九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Ustekinumab Improves Active Crohn's Disease by Suppressing the T Helper 17 Pathway

井原, 勇太郎

https://hdl.handle.net/2324/4772307

出版情報：Kyushu University, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　名：　井原　勇太郎

論文名：　Ustekinumab Improves Active Crohn’s Disease by Suppressing the T Helper 17 Pathway

（ウステキヌマブはTh17経路の抑制により活動期クローン病を改善する）

区　分：　甲

論　文　内　容　の　要　旨

クローン病（CD）治療におけるウステキヌマブ（UST）と抗腫瘍壊死因子（TNF）α抗体の作用機序の違いを明らかにするために、活動期CD患者の末梢血単核球でTh分化の割合をフローサイトメトリーで解析し、また大腸粘膜で網羅的な遺伝子発現変化を解析した。結果、USTは末梢血でTh17細胞への分化を抑制し、大腸粘膜組織でもTh17細胞に関わる遺伝子発現のダウンレギュレーションを認めたが、抗TNFα抗体では認めなかった。また、USTと抗TNFα抗体投与前後の遺伝子発現変化は明らかに異なっていた。以上の結果より、UST投与によるTh17分化の抑制が、CDに対する抗炎症作用と関連していることが示された。また、両者の作用機序は明確に異なり、治療抵抗例や効果減弱例で、お互いの薬剤スイッチが有効である可能性が示唆された。