

論文の内容の要旨

1 目的

現在、肺傷害の指標となるバイオマーカーで確立したものは存在しない。本研究では、炎症・酸化ストレスに対して細胞保護的に作用するHO-1の血清測定法の確立と肺傷害における臨床的意義・新規バイオマーカーとしての可能性について検討した。

2 対象並びに方法

ImmunoSet™ HO-1 (human), ELISA development set (Enzo, Farmingdale, NY) のassay bufferを改良した血清HO-1の新しい測定法 (modified ELISA) の検出感度・検査妥当性を検討した。

さらに、modified ELISAを用いて、間質性肺炎急性増悪例と急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) における臨床的有用性を検討するとともに、HO-1を介したヘム代謝産物であるCO-Hbの血清HO-1の代替マーカーとしての可能性を間質性肺疾患症例を対象に検証した。

3 成績

標準assay bufferに、0.1 M NaCl・5 mM EDTA・50 μ g/mL マウスIgGを追加したImmunoSet™ M HO-1 (human)、ELISA development setによるmodified

ELISAは、spike and recovery test・intra- inter assay testとも許容範囲内で、測定感度も良好であった。

血清HO-1は、間質性肺疾患急性増悪例・ARDSにおいて著明高値を示し、肺傷害の程度を示す血清LDHと相関した。また、血清HO-1高値例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は、血清HO-1と同様に間質性肺疾患急性増悪例において著明高値で、胞隔炎とそれに伴う肺機能低下・低酸素血症と関連し、CO-Hb持続高例は予後不良であった。

4 考察

外的ストレスにより早期に肺細胞で高発現するHO-1は、modified ELISAを使用することで良好な感度で、その血清値をでき、肺傷害の早期検出・重症度評価・予後予測に有用であることが示唆された。

一方、限定した施設でしか測定できない血清HO-1に比べて、CO-Hbは動脈血液ガス分析にて迅速かつ容易に測定でき、血清HO-1と関連するマーカーとなり得る可能性が示唆された。

5 結論

血清HO-1・CO-Hbは、早期肺傷害の検出・重症度評価・予後予測に極めて有用なバイオマーカーと考えられた。