

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	石崎 克樹
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 CXCL13 as a Possible Immunological Surrogate Marker of Dermatomyositis: Higher Levels of CXCL13 in Dermatomyositis than Polymyositis (血漿 CXCL13 の皮膚筋炎の免疫学的代替バイオマーカーとしての可能性：皮膚筋炎患者は多発筋炎患者と比較し血漿 CXCL13 が高い)
	掲載誌 Journal of St. Marianna University 2023;14: 103-115
	主査 門野 岳史 副査 佐藤 知雄 副査 宮垣 朝光
[論文の要旨・価値]特発性炎症性筋疾患は筋肉に対する自己免疫により、近位筋を主体とする筋力低下をきたす疾患で、皮膚筋炎(dermatomyositis: DM)と多発性筋炎(polymyositis: PM)に代表される。従来 CK やアルドラーゼがバイオマーカーとして用いられているが、重症度や予後との関連に乏しく、更なる鑑別、疾患活動性、治療反応を反映する免疫学的バイオマーカーが求められている。本論文では、異所性リンパ濾胞形成に寄与するケモカインである CXCL13 に着目し、新規バイオマーカーとしての有用性について検討を行った。対象は DM 患者 42 例、PM 患者 19 例、健常人 30 例であり、血漿 CXCL13 濃度を ELISA 法により測定し、臨床的特徴や治療との相関を解析した。結果であるが、血漿 CXCL13 濃度は DM 患者、PM 患者いずれも健常人より高く、さらに DM 患者は PM 患者よりも有意に高値であった。ARS 抗体陽性例に限っても、DM 患者は PM 患者よりも有意に血漿 CXCL13 濃度が高値であった。また、ROC 曲線解析では、血漿 CXCL13 濃度のカットオフ値を 81.1 U/L とすることで、AUC=0.8 の予測能、診断能を示した。DM 患者においては、血漿 CXCL13 濃度は血清 IgG 値や血清 CK 濃度と有意な正の相関を示した一方、血清 KL-6 濃度とは相関せず、間質性肺疾患の有無で血漿 CXCL13 濃度に差はみられなかった。また、治療に伴って血漿 CXCL13 濃度は有意に低下した。以上より、本論文は血漿 CXCL13 濃度が DM と PM を鑑別するのに有用であり、また、筋症状と相関し治療によって低下することから、DM の病態を反映した疾患活動性の新規バイオマーカーとしての可能性を示唆するもので、学術的価値が高く、臨床的応用を含めた今後の発展が期待できる内容であった。	
[審査概要] 2024 年 2 月 28 日に主査、副査 2 名、および陪席者により審査会が開催され、プレゼンテーションと質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは研究の背景、手法、結果、考察および今後の展開についての確な発表がなされた。質疑応答では、血漿 CXCL13 濃度が DM と PM との鑑別において既存のマーカーや皮膚所見と比べてどれくらい有用であるか、CXCL13 が筋肉、肺、皮膚などの病変部において組織学的にどのように働いているのか、DM と PM における異所性リンパ濾胞形成の意義などの質問がなされ、質問者が納得できる確な回答が概ね得られた。	
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] 申請者は、学位論文の内容、研究内容の発表及び質疑応答から十分な研究能力及び専門的学識を有すると判断した。英語に関しては引用文献の一つを指定して、一部を和訳することで評価し、十分な英文読解能力を持つと判断した。発表態度は真摯であり、研究に対する意欲や今後の発展への意気込みも感じられ、学位授与に値すると判断した。	