

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 728 号	氏名	三原 智
学位審査委員	主 査 西田 教行 副 査 大園 恵幸 副 査 佐々木 均		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、侵襲性肺ムーコル症に対するアムホテリシン B 脂質製剤（以下 L-AMB）の吸入療法の効果をマウスモデルで評価することを目的としており妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 マウスに免疫抑制剤を投与した上で、臨床分離菌（<i>Rhizopus oryzae</i> TIMM1327）を経気管的に投与し、侵襲性肺ムーコル症を発症し死亡するモデル系を確立している。このモデル系の感染前後における L-AMB 吸入の効果を、生命予後ならびに感染 3 日目の病理学的変化をもって評価している。L-AMB 吸入（感染後）投与群、L-AMB 吸入（感染前+感染後）投与群、生理食塩水投与群の 3 群にて肺内の菌数を定量的に比較検討しており、統計学的に適切に解析したもので、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、L-AMB 吸入療法では薬剤が肺胞に到達し蓄積すること、マウスムーコル症モデルの生存期間延長を認めること、予防的投与では感染後の生命予後には有意差を認めなかったが、病理学的には改善が認められることから、一定の効果があると推察された。ムーコル症は血管侵襲性が強く一旦感染すると L-AMB の静脈投与をすみやかに行うことが必要となるが、吸入療法を併用することは確定診断が難しい臨床の現場では致死例を減少させることが期待される。本研究は侵襲性肺ムーコル症予防療法確立のための臨床応用研究へと進展することが大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は真菌感染症研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			