

論文審査の結果の要旨

氏名：田 杭 真 帆

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：アトピー性皮膚炎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 権 寧 博

(副 査) 教授 石 原 寿 光 教授 浅 井 聰

教授 大 島 猛 史

アトピー性皮膚炎(AD)の重症度は、Eczema Area and Severity Index (EASI)や、直近1週間の症状を患者自身がスコア化する Patient-Oriented Eczema Measure (POEM)などの方法や、血液中の TARC 値などで評価されるが、さらに有用な血液バイオマーカーの開発が望まれている。田杭真帆氏は、AD の病態における脂質メディエーターの役割の解明と、さらなる有用なバイオマーカーを探索するために、近年急速に進歩を遂げているリポドミクス解析法を AD 患者に応用した。

AD 患者 31 人と 36 人の健常成人(NC)の血漿中の脂質を抽出し、LC-MS 解析を行い、その比較から AD 患者血漿中脂質メディエータープロファイルの特徴を明らかにした。

AD 患者群では、脂肪酸代謝が全般的に低値である傾向が認められており、それらの前駆体である血漿中 FFA には、NC と比較して大きな変化はなかった。詳細な検討の結果、AD 患者では、リゾルビン D2(RvD2)が有意に増加し、また LXA4 が AD 重症度のマーカーである血漿 thymus and activation-regulated chemokine (TARC)値および IgE 値と有意に相関することが明らかになった。また、RvD2 は AD 患者群において NC 群と比較して有意に高値を示した。培養細胞およびマウス生体を用いた侵襲に対する修復機能の実験の施行と解析では、RvD2 が AD 病変で産生増強され、皮膚バリア機能の低下や掻爬により破壊された表皮の再生に関与していることが示され、RvD2 の AD 病態形成への関与を示唆する結果を得た。本研究は、新たな方法を用いて AD の病態の解明を進めるもので、学位論文にふさわしい内容と評価します。

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 4 年 2 月 24 日