CORE
Metadata, citation and similar papers at c
Provided by KeiO Academic Resource Archive

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 (乙) 第　　号	氏　名	白　畑　　亨

論文審査担当者　　主　査　内科学　別　役　智　子（代行　金井　弥栄）
衛生学公衆衛生学　岡　村　智　教　　外科学　淺　村　尚　生
臨床検査医学　村　田　　満
学力確認担当者：岡野　栄之　　審査委員長：岡村　智教
試問日：平成３０年　８月３１日

（論文審査の要旨）

論文題名：Plasma sE-cadherin and the plasma sE-cadherin/ sVE-cadherin ratio are potential biomarkers for chronic obstructive pulmonary disease
（血漿sE-カドヘリンおよび血漿sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比はCOPDのバイオマーカーとなる可能性がある）

本研究では、sE-cadherin（可溶性E-カドヘリン）ならびにsVE-cadherin（可溶性VE-カドヘリン）の血漿濃度を、慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者・気流制限はないが咳嗽などの呼吸器症状を認める（SS：Symptomatic Smoker）患者・健常喫煙者・非喫煙者の4群で比較し、さらに気流制限や気腫化の臨床パラメーターとの関連を調べ、sE-cadherinならびにsVE-cadherin がCOPD診断のバイオマーカーとなり得る可能性を示した。

審査ではまずCOPDの診断に肺機能検査ではなく本マーカーを測定することの臨床的意義に関して質問され、肺機能検査はプライマリーケア医には容易ではなく、また患者の努力や検査技師の技量に影響を受けるため必ずしも正確とは言えず、血液検査でCOPDを予測できることが臨床において非常に有益であると回答された。次に血漿sE-cadherinが肺由来である根拠について問われ、sE-cadherinが対標準1秒量（%FEV1）と緩やかな逆相関を示し、気道被覆液のsE-cadherin濃度が血漿の20倍以上に上昇していることと、肺でsE-cadherinを産生することが報告されているMMP-7の気道被覆液濃度がCOPD群で有意に高値であるため、と回答された。またsE-cadherinがCOPDの病態にどのように関与しているかについて質問され、sE-cadherinは喫煙刺激などで産生が亢進したMMP-7がE-cadherin分子の細胞外ドメインを切断して生じるもので、sE-cadherinそのものがCOPDの発症に直接関与しているわけではなく、炎症の結果生じていると考えられると回答された。さらにMMP-7ではなくsE-cadherinやsVE-cadherinをCOPDのバイオマーカーとした方が良いと考える理由を問われた。MMP-7は間質性肺炎のバイオマーカーとされているが、COPDには気道病変・気腫病変の両方が重要で、sE-cadherinが気道閉塞と、sVE-cadherinが気腫化とそれぞれ相関したことから、COPDの病理変化を直接反映している可能性がありバイオマーカーとしてよりふさわしいと回答された。次にsE-cadherinとsVE-cadherinの比を取ることの意義について質問され、sE-cadherinは気道上皮のターンオーバーを反映し、sVE-cadherinは肺血管床の減少を反映していると推察されたため、その比を取ることでCOPDの診断確度が上がる可能性が考えられ、実際に受信者動作特性（ROC）解析から有効であることが示されたと回答された。また、コストを踏まえてもsE-cadherinのみの測定と比べて有益であるかに関して問われ、Nippon COPD Epidemiology（NICE）studyで報告されている日本人のCOPD有病率と今回得られた各々の感度・特異度を用いて計算したCOPD患者数の差と、報告されているCOPD患者1人当たりの経済的損失とを比較した結果、両者を測定して比を算出した方が有益であると回答された。また予防医学の観点から、健康喫煙者群でこのマーカーを測定することで禁煙意欲の向上を図れるか質問があり、健常喫煙者群と比べCOPD群やSS群は有意にsE-cadherinが上昇しsVE-cadherinが低下していることから、定期的な採血により早期にCOPD高リスク集団を検出して禁煙を促せる可能性があると回答された。

以上、本研究はさらに検討すべき課題を残しているものの、sE-cadherinならびにsVE-cadherinとCOPDの関連を初めて報告し、臨床的に有益なバイオマーカーとなる可能性を指摘し得た点において有意義な研究であると評価された。