

論文内容の要旨

氏名	坂口 和宏
Serum Free Radical Scavenging Capacity Profiles of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (和訳) 慢性閉塞性肺疾患患者における血清フリーラジカル消去活性の評価	

論文内容の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、正常に復することのない気流制限を特徴とし、通常進行性で、タバコ煙など有害な粒子やガスに対する気道や肺での慢性的な炎症反応の増強と関連している。酸化ストレスは、酸化能が抗酸化能を凌駕するときに発生する。タバコの煙や大気汚染物質には活性酸素種 (ROS) および活性窒素種 (RNS) が含まれており、外因性の酸化ストレスを誘発する。酸化ストレスは COPD における重要な発症・進展メカニズムであり、フリーラジカルを含む ROS が中心的な役割をはたしている。フリーラジカルは非常に反応性が高く、フリーラジカル消去能は酸化ストレスに対する防御能と考えられている。

Electron Spin Resonance (ESR: 電子スピン共鳴) スピントラッピング法は、不安定で短寿命なフリーラジカルをスピントラップ剤と反応させることによりスピニアダクトという物質に変換し、安定化させて検出する方法である。本研究では、スピントラップ剤に 5-(2,2-dimethyl-1,3-propoxycyclophosphoryl)-5-methyl-1-pyrroline N-oxide (CYPMPO) を用いた MULTIS 法 (Multiple free-radical scavenging method) にて、COPD 患者血清および健常者血清のフリーラジカル消去活性を比較することで、COPD 患者におけるフリーラジカル消去活性の特徴的な変化が観察されるかどうかを調べ、これらの患者における消去活性と病態生理、増悪および予後との関連を検討した。

当科に通院中の安定期 COPD 患者 37 名を対象に、ヒドロキシルラジカル ($\cdot\text{OH}$)、スーパーオキシドラジカル ($\text{O}_2\cdot^-$)、アルキルオキシラジカル ($\text{RO}\cdot$)、メチルラジカル ($\cdot\text{CH}_3$)、アルキルペルオキシラジカル ($\text{ROO}\cdot$)、一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) の消去活性を測定した。肺気腫の重症度は Goddard 分類で評価し、増悪は 1 年間前向きに記録し、全死亡率は観察開始から 5 年後に評価した。

COPD 患者では、健常対照者と比較して、 $\cdot\text{OH}$ 消去活性が有意に低下し ($p < 0.05$)、 $\text{O}_2\cdot^-$ および $\cdot\text{CH}_3$ 消去活性が低下する傾向にあった。一方、 $\text{ROO}\cdot$ 消去活性は増加する傾向にあった。また、 $\text{RO}\cdot$ 消去活性は肺気腫の重症度 ($p < 0.05$) および増悪頻度 ($p < 0.02$) と関連していた。観察開始 5 年後の予後との関連では、死亡例では $^1\text{O}_2$ 消去活性が有意に上昇していた。

MULTIS 法により評価した COPD 患者血清の各種ラジカル消去活性は、COPD 患者の病態生理や予後を知る手がかりとなることが示唆された。