

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	壺井 和幸
論文担当者	主査 黒田 悦史
	副査 小柴 賢洋
	副査 木村 卓
学位論文名	Serum B cell activating factor (BAFF) as a biomarker for induction of remission with rituximab in ANCA-associated vasculitis BAFF は ANCA 関連血管炎の rituximab による寛解導入におけるバイオマーカーとなる
論文審査の結果の要旨	
<p>抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎（AAV）は小型の壊死性血管炎を特徴とし、寛解導入療法として、コルチコステロイドとリツキシマブ（RTX）またはシクロホスファミドが使用される。しかしながら寛解達成の定義として一定のものではなく、血清マーカーを用いた客観的な指標が求められている。BAFF (B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family) は単球、マクロファージ、好中球、活性化 T 細胞などに発現する TNF スーパーファミリーに属する分子であり、B 細胞と形質細胞の分化・成熟や T 細胞依存性/非依存性の抗体産生に関与する。また AAV の病態との関連性が報告されているサイトカインでもある。本研究では AAV である顕微鏡的多発血管炎（MPA）および多発血管炎性肉芽腫症（GPA）における RTX 治療後の寛解導入の成否の判定および効果予測因子として血清 BAFF の測定が有用であるかを検証した。</p> <p>兵庫医科大学病院の AAV 患者 27 例 (MPA9 例、GPA18 例) の RTX 治療後 6 ヶ月の BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score 2008 version 3) を用いて、BVAS=0 を寛解達成群、BVAS>0 を未達成群と定義してそれぞれ分類した。寛解達成群、未達成群に対して RTX 治療前、治療 1 か月後、6 か月後の血清 BAFF の推移を後方視的に検討した。</p> <p>血清 BAFF は RTX 導入前、導入 1 か月後、導入 6 か月後において、寛解達成群では未達成群に対して平均値が一律に上昇していた。また、寛解達成群と未達成群の 2 群間で RTX 導入前および導入後 1 ヶ月の血清 BAFF は統計学的有意差を認めなかったが、導入後 6 か月の血清 BAFF は寛解達成群で有意に高かった。血清 BAFF と CRP、ANCA、CD19 陽性 B 細胞数との間に相関はなく、寛解達成群では血清 BAFF と BVAS の間に有意な負の相関を認めた。また BAFF と相同性が高く B 細胞の増殖や分化に関与するサイトカインである APRIL については RTX 導入前、導入 1 か月後、導入 6 か月後において、2 群間で統計学的有意差を認めなかった。</p> <p>以上から、ANCA 関連 AAV の寛解達成のマーカーとして血清 BAFF が有効であることが示唆された。このように本研究では血清 BAFF が RTX 治療における経時的効果について有効な予測因子となりうる可能性を明らかにしており、臨床的意義が高い研究であることから学位論文に値すると判断した。</p>	