



Importance of eosinophilic infiltration of the colonic mucosa in ulcerative colitis patients who are refractory to maintenance therapy: A prospective, single-center study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2024-03-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮津, 隆裕 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000135

論文審査の結果の要旨

潰瘍性大腸炎（UC）は、大腸粘膜に原因不明のびまん性非特異性炎症病変をきたす難治性疾患で寛解後も長期間の維持療法を必要とする。様々な要因で消化管の免疫担当細胞が活性化され、腸管局所における過剰な免疫応答が種々のサイトカインを介して発症と炎症の持続に関わるとされる。近年難治性 UC に対する免疫抑制的治療が導入されるなかで、申請者は抗インターロイキン-5 受容体 α 抗体が UC の病勢改善に有効であった先行研究に着目し、好酸球の浸潤と UC の活動性ならびにステロイド治療による改善効果を検討することとした。

2017 年 8 月から 2018 年 12 月に浜松医科大学医学部附属病院にて UC 維持療法施行中に、疾患活動性が増加して生検標本にて好酸球の浸潤を高度に認めた 10 例を対象とした。プレドニゾロン 0.6 mg/kg の投与を開始し、徐々に減量し約 2 ヶ月間で中止した。中止後の内視鏡検査による大腸粘膜浸潤性好酸球数の変化を主要評価項目とし、臨床的、内視鏡的、病理学的活動性の変化を副次的評価項目とした。本研究は浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を受けて実施した。

対象患者の平均年齢は 44.5 歳、平均罹病期間は 10 年で、病型は全大腸炎が 7 人、左側大腸炎が 2 人、直腸炎が 1 人であった。ステロイド投与により粘膜浸潤性好酸球数は 79.2 ± 20.6 から 56.8 ± 20.2 個／高倍率視野へと有意に減少した。臨床的活動指数、Mayo 内視鏡サブスコア、UC 内視鏡重症度指数、病理学的活性指数はいずれもステロイド投与により有意に改善した。全例でステロイド中止後の再投与は不要であった。本研究では、UC の維持療法中の再燃に対して、大腸粘膜への好酸球浸潤が増加している例では、短期間のステロイド治療により病態改善が得られることを明らかにした。T-helper-2 細胞（Th2）優位と考えられる難治性 UC 患者に対するその有用性と、その後の安定した維持療法につながる可能性を示唆した。

審査委員会では、サイトカインの不均衡が UC 病態形成に関わることに着目し、その多様な不均衡パターンに応じた治療の一つとして、Th2 優位とされる好酸球浸潤性難治性 UC 患者に対して有効な治療法を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 鈴木 優子

副査 岩下 寿秀

副査 倉地 清隆