

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 吉岡 直也

主査 教授 今 村 雅 寛
審査担当者 副査 教授 畠 山 鎮 次
副査 教授 山 本 有 平
副査 教授 清 水 宏

学 位 論 文 題 名

Rapid immunochromatographic test for serum granulysin is useful for the prediction of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis
(迅速免疫クロマトグラフィー法を用いた血清グラニューライシン測定はスティーブンスー
ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死症の発症予測に有用である)

重症薬疹であるスティーブンスージョンソン症候群や中毒性表皮壊死症の早期診断は臨床的に重要な課題である。両薬疹発症前の患者血清では、他の通常薬疹の患者や健常人の血清よりも血清グラニューライシン濃度が有意に増加していたことより、血清グラニューライシン濃度の推移が重症薬疹の早期診断マーカーになり得ると考え、血清グラニューライシンを検出する迅速免疫クロマトグラフィー法を用いた検査キットを開発し、その早期診断に有用であること明らかにした。さらに、重症薬疹の包括的研究として重症薬疹モデルマウス作製の検討も行った。

審査会において、副査の畠山鎮次教授より、重症薬疹モデルマウスを作製する上で免疫不全マウスである NOG マウスを使用した理由、グラニューライシンの産生細胞と産生機序および作用機序について問われた。次に、副査の山本有平教授から、重症薬疹に対するグラニューライシン検査キットの特異性、重症薬疹の重症度と血清グラニューライシン濃度との相関性について問われた。次に、主査の今村雅寛教授より、他のアポトーシス誘導タンパクであるパーフォリンやグランザイムと重症薬疹との関連性について問われた。最後に、副査で指導教授の清水 宏教授から、今後の展望について問われた。

この論文は、重症薬疹の発症早期では通常薬疹の症状を呈し、臨床的に鑑別が困難であるにもかかわらず、発症早期の血清グラニューライシン濃度を検討することで、それらの早期診断を可能にする簡易な迅速診断キットの開発に成功したことで高く評価された。今後の解析を重ねることで、本研究成果が重症薬疹の新しい診断や治療、予防のアプローチ法のひとつになり得ることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。