

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	栗田 崇史
審査担当者	主査	教授	西村 正治
	副査	教授	渥美 達也
	副査	准教授	松本 美佐子
	副査	教授	水上 尚典

### 学 位 論 文 題 名

膠原病に伴う間質性肺病変の予後とその予測因子及び治療法に関する研究  
(The treatment, prognosis and its predictive factors of  
interstitial lung diseases associated with autoimmune diseases.)

膠原病患者の間質性肺病変 (ILD) は高頻度かつ予後を規定するが、一部の病態を除いて未だ治療のコンセンサスは得られていない。研究 I では関節リウマチを除く ILD を合併した膠原病患者 154 名からなる疫学データベースを構築し、基礎疾患として皮膚筋炎 (DM)・多発性筋炎 (PM) は最も多く、予後不良例も最も多く含まれることが明らかとなった。

研究 II では DM・PM に続発する ILD の予後規定因子を探索し、多変量解析により、蜂巣肺、DM、amyopathic DM、肺病変の範囲 50%以上、急速進行例の 5 つを同定した。

研究 III では IPTW 法による解析を用い、ILD を合併した PM・DM に対するタクロリムスの併用療法が有意に生命予後及び再発率を改善することを示した。

審査にあたり、副査水上教授より研究 I の膠原病の ILD データベースが疾患全体の母集団を正しく反映しているかどうかについて、基礎疾患により罹病期間などの背景因子に差異がある可能性について、副査松本准教授より PM・DM に合併した ILD における自己抗体の関与について、副査渥美教授より研究 III において生存曲線の比較に用いた解析方法 IPTW 法について、主査西村教授から Propensity score について評価項目によるバイアスが生じる可能性とランダム化比較試験と比較した場合の本研究のエビデンスレベルについて質問があった。いずれの質問に対し、申請者は概ね適切に回答した。

この論文は、タクロリムスの併用療法が ILD を合併した PM・DM の生存期間を延長する可能性を世界で初めて複数例で示したことより高く評価され、今後タクロリムスが ILD を合併した PM・DM の標準的治療となることも期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。