

論文審査の結果の要旨および担当者		
学位申請者	野口 和照	
論文担当者	主査	黒田 悅史 
	副査	戴 翔 
	副査	新 村 健 
学位論文名	Involvement of YKL-40-positive macrophages commonly identified In polymyositis and dermatomyositis in the pathogenesis of myositis: a retrospective study	
	(多発性筋炎および皮膚筋炎に共通して確認された YKL-40 陽性マクロファージの筋炎の病態関与の検討：後方視的研究)	
論文審査の結果の要旨		
<p>YKL-40 はキチナーゼ様タンパク質と呼ばれる、キチナーゼに類似した構造を持つ分子量 40kDa のタンパク質である。膠芽腫、関節リウマチ、炎症性腸疾患、乾癬性関節炎、肝炎、特発性肺動脈性肺高血圧症、アルツハイマー病、悪性疾患の患者において YKL-40 濃度が上昇することが報告されおり、炎症や組織修復に関与していると考えられているが、その詳細なメカニズムについてはまだ明らかになっていない。本研究では、申請者らは多発性筋炎 (PM) や皮膚筋炎 (DM) における YKL-40 の病態への関与について検討した。</p> <p>兵庫医科大学病院において PM/DM と診断された 35 人の患者と 26 人の健常対照者を後方視的に登録した。PM/DM 患者の血清 YKL-40 値を ELISA 法にて測定し、検出した値を年齢で補正した YKL-40 パーセンタイル値として算出し、健常対照者と比較した。また間質性肺疾患を伴わない筋炎患者についても同様に健常対照と比較した。血清 YKL-40 パーセンタイル値は、間質性肺疾患の有無にかかわらず、健常対照者と比較して PM/DM 患者で有意に高かった。またその値はステロイドおよび免疫抑制剤の治療後に有意に低下した。次に PM と DM の患者の筋生検サンプルにおいて、HE 染色および YKL-40 陽性炎症細胞の免疫染色を行なったところ、YKL-40 陽性の炎症細胞が筋鞘内および筋周膜に浸潤しており、さらに YKL-40 陽性炎症細胞は CD68 陽性であるマクロファージであることが確認された。</p> <p>以上の結果は、YKL-40 陽性マクロファージが PM および DM に存在すること示しており、血清 YKL-40 濃度の上昇にはマクロファージの活性化が関与している可能性が示唆された。さらに血清 YKL-40 濃度は治療後に有意に低下したことから、筋炎のバイオマーカーになりうる可能性が示唆された。このように本研究は PM/DM における血中 YKL-40 濃度の病態への関連とバイオマーカーとしての有効性について示した臨床的意義が高い研究であり、将来性も高い研究でもあることから学位論文に値すると判断した。</p>		