

甲 第 号

坂 口 和 宏 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	川口 昌彦
論文審査担当者	委員	病院教授	澤端 章好
	委員(指導教員)	病院教授	吉川 雅則

主論文

Serum Free Radical Scavenging Capacity Profiles of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

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

Kazuhiro Sakaguchi, Masanori Yoshikawa, Yukio Fujita, Yoshifumi Yamamoto,
Takahiro Ibaraki, Nobuhiro Fujioka, Takao Osa, Motoo Yamauchi, Hiroshi Ichikawa,
Shigeo Muro

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023 Apr 19;18:615-

624

論文審査の要旨

酸化ストレスは慢性閉塞性肺疾患（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活性酸素種（Reactive Oxygen Species : ROS）が中心的な役割をはたしている。

本研究は臨床で使用できる簡便な方法であり、新規性も高い 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、および重症度や予後との関連性を検討した。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、増悪は 1 年間前向きに記録、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ていた ($p < 0.05$)。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。

公聴会では、COPD でない喫煙者での反応、マクロファージ/好中球の機能、フリーラジカル消去能の臨床応用、MULTIS 法の利点と欠点、一重項酸素が予後と関連していた機序、今後の研究の展開などの質問があり、適切に回答された。

呼吸器病態制御医学領域の今後の発展に寄与できる論文であると考え。医学博士の学位に値すると評価する。

参 考 論 文

1. Redox Regulation in Aging Lungs and Therapeutic Implications of Antioxidants in COPD.

Hirofumi Kiyokawa, Yuma Hoshino, Kazuhiro Sakaguchi, Shigeo Muro, Junji Yodoi *Antioxidants (Basel)*. 2021 Sep 7;10(9):1429

2. Mini Nutritional Assessment Short-Form as screening tool for osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Yukio Fujita, Masanori Yoshikawa, Motoo Yamauchi, Yoshifumi Yamamoto, Takao Osa, Kazuhiro Sakaguchi, Nabuhiro Fujioka, Takahiro Ibaraki, Shigeo Muro *A Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2023;32(1):13-18

3. Fractal dimension in CT low attenuation areas is predictive of long-term oxygen therapy initiation in COPD patients: Results from two observational cohort studies.

Takahiro Ibaraki, Koich Tomoda, Nobuhiro Fujioka, Kazuhiro Sakaguchi, Yukio Fujita, Yoshifumi Yamamoto, Shigeto Hontsu, Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Naoya Tanabe, Kazuya Tanimura, Susumu Sato, Keigo Saeki, Shigeo Muro *Respir Investigation*. 2022;60(1):137-145.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに呼吸器病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和5年9月12日

学位審査委員長

侵襲制御・生体管理医学

教授 川口 昌彦

学位審査委員

循環・呼吸機能制御医学

病院教授 澤端 章好

学位審査委員(指導教員)

呼吸器病態制御医学

病院教授 吉川 雅則