

氏 名	三島 義之
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第321号
学位授与年月日	平成22年3月3日
審 査 委 員	主査 教授 熊倉 俊一
	副査 教授 森田 栄伸
	副査 教授 塩飽 邦憲

論文審査の結果の要旨

潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis, UC）及びクローン病（Crohn's disease, CD）は、大腸または消化管における慢性炎症性病変を特徴とする炎症性腸疾患である。発症原因は不明であるものの免疫学的機序の関与が示唆されており、現在までにT細胞や抗原提示細胞の制御異常について多くの検討が行われてきた。申請者は、本疾患の病態形成におけるB細胞の関与の可能性に着目し、特に自己免疫疾患との関わりが報告されているCD5⁺B細胞について詳細な研究を行い、以下の事実を示した。

- 1) UC及びCD患者の末梢血CD5⁺B細胞数を、抗CD19及びCD5モノクローナル抗体を用いた免疫蛍光抗体法にて解析し、UC患者において末梢血CD5⁺B細胞は健常人と比べて減少していることを示した。
- 2) 患者臨床データの多変量解析を行い、末梢血CD5⁺B細胞数の減少とUCの存在、ステロイド療法の既往、白血球数減少との有意な関連を示した。
- 3) ステロイド療法と末梢血CD5⁺B細胞数減少の関連を検討するために、デキサメサゾンのB細胞に与える影響を調べ、デキサメサゾンは、CD5⁺B細胞のアポトーシスを誘導することを示した。
- 4) CD5⁺B細胞が末梢血で減少する原因を検討するため、UCのモデル動物であるデキストラン硫酸ナトリウム誘発腸炎マウス（UCマウス）を用いて腸管局所におけるCD5⁺B細胞数を解析した。その結果、UCマウスの腸管ではCD5⁺B細胞数は対象群と比較して減少していることが認められ、病巣への遊走・集積以外の機序により末梢血CD5⁺B細胞は減少することが示唆された。

本研究は、炎症性腸疾患の病態形成におけるCD5⁺B細胞の関与を明らかにし、難治性疾患としての本疾患の今後の病因解明へ向けた新しい方向性並びに治療への応用の可能性を示した研究と考えられる。