

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 岡田 清吾

〔題名〕

Analysis of bronchoalveolar lavage fluid in a mouse model of bronchial asthma and H1N1 2009 infection.

(H1N1 2009感染による気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液解析)

〔要旨〕

【目的】2009年に世界的に流行したインフルエンザA/H1N1 2009 (以下, H1N1 2009) は従来の季節性インフルエンザに比し呼吸器合併症が多く, 急速に進行する肺炎や呼吸不全のために入院・集中管理を要する例が多数報告された. 小児科領域では特に基礎疾患に気管支喘息をもつ患者で重症化した例が多くみられたが, その病態に関してはいまだ明らかな点が多い. 呼吸器症状重症化の機序について, H1N1 2009感染気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液 (BAL) 解析の面から検討した.

【方法】BALB/cマウスを卵白アルブミン (OVA) で感作させたのちOVAを吸入させ, 喘息モデルマウスを作成した. 喘息発症はBAL中の好酸球などの細胞数増加および肺組織の基底膜肥厚, 炎症細胞浸潤などで確認した. H1N1 2009を経鼻感染させ, 感染後7日目にBALおよび肺組織を回収した. BAL中の細胞, サイトカイン濃度 [Interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17A, Tumor necrosis factor (TNF) - α , interferon (IFN) - γ , transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1)], ウイルスカ価を測定した. また肺組織はヘマトキシリン・エオジン染色を行い光学顕微鏡で組織の観察を行った. これらの所見を喘息感染群, 喘息非感染群, 非喘息感染群, 非喘息非感染群の4群間において比較検討した.

【結果】感染群では非感染群に比しIL-6, IL-10, IL-13, TNF- α , IFN- γ の濃度が有意に高値だった. 喘息感染群におけるIL-6, IL-10, IL-13, TNF- α , TGF- β 1の濃度が非喘息感染群に比し有意に高値だった. また喘息感染群におけるIFN- γ の濃度が非喘息感染群に比し有意に低値だった. ウイルスカ価は喘息感染群が非喘息感染群に比し有意に高値だった. 喘息感染群は他の3群に比し著明な肺組織の破壊と炎症細胞の浸潤がみとめられた.

【考察】H1N1 2009は喘息モデルマウスにおいてより高いサイトカイン産生およびウイルス増殖を示し, 下気道で強い炎症を惹起することが示唆された.

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1362 号	氏 名	岡田 清吾
論文審査担当者	主査教授	鶴田 良介	
	副査教授	白井 睦訓	
	副査教授	大賀 正一	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Analysis of bronchoalveolar lavage fluid in a mouse model of bronchial asthma and H1N1 2009 infection (H1N1 2009 感染による気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液解析)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Analysis of bronchoalveolar lavage fluid in a mouse model of bronchial asthma and H1N1 2009 infection (H1N1 2009 感染による気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液解析)			
掲載雑誌名 Cytokine 第 63 巻 第 2 号 P. 194 ~ 200 (2013 年 8 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【目的】2009年に世界的に流行したインフルエンザ A/H1N1 2009 (以下, H1N1 2009) は従来の季節性インフルエンザに比し呼吸器合併症が多く, 急速に進行する肺炎や呼吸不全のために入院および集中管理を要する例が多数報告された。小児科領域では特に基礎疾患に気管支喘息をもつ患者に重症化した例が多くみられたが, その病態に関しては十分に明らかではない。このような小児喘息患者の呼吸器症状重症化の機序を解明するために, H1N1 2009 感染気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液 (BAL) を用いて免疫学的に検討した。</p> <p>【方法】BALB/c マウスを卵白アルブミン (OVA) で感作させたのち OVA を吸入させ, 喘息モデルマウスを作成した。喘息の発症は BAL 中の好酸球などの細胞数増加および肺組織の基底膜肥厚, 炎症細胞浸潤などで確認した。H1N1 2009 を経鼻感染させ, 感染後 7 日目に BAL および肺組織を回収した。BAL 中の細胞, サイトカイン濃度 (interleukin[IL]-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17A, tumor necrosis factor[TNF]-α, interferon[IFN]-γ および transforming growth factor beta 1[TGF-β1]), およびウイルス力価を測定した。また肺組織はヘマトキシリン・エオジン染色を行い光学顕微鏡にて組織の観察を行った。これらの所見を喘息感染群, 喘息非感染群, 非喘息感染群および非喘息非感染群の 4 群間において比較検討した。</p> <p>【結果】感染群では非感染群に比し IL-6, IL-10, IL-13, TNF-α および IFN-γ の濃度が有意に高値であった。喘息感染群における IL-6, IL-10, IL-13, TNF-α および TGF-β1 の濃度が非喘息感染群に比し有意に高値であった。また喘息感染群における IFN-γ の濃度が非喘息感染群に比し有意に低値であった。ウイルス力価は喘息感染群が非喘息感染群に比し有意に高値だった。喘息感染群には他の 3 群に比し著明な肺組織の破壊と炎症細胞の浸潤がみとめられた。</p> <p>【考察】H1N1 2009 は喘息モデルマウスにおいてより高いサイトカイン産生およびウイルス増殖を示し, 下気道で強い炎症を惹起することが示唆された。</p>			
本研究は気管支喘息モデルマウスにおいてインフルエンザ A/H1N1 2009 感染が下気道で強い炎症を惹起することをはじめて報告した論文である。よって, 学位論文として価値あるものであると認められた。			