

留置術等のIVR手技時に問題となる可能性があり、これらの解剖変異を知ることで、合併症の危険性を減少させることができると考えられる。

〔結論〕

下大静脈の正常変異例での骨盤内静脈の解剖変異は、CT画像を用いて8型に分類された。

論文審査の要旨

本研究は下大静脈に正常変異を有する36例を対象として、CT画像を随機的に検討し、下大静脈の正常変異と骨盤内静脈の変異、とくに重複下大静脈例で腸骨静脈と腸骨間静脈の関係について検討したものである。著者らは下大静脈の正常変異を4型に分類し、さらに重複下大静脈例については腸骨間静脈の型により5型に分類した。重複下大静脈は28例に認められたが、11例では左右の下大静脈間に交通を認めなかった。5例では左総腸骨静脈から、1例では右総腸骨静脈から、6例では左内腸骨静脈から、5例では右内腸骨静脈から起始する腸骨間静脈を認めた。本研究により下大静脈正常変異例で骨盤内静脈の解剖変異が明らかとなったことは、整形外科領域の低位前方固定術や、下大静脈フィルター留置術などの術式の決定や合併症の予防に寄与するものと考えられる。

5

氏名(生年月日)	八 木 理 充
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2514号
学位授与の日付	平成20年5月23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	Activation of nuclear factor-κB in airway epithelial cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の気道上皮細胞におけるNF κ Bの活性化の検討)
主論文公表誌	Respiration 第73巻 610-616頁 2006年
論文審査委員	(主査)教授 永井 厚志 (副査)教授 小林 慎雄, 小田 秀明

論文内容の要旨

〔目的〕

慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、慢性の気道炎症により特徴づけられる疾患である。COPD患者の気道では、様々な炎症性サイトカインが増加しているが、それらの遺伝子発現はnuclear factor (NF) κ Bなどの転写調節因子により制御されていると考えられている。一方、NF κ Bは、tumor necrosis factor (TNF) α やinterleukin (IL)-1 β などの炎症性サイトカインやオキシダントにより活性化されることが知られている。無刺激状態の細胞ではNF κ BはI κ B α やI κ B β と結合して細胞質中に存在しているが、細胞が刺激されるとI κ Bがリン酸化されてプロテアソームにより分解されるために、NF κ Bが遊離して核内へ移行して標的遺伝子と結合する。したがってI κ B α (Ser32とSer36)のリン酸化はNF κ Bの活性化の指標とされている。そこで本研究ではCOPD患者および無症状の喫煙者、無症状の非喫煙者における末梢気道の上皮細胞のリン酸化I κ B α 陽性細胞数について検討した。

〔対象と方法〕

10例のCOPD患者、7例の無症状の喫煙者、10例の無症状の非喫煙者より同意のもとに得られた肺組織について調べた。パラフィン切片を作製し、免疫組織化学的手法にて末梢気道におけるリン酸化I κ B α 陽性の気道上皮細胞数を検討した。同様に、TNF α と酸化ストレスの指標である8OHdGおよび4HNE陽性の気道上皮細胞数を調べ

た。

〔結果〕

気道上皮細胞におけるリン酸化された I κ B α と TNF α の陽性率は、COPD 患者では非喫煙者に比べて有意に高値であった ($p < 0.05$)。さらにリン酸化された I κ B α 陽性率は、TNF α 陽性率と、正の相関を示した ($r = 0.82, p < 0.01$)。しかし、80HdG と 4HNE の陽性率とは相関がみられなかった。

〔考察〕

上記の理由としては、オキシダント以外の機構により NF κ B が活性化して TNF α を産生し、それがさらに NF κ B を活性化するという機構の可能性が考えられた。

COPD の気道炎症においては、複数の転写因子が活性化されているが、本研究では NF κ B の経路を阻害することが COPD 患者の抗炎症治療の標的となる可能性が示唆された。

〔結論〕

I κ B α のリン酸化により評価された末梢気道上皮の NF κ B の活性化は、COPD 患者において増加していた。末梢気道上皮の NF κ B の活性化は TNF α の産生と関連していたが、酸化ストレスとの関係はみられなかった。

論文審査の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は慢性の気道炎症により特徴づけられる疾患であり、様々な炎症性サイトカインが関与している。それらの遺伝子発現には I κ B により調節される NF κ B が重要な役割を演じている。本研究では COPD 患者を対象とし気道のリン酸化 I κ B α 陽性細胞について検討が行われた。その結果、COPD 患者では陽性細胞が増加をしており、TNF α 陽性細胞と相関していた。

以上より、NF κ B の活性化が TNF α の産生を促す炎症経路の機序が考えられ、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。

6

氏名(生年月日)	伊 藤 裕 之
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2515 号
学位授与の日付	平成 20 年 5 月 23 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	Clinicopathological study of forty patients with primary diffusely infiltrating colorectal carcinoma (原発性びまん浸潤型大腸癌 40 例の臨床病理学的検討)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 77 巻 第 6 号 286-292 頁 2007 年
論文審査委員	(主査) 教授 山本 雅一 (副査) 教授 亀岡 信悟, 岡野 光夫

論文内容の要旨

〔目的〕

原発性びまん浸潤型大腸癌は全大腸癌の 1% 以下と稀な疾患で、進行例が多く予後不良とされている。外科切除自体も少なく、まとまった症例での臨床的検討報告例は極めて少ない。今回我々は教室で経験した原発性びまん浸潤型大腸癌の外科切除 40 例を臨床病理学的に検討し、その特徴を明らかにした。