

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



八代 将登

略 歴

昭和51年5月8日生
平成14年3月 愛媛大学医学部医学科 卒業
平成24年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 終了
平成14年5月16日 岡山大学医学部附属病院 小児科 医員（研修医）
平成15年7月1日 岩国医療センター（旧 国立岩国病院）小児科
平成19年4月1日 興生総合病院 小児科
平成22年4月1日 岡山大学病院 小児科 医員
平成23年4月1日 日本鋼管福山病院 小児科
平成24年10月1日 岡山大学病院 小児科 助教
現在に至る

研究論文内容要旨

インフルエンザは全世界で小児・成人を問わず甚大な健康被害をもたらしている。たとえ抗インフルエンザ薬を病初期より使用してもしばしば重篤な肺炎を引き起こし、人工呼吸管理を含めた集中治療を要することも少なくない。また、「新型インフルエンザ」については新たな「特別対策法」が設置されるなど高病原性インフルエンザの脅威、とくに重症肺炎・ARDSに対する対策は世界的に重要な課題となっている。このような状況の中、抗インフルエンザ薬と併用しうる新規の治療薬の開発が喫緊の課題である。本研究では、重症インフルエンザ肺炎のマウスモデルにおける炎症機転と酸化ストレス環境の評価を行うとともに、リコンビナント・ヒトチオレドキシシン（rhTRX-1）のもつ抗酸化および抗炎症作用による治療効果について検討を行った。興味深いことに rhTRX-1 は肺でのインフルエンザウイルスの増殖は抑制しないものの、感染マウスの生存率を有意に改善した。そのメカニズムとして、rhTRX-1 は肺における好中球浸潤と炎症性変化を有意に軽減し、肺洗浄液中の TNF- α ・CXCL1 生成を有意に抑制し、肺局所および全身レベルでの酸化ストレスを有意に抑制することが示された。また、マウス由来肺上皮細胞（MLE-12）ではインフルエンザ感染により TNF- α ・CXCL1 の発現が誘導されるが、rhTRX-1 はそれらの発現を抑制した。以上の結果より、rhTRX-1 は抗酸化および抗炎症の二つの作用によりマウスのインフルエンザによる肺障害を顕著に軽減させ、生存率を向上させることが世界で初めて示された。本研究結果から rhTRX-1 は重症インフルエンザ、とくに高病原性インフルエンザパンデミックに対する効果的な治療薬になる可能性が明らかになり、世界的にも重要な研究と評価され、今後の臨床応用が期待される。