

Procalcitonin levels predicting the infliximab response of immunoglobulin resistant Kawasaki disease

中島, 康貴

<https://hdl.handle.net/2324/2236106>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	中島 康貴
論文名	Procalcitonin levels predicting the infliximab response of immunoglobulin resistant Kawasaki disease
論文調査委員	主査 九州大学 教授 田口 智章 副査 九州大学 教授 筒井 裕之 副査 九州大学 教授 馬場 義裕

論文審査の結果の要旨

目的：免疫グロブリン静注療法（IVIG）不応の川崎病（KD）患者におけるインフリキシマブ不応の予測因子を探索すること

研究デザイン：この研究は 2013 年から 2015 年に 4-5g/kg の IVIG 治療後にインフリキシマブで治療を行った連続した 27 人の KD 患者を対象とした。KD 患者は 2 群に分けた：インフリキシマブに反応した患者（インフリキシマブ反応群、n=15）と病勢の制御に追加治療を必要とした患者（インフリキシマブ不応群、n=12）。インフリキシマブ反応性に関してインフリキシマブ治療直前の血清中のプロカルシトニンとサイトカインの値を含む臨床データ及び検査結果を解析した。

結果：インフリキシマブ不応群でインフリキシマブ反応群より血清のプロカルシトニン濃度（ $P=0.017$ ）、好中球数とリンパ球数の比（ $P=0.013$ ）、好中球の割合（ $P=0.004$ ）は高く、血清のナトリウム濃度（ $P=0.017$ ）は低かった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、プロカルシトニン濃度高値（オッズ比 [OR] 1.48、95%信頼区間 [CI] 1.00-5.00、 $P=0.046$ ）とナトリウム低値（OR 0.64、95%CI 0.32-1.00、 $P=0.047$ ）がインフリキシマブ不応と関連していたが、他のパラメータは関連していなかったことが示された。血清プロカルシトニン濃度は、血清インターロイキン-6、可溶性腫瘍壊死因子受容体 1 型及び 2 型濃度と正の相関があった。受信者動作特性曲線（ROC 曲線）による解析でプロカルシトニンのカットオフ値を 2.0ng/ml とするとインフリキシマブ不応性を予測する感度 58.3%、特異度 93.3%であった。ROC 曲線による解析でインフリキシマブ不応性を予測する曲線下面積（AUC）は 0.739 であった。

結論：血清プロカルシトニン濃度は IVIG に不応の重症 KD 患者におけるインフリキシマブ不応性を予測するのに効果的なバイオマーカーとなりうる。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員会により専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項につき種々の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、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。

よって、予備調査委員合意の結果、試験は合格とした。