# 審 査 結 果 の 要 旨

| 報告番号 | 乙 第 2983 号 | 氏名 | 酒見 亮介 |
|---|---|---|---|
| 審 査 担 当 者 | 主 査 矢野博久 (印) | | |
| | 副主査 井田弘明 (印) | | |
| | 副主査 名嘉真武国 (印) | | |

主論文題目：
Altered serum profile of the interleukin-22 system in inflammatory bowel disease
(炎症性腸疾患患者における血清 Interleukin-22 (IL22)プロファイルの変化に関する検討)

## 審査結果の要旨（意見）

3 型自然免疫リンパ球などから産生された Interleukin-22（IL-22）は、腸管上皮細胞上の IL-22 受容体（IL-22R）と結合し、病原性細菌感染の防御や炎症により損傷した上皮の修復を行うと言われている。今回、IL-22 とその作用を調整する IL-22 binding protein (IL-22BP)を炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎とクローン病）患者の血清中のレベルを健常人と比較し、その臨床的意義を検討している。その結果、炎症性腸疾患患者では血清 IL-22 と IL-22BP レベルはいずれも低下していたが、恐らく IL-22BP の低下が大きく、IL-22/IL-22BP 比は上昇を示した。興味深いのは血清 IL22BP や IL-22/IL-22BP 比が潰瘍性大腸炎の患者では、炎症のパラメーターと相関を示した点である。細菌感染の防御や炎症による上皮の修復を担う IL-22/IL-22BP 系が炎症性腸疾患では破綻し、病因や炎症の悪化と関連している可能性を初めて明らかにしたもので，その意義は大きく、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

## 論文要旨

Interleukin-22 (IL22)は腸粘膜修復に関わる key cytokine である。炎症性腸疾患(IBD)の病態に深く関与しており、最近では関連薬剤の IBD に対する治療応用も進められている。IL22 の生物活性は IL22-binding protein（IL22BP）によって制御されるため、IBD における IL22 の役割を理解するためには、IL22 のみならず IL22BP の評価も行なう必要がある。しかし、これまでに循環血中での IL22BP の検討を行った報告はみられず、今回、IBD 患者での IL22 と IL22BP の血清濃度を同一検体で測定し、病態との関連を検討した。対象症例は潰瘍性大腸炎 (UC) 98 例、クローン病 (CD) 105 例と、健常人 92 例であり、IL22 および IL22BP の血清濃度は ELISA を用いて測定した。血清 IL22、血清 IL22BP は、UC と CD ともに健常人より有意に低値であった。IL22 は UC よりも CD が有意に低値であった。また、血清 IL22/IL22BP 比は UC では健常人より有意に高値であった。また IL22、IL22BP、IL22/IL22BP 比のいずれも UC および CD の活動期群・寛解期群間の有意差は認めなかったが、UC、CD において IL22BP は Alb、CRP との相関関係を認め、IL22/IL22BP 比は Alb との相関関係を認めた。UC では IL22/IL22BP 比と CRP に相関関係を認めた。IBD 患者の循環血中では IL22-IL22BP 系の変動を認め、IL22 が IBD の病態に関与していることが示唆された。IBD での IL22 の役割を評価するためには IL22 と合わせて IL22BP の検討も行う必要がある。

主