

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 陶 山 遥 介

主論文 1 編

Mucus reduction promotes acetyl salicylic acid-induced small intestinal mucosal injury in rats.

Biochemical and Biophysical Research Communications 498;228-233,2018

審 査 結 果 の 要 旨

アセチルサリチル酸は、低用量で抗血小板作用を有することから脳血管傷害や虚血性心疾患の二次予防に有用であり、世界中で頻用されている。近年、アセチルサリチル酸が小腸粘膜傷害を引き起こすことがカプセル内視鏡やバルーン内視鏡を用いた臨床試験で明らかになったが、その発症メカニズムならびに予防法は未だ確立されていない。二次予防薬として使用している症例にとっては、基礎疾患の問題からアセチルサリチル酸を休薬することは困難な場合も多く、予防・治療法の確立が急務である。

申請者は、消化管粘膜において保護作用を有する粘液に注目し、ラットのアセチルサリチル酸起因性小腸粘膜傷害モデルを用いて粘液の保護効果とその予防法についての検討を行った。まず、消化管粘液減少作用を有すると報告されている乳化剤である polysorbate 80 (P80) をラットに2週間自由飲水させることで、小腸粘液層が菲薄化することを示した。さらにP80を2週間自由飲水させた群(P80飲水群)と、P80非飲水群にアセチルサリチル酸を投与し、小腸粘膜傷害面積を比較すると、P80飲水群で有意に増大することを証明した。一方、ラットへのアセチルサリチル酸投与前にP80を2週間自由飲水させ、さらに粘液増強作用を有するレバミピドを1週間連続的に経口投与した結果、P80による小腸粘液層の菲薄化は抑制され、それに伴いアセチルサリチル酸起因性小腸粘膜傷害の増悪も抑制された。これらの結果は小腸粘液がアセチルサリチル酸起因性小腸粘膜傷害において重要な役割を果たしていることを示しただけでなく、小腸粘液層の菲薄化がアスピリン起因性小腸粘膜傷害の発症因子である可能性を示している。また、アスピリン起因性小腸粘膜傷害の予防薬として、消化管粘液をターゲットとした創薬が期待できると考えられる。

以上が本論文の要旨であるが、粘液の減少を抑制することでアスピリン起因性小腸粘膜傷害を予防できる可能性があることを示した点で、医学上価値ある研究と認める。

平成30年4月19日

審査委員 教授	田 中 秀 央	印
審査委員 教授	山 田 惠	印
審査委員 教授	中 屋 隆 明	印