

氏名	大郷 恵子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4455 号
学位授与の日付	平成24年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	CD44 expression in plexiform lesions of idiopathic pulmonary arterial hypertension (特発性肺動脈性肺高血圧症の叢状病変におけるCD44の発現)
論文審査委員	教授 佐野 俊二 教授 大月 審一 准教授 和田 淳

#### 学位論文内容の要旨

特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）は肺小動脈のリモデリングにより、肺高血圧症、右心不全をきたす予後不良の疾患である。その特徴的病理組織所見である叢状病変では、内皮機能障害や異常な血管新生、局所の炎症等が指摘されている。CD44 は細胞接着分子で血管新生や内皮細胞の増殖、炎症細胞の動員などに関わることから、その叢状病変への関与を疑い、今回我々は IPAH7 例及び心房中隔欠損症に伴う PAH（ASD-PAH）4 例の患者肺を対象に、叢状病変における CD44 発現について免疫組織化学的検討を行った。CD44 は IPAH 全例の叢状病変で陽性であったが（ $n=49/52$ 、93%）、ASD-PAH 群の病変（ $n=31$ ）では陰性であった。二重染色では CD44 は IPAH 群の病変内小血管の内皮細胞と病変内外に浸潤する活性化 T 細胞に局在していた。さらに IPAH 群の病変では ASD-PAH 群に比し、T 細胞浸潤と Ki-67 で示される内皮細胞増殖活性が有意に増加していた。IPAH では叢状病変の形成において CD44 と活性化 T 細胞が重要な役割を持つ可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）は肺小動脈のリモデリングにより、肺高血圧症、右心不全をきたす予後不良の疾患であり、その特徴的病理組織所見である叢状病変では、内皮機能障害や異常な血管新生、局所の炎症等が指摘されている。今回、細胞接着分子で血管新生や内皮細胞の増殖、炎症細胞の動員などに係わっていると思われる CD44 に着目し、IPAH 7 例、心房中隔欠損症に伴う PAH（ASD-PAH）4 例の患者肺を対象に、叢状病変における CD44 発現について組織免疫学的検討を行った。その結果、CD44 は IPAH 全例の叢状病変で陽性であり、活性化 T 細胞に局在していた（ASD-PAH 群では陰性）。さらに T 細胞浸潤と Ki-67 で示される内皮細胞増殖活性が有意に増加していることを認めた。IPAH では叢状病変の形成において、CD44 と活性化 T 細胞が重要な役割を持つ可能性を示唆した貴重な論文である。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。