

氏名	橋本克史
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系循環器内科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Epoprostenol Therapy Decreases Elevated Circulating Levels of Monocyte Chemoattractant Protein-1 in Patients with Primary Pulmonary Hypertension (エポプロステノール療法は原発性肺高血圧症患者の上昇した循環Monocyte Chemoattractant Protein-1レベルを減少させる)
論文審査委員	教授 森田 潔 教授 梶谷 文彦 教授 槇野 博史

学位論文内容の要旨

原発性高血圧症は、血管リモデリングに起因した進行性の肺血管抵抗の上昇を特徴とする稀な疾患である。病理学的には、障害された血管への炎症細胞の浸潤がよく認められる。monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)は単球やリンパ球の走化性ならびに活性化因子であるが、原発性肺高血圧症における MCP-1 の役割は不明である。そこで、16人の原発性肺高血圧症患者で血清 MCP-1 濃度を測定し健常コントロールと比較したところ、血清 MCP-1 レベルは原発性肺高血圧症患者では有意に上昇していた(265.6 ± 29.5 pg/ml vs 119.6 ± 6.9 pg/ml, p<0.0001)。次に経静脈的エポプロステノール療法の導入前後で MCP-1 濃度の測定と血行動態パラメーターの測定を行った患者9人(男性6人、平均年齢 29±3歳、平均観察期間7±1ヶ月)において、エポプロステノール療法導入後に有意な血清 MCP-1 レベルの低下が認められた(288.8 ± 122.8 to 185.9 ± 117.5pg/ml, p<0.01)。以上より、血清 MCP-1 濃度の上昇は、原発性肺高血圧症患者において、疾患の進行に寄与する重要な因子である可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は、現在もなお病因が確定されていない原発性肺高血圧症の解明に、肺血管のリモデリングに関与すると見られる monocyte chemoattractant protein-1, (MCP-1)に着目し、原発性肺高血圧症患者において血漿 MCP-1 レベルが上昇していることを確認した。さらに、現在、本疾患に対して有効とされているエポプロステノール持続投与前および投与後の血行動態の変化と MCP-1 レベルの変化との相関関係を調べた。変化率には有意な相関は無かったものの、治療後の MCP-1 レベルの低下を始めて証明した論文である。MCP-1 は単球やリンパ球の走化性ならびに活性化因子であり、これらの傷害された血管への炎症性細胞の浸潤による血管のリモデリングが原発性肺高血圧症の病因のひとつを形成していることを証明している。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格がと認める。