

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 吉田 貴之

主査 教授 笠原 正典
審査担当者 副査 教授 上出 利光
副査 教授 瀬谷 司
副査 教授 西村 正治

学位論文題名

LPS 投与急性肺障害モデルマウスにおける肺胞腔の好中球浸潤と
酸化ストレスの関係に関する検討

急性肺傷害は様々な疾患を背景として急性の非心原性の肺水腫を呈する肺疾患である。本研究では lipopolysaccharide (LPS) を気管内投与したモデルマウスを用いて、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液の炎症細胞、特に好中球や様々な酸化ストレスマーカーが、肺組織や肺傷害の程度をどの程度反映するかについて詳細な検討をおこなった。本研究の結果、BAL 液の好中球は肺組織の好中球と有意に相関するが肺傷害の修復が起こる前に速やかに消退すること、BAL 液の酸化ストレスマーカーは肺組織の酸化ストレスと相関しない一方で肺傷害の程度を反映すること、さらに LPS 投与後に肺胞腔に集積する好中球の酸化ストレス活性が炎症の時相で異なることが明らかとなった。

質疑応答では、①今回マウスモデルで得られた結果がヒトの場合に当てはまると考えることができるか、②肺胞腔から好中球が消退した後もその活性である MPO が遷延していたのは好中球が原因と考えられるか、③今後ヒトにおいて、BAL 液中の良い活動性のマーカーについて検討するうえで重要なことはなにか、などの質問があった。申請者は、①LPS の腹腔内投与などの他のマウスモデルでの検討が必要であること、②好中球活性の変化以外に、MPO のクリアランスが低下している可能性が考えられること、③急性肺傷害における BAL 液の解釈として、好中球数のみではなく、その活性や酸化ストレスの総量を評価することが活動性の評価において重要であることを説明した。

この論文は、急性肺傷害における BAL 液と肺組織の経時的変化について詳細に検討した点において高く評価され、今後はヒトにおける有用な活動性マーカーの検索を目的とした研究への進展が期待される。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。