



Impact of angiopoietin-1 and -2 on clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上原, 正裕 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3341

論文審査の結果の要旨

アンジオポエチン-1 (Ang-1) およびアンジオポエチン-2 (Ang-2) は脈管形成や血管新生において重要な役割を有する分泌型タンパク質である。特発性間質性肺炎の中で最も予後不良とされる特発性肺線維症 (IPF) における Ang-1 および Ang-2 の病的意義はよくわかっていない。

申請者らは、IPF における血清 Ang-1 および Ang-2 の臨床的検討を後方視的に行った。IPF 患者 75 名と健常人 52 名の血清 Ang-1 と Ang-2 値を測定し、IPF 患者では血清 Ang-1 と Ang-2 値と肺機能検査、高解像度 CT 所見、肺病理所見、IPF 急性増悪および予後との関連を検討した。

IPF 患者では健常人と比較して、血清 Ang-1 値が有意に低下していたが、血清 Ang-2 値には有意差は認められなかった。IPF 患者では、血清 Ang-2 高値群は低値群と比較すると、有意に低い FVC ($p=0.047$) と %DLCO ($p=0.015$) を示したが、血清 Ang-1 では高値群と低値群の間に有意差は認められなかった。血清 Ang-2 値と %DLCO および 12 ヶ月後の %FVC の変化との間に負の相関が認められたが、血清 Ang-1 値とそれらとの間には相関関係は認められなかった。生存分析では、Ang-2 高値群は低値群と比較して予後が有意に不良であった (log-rank $p=0.039$)。多変量 Cox 比例ハザード解析では、血清 Ang-2 値は有意な予後因子であった (Hazard ratio 1.439, $p=0.028$)。診断時に血清 Ang-2 値の高い IPF 患者では、低い患者と比較して、12 ヶ月後の %FVC の低下率が大きく、予後が不良であることから、血清 Ang-2 値は IPF の予後予測バイオマーカーとして有望である可能性が示された。

審査委員会は、IPF 診断時の血清 Ang-2 値が肺の病態の進行と予後を予測する有用なバイオマーカーになり得る可能性を見出したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 岩下 寿秀

副査 戸倉 新樹

副査 小川 法良