

論文審査の結果の要旨

氏名：伊 東 真 奈

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：慢性特発性蕁麻疹患者血漿中の脂質メディエータープロファイルの同定と病態との関係性について

審査委員：（主 査） 教授 中 西 一 義

（副 査） 教授 石 原 寿 光 教授 山 上 聡

教授 権 寧 博

近年、慢性特発性蕁麻疹（CSU）の病態に脂質メディエーターが関わっていることが明らかにされつつあるが、その機序については未だ不明な点が多い。本研究は、CSU 患者血漿中の脂質メディエーターについて、リポドミクス解析による量的・質的解析を行い、疾患の予測や重症度を評価できるバイオマーカーを同定し、CSU の病態に対する脂質メディエーターの役割を解明することを目的とする、新規性のある重要な研究である。

本研究では、CSU 患者 67 人と、健常人 27 人の合計 94 人を対象とし、血漿から酸化脂肪酸を抽出して液体クロマトグラフィー質量分析計を用いて脂質メディエーターについて解析したところ、CSU 患者群で、アラキドン酸代謝物では Leukotriene E₄ (LTE₄) と 5-hydroxyeicosatetraenoic acid (5-HETE) が高値であり、prostaglandin F_{2α} と lipoxin A₄ (LXA₄) が低値であったため、炎症・抗炎症バランスの破綻が病態に関与していると考えられた。エイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の代謝物では 5-hydroxyeicosapentaenoic acid (5-HEPE)、protectin D1 (PD1)、resolvin D2 (RvD2) が高値であり、慢性炎症の病態で産生が亢進している可能性が考えられた。また、蕁麻疹の重症度を 7-day Urticaria Activity Score と Urticaria Control Test を用いて評価して、重症度と相関する脂質メディエーターを検討したところ、12-HETE と 12-HEPE が CSU の重症度を反映するバイオマーカーとなりうる可能性があると考えられた。さらに、CSU の病態に関与する脂質メディエーターを検討したところ、5-HETE は好塩基球の IgE 依存性の反応を増強させる作用があることが明らかとなった。すなわち、本研究は 5-HETE の受容体が CSU の新たな治療ターゲットとなりうる可能性を導くものであり、CSU の臨床に与える影響は大きいものとする。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 3 年 2 月 17 日