



Title	Leucine-rich α -2 glycoprotein as a potential biomarker of idiopathic multicentric Castleman disease with pulmonary involvement: a single-center case-control study from Japan
Author(s)	高田, 創
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92040
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	高田 創
論文題名 Title	Leucine-rich α -2 glycoprotein as a potential biomarker of idiopathic multicentric Castleman disease with pulmonary involvement: a single-center case-control study from Japan (肺病変を有する特発性多中心性キャスルマン病のバイオマーカーとしてのロイシンリッチ α -2糖蛋白質：日本における単施設の症例対照研究)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 There are no known biomarkers for monitoring disease activity in idiopathic multicentric Castleman disease (MCD) with pulmonary involvement. We investigated the utility of serum leucine-rich α2-glycoprotein levels, which reflects interleukin 6 independent inflammatory change, for monitoring disease activity in patients with idiopathic MCD with pulmonary involvement. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Methods: We retrospectively examined cases of idiopathic MCD diagnosed at Osaka University Hospital. The serum levels of leucine-rich α2-glycoprotein were compared between patients with idiopathic MCD and healthy controls. The difference in leucine-rich α2-glycoprotein levels before and after treatment (Δleucine-rich α2-glycoprotein) was evaluated with respect to the relationship with pulmonary function. In addition, the relationship between cytokine and chemokine profiles and the leucine-rich α2-glycoprotein concentration was investigated. The results were analyzed using pathway analysis. Results: The leucine-rich α2-glycoprotein concentrations were significantly higher in treatment naïve patients (n=5) than in healthy controls (n=3) (P=0.035). Further, the Δleucine-rich α2-glycoprotein concentration was significantly correlated with Δ percent diffusing capacity of the lung for carbon monoxide ($r=-0.88$, P=0.049) and tended to correlate with Δ percent vital capacity ($r=-0.68$, P=0.21) although the difference was not significant for the latter association. The concentrations of chemokines and cytokines, such as CXCL9, CXCL11, CXCL1, and a proliferation-inducing ligand, were higher in the patient group than in the healthy control group. Enrichment analysis indicated that leucine-rich α2-glycoprotein could be elevated via the upregulation of chemokines in patients with idiopathic MCD using these parameters. 〔総 括(Conclusion)〕 Leucine-rich α2-glycoprotein may be useful for monitoring disease activity in patients with idiopathic MCD with pulmonary involvement.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高田 創				
論文審査担当者		(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	熊 御 尋	署 名
	副 査	大阪大学教授	新 谷 康	署 名
	副 査	大阪大学教授	藤 井 孝	署 名

論文審査の結果の要旨

肺病変を有する特発性多中心性キャスルマン病 (iMCD) の患者5名と健常対照者3名のロイシンリッチ α 2糖タンパク質 (LRG) レベル、および他の炎症マーカーを比較する研究を実施した。治療介入前の血漿中のLRGはiMCD患者で有意に高かった。また治療介入前後の推移においては他の病勢評価候補と比較して、LRGは呼吸機能測定値の推移とより相関していた。加えてCRPでは検出できない抗炎症治療下のくすぶり続ける炎症をLRGは捉える可能性が示唆された。多項目の可溶性蛋白をFACSで検出しパスウェイ解析を行ったところCXCL1が好中球脱顆粒の点でLRG蛋白を誘導している可能性が示唆された。以上から、肺病変を有するiMCD患者において有用なバイオマーカーの候補となる事が示された。症例数が少なく予備研究の位置づけとはなるが、病勢評価の確立していないiMCDにおけるバイオマーカーとしての炎症性蛋白LRGの意義を主張するものであり、学位の授与に値すると考えられる。