

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	白 畑 亨
主 論 文 題 名				
<p>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)</p>				
(内容の要旨)				
<p>Matrix metalloproteinase (MMP) などのプロテアーゼの過剰発現は慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD) の病態に関与すると考えられている。E-/VE-カドヘリンは、それぞれ上皮および内皮の接着に関与し、MMPなどにより細胞外部分が切断された可溶性 (soluble) フラグメント (sE-/sVE-カドヘリン) はCOPD患者の肺から血中に放出される可能性がある。私はsE-/sVE-カドヘリン濃度をCOPD患者で測定し、バイオマーカーとしての可能性を検討した。</p> <p>慶應義塾大学病院に通院中のCOPD患者およびハイリスクの外来患者151例を対象とし、COPD群 (n=115) は肺機能で1秒率<0.7、症状がある喫煙者群 (SS : symptomatic smoker, n=36) は1秒率\geq0.7と定義した。141名の健常者は生涯非喫煙者 (HN : healthy nonsmoker, n=78) と現喫煙者 (HS : healthy smoker, n=63) に分類した。気管支鏡目的の患者[COPD12例, 対照 (CTL) 12例]より気道上皮被覆液 (epithelial lining fluid : ELF) を採取した。胸部CTでLAA(low attenuation area)を評価した。sE-カドヘリン、sVE-カドヘリン、MMP-7濃度はELISA法で測定した。COPD診断における血漿sE-カドヘリン、sVE-カドヘリン濃度、sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比の感度、特異度をROC(receiver operating characteristic)で分析した。</p> <p>血漿sE-カドヘリン濃度はCOPD群でHN群、HS群、SS群より高く、血漿sVE-カドヘリン濃度はCOPD群及びSS群でHS群より低かった。sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比はCOPD群でHN群、HS群、SS群より高かった。COPDおよびSS群において、血漿sE-カドヘリン濃度は%FEV1と逆相関したがLAAスコアとは相関しなかった。一方で、血漿sVE-カドヘリン濃度はLAAスコアと逆相関し、%FEV1とは相関しなかった。血漿sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比は%FEV1と逆相関し、LAAスコアと正相関した。ROC分析では血漿sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比\geq1.17 でCOPD診断の感度、特異度が最良だった。また、ELF中のsE-カドヘリン濃度は血漿中の20倍以上高く、MMP-7の濃度と正相関し、%FEV1と逆相関した。</p> <p>結論として、血漿sE-カドヘリン濃度とsE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比はCOPD患者で健常者より高かったが、血漿sVE-カドヘリン濃度は低かった。sE-カドヘリン濃度は血漿、ELF共に気流制限の程度と相関した。ELF中のsE-カドヘリンの濃度は血中より著明に高く、気道から末梢への放出が示唆された。MMP-7は気道でE-カドヘリン切断に関与したと推察された。sE-カドヘリン/ sVE-カドヘリン比はCOPDの気道炎症亢進と血管新生減少を反映すると考えられた。以上より、血漿中sE-カドヘリン濃度とsE/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と考えられた。</p>				