

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 鈴木 健司

本研究はシトルリン化抗原を認識する抗体の関節リウマチにおける臨床的有用性についての解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 関節リウマチ診断における血清検査として高い有用性が注目されつつも、関節リウマチの診断基準に採用されているリウマトイド因子を凌ぐほどには評価されていなかったシトルリン化抗原を認識する抗体について、過去に試みられていない検出手法を独自に開発して、その診断的有用性を大規模集団で検討した。そして、human peptidylarginine deiminase でシトルリン化した recombinant human filaggrin を用いて独自に開発した測定系である antifilaggrin antibody ELISA はリウマトイド因子よりも優れた診断的有用性を持つことを、初めて、それも大規模な母集団において明確に示した。

2. 関節リウマチ診断における有用性について、リウマトイド因子を上回るほどの評価が得られていなかったシトルリン化抗原を認識する抗体の検出手法である anti-cyclic citrullinated peptide antibody ELISA は、ごく近年、使用ペプチドに改良を施した第2世代の検出手法、CCP2 が発表され、リウマトイド因子を凌ぐ診断的有用性を持つことが学会発表されたものの、開発者以外の客観的な立場からの評価はこれまでに無く、今回いち早くその診断的有用性の評価を行った。そして、CCP2 が、リウマトイド因子を凌ぐ関節リウマチの診断的有用性を持つことを示した。

3. これまでのところ、シトルリン化抗原を認識する抗体に関する研究報告は欧米の研究者によってのみ行われており、その関節リウマチ診断における有用性の評価も、日本人を対象とした報告は一切無かった。海外の一部でのみ注目されていたこの抗体の有用性に国内でいち早く着目し、その関節リウマチ診断における有用性の検討を初めて日本人を対象に行い、欧米と同様に高い関節リウマチ診断的有用性を

持つことを示した。

4. シトルリン化抗原を認識する抗体は、関節リウマチの診断的有用性が最も注目されてきたが、今回、これまでに報告の少ない、この抗体と疾患活動性との関連性について検討を試みた。そして、抗体と疾患活動性には弱い関連性は認められるものの、既存の血清検査よりも弱い関連性が認められるに過ぎないことを示した。

以上、本論文は、シトルリン化抗原を認識する抗体が、これを検出する手法の改良によって、既知の血清検査よりも関節リウマチ診断における高い有用性をもちうることを2つの検出手法で明確に示した。更に、その研究成果を英文の医学雑誌、国内外の医学学会において発表することで、日本国内でのこの抗体に対する関心を高めることにも大きく寄与している。本研究は、今後の関節リウマチの適切な診断に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。