





審査結果報告書

平成 30 年 2 月 9 日

主 査 氏 名	岩 淵 和 也	
副 査 氏 名	林 俊 治	
副 査 氏 名	狩 野 有 作	
副 査 氏 名	阿 久 津 二 夫	

1. 申請者氏名 : DM14009 佐久間裕子

2. 論文テーマ :

Differential activation mechanisms of serum C5a in lupus nephritis and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus
(ループス腎炎と精神神経ループスにおける血清 C5a の活性化機序の相違)

3. 論文審査結果 :

申請者は SLE の 2 大難治病態である精神神経ループス NPSLE とループス腎炎 LN における C5a の病態形成への関与を調べる目的で、SLE 患者 80 例 (NPSLE 29 例、LN 25 例、前 2 者を呈さない SLE 26 例) および健常者 HC 21 例を対象に血清 C5a をはじめ補体成分や補体価等を測定・解析した。その結果、血清 C5a は HC に比し SLE で有意に高く、NPSLE・LN 患者血清中の C5a は SLE のみに比してさらに高値であることを明らかにした。LN における C5a 高値は C4 の低値・CH50 低下と関連し、背景に補体古典経路の活性化が示唆されたが、NPSLE では C4・CH50 の低下を認めず、両者間の C5a 生成メカニズムの相違が推測された。さらに脳血液関門 BBB の障害マーカーである髄液/血清アルブミン比 Q alb は、髄液 C5 や髄液 C5a と正の相関を、血清 C5a 濃度と負の相関することから、前者の相関関係は BBB の破綻を、後者の相関関係は BBB の障害過程での消費の可能性を示すと史料した。この発表に対して、副査の狩野教授より、SLE の活動性と LN・NPSLE との関連、限局・瀰漫性病変での症候の overlap、NPSLE の MRI 所見、髄液 IL-6 値などについて、林教授より、データの統計解析、被験患者の C5a 等の測定への治療の影響、髄液の総タンパク量などの基礎データについて、阿久津二夫講師より、NMDA 受容体脳炎との自己抗体の異同、Q alb は瀰漫性病変ではより上昇するか、CNS での C5a 消費のバイオマーカーについて、主査の岩淵より、補体の extrinsic protease pathway で働く酵素の候補や由来、抗 NR2 抗体が生じるメカニズムについて質問がなされ、申請者はいずれの質問にも適切な回答を行った。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院医療系研究科博士課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。