



Title	Leucine-rich Alpha-2 glycoprotein could be clinically useful in active and postoperative Crohn' s disease
Author(s)	田代, 拓
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105274
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	田代 拓
論文題名 Title	Leucine-rich Alpha-2 glycoprotein could be clinically useful in active and postoperative Crohn's disease (LRGは活動期および術後のクローン病において臨床的に有用と考えられる)
論文内容の要旨	
〔目 的(Objective)〕 血清Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein (LRG)は、炎症性腸疾患の病態把握を目的とした炎症バイオマーカーである。しかし、症状と重症度が相関しないことで知られる小腸病変の評価における有用性は十分に検討されておらず、小腸粘膜のLRG産生能も不明である。さらに術後のクローン病評価における有用性も分かっていない。本研究ではこれら进行评估し、血清LRGが臨床的に有用であるか検討した。	
〔方法(Methods)〕 本研究は単施設後ろ向きコホート研究である。大阪大学医学部附属病院で、2013年7月から2022年9月の間に経肛門内視鏡を行ったクローン病364例を対象とした。そのうち大腸の炎症の影響を除外しうる233例を回腸評価の対象とし、腸管切除後2年以内に経肛門内視鏡を行った45例を術後評価の対象とした。内視鏡検査から2か月以内に測定した血清LRG,CRP値と、内視鏡所見を比較した。内視鏡的重症度はSimple Endoscopic Subscore for Crohn's Disease (SES-CD)で評価し、4点未満を粘膜治癒、7点以上を活動性炎症と定義した。術後評価はRutgeerts score (RS)を使用し、2点以上を術後再発と定義した。血清LRGとCRPによる、粘膜治癒や活動性炎症、術後再発の予測能をROC解析で評価し、粘膜治癒に関わる因子を多変量解析で評価した。内視鏡時に採取した小腸粘膜を用いてLRGで免疫染色し、13例を免疫染色の評価対象とした。	
〔成績(Results)〕 血清LRGは、CRPよりSES-CDと強い相関を示し(LRG, $r = 0.65$; CRP, $r = 0.37$)、粘膜治癒の予測能はCRPより有意に高く(LRG, $AUC = 0.84$; CRP, $AUC = 0.77$)、多変量解析で粘膜治癒に関わる独立した因子の一つであった。回腸評価の解析でも、血清LRGは、CRPよりSES-CDと強い相関を示し(LRG, $r = 0.42$; CRP, $r = 0.09$)、粘膜治癒の予測能はCRPより有意に高く(LRG, $AUC = 0.77$; CRP, $AUC = 0.71$)、多変量解析で粘膜治癒に関わる独立した因子の一つであった。活動性炎症の予測能も血清LRGはCRPより有意に高かった(LRG, $AUC = 0.85$; CRP, $AUC = 0.79$)。血清LRGはCRPよりRSと強い相関を示し(LRG, $r = 0.62$; CRP, $r = 0.32$)、術後再発の予測能もCRPより高かった(LRG, $AUC = 0.84$; CRP, $AUC = 0.76$)。免疫染色では、小腸粘膜の炎症部は非炎症部よりLRGが強く発現していた(炎症部, 83.3%; 非炎症部, 14.3%; $p < 0.05$)。	
〔総 括(Conclusion)〕 クローン病患者の小腸粘膜からも産生される血清LRGは、小腸の粘膜治癒と活動性炎症を予測できる有用なサロゲートマーカーであり、クローン病の術後再発予測においても有用であると考えられた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 田代 拓				
論文審査担当者	(職)	氏 名		
	主 査	大阪大学教授	小本 浩一	署名
	副 査	大阪大学教授	上岐 祐一郎	署名
	副 査	大阪大学教授	竹田 潔	署名

論文審査の結果の要旨

血清Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein (LRG)は、炎症性腸疾患のバイオマーカーであるが、クローン病の小腸病変評価における有用性は十分に検討されておらず、小腸粘膜のLRG産生能も不明である。さらに術後の評価における有用性も分かっていないため、これらを評価し、血清LRGが臨床的に有用であるか検討した。大阪大学で、経肛門内視鏡を行ったクローン病364例を対象とした。血清LRGは、CRPより内視鏡的重症度と強い相関を示し、粘膜治癒の予測能はCRPより有意に高く、多変量解析で粘膜治癒に関わる独立した因子の一つであった。また、回腸評価の対象とした233例の解析でも同様の結果であった。更に、活動性炎症の予測能も血清LRGはCRPより有意に高かった。術後評価の対象とした45例の解析では、血清LRGはCRPより内視鏡的重症度と強い相関を示し、術後再発の予測能もCRPより高かった。13例で行った、小腸粘膜のLRGの免疫染色では、炎症部は非炎症部よりLRGが強く発現した。以上の結果から、クローン病患者の小腸粘膜からも産生される血清LRGは、小腸の粘膜治癒と活動性炎症を予測できる有用なサロゲートマーカーであり、術後再発予測においても有用であると考えられた。

本研究は血清LRGが活動期および術後のクローン病において有用であることを見出した臨床的に意義ある研究成果であり、学位に値すると考える。