

氏名(生年月日)	近 本 裕 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2295 号
学位授与の日付	平成 16 年 12 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	cDNA アレイシステムを用いた小児微小変化型ネフローゼ症候群におけるサイトカインプロファイルの検討
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 74 巻 第 9・10 号 545-551 頁 2004 年
論文審査委員	(主査) 教授 二瓶 宏 (副査) 教授 吉岡 俊正, 岩田 誠

論文内容の要旨

〔目的〕

微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome: MCNS)の病態には、サイトカインの異常が関与している可能性が示されているが、未だに一定した見解は得られていない。

今回、MCNSの病態におけるサイトカインの関与をより明らかにする目的で、小児MCNS患者の末梢血単核球(peripheral blood mononuclear cells: PBMC)の初発時と完全寛解時におけるサイトカイン mRNA 発現の違いを、cDNA アレイシステムと real-time PCR 法を用いて検討した。

〔対象および方法〕

5例の小児MCNS患者から初発時と完全寛解時(いずれもステロイド投与がない状態)にPBMCを採取し、うち2例においてPBMCのサイトカイン mRNA 発現に関してcDNA アレイシステムを用いて包括的に検討した。そしてその結果をもとに8種類のサイトカインを選択し、5例全例で初発時と完全寛解時における発現の違いをreal-time PCR 法を用いて定量的に比較検討した。

〔結果〕

初発時は完全寛解時に比べて、Th1 サイトカインである IFN- γ 、IL-2、IL-2R、また Th2 サイトカインである IL-4、IL-10、IL-13 の mRNA 発現の亢進が確認された。Th1 サイトカインと Th2 サイトカインは、ともに発現の亢進が認められたが、Th2 サイトカインの方が発現の亢進の程度は大きかった。

〔考察〕

サイトカインの発現は、個体間の違いや薬剤投与の影響などさまざまな条件で変動するため、今回の検討では、ステロイド投与のない状態における同一個人で比較検討した。小児を対象とした少量の臨床検体では、cDNA アレイシステムで得られた結果の再現性の確認は困難であり、また cDNA アレイシステムに伴う偽陽性や偽陰性の欠点を補うために、real-time PCR 法を用いた検討も行った。近年、MCNSにおける Th1/Th2 バランスの検討が進められており、MCNSの病態は Th2 優位であることが確認されつつある。今回の検討からも、MCNSの Th1/Th2 バランスは Th2 優位と考えられた。

〔結論〕

cDNA アレイシステムと real-time PCR 法を用いた検討により、MCNSの病態には、Th2 優位なサイトカイン異常が関与している可能性が示された。

論文審査の要旨

微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) におけるサイトカインの関与を明らかにする目的で、小児 MCNS 患者 5 例について、末梢血単核球の初発時と完全寛解時におけるサイトカイン mRNA 発現の違いを、cDNA アレイシステムと real-time PCR 法を用いて検討した。

初発時は完全寛解時と比べて、Th1 サイトカインである IFN- γ 、IL-2、IL-2R、また Th2 サイトカインである IL-4、IL-10、IL-13 の mRNA 発現の亢進が確認された。Th1 サイトカインと Th2 サイトカインは、ともに発現の亢進が認められたが、Th2 サイトカインの方が亢進の程度が高かった。

cDNA アレイシステムと real-time PCR を用いた検討により、MCNS の病態には Th2 優位なサイトカイン異常が関与している可能性が示された。MCNS の治療を選択する上で参考になる臨床的に有用な論文である。