

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域消化器内科学分野 氏名 新井 徹
指導教授氏名	福田 眞作
論文審査担当者	主 査 大山 力 副 査 佐々木賀広 副 査 鬼島 宏
(論文題目) Influence of gastric endoscopic submucosal dissection on serum opsonic activity measured by chemiluminescence (ケミルミネッセンス法による血清オプソニン化活性での早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の評価)	
(論文審査の要旨) 好中球由来の活性酸素種(Reactive Oxygen Species; ROS)は、身体的ストレスの良い指標になることが知られている。ケミルミネッセンス法(Chemiluminescence; CL)は、対象者の血清中のオプソニン物質を用いてオプソニン化ザイモザン(Opsonized zymosan; OZ)を作成し、健常者の好中球と反応させることで、好中球由来の ROS の種類と量の違いにより血清オプソニン化活性(Serum Opsonic Activity; SOA)を評価する方法である。早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(Endoscopic Submucosal Dissection : ESD) は既に確立された低侵襲治療であるが、ESD 周術期の身体的ストレスを血液検査により評価した報告はほとんどない。そこで、本研究では CL 法を用いて、ESD の低侵襲性に関する検討を行った。 ESD 当日、翌日、4 日後の早朝安静時に患者から採血した血清を用いて OZ を作成した。健常成人の血清を用いて作成した OZ と健常成人の好中球を反応させて生じる ROS を、ルシゲニン(Lg)とルミノール(Lm)を用いた CL で測定し、最大発光量(PH)、発光曲線下面積(AUC)で比較した。また、免疫機能の指標としてオプソニン物質である免疫グロブリン(IgG、IgM、IgA)及び補体(C3、C4、CH50)を測定した。 標準血清に対して、Lg 依存性 CL(LgCL)は、翌日及び 4 日後の PH、AUC で有意に上昇した。一方、Lm 依存性 CL(LmCL)は、当日、翌日、4 日後で有意差を認めなかった。IgG は当日に比べ、4 日後で有意な減少を示した。IgA は有意な変化を認めなかった。IgM は翌日に有意な減少を認めたが、4 日後には当日まで回復していた。C3、C4 は翌日、4 日後ともに有意な増加を示していた。早期胃癌に対する ESD 周術期において、患者血清の SOA は LgCL での測定では翌日は有意に増加し、4 日後には低下していたが当日よりは有意な増加を示した。一方、LmCL では ESD 周術期で変化は認めなかった。 Lg は好中球が異物を貪食した際に生じる毒性の少ない $O_2\cdot$ の産生量を反映する。Lm はサイトカインの刺激によって活性化するミエロペルオキシダーゼを介して生じた HOCl 等の毒性の強い ROS 産生量を反映する。ESD 後には LgCL による SOA の上昇のみが認められたため、ESD 周術期では毒性の低い ROS の産生が亢進すると考えられた。以上より、早期胃癌に対する ESD では、周術期の身体的ストレスが増加するものの、その程度は軽いものであると考えられた。 本研究は、ESD 周術期の身体的ストレスを好中球由来の ROS を指標に定量化し、その低侵襲性を証明した初めての研究である。学術的価値も高く、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition 2019 年 3 月掲載予定

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。

※論文審査の要旨は 900 字程度で本ページ 1 枚以内とする。

※論文審査の要旨の最後には、～「学位授与に値する。」と記入する。