

審査結果報告書

平成 29 年 / 月 23 日

主 査 氏 名

廣瀬 稔



副 査 氏 名

伏平 政伸



副 査 氏 名

熊谷 寛



副 査 氏 名

久保田 勝



1. 申請者氏名 : 小林 こず恵

2. 論文テーマ : 肺動脈血管内皮細胞への周期的な過伸展ひずみ負荷と定常ひずみの増加が炎症性サイトカイン産生に及ぼす影響

3. 論文審査結果 :

陽圧人工呼吸管理における合併症に、高圧、高換気量により肺胞上皮や微小血管内皮の透過性を亢進させ肺障害（人工呼吸器関連肺障害：VALI）を起こすことが知られている。

この障害はサイトカインなどによる生化学的な肺障害の機序と過伸展や虚脱や再膨張のような物理的刺激による肺障害の機序が考えられている。本研究は、陽圧換気による物理的刺激が VALI を起こす機序を細胞レベルで明らかにするために、肺動脈血管内皮細胞に様々な過伸展を模擬したひずみを負荷して、経時的に炎症に関するタンパク産生量や遺伝子発現の結果をもとに検討したものである。その結果、機械的刺激が細胞に与える影響を把握するためには IL-6 のタンパク産生量と遺伝子発現量が良好な指標になること、周期的な過伸展刺激に起因した肺障害は刺激開始から比較的早期に発生することを明らかにした。また、肺虚脱を防止し酸素化を改善するために用いられる呼気終末陽圧（PEEP）に着目し、周期的過伸展模擬ひずみに PEEP を模擬した定常ひずみを負荷した場合に、周期的過伸展模擬ひずみの場合と比べて、タンパク産生量と遺伝子発現が抑えられることを見出した。これは、PEEP が肺虚脱の予防や酸素化の改善に効果があるのみではなく、必要以上の高圧および過伸展により惹起される炎症に対しての抑制効果もあることを明らかにしたことは、人工呼吸管理での肺保護戦略の観点からも重要な結果が得られたものと考ええる。また、公開審査では、副査および主査からの質問に対して、他研究者の研究結果や自ら得た本研究結果をもとにした的確に答え、また本研究の限界点や今後の展開等についても明確に理解している。本研究に関する研究成果は論文（英文 1 編、邦文 1 編）、国際学会で 4 演題を発表しており、今後の研究業績も十分期待できると考える。

以上から、本研究は博士（医学）の学位論文として十分な内容であることから、審査員全員一致で博士（医学）の学位を授与するに相応しいものと判定した。