



Title	急性肺炎患者におけるバイオマーカーとしての血清 syndecan-4の可能性(内容・審査結果要旨)
Author(s)	二階堂, 雄文
Citation	
Issue Date	2015-09-28
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/478
Rights	© The Author 2015. This is a pre-copyedited, author-produced version of an article accepted for publication in [J Infect Dis.] following peer review. The version of record [J Infect Dis. 2015 Nov 1;212(9):1500-8] is available online at: https://doi.org/10.1093/infdis/jiv234 .
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	にかいどう たけふみ 二階堂 雄文
学位論文題名	Serum syndecan-4 as a possible biomarker in patients with acute pneumonia (急性肺炎患者におけるバイオマーカーとしての血清 syndecan-4 の可能性)
<p>背景：Syndecan-4 は膜貫通型のヘパラン硫酸プロテオグリカンであり、上皮細胞や好中球などさまざまな細胞に発現している。そして Syndecan-4 のグリコサミノグリカン側鎖は、ケモカインや成長因子など種々の蛋白と結合し、さまざまな生物学的活性をもつことが示唆されている。しかし、Syndecan-4 の急性細菌性肺炎における役割はこれまで明らかにされていない。</p> <p>目的：急性細菌性肺炎における Syndecan-4 の役割を検討する。</p> <p>方法：急性肺炎患者の血清 Syndecan-4 濃度を測定し、血清 Syndecan-4 濃度と臨床パラメーターとの関係を分析した。次に、野生型マウスと Syndecan-4 ノックアウトマウスにおいて肺炎球菌を経鼻的に感染させ、Syndecan-4 ノックアウトマウスのフェノタイプを分析した。</p> <p>結果：急性肺炎患者における血清 Syndecan-4 濃度は健常人に比べ高値であり、肺炎の重症度スコア(A-DROP)と負の相関を示した。また、短期間の抗菌治療で改善した患者は入院時の血清 Syndecan-4 濃度が健常人に比べ高値であり、入院後抗菌治療経過中に徐々に上昇した。さらにマウスの肺炎球菌感染モデルにおいては、野生型に比べ Syndecan-4 ノックアウトマウスは致死率が高く、肺胞洗浄液中の好中球数が多く、血液中の細菌数、炎症性サイトカイン濃度(IL-6、KC、MIP-2)も有意に上昇していた。</p> <p>結論：これらの結果より Syndecan-4 は急性肺炎において抗炎症的役割をもち、これらの患者において有用なバイオマーカーとしての役割を担うことが示唆される。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成27年8月19日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏 名 : 二階堂 雄文 (呼吸器科学講座)

学位論文題名 : The role of proteoglycan Syndecan-4 in bacterial pneumonia
(細菌性肺炎におけるプロテオグリカン Syndecan-4 の役割)

本論文は、肺などの様々な臓器に発現し、LPS のマウス気管内投与によって肺での発現が上昇する膜貫通型のヘパラン硫酸プロテオグリカン Syndecan-4 に着目し、細菌性肺炎に対するその役割を、肺炎患者血清と Syndecan-4 の遺伝子ノックアウトマウスを用いて検討したものである。

肺炎患者血清中の Syndecan-4 の濃度を検討した結果、健常人と比較して肺炎患者血清 Syndecan-4 濃度は高値であるが、肺炎の重症度スコア(A-DROP)とは負の相関を示すことを見出した。さらに、短期間の抗菌治療にて肺炎の症状が改善した症例では、入院時の血清 Syndecan-4 濃度が健常人と比較して高値であり、抗菌治療経過中に経時的に上昇することを見出した。

肺炎球菌感染モデルマウスの実験では、野生型と比較して、Syndecan-4 遺伝子ノックアウトマウスでの高致死率や肺胞洗浄液中の好中球数と血液中の細菌数の有意な増加、血液中の炎症性サイトカイン濃度の有意な上昇を見出した。

以上の研究結果に基づき、申請者は細菌性肺炎において、Syndecan-4 は肺への好中球遊走や血液中のサイトカインの上昇、血液中の細菌数の増加などを抑制することにより抗炎症作用を発揮し、肺炎の重症化の抑制に寄与している可能性を考察した。

本論文は、細菌性肺炎における Syndecan-4 の新たな役割を見出したものであり、臨床医学的重要度も高いと言える。よって、本申請論文は医学博士の学位論文に値すると判断された。

本学位申請論文の審査会は、平成27年8月5日に福島県立医科大学7号館

(光が丘会館) 2階大会議室において行われた。審査会では申請者によって研究成果が明確に発表され、審査委員からの質疑に対して的確な応答がなされた。

論文審査委員	主査	関根	英治
	副査	見城	明
	副査	中里	和彦