

氏名	吉田 裕輔		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	第 608 号		
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成31年2月15日		
論文題目	川崎病の病態への好中球細胞外トラップの関与		
審査担当専門委員	(主査)	東京医科歯科 大 学 教授	横 関 博 雄
		慶応義塾大学 教授	平 形 道 人
		杏 林 大 学 教授	滝 澤 始

審 査 の 結 果 の 要 旨

川崎病は、乳幼児に発症することの多い疾患で全身性の血管炎をきたす疾患である。病態はまだ、明らかではなく四肢末端の硬化性浮腫などの5つの主要症状を満たすことで診断できる疾患である。特に冠動脈瘤は突然死の原因にもなる重篤な合併症である。近年、好中球の新しい機能として好中球細胞外トラップ(NETs)が注目されている。好中球の核内クロマチンで構成される網目状の構造物に、好中球エラスターゼ(NE)、myeloperoxidase(MPO)などの抗菌蛋白が付着したもので、好中球の細胞外に放出することで殺菌作用をもたらすと考えられており、近年では敗血症に伴うDIC、SLE、ANCA関連血管炎などでの関与が知られている。

申請者は川崎病の血管炎の病態におけるNETsの関与に関して検討した。対象は川崎病診断基準を満たした37症例の急性期、回復期と健常児5例の臨床データを統計学的に比較検討した。さらに、末梢血から単離した好中球に同症例の結成を加え培養後、免疫染色法でNETsの有無、陽性率をカウントした。さらに、培養上清中のCell-free DNAの定量、好中球NE/DNA複合体の定量も行った。その結果、川崎病急性期では回復期群、健常児群と比較して白血球数・好中球数・CRPなど炎症反応が有意に上昇していた。川崎病急性期では20例中19例にNETs形成が見られ回復期でも26例中9例で認められたが健常児では認められなかった。培養上清中のcDNAの定量では各群で有意差は認めなかったが上清中のNE/DNA複合体の定量では川崎病急性期と健常児、急性期と回復期間で有意に急性期が高値であった。

以上の結果より川崎病の血管炎の病態にNETs形成が関与している可能性が高い

ことが示唆された。研究の具体的な方法、他の炎症性疾患、感染症などとの比較、重症度と NETs 形成との関連、長期的な検討などに関して質問があったが適切に答え十分理解していることが示された。よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。