

別紙 1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 鈴木 嘉洋

論 文 題 目

Airway basophils are increased and activated in eosinophilic asthma

(好酸球性喘息症例において気道中の好塩基球は増加し活性化されている)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

加藤 昌志



名古屋大学教授

委員

秋山 真志



名古屋大学教授

委員

八木 哲也



名古屋大学教授

指導教授

長谷川 好規



## 論文審査の結果の要旨





名古屋大学医学部附属病院通院中で、呼吸器内科医により気管支喘息と診断され中等量以上のICSで治療されている44例を対象とし、フローサイトメトリーを使用して喘息症例の喀痰中で好塩基球が増加しているかどうか、気道中好塩基球が末梢血中好塩基球と比較して活性化しているかどうか、喀痰中好塩基球数と好酸球性気道炎症を含む炎症プロファイルや臨床検査所見との関係、を分析した。好酸球性喘息において、喀痰中好塩基球数は増加しており、表面マーカーの検討からは、気道局所で好塩基球が活性化され、血液中好塩基球とは異なった表現系を持つことが示された。本研究の結果は、喀痰好塩基球が好酸性喘息の新たなバイオマーカーとなりうることを示していた。

本研究に対し以下の点を議論した。

1. 近年多くの論文で喀痰中細胞のFACS分析の報告があり、その手順は確立されている。以前から行われている顕鏡で喀痰を分析する際と同様の検体処理をして、それを血液内科の分野で既に確立されているFACSでの血球成分分析を行うことで、喀痰中の白血球分画や、表面抗原が分析可能である。
2. FACSでは、10万個以上の大量の細胞を一度に分析できるため、0.2%程度の希少細胞であっても、顕鏡での分析よりも客観的に同定できていると考えられる。
3. 喀痰中好酸球と、血中好酸球の相関は以前より示されており、本研究では喀痰中好塩基球と喀痰中好酸球に強い相関があったことから、結果的に血中好酸球とも相関したと考える。また、局所と全身の関連については未だ解明されていないことも多く、本研究の結果からも証明は難しいが、局所のアレルギー反応が慢性化し、それを契機にサイトカインなどを介して全身に影響が及ぶ可能性があるかもしれないと考える。
4. 健常成人と喘息症例のバックグラウンドの差については、喘息症例には既喫煙者や、アレルギー素因のある方が多く含まれている一方で、健常成人のサンプルには既往歴がなく、喫煙歴や明らかなアレルギー素因のある方を除いたため、その点において差があると考えられる。
5. アトピー歴の定義をIgE RAST陽性の有無としたため、高齢であってもアトピー歴という分類が多くなったと考える。
6. IgE RASTの項目別(イヌ、ネコ、ダニ、真菌)に何らかの差がないか分析も行いましたが、有意な相関は得られなかった。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名 鈴木 嘉洋
試験担当者	主査	加藤昌志  秋山真志  八木哲也 	
	指導教授	長川好現 	

## (試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 喀痰中の FACS 解析は確立されているのか？
2. 喀痰中好塩基球が 0.2%と少ないので、ゴミを拾っている可能性は？
3. 局所的好塩基球が、血中の好酸球の増加とも関連していたため、局所での炎症が全身への影響を及ぼすと考えているか？
4. 好塩基球について分析しているが、喫煙など、健常成人と、喘息症例のバックグラウンドでキーになるような差はなかったか？
5. 平均年齢が 60 歳以上にもかかわらず、アトピー歴が多いというのが違和感であるが、何か理由はあるか？
6. IgE は特に相関がなかったが、その他に、例えば猫のアレルゲンだとか、特定の項目に対しての相関はなかったか？

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。