

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|-------------------------|----|------|
| 報告番号 | 甲第986号 | 氏名 | 野沢祐一 |
| 論文審査担当者 | 主査 樋口京一 副査 宮川眞一・花岡正幸 | | |
| <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ナチュラルキラー(NK)細胞は自然免疫によるC型肝炎ウイルス(HCV)などのウイルス排除において重要な役割を担っている。NK細胞にはkiller immunoglobulin-like receptor (KIR)と呼ばれる受容体が発現しており、そのリガンドであるHLAクラスIを認識することによりNK細胞活性を調節している。KIRとHLAの組み合わせが白人のHCV感染者に対する抗ウイルス療法の治療効果や自然排除に関連しているという報告があるが、日本人患者における検討はない。今回、日本人C型慢性肝炎患者においてKIR、HLAに加えてインターロイキン(IL)28B single nucleotide polymorphism (SNP)を測定し、これら自然免疫遺伝子が治療効果予測に与える影響について検討した。</p> <p>対象は48週間のペグインターフェロン・リバビリン併用療法を受けたC型慢性肝炎ジェノタイプ1型患者115名である。PCR-SSOP法を用いて16種類のKIR遺伝子、HLA-B、Cを測定し、IL28B SNPと併せウイルス学的著効(SVR)に寄与する因子の解析を行った。</p> <p>その結果、野沢は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 多変量解析では、IL28B SNP TT、KIR2DL2+/HLA-C1+、白血球$\geq 4410/\mu\text{L}$、KIR3DL1+/HLA-Bw4+がSVRに寄与する独立した因子として抽出された。2. KIR3DL1+/HLA-Bw4+とKIR2DL2-/HLA-C1-を組み合わせると、有意にSVRになりやすいことが判明した。3. KIR3DL1+/HLA-Bw4+とIL28B TTの組み合わせではSVR予測に関する特異度は75%であった。4. KIR2DL2+/HLA-C1+とIL28B GT/GGの組み合わせではSVRとなった症例は1例もなく治療抵抗性と関連が強かった。 <p>これらの結果より、NK細胞の活性を調節するKIR/HLAの組み合わせは日本人C型慢性肝炎治療におけるSVRに寄与する独立した因子であり、治療効果に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。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> | | | |