

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	高 梨世子
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Performance Evaluation of CXCL10 ELISA ‘Cosmic’ Kit to Measure CXCL10 in Cerebrospinal Fluid of Patients with HTLV-1-Associated Myelopathy (HTLV-1 関連脊髄症の患者における髄液 CXCL10 測定法 CXCL10 ELISA「コスミック」の有用性評価)
	掲載誌 Clinical and Experimental Neuroimmunology (in press)
	主査 宮部 斉重 副査 新井 文子 副査 宮部 千恵
〔論文の要旨・価値〕 【背景】 ヒト T 細胞白血球ウイルス 1 型 (HTLV-1) 関連脊髄症 (HAM) は、HTLV-1 感染細胞による脊髄の慢性炎症に起因する神経難病である。ケモカイン CXCL10 がその病態に関与し、髄液 CXCL10 濃度が疾患活動性や治療効果の評価に有用である。近年、髄液 CXCL10 濃度は HAM 診療ガイドラインの疾患活動性分類基準の一項目として採用され、治療方針の決定に寄与している。しかし、髄液 CXCL10 測定に用いられる Cytometric bead array (CBA) 法は専門的な機材が必要で、汎用性に課題があった。本研究の目的は、より汎用性が高い ELISA 法 (CXCL10 ELISA「コスミック」) と CBA 法を比較解析し、臨床応用へ向けた基盤を構築する事である。【方法・対象】 2019 年 4 月から 2024 年 5 月までに診療を受けた HAM 患者 111 例と対照群 18 例を対象にした後ろ向き研究である。保存された髄液検体及び臨床データを用いて、ELISA 法と CBA 法で 1. 疾患活動性 (高・中・低) 群と対照群の髄液 CXCL10 濃度を比較、2. 両測定法による CXCL10 濃度の相関分析、3. ELISA 法による疾患活動性のカットオフ値の設定と感度・特異度の評価、4. ステロイド治療前後の疾患活動性の変化、5. ステロイド内服治療中の疾患活動性 (高・中) 群の予後解析、を施行した。尚、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実施している (承認 1646 号、承認 4983 号)。【結果】 1. ELISA 法で測定した髄液 CXCL10 濃度 (中央値) は疾患活動性 (高: 15 例、中: 60 例、低: 11 例) 及び対照群 18 例で 4016.0、841.0、112.8、102.5 pg/ml で疾患活動性 (低) 群と対照群以外の全ての組み合わせで有意差を認めた (いずれも $p < 0.001$)。2. HAM 患者 111 例で CBA 法と ELISA 法による髄液 CXCL10 濃度には強い相関性が見られた ($r = 0.99$, $p < 0.0001$)。3. CBA 法で得られた疾患活動性のカットオフ値を用いて、ELISA 法の疾患活動性 (高) と (中/低) のカットオフ値は 2500 pg/ml (感度 93.3%、特異度 100%)、(低) と (中/高) のカットオフ値は 180 pg/ml (感度 81.8%、特異度 100%) であった。4. ステロイド治療前後の疾患活動性を ELISA 法で評価すると 10/36 例 (27.8%) で改善を認めた ($p = 0.0044$)。5. ELISA 法で疾患活動性 (高・中) と判別したステロイド治療中の HAM 患者 52 例の予後解析では、疾患活動性 (高) の患者群で有意に神経障害の進行が早かった ($p < 0.0001$)。【考察】 髄液 CXCL10 濃度測定において、ELISA 法は CBA 法と非常に強い相関を示し、疾患活動性の判別にも優れている事が示唆された。【本論文の価値】 ELISA 法による髄液 CXCL10 濃度測定は汎用性が高く、将来、HAM 診療に有用な検査となり得る事を示した重要な論文である。 〔審査概要〕 大学院講義室 2 で主査 1 名、副査 2 名及び指導教授陪席の下で実施された。申請者による約 20 分のプレゼンテーションでは研究背景、手法、結果、考察及び今後の展開についての確な発表がなされた。その後、約 40 分の質疑応答では HAM における CXCL10 産生細胞やその産生機序、保険適用に向けた動向等、多岐に渡る質問がなされたが、申請者は終始真摯な態度で概ね的確に回答した。	
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。英語読解能力に関しては引用文献の 1 つを指定し、抄録を和訳する事で評価し、十分な英文読解力を有すると判断した。受審態度は常に真摯であり、研究に対する意欲や今後の展開への意気込みも感じられた。以上により申請者高梨世子君は学位（博士）授与に値する人物であると判断した。	