



Prostaglandin E-major urinary metabolite predicts relapse in patients with ulcerative colitis in clinical remission

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石田, 夏樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004108

論文審査の結果の要旨

潰瘍性大腸炎（UC）の診療では内視鏡所見が最も有効な疾患活動性の判断指標であるが、頻回の内視鏡検査は侵襲が高いため、代替するバイオマーカーが有用である。大腸の炎症で生じた prostaglandin E2 (PGE2) の尿中代謝産物 prostaglandin E-major urinary metabolite (PGE-MUM) は UC の活動性を反映すると報告されていたが、臨床的再燃予測に関する報告はなかった。そこで、臨床的寛解にある UC 患者で PGE-MUM 値が再燃予測し得るかの前向き研究を行った。

本学倫理委員会の承認を得た後に、臨床的寛解にある 70 名の UC 患者を対象として、登録時に尿中 PGE-MUM の測定と大腸内視鏡検査による評価を施行し 12 ヶ月間追跡した。その間、臨床症状が増悪した症例を再燃と判定し、PGE-MUM 値との関係性、PGE-MUM 値による臨床的再燃予測の可能性を調べた。

12 ヶ月間の追跡期間内に 16 名（23%）が臨床的再燃を来した。登録時の PGE-MUM 値は、臨床的寛解が維持されていた群よりも臨床的再燃を来した群で有意に高値を示し（ $P = 0.008$ ）、再燃予測のカットオフ値は ROC (receiver-operating characteristic) 解析により $25.2 \mu\text{g/g} \cdot \text{クレアチニン (Cr)}$ 、曲線下面積は 0.721 (95%信頼区間: 0.556-0.886) と算出された。次いで上記カットオフ値で 2 群に分けて Kaplan-Meier 解析を行ったところ、再燃率は高値群で有意に高く (log-rank test: $P < 0.001$)、PGE-MUM 高値群 18 人中 10 人 (56%) が再燃した。Cox 比例ハザード解析でも PGE-MUM 高値は独立したリスク因子であることが示された。さらに罹病期間別に ROC 解析すると、罹患期間が 5 年以上の長期群 ($n = 43$) で曲線下面積が 0.821 (95%信頼区間: 0.583-1.000) と最大であった。

審査委員会では、無侵襲で得られる尿で測定可能な PGE-MUM を、UC の臨床的再燃予測マーカーとしても有効で、特に罹病期間長期の患者で有用性が高いことを明らかにした点を高く評価した。

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 前川 真人

副査 須田 隆文

副査 永田 年