

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Comparative Effectiveness of Ustekinumab and Vedolizumab as Maintenance Therapy After Tacrolimus-Induced Improvement in Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis: A Retrospective Cohort Study

(急性重症潰瘍性大腸炎のタクロリムスによる寛解導入療法後のウステキヌマブとベドリズマブの寛解維持に関する比較検討)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

器官・代謝制御

系

消化管疾患学 (指導教授 新崎 信一郎)

氏 名 賀来 宏司

潰瘍性大腸炎 (UC) は大腸に慢性的炎症をきたす疾患であり、その重症型である急性重症潰瘍性大腸炎 (ASUC) では、内科治療に抵抗性を有する症例において大腸全摘が必要となる。ASUC に対しタクロリムス (TAC) は寛解導入療法として有用であるが、投与期間は 3 カ月に限定されている。維持療法として推奨されているチオプリン製剤の効果は限定的であり、新たな治療戦略が求められている。本研究は、TAC による寛解導入後にウステキヌマブ (UST) またはベドリズマブ (VED) を維持療法として用いた際の有効性および安全性を比較することを目的とした。

2018 年 1 月から 2024 年 11 月までに兵庫医科大学病院で TAC による寛解療法を受けた ASUC 患者を対象とした、単施設後ろ向きコホート研究である。このうち、UST または VED が投与された 51 例 (UST 群 29 例、VED 群 22 例) を解析対象とした。主要アウトカムは UST または VED が開始されてから 16 週時点の臨床的寛解率、副次アウトカムは UST または VED が開始されてから 8 週時点の臨床的寛解率、観察期間内における生物学的製剤の累積継続率、累積無入院率、累積無手術率とした。再燃リスクについては Cox 比例ハザードモデルを用いて単変量解析および多変量解析を行った。交絡因子調整には逆確率重み付け (IPTW) 解析を用い、説明変数として「性別」「生物学的製剤または JAK 阻害薬の使用歴」「partial Mayo スコア」「CRP」「アルブミン」を組み入れた。主要アウトカムである 16 週時点の臨床的寛解率は、IPTW 前において UST 群では VED 群よりも有意に高値であった。(UST vs VED: 72.4% vs 36.4%; $p=0.02$)。IPTW 後の解析でも同様であった (UST vs VED: 85.4% vs 36.4%; $p=0.02$) 生物学的製剤の累積継続率は UST 群が有意に高く ($p=0.004$)、累積無入院率も UST 群で優れていた ($p=0.02$)。再燃リスクに関しては、多変量解析において UST が独立した予測因子であった (HR 0.42, 95%CI :0.20–0.88)。両群において重篤な有害事象は認めなかった。以上より、TAC 導入後の ASUC 患者における維持療法として UST は VED に比し高い寛解率と継続率を示し、再燃抑制にも有効であることが明らかとなった。