授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 1791 号

Serum inflammatory biomarkers are adjunct diagnostic tools for schizophrenia in clinical practice

（血清炎症性バイオマーカーの測定は実臨床における統合失調症の補助診断手段になりうる）

西紋　昌平（にしもん　しょうへい）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、まず急性期統合失調症患者 87 例と年齢・性別・BMI などの交絡因子をマッチさせた健常者 105 例を対象に、炎症と関連を持つ血清中の可溶性腫瘍壊死因子受容体 1（soluble tumour necrosis factor receptor; sTNFR1）、アディポネクチン、色素上皮由来因子（pigment epithelium derived factor: PEDF）を用いて両群を比較した。次に実臨床を想定して本研究に参加した全ての急性期統合失調症患者 213 例（抗精神病薬非投与 42 例を含む）と年齢・BMI をマッチさせない健常者 110 例を対象に同様にこれらの炎症性バイオマーカーを用いて両群を比較した。また 213 例中 121 例を入院時から退院時までフォローしたところ、8 例（7%）は治療を行うも改善しなかった。急性期統合失調症患者では入院時の血清 sTNFR1 が交絡因子をマッチさせた健常者及びマッチさせない健常者いずれと比較しても有意に高値であったが、血清アディポネクチンと血清 PEDF はいずれの群間でも有意差を認めなかった。また入院時 sTNFR1 を用いて治療反応不良群と健常者を判別したところ、90%以上判別でき、同様に治療反応不良群と改善群は 80%以上判別することができた。このことから入院時 sTNFR1 は急性期統合失調症の診断補助に有用である上、治療反応を予測するマーカーになる可能性がある。さらに、抗精神病薬非投与の急性期統合失調症患者は健常者と比較して血清 PEDF が低値であり、これらの患者では抗炎症機能が低下していることが示唆された。以上より我々は急性期統合失調症と低活動性炎症が強く関連し、急性増悪期の sTNFR1 の測定は実臨床において治療反応を予測するのに有用なマーカーとなりうることを初めて示した。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。