

論文審査の要旨

マウスの異系心移植モデルにおいてレシピエントの T 細胞が正常機能の場合、拒絶反応の惹起に B 細胞やドナー特異的抗体は不必要であるといわれており、B 細胞欠損マウスが異系移植皮膚および移植心を拒絶することはよく知られている。しかし、その反応時の CD4 T 細胞、CD8 T 細胞各々の役割ははまだ解明されていなかった。

CD8 T 細胞を除去した wild-type レシピエントは、移植心を移植後 10 日目で拒絶するのに対し、CD8 T 細胞を除去した B 細胞欠損マウスに移植した心臓は生着した。ELISPOT assay による脾臓内ドナー特異的 CD4 T 細胞は wild-type レシピエントに比し B 細胞欠損マウスレシピエントは 85% 減少していた。B 細胞欠損マウス CD4 T 細胞の allo に対する免疫反応は機能的に正常であるにもかかわらず移植心臓片を拒絶できないメカニズムとして脾臓内の CD4 T 細胞数が wild-type マウスより大幅に減少していることが明確に示された。このようにこの研究では、拒絶反応のメカニズムの詳細が解明されており、移植免疫学上非常に価値の高い研究論文と考えられる。

43

氏名	宮路博子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2715 号
学位授与の日付	平成 24 年 1 月 20 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	フィブリン糊の胸膜癒着効果、臓側胸膜肥厚に関する実験的検討
主論文公表誌	日本呼吸器外科学会雑誌 第 25 巻 第 1 号 13-20 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 大貫 恭正 (副査) 教授 永井 厚志, 櫻井 裕之

論文内容の要旨

〔目的〕

高齢者や基礎疾患を有して全身状態が不良な症例の難治性気胸に対し、外科的療法に加えてフィブリン糊 (FG) や化学的胸膜癒着剤による胸膜癒着法が用いられている。確実な癒着効果を得ることと、胸膜面の治癒を得ることが重要であるため、FG の徐放効果を有効にする各薬剤との組み合わせを実験により比較検討する。

〔対象および方法〕

各種化学的胸膜癒着剤を用いた時の臓側胸膜の変化とさらに FG と OK432 を組み合わせた時の徐放効果を検討する。免疫抑制剤を使う際に操作上の手技的影響を除くため、ラットはヌードラットとウイスターラットの両者を用いた。

1. 胸膜癒着モデルにはヌードラットを用い、全身麻酔+人工呼吸管理下に開胸して薬剤 (FG, ポリグリコール酸ポリマー (PG), OK432, プラチナナノコロイド (PN)) 各々を散布した。術後 4 週目に再開胸し、肉眼的な癒着の有無と摘出肺の組織学的検討を行った。

2. FG による OK432 の徐放効果モデルにはウイスターラットを用い、薬剤散布後、3 日目、1~3 週間目に再開胸し、肉眼的な癒着の有無と摘出肺の組織学的変化を経時的に比較検討した。

〔結果〕

1. 胸膜癒着モデルでは肉眼的観察時、無処置群と FG 単独使用群では癒着を認めなかった。PG と OK432 単独使用群ではそれぞれ薬剤散布面と壁側胸膜が接着、後者では強固癒着していたが FG 併用群では癒着例は少なかった。PN 使用例では単独使用群、FG 併用群ともに癒着を認めなかった。癒着例では新生血管と細胞浸潤を認めたが軽度癒着例や癒着のない例では胸膜肥厚のみで新生血管の増殖は軽度であった。

2. 徐放効果モデルでは、OK432 使用群で 1 週間目に 7 例中 6 例が癒着を認めたが FG 併用群では術後 1 週間

目で14例中1例が、2週間以降2例のみに癒着を認めた。組織学的には2週目までは炎症所見と線維化を認め、3週目では炎症所見が消失していた。

〔考察〕

FG自体の接着作用が臨床の場では多く用いられるが、FGと化学的胸膜癒着剤の併用例では化学的胸膜癒着剤の単独使用例よりも強固癒着例は少なかった。臓側胸膜に対しては併用例の方が肥厚を促す結果となり、これは癒着せずに胸膜面の治癒を促すこととなり患者のQOLを考えると安定した使用法を確立すれば有効な治療法となり得ると思われる。

〔結語〕

FGと併用することでその徐放性により化学的胸膜癒着剤は、単独使用した時よりも長期的に安定した作用を胸膜面に及ぼすことが可能となり気胸の治療および再発の防止に有効な手段と考えられる。

論文審査の要旨

肺気腫症例の難治性気胸、肺手術時では、脆弱肺を縫合手技するのみでは空気漏れが止まらないため、フィブリン糊 (FG) を中心に様々な薬剤、医療材料が使用されている。空気漏れを確実に止め、再発がないようにし、かつ、壁側胸膜と癒着がないのが理想的と考えられるが、それらの胸腔内での反応を実験的に検証した論文である。〔方法〕化学的反応、免疫学的反応を考慮し、ヌードラットとウイスターラットを用いた。材料としてFGの有無の他、その添加剤としてポリグリコール酸ポリマー、OK432、プラチナナノコロイドを用いた。肉眼所見として壁側胸膜との癒着、顕微鏡所見として臓側胸膜肥厚および血管新生を半定量的に調べた。〔結果と考察〕材料を単独で使用したときよりもFGと混合させることで、長期に安定した作用を胸膜表面に及ぼすことが可能になり、壁側胸膜との癒着なしで、臓側胸膜を肥厚させることができ、空気漏れを止める手段をより理想的にする可能性を示した。

氏名	イチ カワ ジュン コ 市川 順子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2716 号
学位授与の日付	平成 24 年 1 月 20 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	Postoperative analgesic requirement in abstaining smokers and non-smokers (喫煙患者における術後鎮痛剤使用量)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 81 巻 第 5 号 372-376 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 尾崎 眞 (副査) 教授 川上 順子, 遠藤 弘良

論文内容の要旨

〔目的〕

ニコチンは内因性オピオイド系に作用し、鎮痛作用を生じるが、入院期間中は禁煙の必要があり、急激なニコチン断絶により疼痛閾値の低下が予測される。そこで、喫煙患者と非喫煙患者との術後鎮痛剤使用量を測定するため、術後 intravenous patient-controlled analgesia (IV-PCA) フェンタニル使用量を後ろ向きに比較検討した。

〔対象および方法〕

2005 年 1~12 月の 1 年間で東京女子医科大学病院にて手術し、術後に IV-PCA を使用した者を対象とした。診療記録の不備、喫煙期間が 1 年未満、術前に鎮痛剤使用、PCA 使用が 24 時間に満たない者は除外した。そして、