

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 水谷 浩 美

主論文 1編

Serum IL-21 levels are elevated in atopic dermatitis patients with acute skin lesions.  
Allergology International 2016;Nov 21 [Epub ahead of print]

## 審査結果の要旨

アトピー性皮膚炎は遺伝的素因と環境因子の両方の関与によって引き起こされる皮膚アレルギー疾患であり、その発症には表皮の皮膚のバリア障害と免疫の異常が関与していることが解明されている。アトピー性皮膚炎において、急性期にはヘルパーT細胞 (Th) 2系の IL-4,5,13 の発現が亢進し、その後インターフェロングamma, IL-12 などの発現が亢進して慢性期の状態を作ると考えられている。

IL-21 は活性化 CD4+細胞や, Natural Killer T 細胞, Th17 細胞から分泌されるサイトカインである。IL-21 は喘息などの Th2 系アレルギー疾患の病態への関与が示されており、近年ではアトピー性皮膚炎のモデルマウスやアトピー性皮膚炎患者の急性期皮膚病変で IL21 の発現が亢進していることが示されているが、アトピー性皮膚炎患者の血清中の IL-21 を測定し、重症度や皮疹との相関の検討は今までなされていない。

申請者は、アトピー性皮膚炎患者の血清中の IL-21 を測定し、健常人との比較の他、アトピー性皮膚炎の重症度や皮疹別に、比較、相関を検討することにより、アトピー性皮膚炎の病態における IL-21 の役割解明を行うことを目的として実験を行った。

アトピー性皮膚炎患者の血清を当大学倫理委員会の規定に基づいた同意を得たうえで採取し、血清中の IL-21 値を ELISA kit を用いて測定した。患者のアトピー性皮膚炎の重症度は eczema area and severity index (EASI) score を用いて評価し、EASI score に基づき、患者を重症度別に軽症、中等症、重症に分類し、血清 IL-21 値との相関の解析を行った。また、皮疹要素別（紅斑、丘疹/浮腫、掻破、浸出液//痂皮、苔癬化、乾燥）の重症度評価も行い、血清 IL-21 値との相関の解析を行った。加えて、アトピー性皮膚炎で上昇するとされるバイオマーカ（末梢血抗酸球数、血清中の lactate dehydrogenase (LDH), thymus and activation-related chemokine/chemokine ligand 17 (TARC/CCL17), IgE 値）との相関の評価を行った。

アトピー性皮膚炎患者の血清 IL-21 値は健常者と比較して有意に高値を示した。重症度別では重症のアトピー性皮膚炎患者の群でのみ健常者と比較して有意に高値を示した。皮疹要素別の重症度と血清 IL-21 値との相関の解析を行ったところ、紅斑、丘疹/浮腫の皮疹スコアと血清 IL-21 値との間に有意な相関が認められた。アトピー性皮膚炎で上昇するとされるバイオマーカと血清 IL-21 値の相関は認めなかった。

以上の結果より IL-21 が重症のアトピー性皮膚炎の病態に関与している可能性があること、また急性期のアトピー性皮膚炎の病態に関与している可能性があることを示した点で、医学上価値があると認められる。

平成 29 年 1 月 19 日

審査委員 教授 池谷 博 ㊦

審査委員 教授 福井 道明 ㊦

審査委員 教授 八木田 和弘 ㊦