

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	佐々木 衛
論文審査担当者	主 査	内科学	別 役	智 子
放射線医学	陣 崎	雅 弘	外科学	浅 村 尚 生
解剖学	松 尾	光 一		
学力確認担当者	河上	裕	審査委員長	陣崎 雅弘
			試問日	平成27年10月 5日
(論文審査の要旨)				
論文題名 : Evaluation of cigarette smoke-induced emphysema in mice using quantitative micro-computed tomography (定量的micro CTを使用した喫煙誘導性肺気腫モデルマウスの評価)				
<p>本研究では、定量的micro CTを使用して喫煙誘導性肺気腫モデルマウスの肺の変化を経時的に観察した。喫煙誘導性肺気腫モデルマウスはヒトのCOPDに近いモデル動物であり、COPDや肺気腫の病態解明に非常に有用である。エラスターゼ気管内投与マウスと比較しながら、組織やmicro CTで評価した。組織学的評価である平均肺胞径 (Lm)、肺胞破壊指数 (DI) はそれぞれ4週、12週喫煙後から増加を認めた。肺野の低吸収域の割合 (%LAA) の増加は認めなかったが、呼気終末肺容積の増大を12週喫煙後から認めた。呼気終末肺容積は、micro CTを用いた喫煙誘導性肺気腫の定量的評価の指標として有用であることが示された。</p> <p>審査では、まず初めに研究に用いられたmicro CTの解像度について、組織評価の解像度との比較では精度は劣ることが指摘された。麻酔下の生体の心拍、呼吸と同調させて撮影する技術を駆使し、現時点ではin vivo CTとしては最高レベル解像度を誇る機械を用いていると回答された。ヒトの10倍程度の解像度であり、マウスの大きさを考えると、胸部CTの評価としては十分な解像度とも議論された。次に放射線被ばくによる肺への障害や4週、12週喫煙後の平均CT値が上昇している理由について質問がなされた。別に行われた単回の撮影での気管支肺胞洗浄液 (BALF) の検討では炎症細胞の増加は認めず、複数回の撮影である今回のデータでも画像上、平均CT値が上昇するような炎症性変化は認められなかった。また喫煙による肺への影響は、過去の報告で組織やBALFでの炎症細胞増加が認められており、定量的評価はしていないが、本論文の組織においても炎症細胞浸潤を認めており、炎症による平均CT値の上昇と考えられると回答された。ヒトCOPD患者の併存症が重要とされているが今回のモデルマウスにおける全身性変化で類似の変化が認めているか質問がなされた。併存症の中でもやせと骨粗鬆症に注目しており、喫煙曝露により早期からやせが起こることが確認され、内臓脂肪減少などを同時に確認している。また、骨粗鬆症の評価として、骨代謝や骨質などの変化を観察していると回答された。喫煙誘導性肺気腫とエラスターゼ投与モデルの病態の違いについて質問がなされた。喫煙誘導性肺気腫では、エラスターゼ投与モデルで見られる%LAAの増加は見られないが、呼気終末に認められる肺容積の増大が明らかである。一方エラスターゼ投与モデルでは呼気終末肺容積の増大は見られない。呼気終末肺容積の増大は、ヒトのCOPDではair-trappingによる肺過膨張と解釈されており、細気管支の閉塞を反映するとされる。本研究の結果は、両モデルの病態の差異を示唆するものであり、喫煙誘導性肺気腫はヒトのCOPDに近いモデルと考えていると回答された。20週時点ではまだ、平均CT値はコントロールマウスと同等であり、さらなる長期モデルも検討が必要であると議論された。</p> <p>以上、本研究には検討すべき課題を残すものの、喫煙曝露による肺過膨張を確認し、肺胞拡大や肺胞破壊を反映した新たな指標を発見したこと、また今後さらなる研究課題への発展の可能性が示され、有意義な研究であると評価された。</p>				