

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 平 山 裕

論 文 題 目

Characteristic endoscopic findings and risk factors for
cytomegalovirus-associated colitis in patients
with active ulcerative colitis

(活動期潰瘍性大腸炎患者におけるサイトメガロウイルス関連腸炎
の特徴的内視鏡所見および危険因子)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

小寺 泰弘 


委員

名古屋大学教授

木村 宏 

委員

名古屋大学教授

八木 哲也 

指導教授

名古屋大学教授

後藤 平実 

論文審査の結果の要旨

今回、活動期潰瘍性大腸炎（UC）患者におけるサイトメガロウイルス（CMV）関連腸炎の特徴的内視鏡所見および危険因子について検討した。2004年1月から2013年12月の間に症状増悪のために名古屋大学医学部附属病院に入院となった149名の活動期UC患者を対象に retrospective な解析を行った。その結果、活動期UCにおけるCMV関連腸炎の危険因子として、全大腸炎型およびステロイドの全身投与量が4週間で400mgを超えることが示唆された。さらに、CMV関連腸炎に特徴的な内視鏡所見として、打ち抜き潰瘍も示唆された。これらの危険因子や特徴的な内視鏡所見は、活動期UCにおけるCMV関連腸炎のより迅速な診断および治療に有用と思われた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 活動期UCにおけるCMV感染の診断に関しては、明確な criteria は存在しない。免疫染色を含む病理組織学的診断、血清抗体価、培養、PCR法、CMVアンチゲネミアなどがある。それぞれ長所・短所があるが、例としてPCR法は、高感度であるが、時間を要し実際の病勢ではなく、既感染を反映してしまう可能性がある。また病理組織学的診断は低感度（10～87%との報告）との報告がある。そこで本研究では、アンチゲネミア法（モニタリングとして使用もできる）と病理組織学的診断を組み合わせを行ったが、この方法はCMVの感染診断において適切な方法と考えられた。
2. 重症UCに対する本邦の治療指針には1日あたり40～80mgのプレドニゾロンを追加するとある。この治療の継続による高度の免疫抑制状態がCMV感染を惹起していると考えられている。本研究の結果により、安全性等の課題はあるが、ステロイドに生物学的製剤や免疫調節薬等を追加する combination therapy も今後の治療戦略の一つの可能性として考えられた。
3. 抗TNF- α 抗体であるインフリキシマブは、樹状細胞などからのTNF- α がCMVの再活性化に重要な役割を果たしていることから、活動期UCにおけるCMV関連腸炎の治療の一つとして重要と考えられた。
4. 本研究においてCMV関連腸炎群は大腸全摘術が必要になる可能性が高い傾向であるため、より迅速な診断および治療が重要と考えられる。本研究で得られた結果は、活動期UCにおけるCMV関連腸炎の診断および治療に有用であると考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	平山 裕
試験担当者	主査		小寺 泰弘	木村 宏
	指導教授		後藤 幸寛	八木 哲也

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 活動期潰瘍性大腸炎におけるサイトメガロウイルス感染陽性の診断法について
2. サイトメガロウイルス関連腸炎を併発した活動期潰瘍性大腸炎の治療の現状および展望について
3. サイトメガロウイルス関連腸炎を併発した活動期潰瘍性大腸炎の治療におけるインフリキシマブの意義について
4. サイトメガロウイルス関連腸炎を併発した活動期潰瘍性大腸炎の予後及び経過について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。