

論文審査の要旨

報告番号	総研第 393 号		学位申請者	濱田 努
審査委員	主査	井戸 章雄	学位	博士(医学)
	副査	原 博満	副査	橋口 照人 (
	副査	金蔵 拓郎	副査	郡山 千早

Serum B cell-activating factor (BAFF) level in connective tissue disease associated interstitial lung disease.

(膠原病関連間質性肺炎における血清 BAFF 値の検討)

膠原病関連間質性肺炎 (CTD-ILD) は一般的に治療反応性が良く、特発性間質性肺炎 (IIP) に比して予後は良好である。しかし、CTD-ILD では、その背景となる膠原病の診断基準を一部分しかみたまない不全型が存在するため、CTD-ILD と IIP を鑑別することは困難である。最近、B 細胞の分化、生存および抗体産生に重要な腫瘍壊死因子ファミリーに属する B 細胞活性化因子 (BAFF; B cell-activating factor) が、特発性肺線維症 (IPF) 患者血清中で有意に上昇していることが報告された。そこで学位申請者らは CTD-ILD の診断における血清 BAFF 値の有用性を明らかにするために、健常者(n=26)、慢性線維性間質性肺炎(CFIP) (n=19)、分類不能型膠原病関連間質性肺炎 (UCTD-ILD) (n=16)、および CTD-ILD (n=33) 患者を対象として、血清 BAFF、KL-6、SP-D 値を測定し、肺組織における BAFF の発現を免疫組織学的染色を用いて検討したところ、以下の知見が明らかにされた。

- 1) CTD-ILD 患者の血清 BAFF 値は、CFIP 患者や健常者に比して有意に上昇していた ($p < 0.01$)。
- 2) CTD-ILD 患者の血清 BAFF 値は、肺機能との間に有意な負の相関を示した ($r = -0.4, p = 0.02$)。
- 3) BAFF は CTD-ILD 肺組織の肺胞マクロファージ、リンパ濾胞、線維芽細胞および肺胞壁に強く発現していた。
- 4) 血清 SP-D、KL-6 値は CTD-ILD 患者と CFIP 患者の 2 群間において有意差を認めなかった。

間質性肺炎では、治療反応性が良好で IIP に比して予後も良い CTD-ILD を的確に診断することが極めて重要であるが、その背景となる膠原病が不全型であることも多く、現在、実臨床で測定される間質性肺炎の血清マーカーである SP-D や KL-6 等では CTD-ILD を鑑別することは困難である。本研究では、血清 SP-D と KL-6 値は CTD-ILD と CFIP 患者間で有意差はみられず、疾患活動性との相関関係も認めなかったが、血清 BAFF 値は CTD-ILD 患者において有意に上昇したことから CTD-ILD を診断するための有用な血清バイオマーカーとなる可能性が示唆された。さらに、CTD-ILD 患者の血清 BAFF 値と肺機能には負の相関関係がみられたことから、血清 BAFF 値は肺病変の重症度を反映していることも考えられた。

最近、特発性肺線維症に対する抗線維化薬の臨床応用が進められているが、特発性あるいは続発性の鑑別、なかでも続発性間質性肺炎の多くを占める、治療反応性の良い CTD-ILD の診断において血清 BAFF 値が有用であることを示した本研究の成果は大変興味深く、臨床的にも意義が高い。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。