

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|----------------|-------|-------|
| 報告番号 | 博(医歯薬)甲第 527 号 | 氏名 | 廣瀬 弥幸 |
| 学位審査委員 | 主 査 | 松山 俊文 | |
| | 副 査 | 大園 惠幸 | |
| | 副 査 | 酒井 英樹 | |
| <p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>腹膜透析は、血液透析と比較して残腎機能保持や循環動態安定などの長所がありながら約 1/30 の普及率しかないがその大きな理由は腹膜線維化による腹膜機能劣化や予後不良な被嚢性腹膜硬化症発症のリスクがあるためである。本研究は腹膜線維化の予防の研究を、線維化を抑制することが知られているビタミン D 製剤、22-oxacalcitrol (OCT) を用いて行ったものであり目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>8 週令雄の ICR マウスを用い、0.1%chlorhexidine gluconate (CG) を週 3 回、3 週間腹腔内に投与して腹膜線維症モデルを作成した。その時に OCT を週 5 回、3 週間皮下した投与群と非投与群に分けて、OCT の線維化抑制効果を腹膜肥厚を半定量的に解析することにより判定した。また免疫組織化学法を駆使して、線維化の評価、ビタミン D 受容体の発現、線維芽細胞の関与、TGF-β及び下流伝達因子の関与、マクロファージの関与について検討した。更にマクロファージの遊走を促す MCP-1 の転写活性化に関わる NF-κB の活性化については southwestern histochemistry で解析した。これらの研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>CG 誘発性マウス腹膜線維症モデルにおいて、OCT による線維化抑制効果が明らかとなり、その機序として線維芽細胞数の減少、TGF-βの発現抑制、NF-κB 抑制による間接的なマクロファージの浸潤抑制が考えられた。これらの成果は腹膜線維化抑制による腹膜透析普及拡大への可能性を示したもので高く評価できる。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> | | | |