

## 第52回 広島大学大学院医歯薬保健学研究科発表会（医学）

（平成 26 年 1 月 9 日）

1. SK-216, an inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1, limits tumor progression and angiogenesis  
(Plasminogen activator inhibitor-1 阻害剤, SK-216 は腫瘍進展と腫瘍血管新生を抑制する)

益田 武

展開医科学専攻（分子内科学）

Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) は生体内における重要な線溶系の抑制因子として知られているが、腫瘍の進展にも重要な役割を担っていることが明らかとなっている。また、PAI-1 は腫瘍細胞及び宿主細胞の両方から産生されるが、これらのどちらがこの過程においてより重要な働きをしているかについては明らかにされていない。以上を踏まえて、今回我々は、1) 腫瘍モデルマウスへ PAI-1 特異的阻害剤である SK-216 を投与することで、腫瘍進展と腫瘍血管新生が抑制できるのか、2) 腫瘍と宿主側の PAI-1 のどちらが腫瘍の進展並びに血管新生により重要な役割を担っているのか、の 2 点を検証する目的で本研究を遂行した。本研究から、SK-216 はマウスの腫瘍モデルにおいて抗腫瘍、抗血管新生作用を示すことが明らかとなった。その作用は腫瘍側よりはむしろ宿主側の PAI-1 の機能を抑制することが重要であることも判明した。さらに SK-216 が宿主側の PAI-1 を標的とする新しい抗血管新生治療薬になりうる可能性も示唆された。

2. A novel TK-NOG based humanized mouse model for the study of HBV and HCV infections  
(HBV 及び HCV 感染症研究のための新たな TK-NOG ベースヒト化マウスモデルの検討)

小酒 慶一

創生医科学専攻（消化器・代謝内科学）

Herpes simplex virus type 1 thymidine kinase (HSVtk) を超免疫不全マウス NOG の受精卵に遺伝子導入し作製される TK-NOG マウスは、ガンシクロビル GCV の投与によりヒト肝細胞を移植することが

可能となった。本研究では、ヒト肝細胞移植 TK-NOG マウスが肝炎ウイルスの研究モデルマウスとして有用かどうかを、既存の肝炎マウスモデルであるヒト肝細胞移植 uPA-SCID mice と比較検討した。

ヒト肝細胞移植 TK-NOG マウスは GCV 初回投与 1 週間後の ALT 値とヒト肝細胞の置換率に高い相関を認めた。

ヒト肝細胞を移植した TK-NOG マウスと uPA-SCID マウスに、HBV または HCV 陽性のヒト血清を投与した。HBV 血清を投与した全頭で TK-NOG マウス及び uPA-SCID マウスで感染が成立した。HCV 血清を投与した場合は、置換率が低値であったマウスでも TK-NOG マウスは uPA-SCID マウスよりも高い割合で感染が成立した。ウイルス感染実験におけるマウスの自然死の頻度及び抗ウイルス薬による治療効果は両マウス群で違いはなかった。

TK-NOG マウスは肝炎ウイルスの研究に有用であることが示された。

3. Molecular markers for granulovacuolar degeneration are present in rimmed vacuoles  
(顆粒空胞変性の分子マーカーは縁取り空胞にも存在する)

中森 正博

創生医科学専攻（脳神経内科学）

顆粒空胞変性 (GVD) がアルツハイマー病 (AD) 海馬に存在し、後期エンドソーム関連蛋白 CHMP2B、タウリン酸化酵素 CDK5、脂質ラフト関連蛋白陽性であることを報告している。封入体筋炎 (IBM) の筋組織に蓄積する異常蛋白が AD と共通することが知られており、IBM の病理所見である縁取り空胞 (RV) に着目し、種々の GVD マーカーによる免疫染色を通して両者の共通性を検討した。

IBM 8 例、RV を伴う遠位型ミオパチー (DMRV) 4 例の生検筋を対象に既報の GVD マーカー CHMP2B、CDK5、CK1δ、JNK、caspase3、annexin2、flotillin-1、LRRK2、pTDP43 に対する一次抗体を用い、免疫染色を行った。

全例において上記の蛋白すべてが RV を縁取って染

色された。種々の GVD マーカーが RV に存在することが明らかとなり、両者の自己貪食空胞としての相同性が示唆された。

#### 4. Elevated serum IgE against MGL\_1304 in patients with atopic dermatitis and cholinergic urticaria

(アトピー性皮膚炎およびコリン性蕁麻疹患者での血清 MGL\_1304 特異的 IgE 値の上昇)

平郡真記子  
創生医科学専攻 (皮膚科学)

【目的】*Malassezia globosa* が分泌しヒト汗に含有される MGL\_1304 は特異的 IgE を介してアトピー性皮膚炎 (AD) 患者の末梢血好塩基球より高率にヒスタミン遊離を起こす。本研究では MGL\_1304 特異的 IgE, IgG および IgG4 の ELISA での測定法を確立する。また、AD や他のアレルギー疾患での MGL\_1304 抗体価の測定意義を検討する。

【方法】健常人 (NC), AD, コリン性蕁麻疹 (CU), アレルギー性鼻炎 (AR), 喘息 (BA) 患者計 156 人に同意を得て血清を採取した。

【結果】MGL\_1304 特異的 IgE, IgG および IgG4 を ELISA で測定することに成功した。血清 MGL\_1304 特異的 IgE は AD と CU 患者で NC および BA 患者と比較し有意に高値であった。また、血清 MGL\_1304 特異的 IgE 値は AD 患者の重症度と有意な相関を認めた。AD 患者において血清 MGL\_1304 特異的 IgG および IgG4 は、血清 MGL\_1304 特異的 IgE とよく相関したが、CU 患者ではそれらに相関はなかった。

【結論】血清 MGL\_1304 特異的 IgE の ELISA による測定はアレルギー疾患の診断・評価に有用な可能性がある。

#### 5. Evaluation of inner retinal layer of eyes with glaucoma and glaucoma with exudative age-related macular degeneration using optical coherence tomography

(光干渉断層計を用いた緑内障および滲出性加齢黄斑変性症を併発した緑内障の網膜内層の評価)

RIMAYANTI ULFAH  
創生医科学専攻 (視覚病態学)

光干渉断層計 (OCT) で得られる網膜内層のパラ

メーター (Ganglion cell complex [GCC] の厚さ, focal loss volume, global loss volume, GCC abnormal area, 乳頭周囲神経線維層 [RNFL]) と緑内障の病期との関係、加齢黄斑変性 (AMD) による網膜内層の変化と AMD 患者において緑内障を発見する最適な OCT パラメーターを調べた。

緑内障の進行とともに OCT のパラメーターは変化した。GCC abnormal area は正常眼と緑内障眼を区別する有用なパラメーターであった。正常眼と AMD 眼の全ての GCC パラメーターには有意差があり、AMD は網膜内層にも障害をきたすことが分かった。AMD 治療は網膜内層の厚みに悪影響を与えないこと、AMD 眼では RNFL の厚さが緑内障を診断するために有用なパラメーターであるという結果を得た。

#### 6. Promotion of skeletal muscle repair in a rat skeletal muscle injury model by local injection of human adipose tissue-derived regenerative cells (ヒト脂肪組織由来再生細胞を用いたラット骨格筋損傷モデルの骨格筋再生の促進)

森 亮  
展開医科学専攻 (整形外科)

【目的】脂肪組織由来再生細胞 (ADRCs) を用い骨格筋損傷後の筋再生促進効果について明らかにすることを本研究の目的とした。

【方法】ヌードラットの前脛骨筋中央に損傷を加え、筋膜縫合を行い損傷部にヒト ADRCs を注入した (ADRC 群)。またコントロールとしてヒト単核球を投与した群と PBS のみを損傷部に注入した群を作製した。評価として、筋収縮力評価および組織学的評価を行った。

【結果】ADRC 群は、マッソントリクローム染色での筋修復部の筋径においてコントロール群より有意に大きく損傷部の癒痕面積では有意に小さく、腓骨神経電気刺激時の筋収縮力は有意に大きくなった。免疫染色では ADRC 群がコントロール群と比べ有意に筋再生効果、血管再生効果に優れていたが、筋修復部においてヒト由来細胞はほとんど見られなかった。ADRCs はすでに美容外科分野の臨床で使用されており、再生医療分野でも臨床応用しやすい細胞ソースの一つと考えられる。

#### 7. The effect of intra-articular injection of microRNA-210 on ligament healing in a rat model

(MicroRNA-210 の関節内投与によるラット靭帯修復への影響)

庄司 剛士  
展開医科学専攻 (整形外科)

膝前十字靭帯 (ACL) 修復には損傷初期における血管新生が重要となる。MicroRNA-210 (miR-210) は血管新生に関与することが知られており、本研究では、ラット ACL 損傷モデルを用いて、合成 miR-210 の関節内投与による損傷 ACL に対する修復効果を評価した。本研究から、損傷 ACL では、miR-210 の発現は損傷後 1 週で低下し、損傷早期に関節内投与した合成 miR-210 は ACL 滑膜組織細胞内への取り込みを認めた。投与後 4 週の組織標本から良好な新生血管、また損傷靭帯の修復像を認め、real time PCR、また免疫組織学的染色から VEGF, FGF2, type1 collagen の発現の亢進を認めた。本研究から、損傷後 miR-210 の発現が低下した早期に miR-210 を関節内投与することで、血管新生等種々の組織反応を介した ACL 部分損傷の修復に効果があることが示された。

8. Treatment of cartilage defects by subchondral drilling combined with covering with atelocollagen membrane induces osteogenesis in a rat model  
(ラット膝関節軟骨欠損に対する軟骨下骨ドリリング後のアテロコラーゲン膜被覆による治療)

濱西 道雄  
展開医科学専攻 (整形外科)

【目的】ラット膝関節の軟骨欠損を drilling 後、アテロコラーゲン膜で被覆し、軟骨形成への影響を検討した。

【方法】ラットの膝蓋骨溝に軟骨欠損を作成し、control 群、drilling 群、covering 群を作成した。1, 4 週で real-time PCR にて TGF- $\beta$ , Sox9, Runx2, Osteocalcin, Col1a1, Col2a1 の発現を調べた。4 週で組織染色、免疫染色を行った。

【結果】Real-time PCR は、1 週で全項目が drilling 群で、4 週で Sox9, Osteocalcin, Col2a1 が covering 群で高値であった。drilling 群で硝子軟骨、covering 群で骨組織を認めた。covering 群で TGF- $\beta$  は免疫活性を認めず、Osteocalcin は強い免疫活性を認めた。

【結論】軟骨欠損の被覆により、関節内成分の浸入が阻止され、骨形成を生じたと推察した。

9. MicroRNA-143 regulates collagen type III expression in stromal fibroblasts of scirrhous type gastric cancer  
(スキルス胃癌の間質の線維芽細胞において MicroRNA-143 は collagen type III の発現を制御する)

内藤 寛  
創生医科学専攻 (分子病理学)

マイクロアレイによる microRNA 発現プロファイルから、非スキルス胃癌と比較してスキルス胃癌で発現が高かった microRNA-143 (miR-143) を同定した。胃癌組織を用いた検討では、スキルス胃癌における miR-143 の発現は、他の胃癌や周辺非癌部と比較して高く、主に癌細胞周囲の線維芽細胞に局在していた。細胞株を用いた検討でも、非癌部胃線維芽細胞株、特に癌関連線維芽細胞で高い miR-143 の発現が認められた。さらに、これら線維芽細胞株において、miR-143 は TGF- $\beta$ /SMAD2 の活性化を介して collagen type III の発現を制御することを示した。胃癌 68 例を用いた解析では、miR-143 発現と胃癌術後予後との間に有意な相関が見られた。以上より、miR-143 はスキルス胃癌間質の線維芽細胞で発現しており、コラーゲン産生を通じて線維性間質を形成していることが示唆された。

10. Usefulness of capsule endoscopy for patients with occult OGIB and effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries  
(潜在性原因不明消化管出血患者に対するカプセル内視鏡の有用性と低用量アスピリン起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの有効性)

亘 育江  
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

潜在性 (occult) OGIB 患者に対するカプセル内視鏡 (CE) の診断能および臨床的意義について一定のコンセンサスはない。また、occult OGIB の原因の一つである低用量アスピリン (LDA) 起因性小腸粘膜傷害の治療法は未だ確立されていない。本研究では、occult OGIB に対する CE の有用性、LDA 起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの有効性について検討を行った。

【検討 1】小腸病変は occult OGIB 群 33 例 (32%)、

overt OGIB 群 106 例 (33%) に認め両群間に差を認めなかった。小腸病変の内訳は、occult OGIB 群では潰瘍性病変 18 例 (18%)、血管性病変 11 例 (11%)、腫瘍性病変 4 例 (3%)、overt OGIB 群ではそれぞれ 51 例 (16%)、31 例 (10%)、20 例 (6%) であり両群に差を認めなかった。

【検討 2】ポラプレジンク群はコントロール群に比較し、ポラプレジンク投薬 4 週間後の CE にて、びらん / 潰瘍数および発赤数の有意な減少を認めた。

【まとめ】occult OGIB 例は overt OGIB 例と同様に、CE による小腸病変の検索を積極的に行うべきである。ポラプレジンクが LDA 起因性小腸粘膜傷害に有効である可能性が示唆された。

#### 11. The clinical evaluation of the effectiveness and safety of colorectal endoscopic submucosal dissection

(大腸 ESD の有効性と安全性に関する臨床的検討)

寺崎 元美

創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

【目的】ESD と EMR の治療成績について比較検討し、適応を前提とした両者のすみわけについて検討した。また高齢者における大腸 ESD の有用性と安全性についても検討を行った。

【対象・方法】(検討 1) 内視鏡的切除した大腸 LST の治療成績および局所再発率について治療法 (ESD, スネア併用 ESD, EMR, 分割 EMR) 別に解析した。また、局所再発病変の特徴について検討した。(検討 2) 高齢者の大腸 ESD の治療成績について若年者と比較検討した。

【結果】(検討 1) ESD は EMR の偶発症に有意差はなく局所再発制御の面でも有用である。分割 EMR の局所再発率は ESD と比較して高かったが、適応を順守すれば根治性に問題はないと考えられた。(検討 2) 大腸 ESD の治療成績は年齢によって差は認めなかった。

【結語】ESD は EMR と比較し局所再発制御の面で有用であり、高齢者において安全かつ有用な手技である。

#### 12. Pathological risk factors for lymph node metastasis of T1 colorectal carcinoma

(大腸 T1 癌の病理学的特徴からみたリンパ節転移リスクの検討)

中土井鋼一  
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

【目的】大腸 T1 癌におけるリンパ節転移リスク因子について検討した。

【対象・方法】(検討 1) 大腸 T1 癌において各病理学的所見の組み合わせによるリンパ節転移リスクを検討した。(検討 2) 大腸 T1 癌における粘膜筋板の状態を 3 群に分類し、各群とリンパ節転移の関係について検討した。

【結果】(検討 1) 分化型、脈管侵襲陰性、簇出 Grade1 の条件を満たせば、SM 浸潤度にかかわらずリンパ節転移リスクを 1.2% まで絞り込むことが可能であった。(検討 2) 粘膜筋板の状態によりリンパ節転移率に差を認め、粘膜筋板の走行が同定・推定可能な症例ではリンパ節転移例を認めなかった。

【結語】内視鏡摘除後大腸 T1 癌の病理組織学的所見を詳細に評価することで SM 浸潤度にかかわらずリンパ節転移の低リスク群を絞り込むことが可能である。

#### 13. Psychosocial functioning is correlated with activation in the anterior cingulate cortex and left lateral prefrontal cortex during a verbal fluency task in euthymic bipolar disorder: a preliminary fMRI study

(寛解期双極性障害患者の心理社会的機能は言語流暢性課題遂行中の前帯状回および左外側前頭前野の賦活と関連する：機能的 MRI を用いた予備的研究)

吉村 靖司

創生医科学専攻 (精神神経医科学)

双極性障害患者において寛解期にもみられる心理社会的・職業的機能の障害には、認知機能の障害が密接に関連していることが示唆されているが、その神経学的基盤は十分明らかにされていない。今回、我々は寛解期の双極性障害患者 10 名と健常対照群 10 名に対し、言語流暢性課題遂行中の脳活動と心理社会的機能との関連について、機能的 MRI を用いて検討した。その結果、患者群では言語流暢性課題の行動成績に対照群と有意差はなかったが、前帯状回 (ACC)、外側の前頭前皮質 (PFC) 以外にも楔前部などの活動亢進を認め、同等の課題遂行で対照群よりも多くの神経回路を活性化させていることが示唆された。また、患者群の

機能の全体的評価尺度 (GAF) の得点は、言語流暢性課題遂行中の前帯状回および左外側前頭前野の賦活と正の相関を示すことが明らかとなり、これらの領域が寛解期双極性障害患者の心理社会的機能の低下に関連していることが示唆された。

#### 14. Autosomal recessive Andersen-Tawil syndrome with a novel mutation L94P in Kir2.1

(Kir2.1 に新規ミスセンス変異 (L94P) を認める常染色体劣性遺伝形式の Andersen-Tawil 症候群)

竹田 育子  
創生医科学専攻 (脳神経内科学)

Andersen-Tawil 症候群としては稀な常染色体劣性遺伝を呈する家系を見出し、その発症機序を解析した。Kir2.1 の細胞内局在は蛍光染色・ウエスタンブロット法で、チャネル特性はパッチクランプ法にて解析した。野生型の Kir2.1 (WT) は細胞膜表面に高い発現が認められたが、L94P を有する変異型 Kir2.1 (L94P) は主に細胞内に局在していた。一方、L94P と WT を共発現させた細胞 (L94P+WT) では L94P も膜へ移行した。パッチクランプ法では、L94P を発現した細胞では L94P+WT や WT のそれと比べ、有意に内向き電流が低下していた。これらのことから、Kir2.1 ヘテロ 4 量体は膜移行性・チャネル機能ともに保たれるものの、ホモ接合体では膜移行性が低下し、細胞膜における Kir2.1 の発現が減少するという Andersen-Tawil 症候群の新たな発症メカニズムが考えられた。

#### 15. Simple diagnosis of *STAT1* gain-of-function alleles in patients with chronic mucocutaneous candidiasis

(機能獲得性 *STAT1* 変異を有する慢性皮膚粘膜カンジダ症に対する迅速診断法)

溝口 洋子  
展開医科学専攻 (小児科学)

慢性皮膚粘膜カンジダ症 (CMCD) は、*Candida albicans* による反復性及び持続性の皮膚、爪、口腔、膣粘膜などの感染を特徴とする原発性免疫不全症である。昨年 CMCD の原因遺伝子として新たに機能獲得性 *STAT1* 変異が同定された。我々は CMCD を呈する 4 家系 2 散発例、計 10 名に新規変異を含む 6 種類のヘテロ接合性 *STAT1* 変異を同定した。U3C 細胞へ

の *STAT1* 変異遺伝子導入実験では、全変異において IFN- $\gamma$  刺激による *STAT1* リン酸化の亢進、GAS 結合能の増加及び GAS 転写活性の増加を認めた。さらに *STAT1* 変異を持つ CMCD 患者末梢血単核球にみられる *STAT1* の脱リン酸化障害を応用し、staurosporine (チロシンリン酸化阻害剤) を用いた flow cytometry による *STAT1* 異常 CMCD の迅速診断法を確立した。

#### 16. Visual imagery while reading concrete and abstract Japanese kanji words: An fMRI study

(日本語の漢字の具象語と抽象語を読んだ際の視覚イメージ：機能的 MRI 研究)

林 敬子  
創生医科学専攻 (精神神経医科学)

欧米言語では画像研究で具象語 (concrete word) と抽象語 (abstract word) の神経学的過程の違いが指摘されているが、日本語での研究はなされていない。そこで今回日本語の漢字を用いて視覚イメージをしたときの脳活動をとらえることを目的とした。今回 16 名の日本人男性を対象に functional MRI (Magnetic Resonance Imaging) を用いて、漢字の具象語と抽象語の名詞を提示してイメージする時の脳活動の違いを調べた。その結果、具象語の方が抽象語より活動した部位は左中前頭回 (Left middle frontal gyrus; LMFG)、左紡錘状回 (Left fusiform gyrus; LFG)、両側上前頭回であった。抽象語の方が具象語より活動した部位は左下前頭回三角部であった。Psychophysiological interaction (PPI) 解析を行い LMFG と LFG に機能的結合のある活動領域を調べた。その結果 LMFG の活動は左上頭頂小葉 (Left superior parietal lobe; LSPL) の活動増加を伴い、LFG は LMFG の活動増加を伴っていた。以上より LMFG は LFG や LSPL と相互作用があり、中央遂行系として重要な働きをしており、具象語は抽象語より視覚イメージを賦活するためと考えられた。

#### 17. Effects of aliskiren on the fibrinolytic system in patients with coronary artery disease receiving angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor blocker

(ACE 阻害薬またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬内服中の冠動脈疾患患者の線溶系におけるアリスキレンの効果)

石橋 堅  
展開医科学専攻 (循環器内科学)

アリスキレンは経口の直接型レニン阻害薬である。レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAA系)の活性化は心血管病のリスクを増大させるものとして周知されている。RAA系の阻害が心血管死亡を低下させるメカニズムとしては多くのものが考えられている。その中の一つとして、我々は冠動脈疾患患者の線溶系に対するアリスキレン追加の効果を評価した。ACE阻害薬もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬内服下にもかかわらず収縮期血圧130 mmHg以上の17名の冠動脈疾患患者を対象とした。アリスキレン(150mg)を上記薬剤に追加し、6週間継続した。アリスキレンは有意に収縮期血圧を低下させ(140 ± 6 → 128 ± 8 mmHg, P < 0.001), レニン活性も低下させた(1.8 ± 2.3 → 0.6 ± 0.9 ng/ml/h, P < 0.01)。しかしながら、PAI-1, フィブリノーゲン, D-ダイマーには影響を与えなかった。我々のデータから、アリスキレンによるRAA系に対する追加の薬理学的阻害を行っても、線溶系マーカーにあまり影響を及ぼさないと考えられた。

18. Low high density lipoprotein cholesterol level is a significant risk factor for development of type 2 diabetes: Data from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study  
(低HDLコレステロール値は、2型糖尿病発症の危険因子である: ハワイ・ロサンゼルス・広島スタディより)

平野 雅俊  
展開医科学専攻 (分子内科学)

【緒言】HDLコレステロール値と2型糖尿病発症の関連を検討し、その関連が生活習慣の影響を受けるかについて日系米人と日本人の各々で検討した。

【対象と方法】対象は日系米人1133人と日本人1072人。フォローアップ期間はそれぞれ、8.8年、7.0年。Cox比例ハザードモデルを用いてHDLコレステロール値が2型糖尿病発症の危険因子であるかを検討

した。

【結果】HDLコレステロール値を4分位し、最も低値のグループを対照群(第1分位)として、年齢、性を調整後、第2、第3、第4分位のハザード比は、日系米人: 1.0, 0.587, 0.468, 0.358 (P < 0.0001 for trend), 日本人: 1.0, 0.558, 0.620, 0.533 (P = 0.0038 for trend)であり、さらにOGTTカテゴリーとBMIを調整因子に加えると、日系米人でのみ有意な関連があった。

【結論】日系米人、日本人ともに、HDLコレステロール値は2型糖尿病発症と関連がある。ただ、日系米人と日本人では関連がやや異なっており、HDLが糖代謝に与える影響は生活習慣によって修飾される可能性がある。

19. Circulating microRNA-22 correlates with microRNA-122 and represents viral replication and liver injury in patients with chronic hepatitis B (血中マイクロRNA-22はマイクロRNA-122と関連し、B型慢性肝炎患者のウイルス複製と肝障害を反映する)

荒滝 桂子  
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

肝生検を施行したB型慢性肝炎患者198名と健常者22名、HBs抗原が自然消失した13名を対象として、RT-real time PCR法で血清中microRNA(miR)-122, miR-22の発現量を測定、臨床的および組織学的パラメーターと比較し、血清中miR-122とmiR-22がB型肝炎のバイオマーカーとなりうるか検討した。miR-122, miR-22ともB型慢性肝炎患者のほうが健常者より高発現であり、両者の間に正の相関を認めた。miR-122の発現量は、HBs抗原量と最も強く相関、線維化進展とともに減少していた。miR-22は、AST値と最も強く相関していた。両miRは、健常者や肝硬変あるいは肝癌患者より急性・慢性HBV感染で強く発現していたことより、HBVの感染、増殖との関連が示唆された。以上より血清中miR-122, miR-22は、B型肝炎の新たなバイオマーカーとなる可能性がある。