

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 山田 恵一

論 文 題 目


Associations Between Responses to Interferon Therapy and Genetic Variation in Interleukin-28B and the Core Region of Hepatitis C Virus Genotype 3a

(インターフェロン治療の反応性とインターロイキン28B およびC型肝炎ウイルス遺伝子型3aのコア領域の遺伝子多型との関連)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

木 村 宏 

名古屋大学教授

委員

小 寺 泰 弘 

名古屋大学教授

委員

柳 野 正 人 

名古屋大学教授

指導教授

後 藤 亮 寛 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、C型肝炎ウイルス(HCV)遺伝子型 3a に感染し、インターフェロン(IFN)治療を受けた 19 例を対象とし、インターロイキン 28B(IL-28B)の遺伝子多型および HCV コア領域のアミノ酸変異が IFN 治療の反応性に影響しているかを検討した。IL-28B の遺伝子多型は、TT allele 群と TG allele 群の比較で、ウイルス学的著効(SVR)率はそれぞれ 68.7%(11/16 例)、33.3%(1/3 例)で有意差はなく、IFN 治療との関連はなかった。HCV コア領域の 72 番にアミノ酸変異が見られ、グルタミン酸群 15 例と非グルタミン酸群 4 例に分けて比較を行うと、グルタミン酸群の 12 例が SVR を達成したのに対し、非グルタミン酸群の全ての症例が SVR を達成できず、SVR 率に有意差が見られた。この結果、コア 72 番のアミノ酸変異と IFN 治療の反応性に関連が示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. コア 16 番、コア 72 番のアミノ酸変異がもたらす影響については今回の検討では明らかにできなかった。今回の検討項目は血液検査に限定されており、組織学的評価において何らかの影響を解明できないか興味を持たれる。一方で日本における HCV 遺伝子型 3a 感染者は血友病患者が多いため、出血の危険性から肝生検を施行するのが難しい現状がある。
2. 今回の検討で、IL-28B の遺伝子多型における SVR 率の比較では、TT allele 群の方が IFN 治療への反応性が良好である傾向は見られたが有意差はなかった。IL-28B の遺伝子多型は IFN 治療に対する難治症例における非 SVR の予測因子として有用であると言われている。HCV 遺伝子型 3a は IFN 治療への反応性が良好であるため、IL-28B の遺伝子多型が治療効果に与える影響が少なかったと考えられる。
3. 日本では HCV 遺伝子型 3a は稀であり、多数の症例での検討は困難であった。海外からの報告で HCV 遺伝子型 3a のコア領域と IFN の治療効果について検討したものはあるが、いずれも少数の症例での検討である上に、有意な関係も示されていない。コア 72 番について検討した報告は本研究が初めてであり、今後の追加研究が望まれる。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	山田 恵一
試験担当者	主査	木村 宏	小寺 泰弘	柳野 正人
	指導教授	後藤 香泉	後藤 香泉	
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. コア16番、72番のアミノ酸変異が与える影響について</li> <li>2. IL-28Bの遺伝子多型がIFNの反応性に影響していなかったことについて</li> <li>3. 本研究の今後の追加検討について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	山田 恵一
学 力 審 査 担 当 者	主 査	木村 宏	小寺 泰弘	柳野 以
	指導教授	後藤 吾実		
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				