

氏名	香川 英俊
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第4412号
学位授与の日付	平成25年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)

学位論文題目	Mizoribine, tacrolimus, and corticosteroid combination therapy successfully induces remission in patients with lupus nephritis (ミゾリビン・タクロリムス併用によるループス腎炎寛解導入療法)
--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

論文審査委員	教授 西堀 正洋 教授 大塚 文男 准教授 北村 佳久
--------	-----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

ループス腎炎は、全身性エリテマトーデス (SLE) の予後に最も関連する臓器障害であり、腎機能正常および蛋白尿陰性化で代表される腎炎完全寛解という目標を、より早期、確実、安全に達成することが求められる。現時点での標準療法とされるシクロフォスファミド間歇静注療法 (IVCY) は骨髄障害による感染症、出血性膀胱炎、無月経、発癌性などの副作用があり、ミコフェノレート酸モフェチル (MMF) は本邦では未承認である。完全寛解達成率においても、これら薬剤の成績は十分ではない。

プリン代謝拮抗薬のミゾリビン (MZB)、カルシニューリン阻害剤のタクロリムス (FK506) は、ループス腎炎に対して保険承認され、寛解維持療法に使われることの多い免疫抑制剤であるが、両剤併用による寛解導入療法の可能性について検討した。6ヶ月後までに、8例中7例で完全寛解を達成し、重篤な有害事象も認めなかった。MZB, FK506, ステロイド薬併用によるマルチターゲット療法は、難治性ループス腎炎に対する新たな治療戦略となる可能性がある。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はループス腎炎の臨床治療に関する研究である。プリン代謝拮抗薬ミコフェノレート酸モフェチル (MMF)、カルシニューリン阻害薬タクロリムス、副腎皮質ステロイド薬を併用した先行研究にヒントを得て、わが国で使用可能なプリン代謝拮抗薬ミゾリビン (MZB) とタクロリムス、副腎皮質ステロイド薬を用いたマルチターゲット療法の効果について、8例のループス腎炎患者で後ろ向き解析を行った臨床研究である。臨床治療の目標は、蛋白尿 0.2 g/日以下、血清クレアチニン正常または 15%増までの完全寛解とした。その結果、MZB300mg/日、週三回、タクロリムス 3mg/日、メチルプレドニゾロンのパルス療法後漸減のプロトコールで開始されたマルチターゲット療法で、6ヶ月後に7例 (87.5%) で腎炎完全寛解、3例 (37.5%) で SLE 疾患活動指標寛解が達成された。この寛解率は既存の標準治療法や既報での値と比べても優れており、今後より多数症例を用いた組織型別有効性の前向き試験による評価を促すものである。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。