Thymic stromal lymphopoietin may induce steroid resistance in minimal change disease

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中山, 麻衣子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002786

（所定様式⑤）

論　文　内　容　の　要　約

順天堂大学	博士（医学）	氏名	中山　麻衣子
論文題名	Thymic stromal lymphopoietin may induce steroid resistance in minimal change disease		
	Thymic stromal lymphopoietinは微小変化型ネフローゼ症候群のステロイド抵抗性に関与している可能性がある		

論文内容の要約（1,000字～1,500字）

【目的】微小変化型ネフローゼ症候群（MCD）は特発性ネフローゼ症候群の原因の一つである。約半数に血清IgE値高値を認め、また患者の40%はアレルギー性疾患を有している。ステロイド反応性は良好であり、ほとんどの症例で寛解に至る。しかし中にはステロイド抵抗性を示す症例や、治療過程で徐々にステロイド抵抗性を獲得する症例も存在するが、そのメカニズムは不明である。近年、喘息やアトピー性皮膚炎といったアレルギー疾患患者のステロイド抵抗性に、上皮サイトカインであるthymic stromal lymphopoietin（TSLP）が関与していると報告されている。本研究では、MCD患者のステロイド抵抗性にTSLPが関与しているかどうかを検討した。

【方法】2015年1月から2020年12月までに順天堂大学医学部附属順天堂医院にネフローゼ症候群の初発、もしくは再発のために入院したMCD患者の血清TSLP濃度を測定し、入院時の臨床データと比較した。また、培養ポドサイトを用いて、TSLPがステロイド抵抗性に関与しているかを検証した。

【結果】MCD患者の血清TSLP濃度は健常対照者と比較して有意に高く(15.42±27.99 pg/mL vs 2.14±2.63 pg/mL, P<0.05)、MCD患者では初発患者よりも再発患者の方が高い傾向にあった(25.58±38.86 pg/mL vs 13.56±26.12 pg/mL, P=0.20)。また、研究期間中に初発と再発のため2度入院した患者3名の血清TSLP変化をみると、ステロイド内服中に再発した時のほうが初発時と比較し高値を呈していた(10.7±2.03 pg/mL vs 3.29±1.44 pg/mL, P<0.05)。
培養ポドサイトにLipopolysaccharide(LPS)による刺激を加えると上清中およびポドサイトでのTSLP産生を認めた。また、培養ポドサイトにデキサメタゾン(DEX)による前処理を行なうとアドリアマイシン(ADR)のポドサイト障害を抑制した。しかしDEXにTSLPを加えて前処理を行なうと、DEXのみで前処理したときよりもADRによるポドサイトの障害が進行していた。

【考察】血清TSLP高値はMCD患者におけるステロイド抵抗性と関連していた。TSLPはステロイド抵抗性を示す指標となりうるだけでなく、今後新たな治療薬の標的となる可能性がある。