

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名 大西 佑治

### 〔題名〕

Circulating endothelial glyocalyx components as a predictive marker of coronary artery lesions in Kawasaki disease

(川崎病冠動脈病変予測マーカーとしての血清Glyocalyx構成要素の有用性の検討)

### 〔要旨〕

【背景】川崎病は乳幼児に好発する原因不明の全身性血管炎で、最も重要な合併症は冠動脈病変である。冠動脈病変合併症例のうち7.5%に若年性心筋梗塞を認めるため、川崎病治療において冠動脈病変の発生を抑止することが最も重要である。一方Glyocalyxは血管内皮を覆う構造物で、血管内環境の恒常性を保つ役割を担っている。Syndecan-1およびHyaluronanはGlyocalyxの構成要素で、それらの血清濃度はGlyocalyxの障害の程度を反映する。また川崎病において血管内皮の恒常性破綻は、冠動脈病変と関連していることが報告されている。

【目的】川崎病患者の血清中のSyndecan-1およびHyaluronan濃度を測定し、冠動脈病変の予測因子としての有用性を検討する。

【方法】当科で入院および加療した川崎病患者70名(冠動脈病変合併群18名、非合併群52名)、有熱対照18名、無熱対照15名を対象とした。血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度を初回治療前、治療直後および回復期にELISA法を用いて測定した。

【結果】治療前の川崎病患者の血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度は有熱対照、無熱対照に比して全ての時相で有意に高値であった。さらに川崎病において冠動脈病変合併群では非合併群に比較して治療前の血清Syndecan-1濃度 ( $p=0.01$ ) およびHyaluronan濃度 ( $p=0.01$ ) が有意に高値であった。多変量ロジステック回帰分析では、冠動脈病変合併を目的変数とした場合Hyaluronanが独立した最も有用なマーカーであった (OR: 2.78; 95%CI: 1.19-6.47;  $p=0.02$ )。血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度より算出したAUCは、それぞれ0.707、0.706で、両者の組み合わせは0.742であった。

【結論】血清Syndecan-1とHyaluronan濃度は川崎病患者において有意に高値で、冠動脈病変合併群では、非合併群に比してより上昇していることから、血清Syndecan-1濃度とHyaluronan濃度は、川崎病における冠動脈病変予測マーカーとして有用であることが考えられた。さらに2つのマーカーを組み合わせることで精度が向上するため両者の組み合わせによる予測が有用であると考えられた。

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 <b>1554</b> 号	氏 名	大西 佑治
論文審査担当者	主査教授	矢野 雅文	
	副査教授	小林 誠	
	副査教授	長谷川 俊史	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Circulating endothelial glycocalyx components as a predictive marker of coronary artery lesions in Kawasaki disease (川崎病冠動脈病変予測マーカーとしての血清 Glycocalyx 構成要素の有用性の検討)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Circulating endothelial glycocalyx components as a predictive marker of coronary artery lesions in Kawasaki disease (川崎病冠動脈病変予測マーカーとしての血清 Glycocalyx 構成要素の有用性の検討)			
掲載雑誌名 International Journal of Cardiology Vol. 292, No. 1 P. 236-240 (2019年10月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【背景】川崎病は乳幼児に好発する原因不明の全身性血管炎で、最も重要な合併症は冠動脈病変である。冠動脈病変合併症例のうち 7.5%に若年性心筋梗塞を認めるため、川崎病治療において冠動脈病変の発生を抑止することが最も重要である。Glycocalyxは血管内皮を覆う構造物で、血管内環境の恒常性を保つ役割を担っている。Syndecan-1およびHyaluronanはGlycocalyxの構成要素で、それらの血清濃度はGlycocalyxの障害の程度を反映する。また川崎病において血管内皮の恒常性破綻は、冠動脈病変と関連していることが報告されている。</p> <p>【目的】川崎病患者の血清中のSyndecan-1およびHyaluronan濃度を測定し、冠動脈病変の予測因子としての有用性を検討する。</p> <p>【方法】当科で入院および加療した川崎病患者70名(冠動脈病変合併群18名、非合併群52名)、有熱対照18名、無熱対照15名を対象とした。血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度を初回治療前、治療直後および回復期にELISA法を用いて測定した。</p> <p>【結果】治療前の川崎病患者の血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度は有熱対照、無熱対照に比して全ての時相で有意に高値であった。さらに川崎病において冠動脈病変合併群では非合併群に比較して治療前の血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度が有意に高値であった。血清Syndecan-1濃度およびHyaluronan濃度より算出したAUCは、それぞれ0.707、0.706で、両者の組み合わせは0.742であった。</p> <p>【結論】血清Syndecan-1とHyaluronan濃度は川崎病患者において有意に高値で、冠動脈病変合併群では、非合併群に比してより上昇していることから、血清Syndecan-1濃度とHyaluronan濃度は、川崎病における冠動脈病変予測マーカーとして有用であることが考えられた。さらに2つのマーカーを組み合わせることで精度が向上するため両者の組み合わせによる予測が有用であると考えられた。</p>			
本研究は川崎病においてGlycocalyxの構成要素であるSyndecan-1とHyaluronanが、冠動脈病変の予測因子となり得る可能性をはじめて報告した論文である。			
よって、学位論文として価値のあるものと認める。			