

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	甲 第 971 号	氏 名	奥原 禎久
論 文 審 査 担 当 者	主 査 竹下 敏一 副 査 本田 孝行 ・ 瀧 伸介		

(論文審査の結果の要旨)

B 型慢性肝炎患者では、その病態や病期の形成に宿主の免疫応答が関与していると考えられるが、未だ不明な点が多く、血中のサイトカインやケモカインを測定することによって B 型肝炎の病態と関連することが報告されている。また、エンテカビルの投与によるウィルス抑制は肝障害の改善だけでなく肝細胞癌の発症を抑える事が報告されている。本研究ではサイトカインやケモカインが B 型慢性肝炎の臨床的かつウイルス学的特徴に関連があるか、また、B 型慢性肝炎のエンテカビルによる治療への反応とサイトカイン・ケモカイン、ウィルスマーカーや血清マーカーとの関連について検討した。

エンテカビルの治療を受けた 48 人の B 型慢性肝炎患者の治療前、治療後 6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月の保存血清と 10 人の健康人の保存血清を用いて、IL-2、IL-6、IL-10、IL-12p70、IL-21 と IL-22、CCL2、CCL3、CXCL9、CXCL10 と CXCL11 を Luminex cytokine assay system を用いて分析した。また、血清マーカーとしてアルブミン、AST、ALT、ビリルビン、血小板数を、ウィルスマーカーとして HBsAg、HBcrAg、HBV DNA の測定も施行した。ウィルス学的反応 (VR) は、治療後 24 か月の血清 HBV DNA 量が 2.1 log コピー/mL 未満と定義した

その結果、奥原は次の結論を得た。

1. IL-6、CCL2、CXCL9、CXCL10 は健康人コントロールに比べ B 型慢性肝炎患者で高値だった。
2. Non-VR 患者と比較して VR 患者では治療前の IL-22 が有意に高く、治療前の HBsAg、HBcrAg は有意に低値で、治療とともに減少した。
3. IL-6、CXCL9、CXCL10、CXCL11 は、AST、ALT、ビリルビンと正に相関し、HBsAg とは負に相関した。
4. 多変量解析の結果、IL-22 27.8pg/mL 以上、HBcrAg 5.7 log U/mL 以下が VR を予測するための独立した因子だった。

これらの結果より IL-6、CCL2、CXCL9、CXCL10 は健康人と比較すると B 型慢性肝炎患者で高値であり、B 型、C 型肝炎の炎症と相関するという既報を支持するデータであった。治療前 IL-22、HBsAg、HBcrAg は VR と有意な関連性を示していた。さらに、エンテカビル治療では治療前 IL-22 高値、HBcrAg 低値が VR の独立した予測因子であり新しい指標となりうる可能性が示唆された。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。