

学位授与番号：甲 1112 号

氏 名：相澤 紀江

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：令和 1 年 7 月 24 日

学位論文名：

**Relationship between the Degrees of Itch and Serum Lipocalin-2 Levels in Patients with Psoriasis.**

(乾癬患者におけるかゆみと血清中リポカリン-2 濃度の関係)

学位論文審査委員長：教授 黒坂大太郎

学位論文審査委員：教授 嘉糠洋陸 教授 勝沼俊雄

# 論 文 要 旨

氏 名	相澤 紀江	指導教授名	朝比奈 昭彦
-----	-------	-------	--------

主論文

Relationship between the Degrees of Itch and Serum Lipocalin-2 Levels in Patients with Psoriasis

(乾癬患者におけるかゆみと血清中リポカリン-2 濃度の関係)

Journal of Immunology Research (Volume 2019, January 2019, eCollection)

要旨

## 【背景】

乾癬はかゆみを伴う代表的な炎症性角化症のひとつであるが、かゆみの原因は、特定されていない。リポカリン-2(LCN2)は、さまざまな細胞機能に関与する抗菌タンパク質で、血清中 LCN2 濃度は乾癬患者で高値を示し、乾癬の病態に関与することが示唆されている。また、LCN2 は、アトピー性皮膚炎 (AD) モデルマウスでは、かゆみを増強していることが知られている。しかし、LCN2 が乾癬のかゆみへの関与は不明である。本研究では乾癬患者のかゆみと血清中 LCN2 濃度の関連について検討した。

## 【方法】

乾癬患者 59 名、AD 患者 47 名および健常人 47 名の、血清中 LCN2 濃度を ELISA を用いて測定した。また、乾癬患者および AD 患者には、それぞれ皮疹重症度と VAS によるかゆみの程度を測定し、血清中 LCN2 濃度との関連性を検討した。さらに治療介入による血清中 LCN2 濃度変化の比較検討を行った。

## 【結果】

乾癬患者および AD 患者では健常人と比べて血清中 LCN2 濃度が有意に上昇していた。乾癬患者のかゆみと血清中 LCN2 濃度は正の相関を認めた。また、乾癬患者における生物学的製剤による治療前後では、疾患重症度の低下は認めたが、かゆみの程度および血清中 LCN2 濃度に差はなかった。しかし、かゆみを有する乾癬患者のみを解析したところ、治療前後でかゆみの改善とともに血清中 LCN2 濃度の低下を認めた。

## 【結論】

乾癬患者および AD 患者で血清 LCN2 濃度が上昇していた。乾癬患者のかゆみの程度と血清中 LCN2 濃度は正の相関を認め、さらに生物学的製剤による治療前後でかゆみの改善とともに、血清中 LCN2 濃度の低下も認めた。乾癬のかゆみと LCN2 に関する報告は現在までにされておらず、本研究で初めて示された。LCN2 は好中球の活性化やケラチノサイトからの起痒物質の放出を通してかゆみを誘発する可能性を考えた。またかゆみの改善とともに血清中 LCN2 の低下を認めることから、LCN2 は乾癬のかゆみの有用な臨床マーカーである可能性が示唆された。

## 学位論文審査結果の要旨

相澤紀江氏の学位請求論文は、主論文1編からなり、論文のタイトルは「Relationship between the Degrees of Itch and Serum Lipocalin-2 Levels in Patients with Psoriasis」で2019年 Journal of Immunology Research に発表された。Thesis のタイトルは「乾癬患者におけるかゆみと血清中リポカリン-2濃度の関係」である。

この論文は、乾癬患者において血清中のリポカリン-2 (LCN-2) 濃度を調べ、その濃度と症状としてのかゆみの関連について検討したものである。結果は、乾癬患者においては、血清 LCN-2 濃度は上昇していた。乾癬患者のかゆみの程度と血清 LCN-2 濃度は相関していた。さらに生物学的製剤による治療前後でかゆみの改善とともに、血清 LCN-2 濃度の低下も認めた。乾癬のかゆみと LCN-2 に関する報告は現在までされておらず、本研究で初めて示された。これはまた、乾癬のかゆみの有用な臨床マーカーとして LCN-2 が応用できる可能性を示唆するものでもあった。令和元年6月19日に嘉糠洋隆、勝沼俊雄両審査委員出席のもと公開学位審査を開催した。相澤氏による研究概要の発表に続いて口頭審査を実施した。質疑は以下の点を中心になされた。

1. 先行論文と本論文のデータの相違について
2. サンプルングの問題について（時期、治療状況など）
3. コントロールの設定に関する件について
4. 測定キットにおける Lot の問題について
5. 他の血清かゆみマーカーとの関連について

これらの質疑について相澤氏は的確に答えた。

口頭審査後に、嘉糠、勝沼両教授と慎重に審議した。本論文は、乾癬患者におけるかゆみの病態解析において重要な知見となると考えられ、学位を授与するのに十分価値があると認めた。なお、審査後に Thesis の修正を指示したが、それについても相澤氏は適切に修正を行った。