

学位論文の要旨

保健学専攻	医療生命科学分野 医療生命科学領域	氏 名	村田 和也
<p>題 目</p> <p style="text-align: center;">Hydrogen Peroxide Content and pH of Expired Breath Condensate from Patients with Asthma and COPD. (喘息および COPD 患者における呼気凝集液中の過酸化水素濃度と pH の検討)</p>			
<p>【背景】 COPD と気管支喘息はともに気道の炎症性疾患であり気流の閉塞を特徴とする。病態の形成にはオキシダント・アンチオキシダント不均衡が関与しており、酸化ストレスは肺障害や気道上皮等にアポトーシスを引き起こすとともに、炎症性遺伝子の活性化、アンチプロテアーゼの不活化、粘液分泌や血管透過性の亢進などにも関与しているとされている。</p> <p>過酸化水素(H₂O₂)は気管支喘息と COPD の病態形成における酸化ストレスメディエーターとして重要な役割を担う因子である。呼気凝縮液における H₂O₂ の解析では喫煙者および病期の進んだ気管支喘息・COPD 患者では健常者に比べ H₂O₂ 濃度が有意に上昇していた事が報告されている。同様に呼気凝縮液中の pH は気管支喘息患者および COPD 患者で低下(酸性化)しており気道炎症に深く関係しているとされている。しかし気管支喘息と COPD の気道炎症メカニズムは互いに異なっている上に、呼気凝縮液の取扱に関しては明確な基準が示されていないため評価の方法も一様でない。近年、呼気凝縮液中の H₂O₂ と pH の濃度を測定することが COPD および喘息患者の病態を把握するうえで有用であるとされている。しかし、これまでに酸化ストレスマーカーと疾患の活動性・重症度・表現型の関連性に関しては不明な点が多い。</p> <p>【目的】本研究では酸化ストレスマーカーと喘息の重症度及び管理状態、COPD の重症度、表現型また疾患の管理状態との関連性について解析する。</p> <p>【方法】本研究では喘息 29 名、COPD 33 名、健常者 33 名を対象とし、呼気凝縮液中の pH と H₂O₂ を測定した。その後、各疾患のコントロール状態を反映する ACT (Asthma Control Test), CAT (COPD Assessment Test) score や呼吸機能検査値、呼気一酸化窒素濃度(FeNO)、COPD 患者の HRCT 画像上の低吸収域の volume(LAV%)との関連性を解析した。</p> <p>【結果】健常者群に比べ気管支喘息・COPD 患者では呼気凝集液中の H₂O₂ 濃度は上昇しており(3.42±0.66 μM vs 8.75±0.88 and 7.44±0.89.)、pH は低下していた(7.35±0.04 vs 7.14±0.07 and 6.87±0.10.)。これら酸化ストレス指標は、呼吸機能、FeNO、喘息群における ACT score、COPD 群における LAV%とは相関性は認められなかったものの、COPD 群において CAT score と H₂O₂ 濃度の間には有意な相関性が確認された(r=0.52, p<0.01)。</p> <p>【考察】本研究より健常者に比べ気管支喘息および COPD 患者において H₂O₂ 濃度は有意に増加しており pH は低下していた。この結果より H₂O₂ は気管支喘息および COPD の病態形成に関与していることが示唆された。</p> <p>これまでに気管支喘息患者の状態を評価するツールとして ACT score や FeNO の有用性が報告されている。本研究ではこれらのマーカーと酸化ストレスマーカーとの間に相関性を確認することができなかった。今回、我々が対象とした患者群のほとんどが症状の安定しており吸入ステロ</p>			

イドまたは吸入ステロイド/長時間作用型 β 刺激薬合剤(ICS/LABA)による治療介入を行った患者である。一般にこれら薬剤の薬効は 24~48 時間であるが詳細は不明な部分も多い。またこれまでの報告では比較的重症な患者群を対象としたものがほとんどであり本研究とバックグラウンド等が異なったため酸化ストレスと呼吸機能、ACT score, FeNO と相関性が確認出来なかったことが考えられる。

CAT score は COPD のコントロール状態を示す有用なマーカーである。本研究でも呼吸機能検査や LAV% と相関性が確認され、 H_2O_2 とも相関していた。近年、COPD の病態評価は呼吸機能や気腫病変のスコアリングだけでなく、患者の健康状態で重症度を評価することが重要だともされている。その点において CAT score と相関性が確認された H_2O_2 は患者の状態を評価出来る有用なマーカーであると言える。

pH に関して疾患群では健常者に比べ低下していたが呼吸機能や ACT, CAT score とは相関していなかった。これは疾患群のコントロール状態や検体の CO_2 脱気が理由に挙げられる。特に CO_2 脱気に関しては多くの報告があるが、検体に与える影響などを今後検討していく必要がある。

本研究より酸化ストレスは病態形成に関与し、 H_2O_2 濃度は COPD の疾患コントロールを反映し得るマーカーになることが示唆された。

研究指導教員 信州大学医学部 教授 藤本 圭作