

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「Differences in Virus Detection and Cytokine Profiles between First Wheeze and Childhood Asthma」
(初回喘鳴と小児喘息における検出ウイルスとサイトカインプロファイルの相違)

学位申請者 松田 晋一

本論文は、乳幼児の代表的な急性呼吸器症状である呼吸器ウイルス感染に伴う喘鳴が、一過性の病態か喘息増悪に伴う病態かを鑑別する方法の確立を目的として、喘鳴時に気道から検出されるウイルスと血清サイトカインプロファイルについて比較検討した論文である。

本研究では、生後10ヶ月から6歳までの喘鳴を呈した患児および喘鳴の既往が無い児を対象として鼻腔吸引液と血液を採取し、呼吸器ウイルス検索と27種類のサイトカインの血清中プロファイルについて解析したデータを後方視的に検討した。喘鳴児についてはさらに、初回喘鳴後少なくとも2年間は喘息を発症していない群（喘鳴群、17例）と日本小児アレルギー学会のガイドラインに従って喘息と診断された群（喘息群、32例）の2群に分類し、吸入アレルゲン感作の有無も組み合わせて解析を行った。その結果、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルスなど多様なウイルスが検出された喘鳴群と異なり、喘息群ではライノウイルスが検出される頻度が有意に高いこと、血清中サイトカインについてはIL-8とIL-12が喘鳴群において喘息群および対照群に比較し有意に高値を示すことが明らかとなった。その他のサイトカイン量の情報も加えることで、初回喘鳴発症時に一過性喘鳴か喘息の増悪かを鑑別できる可能性が示唆された。今後、本知見が喘鳴の適切な診断に基づく治療法の選択や発症メカニズムの解明に寄与するものであることが明確に示されており、博士論文に十分値するものと考えられる。

本論文に対して、各審査委員から下記のような質疑がなされた。

1. 対照群の設定の妥当性について
2. 喘鳴群において事後に喘息を発症する可能性について
3. 血清検体と気道由来試料でのサイトカイン解析の意義の比較について
4. 吸入アレルゲン感作の有無を組み合わせて解析した場合の結果について
5. ウイルス種の違いによる宿主免疫応答の違いについて
6. 喘鳴群におけるTh1/Th17免疫応答およびマクロライド系抗菌薬治療の可能性について
7. 国内外での前向き試験の結果との比較について
8. 喘息群で検出されるライノウイルスを標的とした新規治療の可能性について

これらの質問に対して、申請者は学位申請論文およびその他の研究結果、ならびに文献的考察を含めた的確な回答をし、アレルギー学、ウイルス学、小児科学、および関連医学領域に関する幅広い知識とそれに基づいた考察力が備わっていることが伺えた。さらに、本研究を発展させた前向き研究が既に進行中であることについても述べられており、今後の研究の発展が期待される。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 松田 晋一 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	浅野浩一郎	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（薬学）	穂積 勝人	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	坂巻 文雄	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	加藤 政彦	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	八幡 崇	医学部准教授	（医学研究科先端医科学専攻）