

Prediction of 6-thioguanine nucleotides levels in Japanese patients with inflammatory bowel diseases during long-term thiopurine administration

河内, 修司

<https://hdl.handle.net/2324/1544041>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	河内 修司
論文名	Prediction of 6-thioguanine nucleotides levels in Japanese patients with inflammatory bowel diseases during long-term thiopurine administration
論文調査委員	主査 九州大学 教授 康 東天 副査 九州大学 教授 中村 雅史 副査 九州大学 教授 須藤 信行

論文審査の結果の要旨

チオプリン製剤投与中の炎症性腸疾患患者では、6-チオグアニンヌクレオチド(6-TGN)濃度を測定することが望ましいが、全例での測定は临床上困難である。そこで、本研究では、チオプリン製剤を投与中の日本人炎症性腸疾患患者において、6-TGN濃度を予測し得るパラメーターを明らかにすることを目的としている。

対象と方法：アザチオプリンもしくは6-メルカプトプリンを90日以上投与された炎症性腸疾患患者54例（潰瘍性大腸炎32例、クローン病22例）において6-TGN濃度を測定した。血中パラメーターと6-TGN濃度間の相関関係を調査した。治療域6-TGN濃度とされている $235 \text{ pmol}/8 \times 10^8 \text{ RBCs}$ 未満もしくは以上を判断するために、臨床的・血液学的因子を評価した。

結果：6-TGN濃度はチオプリン製剤投与前後における平均赤血球容積(MCV) ($R=0.423$, $p=0.001$) とリンパ球数 ($R=-0.280$, $p=0.04$) の変化量と明らかに相関した。多変量解析では、MCVの変化量 (OR:1.22, 95%CI:1.07-1.40) が6-TGN濃度を予測する因子であることが示された。治療域6-TGN濃度である $235 \text{ pmol}/8 \times 10^8 \text{ RBCs}$ 以上であることを予測する最も適切なMCV変化量のcut-off値はMCV3.5f1以上の上昇であった。

発表のあと、専門的立場から種々の質問を行ったが、おおむね適切な回答を得た。よって主査副査3人の委員の合議の結果、試験は合格とした。