




a 論文審査及び最終試験又は学力確認の結果の要旨

①・乙	氏名	Cha Na
学位論文名	Long-lasting renal dysfunction following tacrolimus induction therapy in ulcerative colitis patients	
学位論文審査委員	主査	和田 耕一郎 
	副査	原田 守 
	副査	矢野 貴久 

論文審査の結果の要旨

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis; UC) に対するタクロリムス (tacrolimus; TAC) の有効性は既に確立されているが、有害事象の一つである腎機能障害の詳細は明らかにされていない。申請者らは、寛解導入目的に TAC を使用した UC 症例の腎機能を後方視的に調査し、寛解導入中および投与中止後の腎機能の推移を解析した。2009 年 4 月～2019 年 3 月の間に、島根大学医学部附属病院において中等症～重症 UC として TAC が投与され、1 年以上の経過観察が可能であった 55 症例 (年齢中央値 39 歳、男性 41 名) を対象とした。腎機能は推定糸球体濾過量 (eGFR) を用いて評価した。TAC 治療により 67.3% の患者が 12 週以内に臨床的寛解を達成し治療効果は良好であった。また、eGFR の低下は投与開始 1 週間後よりほぼ全例で認められ、ベースライン値からの変化率は 12 週目で -20.3% であった。一方、TAC 中止後に eGFR は改善する傾向にあったが、中止後 2 年でもベースライン値までの回復には至らなかった。12 週目の eGFR 変化率に与える因子を多変量解析で検討したところ、年齢 ( $\beta = -0.3242, p = 0.0103$ ) および TAC 投与中の最大血清トラフ値 ( $\beta = 0.3563, p = 0.0051$ ) が有意な因子として抽出された。さらに、eGFR 変化率を高年齢者群 (60 歳以上) と非高年齢者群 (60 歳未満) で比較すると、TAC 投与中および中止後 2 年間のいずれにおいても、eGFR 低下率は高年齢者群で大きかった。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

本研究は、UC に対して TAC を使用する症例では投与中止後も含めて腎機能の推移に注意すること、さらに高年齢者では腎毒性を回避する為に慎重に TAC を投与する必要があることを示しており、臨床上重要な新知見を見出した。語学の学習から、大学院で実施した本研究に関連する基礎研究も実施しており、本研究によって学位を授与されるべき研究者と判断した。(主査: 和田 耕一郎)

申請者は、有害事象として腎障害が知られている TAC を難治性 UC 患者に投与する場合、高年齢の UC 患者では腎機能の回復が悪いことから、投与を慎重に判断すべきであるという臨床において重要な知見を示した。関連知識もあり、学位授与に値する研究と判断した。(副査: 原田 守)

申請者は、UC 治療において TAC により引き起こされる腎障害に着目し、後方視的調査によって、高年齢者は腎障害の発症リスクが高く、TAC 中止後の回復も不良であることを明らかにした。優れた研究成果であり学位授与に値すると判断した。(副査: 矢野 貴久)

(備考) 要旨は、それぞれ 400 字程度とする。