

論文審査の要旨

気管支喘息患者の気道では Th2 サイトカインの発現増強が確認されている。本研究では、Th2 サイトカインが気道上皮 Cl イオントランスポートに及ぼす影響と作用機序について、16HBE 細胞を用いて検討が行われた。その結果、UTP 刺激後の Isc は IL-13>IL-9 で増加し、DIDS や NFA の前処置にて抑制された。また、Th2 サイトカイン添加後に気道上皮細胞の増生が認められ CLCA1 の発現が確認された。以上より Th2 サイトカインは CLCA1 の発現を誘導し Ca 依存型 Cl イオン輸送を亢進させ過分泌をもたらすことが明らかとなり、治療面から本研究は学術的にも臨床的にも価値のあるものと評価できる。

18

氏名(生年月日)	内 藤 祐 次
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2525 号
学位授与の日付	平成 20 年 9 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	A novel method to reduce pericardial adhesion: A combination technique with hyaluronic acid biocompatible membrane (ヒアルロン酸を主成分とする生体適合性材料を用いた心膜癒着防止効果に関する検討)
主論文公表誌	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 第 135 巻 第 4 号 850-856 頁 2008 年
論文審査委員	(主査) 教授 黒澤 博身 (副査) 教授 大貫 恭正, 石郷岡 純

論文内容の要旨

〔目的〕

再手術時の心臓周囲の癒着は、致命的な出血に伴う合併症の原因となり、現在までに種々の癒着防止法が研究開発、使用されてきたが有用な方法は確立されていないのが現状である。ヒアルロン酸(HA)を主成分とする生体適合性素材を用い、代用心膜の expanded-polytetrafluoroethylene (ePTFE) シート、および自己心膜に対する癒着防止効果を実験モデルで検討した。

〔対象および方法〕

生体適合性素材はセプラフィルム(HA シート)を使用した。対象動物はビーグル犬 24 頭で、心膜欠損部の閉鎖方法より、4 群(それぞれ n=6)に分類し、A 群(control)ePTFE のみ、B 群(HA-treated)HA シート+ePTFE、C 群(control)自己心膜のみ、D 群(HA-treated)HA シート+自己心膜とした。全身麻酔下に開胸し、心膜を 3×2cm の舟形に切除、癒着形成の誘導後、それぞれの群の閉鎖法に従い、心膜欠損孔を閉鎖し、術後 4、8、12 週にそれぞれ 2 頭犠牲死させた。癒着の程度を肉眼的に 5 段階評価し、癒着 score とした。組織を採取、固定後、hematoxylin-eosin, masson-trichrome 染色を行い、組織標本画像を NIH image program に取り込み、新生線維(neotissue fibrils)の面積を数値化し、癒着組織の組織学的な肥厚度とした。また、中皮細胞に対するモノクローナル抗体で免疫染色し、心膜表面細胞再生の程度を検討した。

〔結果〕

各群の癒着 score は、A 群 2.5±0.55、B 群 1.5±0.55、C 群 3.2±0.75、D 群 0.3±0.52 (A、B 群 : p<0.05、C、D

群： $p < 0.01$) で、control (A, C) 群に比し HA-treated (B, D) 群の癒着は有意に少なかった。組織学的に control (A, C) 群に比し HA-treated (B, D) 群は、炎症細胞浸潤が少なく新生線維の形成が有意に低く、各群の新生線維の面積は、A 群 30.4 ± 12.9 , B 群 10.3 ± 4.42 , C 群 22.6 ± 11.5 , D 群 4.96 ± 4.87 (A, B 群： $p < 0.01$, C, D 群： $p < 0.01$) であった。免疫染色では HA-treated (B, D) 群において、中皮細胞の再生を認めた。

〔考察〕

HA シートを、ePTFE シート、自己心膜と組み合わせ使用することにより、心臓術後の癒着防止効果が期待できることを示した。HA の癒着防止の機序としては、癒着形成に要する時期の物理的なバリアー効果、生体吸収性であることによる炎症反応の軽減、中皮細胞の誘導効果が推測された。

〔結論〕

HA シートは、ePTFE および自己心膜の心臓術後癒着を有意に減少させることが示された。

論文審査の要旨

〔目的〕ヒアルロン酸 (HA) を主成分とする生体適合性素材 (HA シート) の癒着防止効果を検討した。〔方法〕ビーグル犬 24 頭を、A (control) ePTFE のみ、B (HA-treated) HA シート + ePTFE, C (control) 自己心膜のみ、D (HA-treated) HA シート + 自己心膜に分類し癒着モデルを作製した。癒着の程度を macro, micro で評価し、癒着 score, 新生線維面積とした。中皮細胞を免疫染色し、心膜表面細胞の再生を検討した。〔結果〕癒着 score (A, B, C, D) 2.5, 1.5, 3.2, 0.3 (A, B： $p < 0.05$, C, D： $p < 0.01$)、新生線維面積 (A, B, C, D) 30.4, 10.3, 22.6, 4.96 (A, B： $p < 0.01$, C, D： $p < 0.01$) で、control 群 (A, C) に比し HA-treated 群 (B, D) の癒着は有意に少なかった。HA-treated 群において、中皮細胞の再生を認めた。〔結論〕HA シートは、ePTFE および自己心膜の心臓術後癒着を有意に減少させる。

氏名(生年月日)	岩 澤 絵 里 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2526 号
学位授与の日付	平成 20 年 9 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Increased specificity of ELISA for anti-mitochondrial antibody with a unique <i>E. coli</i> buffer: Different reactivity between primary biliary cirrhosis and collagen diseases (大腸菌 buffer による ELISA 法での抗ミトコンドリア抗体の特異性の向上—原発性胆汁性肝硬変と膠原病患者における反応性の相違)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 78 巻 第 4 号 198-204 頁 2008 年
論文審査委員	(主査) 教授 立元 敬子 (副査) 教授 八木 淳二, 江崎 太一

論文内容の要旨

〔目的〕

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) は自己免疫性肝疾患の一つで、血清中の抗ミトコンドリア抗体 (AMA) の検出が診断に必須である。しかし、AMA は非 PBC 症例でも検出され診断に苦慮することがある。本研究では、自己免疫性肝疾患の合併が多い膠原病患者で ELISA 法と免疫プロット (IB) 法にて AMA 測定を行い、その検出率を検