

公益財団法人富山第一銀行奨学財団  
理事長 野村 充 殿

助成研究成果概要報告書

|       |                              |      |          |
|-------|------------------------------|------|----------|
| 教育機関名 | 富山大学                         | 助成金額 | 800 千円   |
| 研究代表者 | 渡辺憲治                         | 所属   | 学術研究部医学系 |
|       |                              | 職位   | 特命教授     |
| 研究題目  | 炎症性腸疾患薬剤選択 biomarker set の開発 |      |          |

研究概要

炎症性腸疾患(IBD)の国内患者数は 2023 年時点で潰瘍性大腸炎 31.7 万人、クローン病 9.5 万人と言われ、青年層に好発し、増加の一途を辿っている。その治療は近年、新たな分子標的薬が相次いで保険適用となっており、予後も明確に改善してきている。学会による専門医制度も発足し、IBD 診療に関与する医師は増加しているが、経験が浅い医師にとって既存治療が効果不十分だった場合の薬剤選択に困惑する状況があり、客観的な薬剤選択の指標となる biomarker の開発が希求されている。Omics 研究をはじめ、様々な方向から世界中で検討が行われているが、癌などと異なり、多様性に富む免疫疾患である IBD では、臨床現場で様々な作用機序の薬剤に応用可能な biomarker は見出されていない。本研究は、IBD の病態や難治化に関与していると言われる MEFV 遺伝子多型等を含めた biomarker set を検討する。薬剤選択や有効性予測に関する個別の biomarker の報告は散見されるが、今後、アジアは世界一の IBD 患者数の地域になるため、遺伝子学的背景が欧米と異なる本邦の IBD 患者で検討する意義がある。

成果要約

まず難治性 IBD の要因として近年注目されている MEFV 遺伝子関連腸炎 (Nakase H, Watanabe K, et al. EBioMedicine. 2024 Dec;110:105454) について、当院の症例を内科治療抵抗例および難治要因となる腸管外合併症の観点から検討し、全国学会のワークショップ演題として発表した。現在、英文論文作成中である。一方、IBD のうちクローン病の入院や手術の主要因となる小腸狭窄病変のマネージメントについて、当科の診療データを検討し、学会支部例会のシンポジウム演題として発表した。同様に、英文論文作成中である。更に、国内の IBD 治療の情勢における biomarker の意義や biomarker の一つである leucine-rich alpha-2 glycoprotein (LRG)についての検討を論文発表した。

一方、富山における IBD 診療の将来発展の観点から、biomarker set のうち、LRG、fecal calprotectin、Oncostatin M, infliximab を含む抗 TNF  $\alpha$  抗体製剤血中濃度については、本学医学生を交えた研究課題として検討しており、成果を 2026 年および 2027 年の日本炎症性腸疾患学会で医学生が学会発表することとした。

|          |                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究成果発表状況 | 雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況                                            |
| 学会発表     | 高嶋祐介、他. MEFV 遺伝子変異を有する慢性腸炎例の治療における腸管外徴候の検討. 第 16 回日本炎症性腸疾患学会学術集会ワークショップ              |
| 学会発表     | 高嶋祐介、他. MEFV 遺伝子変異を有する慢性腸炎例の治療抵抗性と治療目標の検討. Japan Digestive Disease Week 2025 ワークショップ |
| 学会発表     | 高橋冴子、他. 小腸クローン病小腸狭窄部の粘膜病変が予後にきたす影響. 第 125 回日本消化器内視鏡学会北陸支部例会 シンポジウム                   |

|         |                                                                                                                                                                                                       |         |     |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----|
| 雑誌論文    | Okita M, Watanabe K, et al. Diagnostic Accuracy and Cut-Off Values of Serum Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein for Crohn's Disease Activity in the Small Bowel. J Gastroenterol. 2025;60:573-582 [査読有] |         |     |
| 雑誌論文    | 渡辺憲治、他. Multi-option 時代の潰瘍性大腸炎治療：今再び，既存治療を問う．日本消化器病学会雑誌 2025;122:469-478 [査読有]                                                                                                                        |         |     |
| 経費の執行状況 | 区 分                                                                                                                                                                                                   | 執行額(円)  | 備 考 |
|         | 物品費                                                                                                                                                                                                   | 674,648 |     |
|         | 旅費                                                                                                                                                                                                    | 125,352 |     |