

## 辻本 早希 氏の学位審査結果の要旨

主査：木梨 達雄

副査：小林 拓也、齋藤 貴徳

関節リウマチ（RA）は関節内滑膜の慢性炎症を特徴とし、自己抗体産生、滑膜肥厚、軟骨・骨の破壊を伴う全身性の自己免疫性疾患である。炎症性細胞の集積、破骨細胞の増殖などの病態形成には炎症性サイトカイン IL-6 や TNF の産生亢進を中心にサイトカインが関与している。RA の治療にはメトトレキサートや非ステロイド性消炎剤を基本とし、難治性のものに対してステロイド、生物学的製剤（抗 IL-6 抗体、抗 TNF 抗体）などが使用されている。RA の原因は不明であるが、遺伝的要因として HLA-DR アリルとの関連などが指摘されている。しかし、病態形成や治療反応性に関与していると考えられるサイトカイン遺伝子多型については日本人を対象にした研究はいまだ少ない。本研究では関西医大附属病院を受診した 100 名の RA 患者とコントロールとして 50 名の健常者を対象として、末梢血 DNA を抽出し、サイトカイン IL-10, TNFa, TGFb1, IFNg の遺伝子多型を解析し、RA 罹患および治療反応性に関して関連解析を行い、次の結果を得た。1. RA 患者群では健常者群と比較し、IFNg (+874)T/T 型および IL-10(-592) C/C 型が有意に低かった。2. リウマチ因子の有無との関連はなかったが、抗 CCP 抗体陽性患者は陰性患者と比較し、有意に TGFb1(+869) C/C 型が低かった。3. 生物学的製剤による治療に反応する患者は反応しない患者と比較し、IL-10(-592) C/C 型および IL-10(-819)C/C 型が有意に低かった。以上の結果から、サイトカイン遺伝子多型が RA 発症および病態に関連していることが明らかになった。今後、病態や治療方針のマーカーとしての有用性を検討するうえで、重要な知見と考えられ、学位に値すると判断された。