

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

内田 麻理奈

主論文の題目  
および

掲載誌・審査委員名

題目 Anti-interleukin-10 Antibody in Systemic Lupus Erythematosus  
(全身性エリテマトーデスにおける抗 IL-10 抗体の検討)

掲載誌 Open Access Rheumatology, Research and Reviews 2019;11(in press)

主査 加藤 智啓

副査 池森 敦子

副査 井上 永介

[論文の要旨・価値] 全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, SLE) は様々な自己抗体産生を特徴とし、サイトカイン等に対する自己抗体も報告されている。しかしながら、インターロイキン (IL) -10 に対する自己抗体はこれまで報告がない。そのため、申請者は SLE において抗 IL-10 抗体が産生されるか否かを検討した。

具体的には、SLE 80 例、強皮症 16 例、関節リウマチ 19 例、ベーチェット病 23 例、および健常者 23 人について、血清抗 IL-10 抗体を Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA 法) で検出した (カットオフ値: 健常者群の平均吸光度+2 標準偏差)。抗 IL-10 抗体陽性群と陰性群で症状・検査値等を比較し、さらに抗 IL-10 抗体の産生に関与する要因について多変量解析を行った。なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を受けている (第 3315 号)。

結果は、SLE 群では 80 例中 14 例 (17.5%) で抗 IL-10 抗体が陽性であった。対照疾患では強皮症群 16 例中 1 例 (6.3%)、関節リウマチ群 19 例中 1 例 (5.3%) で陽性であり、ベーチェット病群、健常者群はすべて陰性であった。SLE 群における抗 IL-10 抗体陽性群では陰性群に比べ、年齢が有意に低く ( $p=0.033$ )、血清 IgG 値が有意に高かった ( $p=0.001$ )。同様に、補体低下と C3 値低下を示す割合が有意に高かった (それぞれ  $p=0.018$ 、および  $p=0.031$ )。腎炎、関節炎などを含む臓器病変や臨床症状、全般的疾患活動性については有意差がなかった。また、多変量解析では低年齢および高血清 IgG 値が抗 IL-10 抗体陽性に関与する要因であった (それぞれ  $p=0.012$ 、および  $p=0.0003$ )。

本論文は IL-10 に対する自己抗体の存在を初めて報告した論文であり、今後 SLE における IL-10 の役割と抗 IL-10 抗体の影響を研究する者にとって、重要な位置を占める論文となる可能性がある。

[審査概要] 主査・副査のほか、1 名の陪席者を得て審査を行った。申請者による約 20 分の発表の後、約 40 分の質疑応答を行った。スライドは見やすく発表は明快であった。質疑応答では、未治療の SLE 患者での抗体価はどうか、多変量解析で年齢より IgG 値が寄与するとした根拠はなにか、抗体価の経時的変化あるいは予後との関連はどうか、オッズ比の表示法を変更してはどうか、など多くの質問やのコメントがあったが、申請者は概ね的確に答えていた。発表態度には熱心さが感じられ・質疑応答時の態度も真摯であった。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価]

未知の自己抗体追求など探求心に富み、ELISA 法も抗原の固相化から自ら組み立てている。研究能力は良好と思われた。SLE 等自己免疫疾患に関する専門的知識は十分にあると思われた。外国語試験は参考論文の一部の和訳によったが、概ね良好であった。以上より、学位授与に値すると結論された。