九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

A novel scoring system based on common laboratory tests predicts the efficacy of TNF-inhibitor and IL-6 targeted therapy in patients with rheumatoid arthritis:a retrospective,multicenter observational study

中川, 仁

https://hdl.handle.net/2324/1931787

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

（別紙様式２）

氏　　名	中川　仁
論　文　名	A novel scoring system based on common laboratory tests predicts the efficacy of TNF-inhibitor and IL-6 targeted therapy in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective, multicenter observational study
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　康　東天 副　査　　九州大学　　教授　　中島　康晴 副　査　　九州大学　　教授　　萩原　明人

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

現在、関節リウマチ(RA)に対し複数種類の生物製剤が使用可能となっているが、個々のRA患者に対しどの生物製剤を投与すべきかは明らかとなっていない。従って現在のRA治療ガイドラインではTNF阻害剤とIL-6阻害剤（トシリズマブ、TCZ）は同等の治療として扱われている。本研究ではこの2つの抗サイトカイン療法に注目し、個々のRA患者にどちらの抗サイトカイン療法がより有効かを治療開始前に予測できるような指標を作る事を目的としている。

新規RA患者におけるIL-6とTNF-αのmRNA発現に逆相関が示され、RA病態における責任サイトカインの存在が示唆された。次に98例のRA症例の検討では血小板、ヘモグロビン、AST、ALTがIL-6受容体抗体 tocilizumab(TCZ)による治療効果と相関している事が示され、一方でTNF阻害剤ではこれらと治療効果の間に相関を認めなかった。この結果より、これら4項目の血液検査項目のカットオフ値をROC解析で決定し、4項目4点満点からなる治療効果予測スコアを作成した。このスコアの検証試験を行い、スコア2点以上でTCZの有効性が予測され、逆に1点以下でTNF阻害剤が有利である可能性が示唆された。これは上記の98例とは別の228例の検証群においても同様の傾向を認めた。

このスコアはIL-6の生理活性作用を反映していると考えられ、スコア作成群とは別の検証群においてもスコアの有用性が確認できた。このスコアは一般臨床検査値から簡単に求める事ができ、臨床の場においてIL-6阻害剤またはTNF阻害剤を選ぶ際に有用な指標となりうる可能性が示唆された。

発表のあと、専門的立場から種々の質問を行ったが、おおむね適切な回答を得た。よって主査副査3人の委員の合議の結果、試験は合格とした。

なお本論文は共著者１１名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。