

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 中 島 弘 文  |
| 授与した学位  | 博 士  |
| 専攻分野の名称 | 医 学  |
| 学位授与番号  | 博甲第 2586号  |
| 学位授与の日付 | 平成15年3月31日   |
| 学位授与の要件 | 医学研究科内科系内科学(一)専攻<br>(学位規則第4条第1項該当)   |
| 学位論文題目  | Anti-viral actions and viral dynamics in the early phase of three different regimens of interferon treatments for chronic hepatitis C:<br>The differences between the twice-daily administration of interferon-beta treatment and the combination therapy with interferon-alpha plus ribavirin<br>(C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療における、早期ウイルス消失効果及び抗ウイルス活性増強効果の比較:インターフェロンベーター日二分割投与方法とリバビリン併用療法との比較検討) |
| 論文審査委員  | 教授 加藤 宣之 教授 山田 雅夫 教授 小出 典男   |

#### 学位論文内容の要旨

C型慢性肝炎の難治症例に対して、我々はIFN $\beta$ 一日二分割投与方法( $\beta$ 二回法)を行い優れた臨床成績を上げている。 $\beta$ 二回法において投与間隔を変えることにより治療効果及び抗ウイルス状態の改善の可能性はあるか、現在の標準療法であるIFN $\alpha$ +リバビリン併用療法(併用療法)との比較を加えて検討した。9症例を以下の3群に分割した。A群： $\beta$ 二回法、投与間隔5時間と19時間。B群： $\beta$ 二回法、投与間隔10時間と14時間。C群：併用療法。全ての治療法が二相性のウイルス低下を示し、その第二相では $\beta$ 二回法の二群は併用療法に比べて強いウイルス消失効果を示し、 $\beta$ 二回法の優位性が示された。抗ウイルス活性の比較検討では、三群間に差が無く投与初日のOAS2の最大値が第一相のウイルス消失と相関性を示した。MxAは二分割投与の二群が併用療法群よりも高い誘導を示し、一週後の抗ウイルス活性を投与初日と比較したところ、併用療法では低下傾向を示したのに対して $\beta$ 二回法では増強傾向を示した。これらの事が第二相におけるウイルス消失の差に繋がっている可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はC型慢性肝炎に対する治療においてインターフェロン $\beta$ 二回法とインターフェロン $\alpha$ とリバビリン併用療法の相違およびインターフェロン $\beta$ 二回法で投与間隔を変更することによる治療効果の相違について比較検討したものである。その結果、インターフェロン $\beta$ 二回法の投与間隔を変えることによる治療効果には有意な差は認められなかったが、インターフェロン $\beta$ 二回法は血中HCV量の第二相減衰において、インターフェロン $\alpha$ とリバビリン併用療法より優れた効果を有することを明らかにした。また、インターフェロンの標的遺伝子で抗ウイルス作用に関与する考えられているOAS2, PKRおよびMxAに関して各療法での末梢血単核球における発現量を定量的に解析する方法を確立した。症例数が少ないことから、更なる検討が必要不可欠ではあるが、本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。