

氏 名	原 悠
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 4 8 3 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成27年2月13日
論 文 題 目	新規バイオマーカーであるヘムオキシゲナーゼ-1 の血清測定法の確立と肺傷害における臨床的有用性の検討
審査担当専門委員	(主査) 杏 林 大 学 教 授 滝 澤 始 東 京 大 学 教 授 矢 富 裕 大学評価・学位授与機構 教 授 中 原 一 彦

審 査 の 結 果 の 要 旨

急性呼吸窮迫症候群(ARDS)や間質性肺炎(ILD)の急性増悪はいまだ予後不良の呼吸器病態であり、その適切な呼吸管理や薬物療法の選択のためにも、肺傷害の臨床指標として有用なバイオマーカーが求められている。上記をはじめとする呼吸器疾患の発症、進展において種々の酸化ストレスの意義が研究されており、ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)は酸化ストレスに対する防御因子として注目されている。

本研究では、既存の ELISA キットを改良し、血清を検体として測定が可能な測定系の確立をめざした。その上でこの改良型 ELISA キットを用いて、ARDS および ILD の急性増悪例を対象にその有用性を検討した。さらに、HO-1 を介したヘム代謝産物である一酸化炭素ヘモグロビン(CO-Hb)を代替マーカーとして使えるか否かについても検討した。

その結果、まず改良型 ELISA キットは感度、特異度、再現性について既存キットより優れており、臨床的有用性が示唆された。血清 HO-1 の値は、ARDS や ILD の急性増悪症例で有意に高値を示した。また、血清 LDH と有意に相関した。バイオマーカーとしては、血清 HO-1 値が高いほど予後不良であった。さらに、HO-1 を介したヘム代謝産物である CO-Hb も ILD の急性増悪症例で有意に高値を示し、バイオマーカーとしては、呼吸機能低下や低酸素血症と相関し、高いほど予後不良であった。しかし、HO-1 と CO-Hb との間には有意な相関はなかった。今後さらに症例を追加し、可能なら前向きな検討を重ねることで、その有用性がより明らかになると期待される。

この新たな知見は今後、ARDS や ILD 急性増悪などの臨床経過を的確に判断するうえで、このふたつのバイオマーカーが有用であることを示しており、その病態解明と治療向上に寄与することが期待される。

よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。