

氏名（本籍）	佐藤（木村） 徹子 （岡山県）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	甲 第 720 号
学位授与日付	令和 5 年 3 月 9 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	Role of basal sweating in maintaining skin hydration in the finger: A long-standing paradox in dry skin resolved
審査委員	教授 原 浩貴 教授 佐々木 環 教授 樋田 一徳

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

要旨

頻回な手洗いは皮膚バリアを破壊し手湿疹の誘因となる。湿潤作業への曝露と手湿疹の治癒および改善との関連についても明確な逆用量反応関係が示されているが、水は皮膚組織への水分補給の一助となることを考慮すると、結果的に逆説的な効果もたらされている。著者らはこのパラドックスに対し、角層のバリア機能を維持する要因としての汗の役割の重要性に着目し、水に暴露されることで汗による手指皮膚の保湿機能が失われるとの仮説をたて、**Impression Mold** 法を用いて健常者とドライスキン(DS)/手湿疹患者における水暴露後の基礎発汗の反応を検証している。さらに角層水分量、皮膚摩擦力の測定、および汗の開口部の位置確認を光干渉断層撮影を用いて検査した結果、無毛部に殆ど存在しないと思われていた皮溝の発汗反応について、浸水することで汗孔が開くことを初めて明らかにした。皮溝の発汗滴数と角層水分量の間には正の相関がみられ、無毛部でも有毛部と同様に皮溝の発汗が角層水分量に関与すること、DS/手湿疹では浸水後の皮溝の汗や安静時の皮丘の汗が減少することも明らかにし、さらに繰り返し浸水することにより、健常者でも、DS/手湿疹患者でも浸水後の指の皮溝の発汗反応の数が減少する疲弊現象がみられ、高湿度(80%) 環境下では救済されることも明らかにした。

本論文は、皮膚科領域の長年のパラドックスに対し「手指皮膚に特異的な水分保持機構が存在するか否か」という視点から解明を試み、複数の手法を用いた研究を実施し、新知見を得て英語論文にまとめたものであり意義あるものとする。本論文の結論から、皮溝からの汗が自然の保湿因子となり様々なアレルゲンなどの免疫因子の侵入を防御している可能性が示されたとともに、浸水後の皮溝の発汗反応は即座の乾燥予防の機能であり、この発汗の障害が DS/手湿疹の治療のターゲットになり得ることが示唆されたことも医学的にきわめて価値があるものと認め、本論文は学位論文に値すると判断した。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査会では、研究方法、結果とその解釈、ならびに今後の展望についてわかりやすく説明が行われた。審査委員からは、研究内容の質問に先立ち研究の実施において複数回の IRB 申請が行われていることの理由

が問われたが、適正に研究を遂行するために研究の進行に伴い順次修正を加えたことが説明され、大学院生として真摯に研究に臨む基本姿勢が確認された。その後、汗の臨床的意義につき体温調節ではなく保湿にフォーカスして研究を行った理由、皮溝や皮丘からの汗の構成成分の相違、副論文の内容、対象とした年齢や性別の影響の有無、角質層の厚さ等の個体差の影響の有無、計測に使用した機器の解像度、地域性、季節性、手指以外の部位での計測経験の有無、アルコール消毒の影響、温度設定の理由や実験手技のコツ、今後の展開にも影響する人種差などにつき質問があったが、それぞれにつき適正かつ明快な回答が行われた。実験手技に関する回答や副論文に関する質問にも、自らが実施した経験を含めて明瞭簡潔な回答が得られた。

以上より審査委員の総意として、申請者は研究の立案、個々の実験手技、研究結果の解釈から考察、研究のリミテーションの理解まで習熟しており、今後も研究を継続・発展させるための十分な能力を有すると判断された。