別記様式（第７条関係）

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

甲 ・ 乙	氏　名	園山　浩紀
学位論文名	Capabilities of Fecal Calprotectin and Blood Biomarkers as Surrogate Endoscopic Markers According to Ulcerative Colitis Disease Type	
学位論文審査委員	主　査 副　査 副　査	田島 義証　印 原田　守　印 竹谷　健　印

論文審査の結果の要旨

近年、潰瘍性大腸炎(UC)の治療目標は臨床症状の改善のみではなく、腸管の粘膜治癒に置かれるようになってきた。腸管粘膜の炎症活動性や治癒の評価で最も信頼性が高いのは大腸内視鏡検査である。しかし侵襲を伴うことから、非侵襲的な評価法が模索されている。

申請者らは､UC症例の大腸内視鏡所見と種々の炎症性バイオマーカーとの相関を検討し、UC の病型（直腸炎型、左側結腸炎型、全結腸炎型）別にみた各種バイオマーカーの有用性を比較検討した。

2013 年 2 月から 2017 年 3 月までの期間に、島根大学附属病院および関連施設（１施設）において全大腸内視鏡検査が施行され、便中カルプロテクチン、末梢血白血球数、血沈、CRP、血小板数、ヘモグロビン、血清アルブミンを測定した UC 患者 124 症例を対象とした。男性 79 例、女性 45 例で、直腸炎型 39 例、左側結腸炎型 54 例、全結腸炎型 93 例であった。124 例に計 186 回の内視鏡検査を施行し、同時に各種バイオマーカーの測定を行なった。内視鏡による炎症活動性の評価は Mayo endoscopic subscore（MES スコア）で行なった。その結果、便中カルプロテクチンは全ての病型で MES スコアと有意な相関を示し、粘膜治癒と移行期（非粘膜治癒）・活動期との識別が可能であった。一方、CRP は左側結腸炎型と全結腸炎型で、また他の血液バイオマーカーは全結腸炎型でのみ相関が認められた。

便中カルプロテクチンが UC の病型に関わらず粘膜治癒の有用なバイオマーカーであることが今回の研究により初めて明らかとなった。今後の UC 治療への応用と発展が期待できる優れた研究成果であり、博士（医学）の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、便中カルプロテクチンが従来の血中炎症マーカーよりも鋭敏に潰瘍性大腸炎の病勢を反映することを明らかにした。侵襲性の高い従来の大腸内視鏡検査の在り方を変え得る知見であり、関連知識も豊富で、学位授与に値すると判断した。（主査: 田島義証）

申請者は、潰瘍性大腸炎の治療過程において、無症状でありながら粘膜損傷が生じている再発リスクの高い移行病期を侵襲性の無い便中カルプロテクチン測定により判定できる可能性を示した。質疑応答も的確で関連分野の知識もあり、医学博士の学位に値すると判断した。（副査：原田　守）

申請者は、潰瘍性大腸炎の病勢を反映する非侵襲的バイオマーカーとして便中カルプロテクチンを測定した結果、病変の範囲に関わらず内視鏡的な微小病変病変を検出することに有用であることを明らかにした。本研究は臨床的に極めて重要な研究であり、周辺領域の知識も豊富であり学位授与に値すると判断した。（副査：竹谷　健）

（備考）　要旨は、それぞれ４００字以内とする。