医論第182号

（別紙様式第３号）

論　文　要　旨

論　文　題　目

AN INVERSE RELATIONSHIP BETWEEN AUTOIMMUNE LIVER DISEASES AND *STRONGYLOIDES STERCORALIS* INFECTION

（自己免疫性肝疾患と糞線虫感染における負の相関）

氏　名　青山隼

論文要旨

【目的】寄生虫感染は、自己免疫疾患の発症に影響を与えうることが報告されているが、自己免疫性肝疾患における検討は行われていない。糞線虫は南九州・沖縄でしばしばみられる腸管寄生虫である。本研究では原発性胆汁性肝硬変(PBC)・自己免疫性肝炎(AIH)などの自己免疫性肝疾患における糞線虫感染率を調査し、その影響を検討した。

【方法】1988年から2006年まで琉球大学医学部附属病院第一内科および関連施設に入院した患者のうち、糞線虫便培養検査の行われた4117名を対象とした。自己免疫性肝疾患群・他の慢性肝疾患群および対照群における糞線虫感染率、末梢血好酸球数を比較・検討した。

【結果】各群での症例数・糞線虫感染者数・感染率は以下のとおりであり、自己免疫性肝疾患群の感染率は有意に低かった。

＊要旨は3枚（1200字以内）にまとめること。　(20×20)

自己免疫性肝疾患群:105名中1名・1.0%。慢性ウイルス性肝炎群:367名中14名・3.8%。アルコール性肝疾患群:66名中6名・9.1%。対照群3579名中252名・7.0%。また糞線虫感染者全体の末梢血好酸球数は506.2/mm³であり、自己免疫性肝疾患群(158.4/mm³)よりも高値であった。糞線虫感染には出生年による感染率の差が著しく、また糞線虫感染およびPBCでは有病率に性差がみられた。そのため1955年以前に出生した女性における検討を行ったところ、PBC群60名中糞線虫感染者は0名であり、非PBC群の1225名中72名(5.9%)と比較して感染率は有意に低値であった。

【考察】自己免疫性肝疾患、特にPBC患者の糞線虫感染率は有意に低いことが示された。県内の一般住民を対象とした糞線虫感染率は本研究の対照群と大差なく、本研究は入院患者を対象としているがそれによるバイアスは少ないと考えられる。

＊要旨は3枚（1200字以内）にまとめること。 (20×20)

論文要旨

一般に蠕虫感染時にはTh2型の免疫反応が優位であり、Th1型の免疫反応と相互抑制的に働くことが知られている。さらに蠕虫感染ではCD4陽性T細胞が活性化し、IL-10などの抗炎症性サイトカインを介して免疫反応の抑制をもたらす。PBCの病因は不明な点も多いがTh1型の免疫反応も重要な働きをもつとされている。またAIH患者ではCD4陽性T細胞の減少が認められている。これらの点から糞線虫の持続感染による免疫環境の変化が、PBCなどの自己免疫性肝疾患発症を阻害している可能性が考えられた。

＊要旨は3枚（1200字以内）にまとめること。　(20×20)

平成19年11月2日

(別紙様式第７号)

論　文　審　査　結　果　の　要　旨

報告番号	課程博 ＊ 第　号 (論文博)	氏名	青山　肇
論文審査委員	審査日	平成 19年 11月 1日	
	主査教授	佐藤良也	
	副査教授	上里博	
	副査教授	久木田一朗	

（論文題目）

AN INVERSE RELATIONSHIP BETWEEN AUTOIMMUNE LIVER DISEASES AND *STRONGYLOIDES STERCORALIS* INFECTION

（論文審査結果の要旨）

上記論文に関して、研究にいたる背景と目的、研究内容、および研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

寄生虫感染は、自己免疫疾患の発症に影響を与えうることが報告されているが、自己免疫性肝疾患における検討は行われていない。糞線虫は南九州・沖縄でしばしばみられる腸管寄生虫であるが、本研究では原発性胆汁性肝硬変(PBC)・自己免疫性肝炎(AIH)などの自己免疫性肝疾患における糞線虫感染率を調査し、その影響を検討した。

2. 研究内容

1988 年から 2006 年まで琉球大学医学部附属病院第一内科および関連施設に入院した患者のうち、糞線虫便培養検査の行われた 4117 名を対象とした。自己免疫性肝疾患群・他の慢性肝疾患群および対照群における糞線虫感染率、末梢血好酸球数を比較・検討した。

各群での症例数・糞線虫感染者数・感染率は以下のとおりであり、自己免疫性肝疾患群の感染率は有意に低かった。自己免疫性肝疾患群:105 名中 1 名・1.0%。慢性ウイルス性肝炎群:367 名中 14 名・3.8%。アルコール性肝疾患群:66 名中 6 名・9.1%。対照群 3579 名中 252 名・7.0%。

また糞線虫感染者全体の末梢血好酸球数は 506.2/mm^3 であり、自己免疫性肝疾患群(158.4/mm^3)よりも高値であった。糞線虫感染には出生年による感染率の差が著しく、また糞線虫感染およびPBCでは有病率に性差がみられた。そのため1955年以前に出生した女性における検討を行ったところ、PBC群60名中糞線虫感染者は0名であり、対照群の1225名中72名(5.9%)と比較して感染率は有意に低値であった。

以上より、自己免疫性肝疾患、特にPBC患者の糞線虫感染率は有意に低いことが示された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は自己免疫性肝疾患、特にPBC患者における糞線虫感染を比較的大規模に検討したものである。このような自己免疫性肝疾患と蠕虫感染との関連に着目した研究はこれまでに報告されていない。本研究では糞線虫感染による免疫環境の変化が自己免疫性肝疾患の発症を阻害する可能性が示唆されており、その研究成果は国際的にも認められる高水準のものであると評価される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書とすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。