

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	堀江 明弘
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Clinical Effectiveness, Clinical Stability, and Effects on Serum Galectin-7 Levels of Dupilumab and JAK Inhibitors in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Real-World, Single-Center Analysis （中等症から重症のアトピー性皮膚炎におけるデュピルマブおよび JAK 阻害薬の臨床的有効性、臨床的安定性、および血清ガレクチン-7 濃度への影響：実臨床における単施設解析）
	掲載誌 Medicina 2025 ; 61 : 926
	主査 川畑 仁人 副査 鈴木 真奈絵 副査 宮部 斉重
[論文の要旨・価値] [目的] 抗 IL-4/13 受容体抗体デュピルマブや JAK 阻害薬がアトピー性皮膚炎治療に用いられているが、両者の有効性や治療効果の安定性を比較した検討は少ない。本研究では両者を比較するとともに、皮膚バリア障害関連バイオマーカーである血清 Galectin-7 値への短期的影響を検討した。[方法] 2018 年 1 月～2024 年 12 月に当施設でデュピルマブまたは JAK 阻害薬による治療を受けたアトピー性皮膚炎患者のうち、EASI $\geq$ 16、IGA $\geq$ 3、BSA $\geq$ 10%を満たし、同治療歴がなく、治療開始 16 週以内に治療変更・中止のなかった症例を対象に後ろ向き解析を行った。ベースライン（BL）の背景因子、EASI・POEM・DLQI・血清 Galectin-7 値と治療後の推移を解析し、治療開始 16・28・40 週後と比較して 28・40・52 週後の POEM が 3 以上増加した場合を有効性不安定と定義した。2 群間比較にはマン・ホイットニーU 検定およびフィッシャーの正確確率検定、治療前後比較にはウィルコクソン検定、相関解析にはスピアマンの順位相関係数を用いた。本研究は本学生命倫理委員会承認（5970 号、6746 号）のもと実施した。[結論] デュピルマブ群 45 例、JAK 阻害薬群 10 例いずれにおいても、治療 4・8・16 週後の平均 EASI は BL より有意に低下し、群間に有意差はなかった。DLQI $\leq$ 5 はデュピルマブ群で 16 週以降、JAK 阻害薬群で 8 週以降、POEM $\leq$ 7 は各々 8 週以降、4 週以降に達し、有効性不安定頻度は JAK 阻害薬群で高かった。BL の血清 Galectin-7 値は健常対照群より有意に高値で、LDH・TARC と正の相関を示し、治療後に有意な低下を認めた。以上より本論文は、実臨床下におけるデュピルマブと JAK 阻害薬の患者報告アウトカム・治療効果安定性評価を含む有効性の異同を明らかにし、これらの分子標的薬による皮膚バリア機能障害を反映する Galectin-7 の減少も示した臨床的価値の高い論文であり、学位授与に値すると考えた。	
[審査概要] 審査は主査と副査 2 名および陪席者 3 名のもと行われた。プレゼンテーションは、理解しやすいよう工夫された内容であった。発表後、質疑応答が行われ、EASI と POEM の関連、Galectin-7 と EASI との相関、Galectin-7 変化や薬剤効果の層別化解析などにつき、申請者は概ね的確に回答した。本研究の限界や今後の発展性などについても述べ、それらは科学性のある妥当なものであった。	
最終試験結果の要旨	
[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は本研究および関連領域に関して幅広い専門的知識と研究遂行能力を有すると判断された。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、学位授与に値する人物と判断した。英語も英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な読解力を有すると判断した。以上より、申請者の堀江明弘君は学位授与に値すると評価した。	