

氏名(生年月日)	ウエ 上 野 アツ 敦 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2462号
学位授与の日付	平成19年12月21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	Increases in circulating T lymphocytes expressing HLA-DR and CD40 ligand in patients with dilated cardiomyopathy (拡張型心筋症における HLA-DR, CD40 リガンド発現末梢血 T 細胞の増加に関する研究)
主論文公表誌	Heart and Vessels 第22巻 第5号 316-321頁 2007年
論文審査委員	(主査)教授 笠貫 宏 (副査)教授 小田 秀明, 高桑 雄一

論文内容の要旨

〔目的〕

特発性拡張型心筋症(DCM)の発症, 進展において, 炎症や免疫学的機序が強く関与すると考えられている。実験的な心筋炎モデルでは活性化 T 細胞の強い関与が示唆されているが, ヒト DCM における T 細胞活性の関与は未だ明らかではない。T 細胞は活性化に伴い表面に HLA-DR 抗原, CD40 リガンドといった活性化に特異的な抗原が発現する。そこで我々は, DCM 患者の末梢血 T 細胞の表面抗原の発現を評価し, DCM 症例における T 細胞活性化についての研究を行った。

〔対象および方法〕

対象は心不全が代償されている DCM 患者 10 例(平均年齢 49 ± 12 歳, 男性 8 例, New York Heart Association (NYHA) 分類 I-III 度)と, 年齢, 性別などをマッチさせた健康対照群 10 例である。末梢血採血を行い, 採血された全血を CD3, CD14, HLA-DR, CD40 リガンド(CD40L)に対する蛍光モノクロナル抗体にて標識しフローサイトメーターで抗原の発現を測定した。また同時に, 血漿中の脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)濃度を EIA にて測定した。

〔結果〕

DCM 症例の末梢血 T 細胞は対照群と比較して, HLA-DR 陽性細胞が有意に増加しており, ($7.9 \pm 5.3\%$ vs $2.0 \pm 0.9\%$, $p < 0.01$), CD40L の発現量 (Mean Fluorescence Intensity ; MFI) も有意に増加していた (3.6 ± 2.1 vs 1.8 ± 0.4 , $p < 0.05$)。さらに, 心不全の重症度の指標として広く用いられている BNP 濃度と HLA-DR の発現の相関を検討したところ, 強い正相関が認められた ($r = 0.853$, $p = 0.0008$)。また CD40L の発現量も log BNP と有意な相関が認められた ($r = 0.639$, $p < 0.05$)。

〔考察〕

T 細胞免疫は, 動物モデルでも急性心筋炎あるいは DCM の発症とその進展に関与することが示されている。Kühl らは, DCM 症例の心筋生検を行いほぼ半数の症例に活性化 T 細胞が認められたと報告している。このことは急性心筋炎のみならず, すでに DCM 化した後でも活動的な T 細胞による免疫応答が心筋組織で起こっていることを示している。今回の我々の結果では, DCM 症例の末梢血中の T 細胞の活性化が確認された。この結果から, 心筋炎急性期のみならず, すでに DCM 化した後, 末梢血中でも T 細胞免疫の活性化が起こっていることを示している。さらに T 細胞表面の HLA-DR の発現率, CD40L の発現量が BNP と正相関することも明らかにした。心不全の T 細胞の活性化が, DCM における心不全に重要な役割を持つことが示唆された。

〔結論〕

DCM 患者では、末梢血中で T 細胞活性化の増加がみられた。これらの結果は DCM 化した後も T 細胞免疫が活性化しており、心不全の重症度にも T 細胞が関与していることが明らかになった。DCM 予後、あるいは治療効果への関与についてさらなる検討が必要である。

論文審査の要旨

特発性拡張型心筋症 (DCM) の発症、進展において、炎症や免疫学的機序が強く関与すると考えられている。実験的な心筋炎モデルでは活性化 T 細胞の強い関与が示唆されているが、ヒト DCM における T 細胞活性の関与は未だ明らかではない。我々は、DCM 患者の末梢血 T 細胞の表面抗原の発現を評価し、DCM 症例における T 細胞活性化についての研究を行った。DCM 患者 10 例と、年齢、性別などをマッチさせた健康対照群 10 例である。DCM 症例の末梢血 T 細胞は対照群と比較して、HLA-DR 陽性細胞が有意に増加しており、CD40L の発現量も有意に増加していた。さらに、心不全の重症度の指標として広く用いられている BNP 濃度と HLA-DR の発現は強い正相関が認められた。また CD40L の発現量も log BNP と有意な相関が認められた。従って DCM 化した後も T 細胞免疫が活性化しており、心不全の重症度にも T 細胞が関与していることが示された。DCM 予後、あるいは治療効果への関与についてさらなる検討が必要である。

氏名(生年月日)	伊 藤 けい子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2463 号
学位授与の日付	平成 19 年 12 月 21 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	小児期の肥満判定に用いる体格指数(BMI, Rohrer 指数)の問題点
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 77 巻 臨時増刊号 E18-E21 頁 2007 年
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 山口 直人, 吉岡 俊正

論文内容の要旨

〔目的〕

近年メタボリックシンドロームの予防が重要視され、小児期からの肥満の評価や予防・治療が必要となっている。肥満判定に用いる体格指数として body mass index (以下 BMI) や Rohrer 指数があり、成人では前者が学童では後者が汎用されている。今回これらの体格指数が小児期の肥満判定に利用されることに問題がないか否かを検討した。

〔対象および方法〕

文部省(現文部科学省)発行の 2000 年度学校保健統計調査報告書に基づき 695,600 人を対象として、性別、年齢別身長体重相関表の数値から性別、年齢別に 5~17 歳までの標準体重児の身長別 BMI と Rohrer 指数を算出し検討した。

〔結果〕

BMI について: 5~17 歳までの標準体重児の身長別 BMI は、男女ともに各年齢で身長の違いにより数値が異なり、5~11 歳までは年齢が増すごとに身長の高い方が高値を示した。身長の違いによる差が 10~11 歳の時に最も大きくなりその後は差が小さくなっていった。男子では 16~17 歳、女子では 14~15 歳で身長による差が消失し、