

## 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)

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)  $\alpha$  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TNF  $\alpha$  抗体では認めなかった。また、USTと抗TNF  $\alpha$  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。