

氏名	高嶋志保
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5302号
学位授与の日付	平成28年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Evaluation of Mucosal Healing in Ulcerative Colitis by Fecal Calprotectin Vs. Fecal Immunochemical Test (潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価における便中カルプロテクチンと免疫学的便潜血検査の有用性の検討)
--------	---

論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 大塚 文男 准教授 佐藤 修平
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

近年、潰瘍性大腸炎の治療において、臨床的寛解のみではなく、粘膜治癒が治療目標とされるようになってきた。われわれは、免疫学的便潜血検査が潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価に有用であることを報告してきた。一方で、欧米では便中カルプロテクチンが潰瘍性大腸炎の活動性評価のバイオマーカーとして報告されている。今回、潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価における便中カルプロテクチンの有用性、免疫学的便潜血検査との比較検討を行った。

2012年10月から2014年2月まで、潰瘍性大腸炎患者92名、105件の大腸内視鏡検査を対象とし、大腸内視鏡検査の前日から3日前までに患者が便を専用の容器を用いて採取し、内視鏡検査の来院時に持参して回収した。大腸内視鏡検査は大腸を盲腸・上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸の5部位に分けて、Mayo内視鏡サブスコア(Mayo 0~3)に準じて内視鏡的活動性を評価した。最大Mayo内視鏡サブスコアは5部位中で最も炎症が強い部分とした。Mayo 0を粘膜治癒と定義し、臨床的寛解はMayoサブスコアで排便回数のサブスコア0もしくは1(排便回数増加が0もしくは2回まで)、かつ直腸出血のサブスコア0(直腸出血なし)と定義した。

対象は105例、男性63例、女性42例、寛解期77例、活動期28例、全大腸炎型73例、左側大腸炎型26例、直腸炎型6例、Mayo内視鏡サブスコア0が44例、Mayo1が20例、Mayo2が35例、Mayo3が6例であった。免疫学的便潜血と便中カルプロテクチンは、いずれもMayo内視鏡サブスコア最大値と有意に相関していた(Spearmanの順位相関係数;免疫学的便潜血:0.61, $p < 0.0001$, 便中カルプロテクチン:0.58, $p < 0.0001$)。寛解期のカットオフ値を免疫学的便潜血 $< 100\text{ng/mL}$ 、便中カルプロテクチン $< 250\mu\text{g/g}$ とした場合、免疫学的便潜血、便中カルプロテクチンともにMayo内視鏡サブスコア値が高くなるほど寛解期患者の割合は低下した。

潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価における免疫学的便潜血検査と便中カルプロテクチンの有用性を比較検討した結果、免疫学的便潜血検査、便中カルプロテクチンともに高い感度、特異度を示し、効果的に潰瘍性大腸炎の粘膜治癒を検出できた。

論文審査結果の要旨

申請者の所属する研究室では、免疫学的便潜血検査が潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価に有用であることを報告してきた。一方、欧米では便中カルプロテクチンが潰瘍性大腸炎の活動性評価のバイオマーカーとされている。本研究では、潰瘍性大腸炎の粘膜治癒評価における便中カルプロテクチンの有用性、免疫学的便潜血検査との比較検討を行った。潰瘍性大腸炎患者92名、105件の大腸内視鏡検査を対象として、大腸内視鏡検査によるMayo内視鏡サブスコア(Mayo 0-3)を粘膜治癒評価に用い、Mayo 0を粘膜治癒と定義した。対象には内視鏡実施3日前までの便を持参させ、便中カルプロテクチン測定と便潜血検査を行った。その結果、便潜血とカルプロテクチンは、いずれもMayo内視鏡サブスコア最大値と有意に相関していた。潰瘍性大腸炎の粘膜治癒を評価するにあたり、免疫学的便潜血検査、便中カルプロテクチンともに高い感度、特異度を示した。特に、免疫学的便潜血検査はカルプロテクチンよりもMayo 0検出能において高い感度を示した。免疫学的便潜血検査は潰瘍性大腸炎の粘膜治癒の評価に有用である事を提示した点は高く評価できる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。