

学位授与番号	医博甲第1327号
学位授与年月日	平成10年9月2日
氏名	石浦嘉久
学位論文題目	気道へ浸潤した好酸球の喘息病態における生体内役割

論文審査委員	主査 教授 松田 保
	副査 教授 馬 淵 宏
	教授 小林 健一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

慢性剥離性好酸球性気管支炎と気道過敏性亢進は気管支喘息の基本的病態であるが、気道における好酸球の存在と気道過敏性の関係の詳細は明らかではない。本研究では、気道へ動員された好酸球の喘息病態における生体内役割を解明することを目的として、既報のポリミキシンBによるモルモット慢性好酸球性気管支炎モデルを用いて、気道過敏性と即時型喘息反応に及ぼす気道への好酸球動員の影響について検討し、さらに好酸球の活性化因子であるPAFによるモルモット慢性好酸球性気管支炎モデルを作製して同様の検討を行なった。ポリミキシンBとPAFのいずれによる気道への好酸球動員によっても、非感作モルモットのヒスタミンに対する非特異的気道過敏性は用量依存的に有意に抑制され、受動感作モルモットの即時型喘息反応は用量依存的に有意に増強された。この増強は抗ヒスタミン薬により完全に抑制され、また受動感作モルモットにおける気管支肺胞洗浄液中のヒスタミン値は、抗原暴露5分後の好酸球動員群で有意に高値だった。これらの成績より、気道に浸潤した好酸球は、ヒスタミンの分解促進と遊離能増強という相反する作用を介して気管支喘息の病態に密接に関与することが示唆された。

本研究は、従来不明であった好酸球の生体内の役割を明らかにするために、異なる作用機序の2種類の刺激物質を用いて慢性好酸球性気管支炎の動物モデルを作製して検討したものである。その結果、好酸球が生体内においては生体保護的に作用しうる可能性が示されたのみならず、アレルギー反応においては、ヒスタミン遊離促進作用を有することが示された。

以上のように、本研究の成績は、喘息病態における好酸球の生体内の役割に関する従来からの試験管内研究の成績に基づく好酸球増悪因子説とは一致しない。本研究は単に独創的であるのみならず、好酸球増悪因子説に基づいた、好酸球を気道より排除することを目的とした従来の治療法や、現在開発途上にある好酸球遊走因子を始めとする各種サイトカイン抑制薬による治療法に対して一石を投じるものである。近年になり気管支喘息により死亡する患者数が減少しなくなり、従来の治療法には限界があることが臨床的にも明らかになってきているが、本研究はこれらの問題点に対する医学的解決策に関する今後の基礎的研究の一助となり、学位論文に値すると判断する。