

学位論文の要旨

所属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 消化器内科学分野	氏名	菊山梨紗
主論文の題名			
Relevance of the Processed Blood Volume per Granulocyte and Monocyte Apheresis Session to its Clinical Efficacy in Patients With Ulcerative Colitis			
主論文の要旨			
<p>潰瘍性大腸炎 (Ulcerative Colitis:UC) は主として大腸粘膜を侵す、びまん性非特異性炎症である。その病因は未だ完全に解明されていないが、その一因として活性化した白血球やサイトカインの関与が考えられている。本邦ではステロイド抵抗性や依存性の難治性急性期 UC に対する治療オプションとして、顆粒球・単球吸着療法 (Granulocyte/Monocyte apheresis:GMA)が導入されている。GMA の作用機序は患者末梢血を連続的に体外に取り出し、特殊な治療器(カラム)を通過させることで炎症を惹起する活性化白血球を除去し、骨髄や脾臓などの marginal pool 由来の白血球を末梢血中に動員させ、結果的に腸管粘膜に浸潤する炎症細胞を減少させることと考えられているが、なお正確な機序についての検討が必要である。</p> <p>これまで GMA の使用法は、週 1 回 1800 ml の血液処理を 10 週行うのが標準であったが、臨床効果を最大にするため、施行回数に関しては週 2 回法が従来の週 1 回法に比べて有効であることが報告されている。一方、1 回の体外血液濾過あたりの processed blood volume(PV)と有効性の関連については十分な検討がなされていない。そこで今回我々は難治性 UC における GMA 処理量の最適化を図るため、患者体重に注目し至適施行条件を検討し考察した。</p> <p>対象は週 1 回法で GMA を施行した急性期 UC 33 人 (男性 13 人、女性 20 人)。患者は体重により high body weight group(HBW\geq65kg, n=11)、medium body weight group(50kg\leqMBW<65kg, n=12)、low body weight group(LBW<50kg, n=10)の 3 群に分けた。GMA は週に 1 回、連続した 5 週間を 1 クールとして行い、処理量は体重に関係なく 1 回あたり 1800 ml で行った。UC の活動性は Lichtiger's clinical activity index (CAI)を用いて評価した。臨床効果は治療開始前と 3 回目の GMA 終了 1 週間後 (4 週目)、5 回目の GMA 終了 1 週間後 (6 週目) の CAI を比較検討した。CAI が 4 以下を寛解と定義し、4 週目、6 週目の寛解率を比較した。</p>			

GMA 導入時の平均体重は HBW 群で 70.9 ± 6.2 kg、MBW 群で 55.8 ± 4.5 kg、LBW 群で 46.8 ± 1.2 kg であった。3 群間で年齢、罹病期間、病変部位、GMA 開始前の CAI、白血球数、CRP 値、併存治療に有意差はなかったが、体重あたりの処理量 (PV/BW) は有意な差がみられ、HBW 群、MBW 群、LBW 群でそれぞれ 25.6 ± 2.12 ml/kg、 32.5 ± 2.50 ml/kg、 38.7 ± 1.00 ml/kg であった ($P < 0.05$)。すべての群において、CAI の有意な改善が治療前と 4 週目、6 週目の間でみられたが、4 週目、6 週目での 3 群間の CAI に差はみられなかった。またステロイド量、CRP 値は治療前と比べて 4 週目、6 週目で有意に減少していた。一方、寛解率で比較すると、4 週目での寛解率は、LBW 群で 50.0% であり最も高く、MBW 群は 16.7%、HBW 群は 27.3% であった。6 週目での寛解率は、LBW 群で 80.0%、MBW 群は 33.3%、HBW 群は 27.3% であり、LBW 群は他群に比べて有意に高い寛解率を認めた ($P < 0.03$)。

以上の結果より UC における GMA の寛解導入効果と GMA 血液処理量の間には有意な相関が見られ、現在行われている体重に関係なく 1 回の処理量を一定にするよりも、体重あたりの処理量を設定する方が臨床効果を上げ、患者 QOL の向上につながる事が予測された。

