

氏 名	ちちわ ちか 千々和 智佳
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1247 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	乾癬性関節炎の病勢、重症度のバイオマーカーおよびスクリーニングツールとしての matrix metalloproteinase-3 の有用性の検討
指 導 教 員	教授 多田 弥生（板橋・皮膚科学講座）
論文審査委員	主査 教授 栗野 嘉弘（溝口・皮膚科） 副査 教授 安井 哲郎（溝口・整形外科） 副査 教授 河野 肇（板橋・内科）

論文審査結果の要旨

主論文

「乾癬性関節炎の病勢、重症度のバイオマーカーおよびスクリーニングツールとしての matrix metalloproteinase-3 の有用性の検討」は、帝京医学雑誌に掲載された申請者を著者とする単著論文である。

matrix metalloproteinase-3 (MMP-3)は関節リウマチにおいて血清における関節炎および骨関節破壊予測マーカーとして利用されている。乾癬においては、その関節合併症が比較的高頻度であり、乾癬性関節炎における簡便な関節炎マーカーが必要であるが、MMP-3 の意義についての検討は主に海外での小規模な患者群を対象とした検討であり、日本人ではほとんど行われていない。

そこで著者らは、本邦での尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬患者における末梢血の MMP-3 値、炎症マーカーを測定し、病型間で有意差があるか解析した。また、末梢血の MMP-3 値、炎症マーカーと皮疹の重症度や関節炎の重症度との相関関係を治療開始前、治療開始 3 ヶ月後、治療開始 6 ヶ月後で測定し解析した。

PsA では PsV と比較して血清 MMP-3 値は高い傾向にあったが、有意差はなく、各病型間で有意な差は認められなかった。PsA における血清 MMP-3 値と DAS28-CRP、血清 MMP-3 値と PASI に相関はなかった。しかし、治療開始 6 ヶ月後の血清 MMP-3 値は、治療開始前と比較し有意に低下しているという結果が得られた。

本研究の優れた点として、乾癬性関節炎のバイオマーカーの候補として MMP-3 に着目したこと、希少疾患である膿疱性乾癬の患者数が多いこと、治療開始前、治療開始後の PASI スコア、関節スコアを含めた経時的な変化が検討できていることが挙げられる。

限界としては、MMP-3 は皮膚への UVB 照射や腎機能障害、ステロイド投与にても影響を受けるとされており、その影響が排除できないこと、また、関節評価として DAS-28 を使用しており、乾癬関節炎で罹患することがある DIP 関節が含まれていないことがあげられる。UVB 照射や腎機能障害についてのデータを加味し、DIP 関節も含めた関節評価を使用した前向き研究が、今後のさらなる研究発展のために期待される。

2020 年 10 月 2 日に行われた学位審査において申請者は当該領域の十分な知識と経験を有していることが確認された。

以上により、学位授与に値すると判断した