博士課程用（甲）

（様式6-A）A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

大石　裕子　氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題　目

Pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus with or without a history of lupus nephritis

（ループス腎炎の既往の有無によるSLE合併妊娠患者の妊娠・出産転帰）

（雑誌名）　Clinical and Experimental Nephrology (in press)

Yuko Oishi, Hidekazu Ikeuchi, Hiroko Hamatani, Masao Nakasatomi, Toru Sakairi, Yoriaki Kaneko, Akito Maeshima, Akira Iwase, Keiju Hiromura

論文の要旨及び判定理由

全身性エリテマトーデス（SLE）は生殖可能年齢の女性に好発する自己免疫性疾患である。妊娠によりSLEの疾患活動性が増悪し、妊娠・出産転帰や児の予後を悪化させることが知られている。これまでの研究では、ループス腎炎既往の有無と妊娠・出産転帰との関連について、議論が分かれている。また日本人におけるSLE患者の妊娠・出産転帰に関する報告はあまりなされていない。そこで本研究では、わが国におけるループス腎炎の既往が妊娠・出産転帰に与える影響と、そのリスク因子を検討することを目的とし、群馬大学医学部附属病院で1996～2018年に経験したSLE妊娠患者70人111件の妊娠のうち、妊娠判明時にSLEを発症していた57人（98件の妊娠）を後方視的に解析した。ループス腎炎の既往がある群（Renal SLE群）は44件、ループス腎炎の既往がない群（Non-renal SLE群）は54件であった。妊娠の転帰に関して、SLE患者全体では自然流産、人工流産、死産を含めた胎児喪失は25.5％でみられたが、腎炎既往の有無で有意差は認めなかった。出産例のうち早産はRenal SLE群では35.5%、Non-renal SLE群で21.4%（P=0.176）、低出生体重児はRenal SLE群が51.6%、Non-renal SLE群が31.0%（P=0.098）であった。早産、低出生体重児のリスク因子を多変量解析で検討したところ、両者共通のリスク因子として妊娠時のグルココルチコイド使用量[早産（OR 1.32, 95% CI, 1.12-1.56, P＜0.0019）、低出生体重（OR 1.30, 95% CI, 1.11-1.52, P＜0.001）] が挙げられた。ROC曲線のカットオフ値はグルココルチコイド10mg/日であった。結論として、SLE患者では早産や低出生体重児が高頻度にみられたが、ループス腎炎の既往は妊娠転帰に影響を与えるとの結論は得られなかった。一方、SLE患者の早産と低出生体重児のリスク因子として、妊娠時グルココルチコイド使用量が挙げられた。本論文はSLE患者の妊娠管理に役立つ重要な知見を報告したものであり、臨床的意義の高い研究と考え、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

令和３年２月１２日

審査委員

主査　　群馬大学教授（医学系研究科）
皮膚科学分野担任　　茂木　精一郎　印

副査　　群馬大学教授（医学系研究科）
生体防御学分野担任　　神谷　亘　　印

副査　　群馬大学准教授（医学系研究科）
血液内科学分野担任　　半田　寛　　印

参考論文

Importance of methodology in the evaluation of renal mononuclear phagocytes and analysis of a model of experimental nephritis with Shp1 conditional knockout mice

（腎単核食細胞の評価法の重要性と、本法を用いたShp1コンディショナルノックアウトマウスにおける実験的腎炎の解析

Biochemistry and Biophysics Reports　22： 100741, 2020

Watanabe M, Kaneko Y, Ohishi Y, Kinoshita M, Sakairi T, Ikeuchi H, Maeshima A, Saito Y, Ohnishi H, Nojima Y, Matozaki T, Hiromura K.

（様式6，2頁目）

最終試験の結果の要旨

ループス腎炎が妊娠中の胎児に及ぼす影響について、および早産・低出生体重児のリスクファクターであるグルココルチコイド10mgの臨床活用について

試問し満足すべき解答を得た。

令和３年２月１２日

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
腎臓・リウマチ内科学分野担任　　廣村　桂樹　　印

群馬大学教授（医学系研究科）
生体防御学分野担任　　神谷　亘　　印

試験科目

主専攻分野	腎臓・リウマチ内科学	A
副専攻分野	生体防御学	A