OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Novel interferon-γ enzyme-linked immunoSpot assay using activated cells for identifying hypersensitivity-inducing drug culprits
Author(s)	加藤, 健一
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/67059
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　加藤　健一

	（職）	氏　名
論文審査担当者		
主　査	大阪大学教授	片山一朗
副　査	大阪大学教授	高濱洋
副　査	大阪大学教授	熊ノ郷淳

論文審査の結果の要旨

薬剤遅延型アレルギーである薬疹において、原因薬剤を正確に特定することは早期治療や再発予防の観点から非常に重要である。薬剤誘発性リンパ球刺激試験(DLST)は原因薬剤を特定する安全な生体外の検査として、現在幅広く行われているが、必ずしも感度や特異度が高い検査とは言えない。そのため薬疹を安全かつ確実に診断できる新しい方法の開発が望まれている。

本論文は、薬疹患者から得た新鮮リンパ球を用い、従来の薬剤誘発IFN-γ ELISpot、活性化リンパ球を用いた薬剤誘発IFN-γ ELISpot、そしてDLSTの3つの方法を並行して施行し、結果を比較している。その結果、活性化リンパ球を用いた薬剤誘発IFN-γ ELISpot の感度が最も高かったことを示している。これは安全で確実な薬疹の診断の実現に寄与するものと考えられる。また研究発表会における著者の説明は明確であり、質問に対しても的確に回答がなされた。以上のことから、本論文は博士(医学)の学位授与に値する。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	加藤　健一
論文題名 Title	Novel interferon-γ enzyme-linked immunoSpot assay using activated cells for identifying hypersensitivity-inducing drug culprits (活性化末梢血単核球を用いた薬剤誘発性 IFN-γ ELISpotの有用性)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

薬剤誘発リンパ球刺激試験(DLST)はリンパ球の薬剤反応性分裂を検出し、原因薬剤を特定するin vitroの検査である。DLSTは広く用いられているが、必ずしもその感度や特異度が高い検査とは言えない。一方、薬疹において、薬剤誘発IFN-γ ELISpotを用いて薬剤特異的なリンパ球の存在を確認し得ることが報告されている。今回、薬剤特異的なIFN-γの産生を、活性化リンパ球を用いたIFN-γ ELISpotで効率的にとらえ、薬疹の原因薬剤特定に有用な新しいin vitroの検査を確立することを目的として研究を進めた。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

薬疹患者16症例から得た20検体の新鮮リンパ球を用い、従来の薬剤誘発IFN-γ ELISpot、活性化リンパ球を用いた薬剤誘発IFN-γ ELISpot、DLSTの3つの方法を並行して施行し、結果を比較した。活性化リンパ球は、予め新鮮リンパ球を抗CD3/CD28抗体付着T細胞刺激ビーズを用いて抗原非特異的に刺激培養して得たものを使用した。その結果、活性化リンパ球を用いた原因薬剤誘発のIFN-γ ELISpotは、17検体で陽性であったが、DLSTは8検体、従来のIFN-γ ELISpotは4検体のみの陽性であった。

〔総　括(Conclusion)〕

症例数が限られているものの、活性化リンパ球を用いた薬剤誘発 IFN-γ ELISpot は、従来の薬剤誘発IFN-γ ELISpotやDLSTに比べ感度が高く、薬疹診断に有用と考えられた。