



気管支喘息管理における硫化水素測定の意義

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-01-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 康仁 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000147

論文内容要旨

氏名 <small>しめい</small>	鈴木 康仁
学位論文題名	気管支喘息管理における硫化水素測定の意味
<p> 気管支喘息（以下、喘息）は慢性の気道炎症を背景に生じた可逆性気流閉塞と非特異的気道過敏性で特徴付けられる慢性呼吸器疾患と定義される。これまで、喘息における慢性気道炎症は好酸球やリンパ球、マスト細胞が主体とされてきたが、最近では好中球優位型、顆粒球寡少型といった炎症細胞のプロファイルにもフェノタイプが存在し、治療反応性や予後に大きく関連していることがわかってきている。近年、好酸球優位型喘息のバイオマーカーとして呼気一酸化窒素やペリオスチンが注目され、喘息の診断および管理指標としての有用性が期待されている。一方で、非好酸球優位型喘息のフェノタイプを検出するようなバイオマーカーは現時点で少ない。 </p> <p> 硫化水素(H₂S)は無色、水溶性で腐った卵のような臭いがする揮発性ガスである。H₂Sには外因性と内因性の2種類が存在し、外因性H₂Sは火山性ガスや温泉の成分として有名である。一方、内因性H₂Sはヒトの生体内でも産生されており、肺においては各種肺構成細胞から産生されると考えられている。生体内でのH₂Sがどのような病態生理学的役割を担っているかについては未だ不明な点が多い。以前我々は、血清および喀痰H₂S濃度が喘息患者で上昇することを報告した。しかし、H₂Sが喘息の病勢をどのように反映しているかは明らかでない。 </p> <p> 今回、我々は喘息患者における非発作期および発作期の血清・喀痰 H₂S 濃度と喘息患者のコントロール状態における血清 H₂S 濃度の変化、喘息の疾患活動性指標と血清・喀痰 H₂S 濃度との関係について検討した。 </p> <p> 結果は、血清 H₂S 濃度は喘息患者の非発作期では健常者と比べ有意に高値で、発作期では非発作期と比べ有意に低値で健常者と同程度であった。また喀痰 H₂S 濃度は喘息患者の発作期では健常者と比べ有意に高く、非発作期と比べても高い傾向にあった。同一喘息患者における血清 H₂S 濃度の比較では、非発作期に比べ発作期で有意に低下した。また、コントロール不良喘息患者の血清 H₂S 濃度はコントロール良好な喘息患者の血清 H₂S 濃度と比べ有意に低値であった。血清および喀痰 H₂S 濃度と喘息関連指標との検討では、喀痰好中球分画のみが喀痰 H₂S 濃度と関連していた。 </p> <p> 本研究は、H₂S 濃度を発作期喘息患者およびコントロール状態に分けた非発作期喘息患者にて検討した初めての報告である。喘息コントロールが不良もしくは喘息発作を起こしやすい状態では血清 H₂S 濃度が低下してくることが予想された。その機 </p>	

序としては、何らかの増悪因子によって気道局所での H₂S 産生が亢進したため発作期の喀痰 H₂S 濃度が上昇した可能性や気道での炎症が亢進することでネガティブフィードバックがかかり全身での H₂S の産生が低下した可能性が推察された。本研究結果からは、血清および喀痰 H₂S 濃度測定は喘息のコントロール状態や発作予測因子として、加えて、喘息患者における好中球優位型喘息のフェノタイプを分類する新規バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成 28 年 1 月 12 日

学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：呼吸器内科学講座 鈴木康仁先生

論文題名：気管支喘息管理における硫化水素測定の意義

気管支喘息（以下、喘息）は慢性の気道炎症を背景に生じた可逆性気流閉塞と非特異的気道過敏性で特徴付けられる慢性呼吸器疾患である。従来、喘息における慢性気道炎症は好酸球やリンパ球、マスト細胞が主体とされてきたが、最近では炎症細胞のプロファイルにも好酸球優位型と非好酸球優位型にフェノタイプが分類され、治療反応性や予後に関連していることが明らかにされている。

申請者は、肺において気道平滑筋の増殖抑制や気管支収縮の抑制など様々な作用を有する硫化水素(H₂S)に着目し、血清及び喀痰中の H₂S が喘息患者の重症度等におけるバイオマーカーとなる可能性を示した。

具体的には、血清 H₂S 濃度は喘息患者の非発作期では健常者と比べ有意に高値、発作期では非発作期と比べ有意に低値で健常者と同程度であった。喀痰 H₂S 濃度は喘息患者の発作期では健常者と比べ有意に高値で、非発作期と比べても高い傾向にあった。また、コントロール不良な喘息患者の血清 H₂S 濃度はコントロール良好な喘息患者の血清 H₂S 濃度と比べ有意に低値であった。血清および喀痰 H₂S 濃度と喘息関連指標との検討では、喀痰好中球分画が喀痰 H₂S 濃度と関連していた。

これまで、発作期喘息患者およびコントロール状態別の非発作期喘息患者の H₂S 濃度についての検討はなく、本報告が初めてである。

本研究は、血清および喀痰 H₂S 濃度測定は喘息のコントロール状態や発作の予測因子として、更には、喘息患者における好中球優位型喘息のフェノタイプを分類する新規バイオマーカーとして有用である可能性を示した。上述のとおり本研究は新規性を有し、当該領域の今後の研究に大いに資するものと判断する。以上より本学学位授与に値するものと考えられる。なお、申請者は審査会で指摘された様々なポイント（以下に示した）について逐一丁寧にレスポンスをしており、この点も高く評価する。

論文審査委員：主査：臓器再生外科学講座

教授 鈴木弘行

副査：消化器・リウマチ膠原病内科学講座

准教授 小林浩子

副査：小児科学講座

准教授 橋本浩一