氏　　名	池田　愛璃
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 5904 号
学位授与の日付	平成31年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 （学位規則第４条第１項該当）
学位論文題目	Predictive Factors for Successful Vaccination Against Hepatitis B Surface Antigen in Patients Who Have Undergone Orthotopic Liver Transplantation （同所性肝移植を受けた患者におけるＢ型肝炎ウイルス表面抗原に対するワクチン成功の予測因子）
論文審査委員	教授　加藤宣之　教授　山田雅夫　教授 大藤剛宏

学位論文内容の要旨

組換えＢ型肝炎ウイルス（HBV）ワクチンは，肝移植後の有望なＢ型肝炎再発予防方法である。我々は，肝移植後患者 49 例（Ｂ型肝硬変[LC-B]28 人，Ｂ型急性肝不全[ALF-B]8 人および HBV 以外の末期肝疾患でドナーがＢ型肝炎既感染者であった HBc 抗体陽性ドナー症例[non-B ESLD]13 例）での HBV ワクチンの成功率および HBV ワクチン成功の予測因子を後ろ向きに分析した。LC-B では 29%，ALF-B では 88%，成人 non-B ESLD では 44%で免疫が成立した。小児 non-B ESLD では４人すべてで免疫が成立した。LC-B における良好な反応予測因子は，配偶者ドナー，ドナー高年齢，若年者であった。配偶者ドナーが成人期にレシピエントより HBV 感染を受け，レシピエント HBV に対する抗 HBV 免疫記憶を有していることが，有効性に重要と考えられた。結論として，ALF-B および小児 non-B ESLD はワクチン接種の良い適応で，配偶者がドナーである LC-B 患者も良い適応である。さらなる有効性改善のためには，より良い投与法やワクチン製剤の開発が喫緊の課題である。

論文審査結果の要旨

同所性肝臓移植（OLT）後の Ｂ型肝炎ウイルス（HBV）再活性化の予防には、抗 HBs（HBV 表面）抗原免疫グロブリンと核酸アナログ製剤の併用が有効な手段となっている。しかし、この予防策には未知の病原体の感染や有害反応のリスクがある。そのため、HBs 抗原含有ワクチンによるレシピエントの能動免疫誘導も有効な予防策となっている。

本研究では、OLT 後の患者 49 例（Ｂ型肝硬変 28 例、Ｂ型急性肝不全８例、HBV 以外の末期肝疾患でドナーが HBV 既感染者であった症例（non-B ESLD）（成人９例、小児４例））について、HBV ワクチンの成功率と HBV ワクチン成功の予測因子を後ろ向きに解析した。Ｂ型肝硬変症例では 29%、Ｂ型急性肝不全症例では 88%、成人 non-B ESLD では 44%、小児 non-B ESLD では 100%免疫が成立した。Ｂ型肝硬変症例における HBV ワクチン成功の予測因子候補として配偶者ドナー、ドナー高年齢などが得られた。配偶者ドナーが成人期にレシピエントより HBV 感染を受け、レシピエント HBV に対する抗 HBV 免疫記憶を有しているのではないかと考えられた。

複数の委員から論文の表に計算違いが目立つことと表記の一部に間違いがあるとの指摘があった。本研究者は迅速に対応して論文の修正を行った。

本研究は、症例数が少なく研究の限界も認められたが、Ｂ型肝硬変症例群において、配偶者ドナーが HBV ワクチン成功の予測因子となり得ることを初めて示した点について、新たな知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。