

論文審査の要旨

報告番号	総研第242号	学位申請者	原口 浩一
審査委員	主査	橋口 照人	学位
	副査	堀内 正久	副査
	副査	東 美智代	副査

Serum prohepcidin levels are potential prognostic markers in patients with multiple myeloma.

(血清プロヘプシジン値は多発性骨髄腫患者の予後予測マーカー候補である)

25 アミノ酸からなるヘプシジンは主に肝臓で産生され、フェロポルチンと結合することで消化管における鉄吸収や網内系マクロファージからの鉄放出を抑制する作用があり、生体内の鉄代謝における負の調節因子と考えられている。プロヘプシジンはそのヘプシジンの前駆体であり 60 アミノ酸からなる。多発性骨髄腫において貧血は主な臨床症状の一つであるが、貧血の原因が不明なことも多い。学位申請者らはヘプシジンが多発性骨髄腫患者における貧血の原因の一つではないかと考え、本研究を行った。血清中ヘプシジン濃度を簡便に測定する方法は確立されていないため、血清中プロヘプシジン濃度を ELISA 法で測定し、血清中プロヘプシジン濃度と多発性骨髄腫患者における貧血との関連を解析し、臨床検査値や予後との関連についても検討した。対象は新規に診断された Durie & Salmon 分類 II 期および III 期の多発性骨髄腫患者 39 名である。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

1. 血清プロヘプシジン濃度は ALP 値と相関したが、血清鉄やフェリチンなどの鉄代謝と関連する検査値を含め、その他の臨床検査値とは相関しなかった。
2. クレアチンクリアランス (Ccr) 50 ml/min 未満の重度腎障害を伴う患者群は、Ccr 50 ml/min 以上の軽度腎障害及び腎障害がない患者群と比較して、血清プロヘプシジン濃度は有意に高値であった。
3. 多変量解析では、クレアチニン 2 mg/dl 以上、血清カルシウム 10 mg/dl 以上、ECOG performance status grade4 に加え、血清プロヘプシジン 110 ng/ml 未満は、予後不良の予測因子であった。
4. 31 名の Ccr 50 ml/min 以上の多発性骨髄腫患者では、血清プロヘプシジン 110 ng/ml 未満は予後不良の独立した危険因子であった。

多発性骨髄腫患者では、血清プロヘプシジン値は ALP 値と腎機能に関連するが、鉄代謝及びその他の臨床検査値とは関連しないと考えられた。一方、血清プロヘプシジン低値は多発性骨髄腫患者において、腎機能に関わらず、予後不良の独立した危険因子であると考えられた。

本研究は、多発性骨髄腫におけるプロヘプシジンの臨床的意義を検討し、多発性骨髄腫ではプロヘプシジンは鉄代謝とは関連しないことを明らかにするとともに、血清プロヘプシジン濃度は予後予測マーカーとなる可能性を示した点で非常に興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。