

## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2999 号	氏名	吉村 哲広
審査担当者	主査	溝口 充志	(印)
	副主査	秋葉 純	(印)
	副主査	井田 弘明	(印)
主論文題目： Evaluation of Serum Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein as a New Inflammatory Biomarker of Inflammatory Bowel Disease (炎症性腸疾患における新しいバイオマーカーとしての血清ロイシンリッチ α2 グリコプロテインの評価)			

### 審査結果の要旨 (意見)

炎症性腸疾患 (IBD) の活動性バイオマーカーとして現在脚光を浴びている Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein (LRG) について 194 名の IBD 患者を対象とした、臨床的意義の高い研究である。血清 LRG は全結腸型潰瘍性大腸炎およびクローン病の活動性を反映していることを確認すると共に、血清 LRG 増加に寄与する細胞の同定へと実験系を進展させている。結果として、血清 LRG は末梢循環中の単核球により産生されている可能性を見出しており、今後の IBD 病態解明への貢献が期待される。よって、本研究は学位論文として、内容・質共に価値の高いものであると判断される。また、申請者は現在沖縄で COVID-19 患者の治療に従事しているため、久留米大学初のオンラインでの集談会発表となった。時代の変化に対応するためには今後ますますオンライン活用の需要が高まると予測され、そのための先駆けを担う意味でも本発表は高く評価される。

### 論文要旨

炎症性腸疾患 (IBD) の活動性評価において内視鏡検査に代わる非侵襲的バイオマーカーが求められている。血清 Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein (LRG) の臨床的意義について評価を行った。更に血清 LRG の由来を検討するため末梢血単核球 (PBMC) での LRG mRNA 発現を調査した。血清 LRG については 2016 年 7 月～2018 年 4 月の間に久留米大学と関連施設を受診した IBD 患者 194 名 (潰瘍性大腸炎 (UC) 98 名、クローン病 (CD) 96 名)、及び健常人 92 名、PBMC の LRG mRNA 発現については、IBD 患者 75 名 (UC 41 名、CD 34 名)、健常人 30 名を対象とした。血清 LRG の中央値 ( $\mu\text{g/mL}$ ) は、健常群 38.88/非活動期 UC 32.27/活動期 UC 48.85/非活動期 CD 47.95/活動期 CD 89.08 で、活動期 UC/CD は非活動期や健常群より高値であった。血清 LRG は UC/CD の臨床的活動性や CRP と相関し、UC では内視鏡的活動度とも相関した。AUC 値は臨床的寛解で UC: LRG 0.732, CRP 0.738/ CD: LRG 0.714, CRP 0.819、内視鏡的寛解で UC: LRG 0.653, CRP 0.784/ CD: LRG 0.778, CRP 0.861 で、UC/CD の臨床的・内視鏡的寛解の判定において、LRG と CRP は同等の AUC 値を示した。LRG mRNA 値は、健常群より UC/CD の PBMC で増加し、疾患活動性を反映した。血清 LRG の測定は IBD の活動性評価に有用で、血清 LRG の一部は PBMC に由来することが示唆された。