

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 999 号	氏 名	上 條 の ぞ み
論文審査担当者	主 査 本田 孝行 副 査 宮川 眞一 ・ 竹下 敏一		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>HBV 持続感染者の自然経過における、HBe 抗原 (HBeAg) から HBe 抗体 (anti-HBe) の HBeAg セロコンバージョン (SC) は通常、HBV の複製や肝臓の炎症の減少などを伴う良い兆候であると受け止められている。本研究ではウイルスの遺伝子変異と HBe 抗原の SC との関連をより明確にするため、長期自然経過を観察可能であった HBV キャリア 86 例〔観察期間中央値 9 年〕を対象とした。HBe 抗原の status で 3 群に分け、pre-C・BCP 変異や HB ウイルスマーカーの検討を行い、pre-C・BCP 変異の観察前後での割合を明らかにし、さらに SC とこれら変異との関連、B 型肝炎の病態との関連を検討した。また一部の SC 症例については HBV ゲノム全塩基配列の比較検討を行った。</p> <p>その結果、上條は以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">BCP 変異は SC のかなり前から高率に陽性であったのに対し、pre-C 変異は SC 前後で陽性率が急速に上昇した。この結果より、pre-C 変異は SC とより直接的に関連すること、BCP 変異は SC と関連するとしてもより間接的であることが示唆された。SC 群において、Pre-C 変異を伴わずに SC した 6 症例があったことから、これらの症例について全塩基配列を決定したが、この 6 例中 5 例では SC と関連することが報告されている変異が確認されず、遺伝子変異と直接的に関与しない SC の存在が示唆された。Pre-C 変異の有無と HBV 活動性との関連性の検討において、HBe 抗原陽性例と HBe 抗体陽性例で、逆のパターンになることは大変興味ある結果であり、この結果より HBe 抗原の SC 後にしばしばみられる HBe 抗原陰性慢性肝炎は、HBV の HBe 抗原非産生変異株により惹起されている可能性が示唆された。 <p>Pre-C と BCP 変異は HBe 抗原の非産生変異であり、これまで SC との直接的な関連性が示唆されていた。しかし、SC 前後での両変異の出現パターンに差があることや、遺伝子変異を伴わない SC の存在も報告されており、これまで十分に解明されていないのが現状である。本研究では、SC 例のみならず、HBe 抗原持続陽性例や HBe 抗体持続陽性例も対象として解析し、自然経過を長期間観察することにより、pre-C および BCP 変異の SC における意義をより鮮明にした。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			