

氏名(本籍)	いい じま まりこ 飯 嶋 麻里子 (埼玉県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 甲 第 3471 号		
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	Nasal Allergy-like Symptoms Aggravated by Ozone Exposure in a Concentration-dependent Manner in Guinea Pigs (モルモットにおけるオゾン曝露による鼻アレルギー様病態増悪作用の濃度依存性)		
主 査	筑波大学教授	医学博士	庄 司 進 一
副 査	筑波大学教授	医学博士	大 塚 盛 男
副 査	筑波大学教授	医学博士	住 田 孝 之
副 査	筑波大学助教授	薬学博士	田 中 榮之介

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

アレルギーと大気汚染との関連性が示唆される報告があり、オゾン濃度高値に関しても鼻粘膜損傷、アレルギー性喘息患者の気管支反応性増加、実験動物において喘息様症状悪化、などが知られている。本研究はオゾン曝露が鼻アレルギー反応に与える影響が濃度依存性かどうか、閾値濃度を推定する、2点を目的とした。

(対象と方法)

モルモットに、清浄空気、または0.1, 0.2, 0.4, 0.6ppmのオゾンの5週間連続曝露下に、0週から5週まで1週間ごとに、1%卵白アルブミン(OVA)生理食塩水溶液または生理食塩水を鼻腔内に投与し、投与後20分間に誘発されるくしゃみ回数と鼻汁分泌量を測定した。

5週目の測定終了から24時間後に腋窩静脈から採血し、分取した血清を用い皮膚アナフィラキシー法でOVAに特異的なIgG抗体とIgE抗体価を測定した。鼻部は中性ホルマリン固定後、切片を作成し鼻粘膜上皮及び上皮下の組織学的観察を行い好酸球の浸潤数を測定した。閾値濃度はThe programを用いて各鼻アレルギー症状の指標について算出した。

(結果)

くしゃみ回数、鼻汁分泌量の有意な増加が抗原投与でも生理食塩水投与でも、清浄空気暴露群に対し0.4ppm以上で見い出された。鼻粘膜組織の観察では、オゾン曝露により杯細胞の増加、上皮の損傷(0.4ppm以上)、線毛の脱落(0.6ppm)、好酸球浸潤数の有意な増加(0.4ppm以上)が見られた。IgG抗原価の有意な増加(0.6ppm)が見られた。鼻アレルギー症状増悪作用が濃度依存的に見られた。

閾値濃度は最尤推定濃度(MLEC)とベンチマーク濃度(BMC)を算出した。MLECは、上皮への好酸

球浸潤が 0.09ppm で最も低く、くしゃみ、鼻汁分泌量、抗体価、上皮下への好酸球浸潤は、0.13 ～ 0.42ppm で、BMC も好酸球浸潤の上皮、上皮下が各々 0.02, 0.04ppm であった。

(考察)

オゾン曝露の鼻アレルギーモデルで、鼻上皮の好酸球浸潤→上皮の損傷→知覚神経刺激→鼻粘膜過敏、一方上皮の損傷→上皮の透過性増加、これらが鼻アレルギー反応増悪を引き起こすと考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

花粉症の増加という社会的意義の高い問題に対して、大気汚染との関連が示唆され、その大気汚染物質として、ディーゼル排気、二酸化窒素、オゾン、について著者の属する研究室で研究してきた。本論文はその内のオゾンに関する研究をまとめたものである。研究としての目的、計画、結果、考察、など十分に博士に値する研究水準を示している。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。