




## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 <b>1162</b> 号	氏名	小田 華子
審 査 担 当 者	主 査	岡 村 孝	(印) 
	副主査	大 島 孝一	(印) 
	副主査	高 森 信三	(印) 
主論文題目： Interleukin-18 expression, CD8 <sup>+</sup> T cells, and eosinophils in lungs of nonsmokers with fatal asthma (非喫煙喘息死患者肺組織における IL-18、CD8 陽性細胞および好酸球発現の検討)			

### 審査結果の要旨（意見）

喘息死患者（非喫煙者）における剖検肺所見を、軽症喘息患者および肺がん健常部肺組織との比較において、非喫煙喘息死患者では、好酸球、リンパ球（CD8<sup>+</sup>T 細胞）が多く浸潤し、好塩基球、マクロファージ、CD4<sup>+</sup>T リンパ球は差がみられない。また、IL-18、IL-18R が肺組織に発現亢進していることを、免疫組織染色において証明した。以上の結論から、IL-18 を標的とした戦略が有効かもしれないという今後の喘息治療の方向性を導いた論文であり、致死的喘息の病因論および治療法において新たな知見を含んだ意義ある研究成果と考える。

### 論文要旨

非喫煙喘息死患者における気道炎症の詳細な検討は現在まで報告されていない。我々は、慢性閉塞性肺疾患（COPD）を除外した非喫煙喘息死患者 12 名、軽症喘息患者 5 名および非喫煙者 10 名の肺組織を用いて、炎症細胞、炎症性サイトカインである IL-18 と IL-18 受容体発現に関して検討をおこなった。その結果、非喫煙喘息死患者肺組織における好酸球数およびリンパ球数が、軽症喘息患者、非喫煙者と比較して有意に増加していた。非喫煙喘息死患者肺組織における好中球数は、軽症喘息患者との比較では有意な差はなかったが、非喫煙者との比較にてのみ有意に増加していた。CD8 陽性細胞数に関しては、非喫煙喘息死患者肺組織において、軽症喘息患者、非喫煙者と比較して有意に増加していた。同様に、IL-18 と IL-18 受容体発現に関しても、非喫煙喘息死患者肺組織において有意に増加していた。これらの結果より、CD8 陽性細胞、好酸球および IL-18 過剰発現は、致死的な喘息増悪の病因に関与している可能性がある。