

論文の内容の要旨

氏名：柳 澤 大 輔

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：川崎病急性期における NT-proBNP の上昇要因に関する研究

【緒言】川崎病は5歳未満の乳幼児に好発する全身性血管炎である。冠動脈瘤の合併が問題となるが、免疫グロブリン療法（IVIG:Intravenous immunoglobulin）でその頻度は著減した。しかし一部はIVIGに抵抗するため治療には検討の余地がある。病態はTumor necrosis factor-alpha (TNF- α)等のcytokineが関与し、特にTNF- α はその中心的存在である。心不全の指標であるN-terminal proBNP (NT-proBNP)は急性期の川崎病で上昇するが、多くの症例は心不全を伴っていない。今回急性期における NT-proBNP

の上昇要因を解明するため心機能、NT-proBNP、TNF- α とその可溶性受容体(soluble TNF receptor:sTNFR)の関連性を検討した。【対象】2013年7月から2015年7月に入院した川崎病44例。【方法】IVIG前の有熱期（急性期）と解熱後（亜急性期）に測定したNT-proBNP、TNF- α 、sTNFRを含む血液検査値と、心

臓超音波検査で計測した心機能を統計学的に解析した。

【結果】急性期と亜急性期で心機能の低下はなかった。一方NT-proBNP[343 (162-1182) pg/mL vs 98 (61-205) pg/mL, $p<0.0001$], TNF- α [3.3 (2.6-4.8) pg/mL vs 2.4 (1.9-4.0) pg/mL, $p<0.01$], sTNFR1 [2741 (2080-3183) pg/mL vs 976 (814-1247) pg/mL, $p<0.0001$], sTNFR2 [5644 (4693-7520) pg/mL vs 3169 (2132-3878) pg/mL, $p<0.0001$]は急性期に有意な上昇を示した。また急性期のNT-proBNPはTNF- α ($r=0.3892$, $p<0.005$), sTNFR1 ($r=0.6362$, $p<0.0001$), sTNFR2 ($r=0.6294$, $p<0.0001$)と有意に相関していた。【考察】急性期のNT-proBNPは心機能以外の要因で上昇し、sTNFRはTNF- α の活

性を反映しNT-proBNPと良好な相関を示したため、NT-proBNPの上昇要因としてTNF- α の活性が示唆された。NT-proBNPの測定によりTNF- α の活性が評価できれば、病勢把握や新たな治療戦略の一助になりうる。