

氏名	田 頭 雅 文
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3625号
学位授与の日付	平成13年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Expression of Perforin and Fas Ligand mRNA in the Liver of Viral Hepatitis (ウイルス性肝炎におけるPerforinおよびFas Ligand mRNAの発現)
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

細胞傷害性 T 細胞はウイルス性肝炎の病態に重要な役割を担っている。我々は B 型慢性肝炎 15 例、C 型慢性肝炎 13 例の肝生検組織中の Perforin および Fas Ligand mRNA の発現を検討した。

B・C 型慢性肝炎の全ての症例において、Perforin および Fas Ligand mRNA が検出された。fatty liver, Gilbert's syndrome, Dubin-Johnson syndrome など計 4 例の対照症例肝組織では全く検出されなかった。

B・C 型慢性肝炎の各症例において、半定量解析によって得られた Perforin mRNA と Fas Ligand mRNA の発現度の中に相関が示された。また、C 型慢性肝炎では相関は示されなかったが、B 型慢性肝炎の症例では Perforin および Fas Ligand mRNA の発現度と組織学的活動性、血清 ALT 値の間に、それぞれ相関が示された。

これらの結果より Perforin および Fas /Fas Ligand システムが B・C 型慢性肝炎における肝細胞障害に関与していると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は B 型および C 型慢性肝炎症例の肝臓における Perforin と Fas ligand (Fas-L) mRNA の発現レベルを定量的 RT-PCR 法にて測定し、両 mRNA の発現増加を証明した。B 型慢性肝炎例においては、両 mRNA の発現レベルは血清 ALT 値と正の相関を示し、HAI スコアを基準とした組織学的活動性ともまた正の相関を示したことから、Perforin と Fas-L の肝細胞障害への関与が示唆された。しかし、C 型慢性肝炎症例においてはそのような相関関係が認められなかったことから、異なる視点からの検討が必要であることを明らかにした。このように、肝臓組織内での Perforin と Fas-L の発現量を初めて明らかにし、肝障害への関与を示唆する結果を得たという点で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。