

## 論文審査の結果の要旨

|   |                |       |      |
|---|----------------|-------|------|
| 報告番号  | 博(医歯薬)甲第 826 号 | 氏名    | ト部繁俊 |
| 学位審査委員  | 主査             | 柳原克紀  |      |
|   | 副査             | 吉浦孝一郎 |      |
|   | 副査             | 江口 晋  |      |
| 論文審査の結果の要旨  |                |       |      |
| <p>1 研究目的の評価</p> <p>クローン病 (CD) は難治性の炎症性腸疾患の一つである。インフリキシマブ (infliximab: IFX) は TNF-<math>\alpha</math> モノクローナル抗体であり、優れた治療効果が認められるが、無効例や二次無効例も見られる。その理由として、TNF-<math>\alpha</math> の経路以外にも炎症性サイトカインの一つである interleukin-17 (IL-17) シグナル経路が関与することが知られている。本研究では、同経路に関与する遺伝子多型と治療効果との関連を解析したものであり、目的は十分に妥当である。</p>   |                |       |      |
| <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>2004 年から 2011 年の期間に IFX による治療を行った CD 患者 103 名を対象とし、投与開始 1 年後、治療効果の有無により感受性群と抵抗性群の二群に分けた。二群間で、<i>IL17RA</i>, <i>IL17RC</i>, <i>TRAF3IP2</i>, <i>IL17A</i>, <i>IL17F</i> の遺伝子の中から解析対象となる 28 ヶ所の一塩基多型を抽出し、遺伝子多型の出現頻度について有意差検定を行った。この研究手法は妥当である。</p>                                       |                |       |      |
| <p>3 解析・考察の評価</p> <p>免疫調整剤使用歴、痔瘻・瘻孔合併、<i>IL-17F</i> の rs766748 の G/G 遺伝子型、ならびに <i>TRAF3IP2</i> の rs1883136 の C/C または C/A 遺伝子型の 4 因子は独立して治療感受性に相関した。このように、<i>IL17F</i> と <i>TRAF3IP2</i> の遺伝子多型は、CD 患者における IFX の治療効果に関与することが示された。</p> <p>以上のように本論文は炎症性腸疾患の研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。</p> |                |       |      |