

〔題名〕

特発性肺線維症の急性増悪患者においてポリミキシンB固定化繊維カラムを用いた血液浄化療法によるサイトカインの吸着は酸素化の改善と関連する

〔要旨〕

【背景】特発性肺線維症の急性増悪 (AE-IPF) は重篤な呼吸障害を呈する予後不良な病態であり、有効な治療法は確立されていない。近年AE-IPFに対するポリミキシンB固定化繊維カラムによる血液浄化療法 (PMX-DHP) の有効性が報告されているがその有用性と作用機序についてはいまだ不明な点が多い。【対象・方法】今回我々は有用性と作用機序解明のため、PMX-DHPを施行した9名のAE-IPF患者を対象に、酸素化能と炎症反応といった臨床効果の評価を行うとともに、PMX-DHP施行前後の血清およびポリミキシンB固定化繊維カラム溶離液中サイトカインを定量し、血清中の濃度変化やPMXカラムによるサイトカインの吸着の有無を分析した。【結果】PMX-DHP施行前後でP/F比の有意な上昇 ($P < 0.02$) とCRPが有意に低下しており ($P < 0.05$)、酸素化の改善と炎症の軽減が確認された。また、PMX-DHP施行前後でIL-9, IL-12, IL-17, PDGF, VEGFの血清濃度が有意に低下した ($P < 0.02$)。更に、ポリミキシンB固定化繊維カラムの溶離液からはPDGF, VEGF, IL-1 β , IL-1ra, IL-8, IL-23, FGF, GM-CSF, IP-10, RANTES, TGF- β などのサイトカインが検出された。特に、VEGFの溶出量が酸素化の改善と相関がみられた ($R=0.739$)。【結語】PMX-DHPは炎症性・線維化サイトカインに加え血管透過性を亢進させるVEGFなどAE-IPFの病因に関与する様々なサイトカインを吸着・除去し、酸素化や病態の改善に寄与しているものと推察された。

作成要領

1. 要旨は、日本語で800字以内、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

医学系研究科応用医工学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1406 号	氏 名	大石 景士
論文審査担当者	主査教授	濱野 公一	
	副査教授	松永 尚文	
	副査教授	矢野 雅文	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) 特発性肺線維症の急性増悪患者においてポリミキシン B 固定化繊維カラムを用いた血液浄化療法によるサイトカインの吸着は酸素化の改善と関連する			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Association between cytokine removal by polymyxin B hemoperfusion and improved pulmonary oxygenation in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis (特発性肺線維症の急性増悪患者においてポリミキシン B 固定化繊維カラムを用いた血液浄化療法によるサイトカインの吸着は酸素化の改善と関連する) 掲載雑誌名 Cytokine 第 61 巻 第 1 号 P. 84~89 (2013 年 1 月 掲載)			
(論文審査の要旨) <p>【背景】特発性肺線維症の急性増悪(AE-IPF)は重篤な呼吸障害を呈する予後不良な病態であり、有効な治療法は確立されていない。近年 AE-IPF に対するポリミキシン B 固定化繊維カラムによる血液浄化療法(PMX-DHP)の有効性が報告されているがその有用性と作用機序についてはいまだ不明な点が多い。【対象・方法】今回我々は有用性と作用機序解明のため、PMX-DHP を施行した 9 名の AE-IPF 患者を対象に、酸素化能と炎症反応といった臨床効果の評価を行うとともに、PMX-DHP 施行前後の血清およびポリミキシン B 固定化繊維カラム溶離液中サイトカインを定量し、血清中の濃度変化や PMX カラムによるサイトカインの吸着の有無を分析した。【結果】PMX-DHP 施行前後で P/F 比の有意な上昇($P < 0.02$)と CRP が有意に低下しており($P < 0.05$)、酸素化の改善と炎症の軽減が確認された。また、PMX-DHP 施行前後で IL-9, IL-12, IL-17, PDGF, VEGF の血清濃度が有意に低下した($P < 0.02$)。更に、ポリミキシン B 固定化繊維カラムの溶離液からは PDGF, VEGF, IL-1β, IL-1ra, IL-8, IL-23, FGF, GM-CSF, IP-10, RANTES, TGF-βなどのサイトカインが検出された。特に、VEGF の溶出量が酸素化の改善と相関がみられた($R=0.739$)。【結語】PMX-DHP は炎症性・線維化サイトカインに加え血管透過性を亢進させる VEGF など AE-IPF の病因に関与する様々なサイトカインを吸着・除去し、酸素化や病態の改善に寄与しているものと推察された。</p> <p>本論文は、AE-IPF に対する PMX-DHP の有効性と作用機序について詳細に検討したものであり、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			
備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。			