

氏名	池田元洋
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第4873号
学位授与の日付	平成25年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Effect of a Cysteinyl Leukotriene Receptor Antagonist on Experimental Emphysema and Asthma Combined with Emphysema (肺気腫と肺気腫合併喘息マウスモデルに対するロイコトリエン受容体拮抗剤の効果)
--------	---

論文審査委員	教授 森松 博史 教授 成瀬 恵治 准教授 大藤 剛宏
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、異なる慢性炎症に基づいた気流閉塞を主病像とする疾患である。近年両疾患のオーバーラップ症例が増加しているが治療抵抗性である。気管支喘息ではCysLT1受容体（CysLT1R）拮抗薬により喘息症状および病態の改善が認められるが、COPDにおける役割は未だ不明である。今回我々は喘息、COPD および COPD 合併喘息モデルを作成し、CysLT1R 拮抗薬であるモンテルカストの効果および作用機序について研究を行った。その結果 COPD モデルにおいては、モンテルカスト投与で静肺コンプライアンス、BAL 液中の好中球数、リンパ球数、サイトカイン、ケモカイン、気腫性変化の進行を有意に抑制した。さらに、COPD 合併喘息モデルでは、気道過敏性の亢進と喘息および COPD の気道炎症はモンテルカストによりいずれも有意に抑制された。

本研究により、モンテルカストは気腫性病変の抑制効果、気道過敏性の抑制効果、さらに好酸球性および好中球性気道炎症の抑制効果を有し、COPD および COPD 合併喘息の新たな治療戦略になり得る可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はマウスの気管支喘息モデルと慢性閉塞性肺疾患モデルおよびそのオーバーラップモデルを用いてロイコトリエン受容体拮抗薬であるモンテルカストの効果を評価した研究である。今までにないオーバーラップモデルによる評価を行ったことは大変素晴らしいことである。モンテルカスト投与により静肺コンプライアンス、BAL 中好中球数、リンパ球数、サイトカイン、ケモカイン、気腫状変化の進行を優位に抑制しており、貴重な所見である。審査においても審査官との議論も十分に行っていた。慢性肺傷害モデルでの急性変化の評価になっている点に関しては、適切な考察ができていた。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。