

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	小林 智絵
	主査	准教授	神山 俊哉
審査担当者	副査	教授	坂本 直哉
	副査	教授	三輪 聡一
	副査	教授	豊嶋 崇徳

学 位 論 文 題 名

C 型慢性肝炎患者におけるリバビリン単独投与による血球系の変化に関する研究

本研究では、C 型慢性肝炎患者におけるリバビリン単独投与中の血球系の変動と造血ホルモン、*IPTA* 遺伝子多型の関連について報告した。*IPTA* 遺伝子多型はリバビリン投与中の貧血、血小板増多と関連していた。貧血の進行した患者において、血小板増加率と *EPO* に有意な相関関係を認めたと報告した。

審査会において、三輪教授よりリバビリンによる貧血進行、*IPTA* 遺伝子多型との関連性について詳細な機序について質問があった。論文的な考察を加え、回答した。

豊嶋教授より血小板増多に関連する因子として *EPO* を挙げているが、その他の血小板増多に関連するサイトカインについて質問があった。本研究では *IL-6* のみ解析し、血小板増多との関連は認めなかったと回答した。その他血小板増多と関連する因子については検討しておらず、本研究の解析の限界について指摘があった。また豊嶋教授、神山准教授より本研究の今後の展望、臨床的な意義について質問があった。リバビリンは原則インターフェロンと併用され、これまでリバビリン単独投与期間中の血球動態について、また *IPTA* 遺伝子多型との関連性を示したものはなく、今回初めて報告した。現在新規抗 *HCV* 治療薬が続々と開発中であるが、今後もリバビリン併用が必要となる薬剤もあり、治療成績を向上させるためには、薬剤投与率を保つために、リバビリンの副作用の発現パターンについて解析した本研究が参考となると回答した。

この論文は *Journal of Gastroenterology* に掲載され、今後の慢性 C 型肝炎患者における治療成績改善や新規抗 *HCV* 治療薬登場後もリバビリン併用時の副作用軽減が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども合わせ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。