



Clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A4 in idiopathic pulmonary fibrosis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 秋山, 訓通 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003703

論文審査の結果の要旨

特発性肺線維症（IPF）は、肺の不可逆的な線維化を特徴とする予後不良な間質性肺疾患（ILD）である。治療介入を適切に決定するために、疾患進行や予後を予測できる非侵襲的バイオマーカーが求められている。申請者らは、線維芽細胞などに発現する S100 カルシウム結合タンパク質 A4（S100A4）が、IPF 患者における疾患進行や予後と関連する新たなバイオマーカーになりうるか検討した。

2002 年から 2016 年に浜松医科大学医学部附属病院にて IPF と診断された 95 人と健常人 50 人の血清 S100A4 を ELISA によって測定した。IPF 患者では、診断時の保存血清を用いた。IPF 患者の外科的肺生検組織およびコントロール肺（ILD のない肺がん患者切除肺の健常部分）における S100A4 の発現を免疫染色法で評価した。「経過中の努力性肺活量の 10%以上の低下あるいは死亡」を疾患進行と定義し、カプランマイヤー法および Cox 比例ハザード解析を用いて、IPF 患者の血清 S100A4 値と疾患進行や死亡率との関連性を評価した。

血清 S100A4 は、健常人では検出感度以下であったが、IPF 患者の 27.3%に検出された（ $P < 0.01$ ）。免疫染色法では、コントロール肺では肺胞マクロファージや正常肺胞構造の一部に S100A4 の弱い発現が認められたが、IPF 患者肺では線維化組織と正常肺組織との境界部に S100A4 の強い発現が認められた。血清 S100A4 値の高い IPF 患者は、低い IPF 患者よりも生存率が有意に低かった（2 年累積生存率: 41.7%対 77.0%、 $P < 0.01$ ）。そして、多変量解析では、IPF 診断時の血清 S100A4 値は、独立した疾患進行の予測因子（オッズ比: 1.06、 $P = 0.01$ ）および生命予後不良の予測因子（ハザード比: 1.18、 $P = 0.03$ ）であった。

以上の結果から、血清 S100A4 が高値の IPF 患者は疾患進行が速い予後不良なタイプであることが予測された。審査委員会は、IPF 患者層別化に有用な非侵襲的バイオマーカーとなりうる S100A4 を発見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