

氏名	小 川 信
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 3658 号
学位授与の日付	平成13年12月31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	Increase in CD95 (Fas/APO-1)-positive CD4 ⁺ and CD8 ⁺ T cells in peripheral blood derived from patients with autoimmune hepatitis or chronic hepatitis C with autoimmune phenomena (自己免疫性肝炎および自己免疫現象を伴うC型慢性肝炎患者末梢血におけるCD95(Fas/APO-1)陽性CD4 ⁺ T細胞, CD8 ⁺ T細胞の増加)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 加藤 宣之 教授 田中 紀章

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

CD95 (Fas/APO-1) およびBcl-2は正常のリンパ球においてアポトーシス誘導および抑制に関連し、その発現の異常は自己免疫疾患の誘導に関与している可能性がある。この研究において、我々は自己免疫性肝炎 (AIH) および自己免疫現象を伴うC型慢性肝炎 (CH-C(AI)) 患者の末梢血T細胞およびB細胞におけるCD95と Bcl-2の発現をフローサイトメトリーにより解析した。CD4⁺ T細胞分画、CD8⁺ T細胞分画におけるCD95陽性細胞の比率は、自己免疫現象を伴わないC型慢性肝炎患者 (CH-C) および健常者に比較して、AIHおよびCH-C(AI)患者では有意に高値を示した。CD4⁺ T細胞におけるCD95発現は、ナイーブCD45RO⁻細胞からメモリーCD45RO⁺細胞への変換に従って増加、AIHあるいはCH-C(AI)患者のCD4⁺ T細胞分画ではCD95、CD45RO陽性細胞の比率の増加が認められた。Bcl-2は大部分の末梢血T細胞およびB細胞に発現しており、患者群と対照の間で、CD4⁺ T細胞、CD8⁺ T細胞およびCD19⁺ B細胞分画におけるBcl-2陽性細胞の割合には有意差を認めなかった。CD45RO⁺、CD95陽性メモリーT細胞の増加は、T細胞の持続的な活性化、および末梢における排除システムの異常による活性化リンパ球の持続的な存在を反映したものと考えられる。この持続的に活性化されたリンパ球は、AIHおよびCH-C(AI)での自己免疫の病態に関連していることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、自己免疫性肝炎および自己免疫を伴うC型慢性肝炎患者末梢血リンパについてCD95(Fas/APO-1)の発現を検討したものである。その結果、これらの患者由来CD4およびCD8T細胞のCD95陽性細胞の比率は、自己免疫を伴わないC型慢性肝炎および健常者に比べて高いことを明らかにした。また、CD4T細胞では、CD45RO⁺細胞におけるCD95陽性細胞の比率が高かった。これらの結果は、自己免疫性肝炎の病態解明に重要な知見であり、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。