

氏名(本籍) **佐野 史典** (岡山県)

学位の種類 博士(医学)

学位授与番号 甲第 639 号

学位授与日付 平成 29 年 3 月 17 日

学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当

学位論文題目 **臍帯血移植患者における血清 carnitine 濃度と好中球生着との関連について**

審査委員 教授 金藤 秀明 教授 青山 裕美 教授 岡本 安雄

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

カルニチンはアミノ酸から生合成され、生体の脂質代謝に関連する因子であることが知られている。また、カルニチンはエネルギー源である脂質を脂肪酸としてミトコンドリアに取り込むための重要な因子としても知られている。さらに、カルニチンは肝臓や腎臓で産生されるので、肝障害や腎障害を伴う症例の場合はカルニチン欠乏になると想定されており、カルニチンの補充療法により栄養状態が改善することなどが認められている。

本論文では、同種臍帯血移植症例における血中カルニチン濃度と血球回復との関連性を詳細に検討している。腎性貧血や肝硬変症例の血小板減少症に対するカルニチンの関与は示されているが、同種臍帯血移植でのカルニチンの関与を示したのは本報告がはじめてであり、臨床医学の面からもまた分子メカニズムの面からも大変興味深い臨床研究内容である。同種臍帯血移植症例における血中カルニチン濃度は比較的低値であり、好中球生着までの日数は血中カルニチン濃度と逆相関を示している。このような結果から、同種臍帯血移植後の血球回復促進のための栄養素としてカルニチンの重要性が示唆されている。同種臍帯血移植では移植片生着までの期間が移植の成績に大きく影響することが明らかとなっているため、今回の検討結果は臨床的にも大変重要である。

今回の検討結果は臨床的にも重要な知見と考えられ、また基礎実験としてもその分子機序について、詳細な検討結果が示されている。論文自体も非専門医が読んでもわかるようにわかりやすく記載されている。研究仮説の臨床的および学術的重要性、研究方法の妥当性、結果の解析および考察など論文全体を通して、学位論文として十分な水準に達しており、学位授与に値すると判断された。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査会（最終試験）において、論文の内容を端的で明解に要約し、主要な論点をわかりやすく提示しており、また発表の仕方などに関しても、はじめて聴講する方にもあるいは非専門領域の方にも、わかりやすい口調で、ゆっくりと発表できていた。審査委員長・審査委員からの質問に対する回答も、すべての確にまた丁寧でかつ分かりやすく提示されていた。また、研究課題を選んだ動機やその根拠がはっきりしていて、自身の研究の学問的背景や価値についてもとてもよく理解していた。今回の検討結果が臨床的にも重要な知見であること、またその分子メカニズムについても詳細な解説および考察がなされた。さらに、自分の研究課題の今後の発展についての明確な展望も述べていた。

臨床的に投与可能な薬剤が既に薬事承認を受けていて、投与による副作用も少なく、この先臨床応用に発展する可能性が高い研究対象である。今後は、カルニチン投与により生着日の短縮がみられるか、もしくは培養系での変化でカルニチンの作用機序を検討するか、欠乏食+動物移植モデルでの確認などを行っていけば、今回得られた作業仮説を強化でき、間違いなく臨床応用につながる。実際に臨床応用するためには今後のさらなる検討が必要ではあるも、発表および質疑応答の全体を通して今回の検討がきちんと実行されており、またその結果に関する考察などもとてもきちんとできていた。

研究仮説の臨床的および学術的重要性、研究方法の妥当性、結果の解析および考察、発表および質疑応答の内容、対応など全体を通して、学位発表として十分な水準に達しており、間違いなく学位授与に値する研究内容であると判断された。