

氏名	荒木 徹
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 乙第 4504 号
学位授与の日付	令和元年6月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Analysis of factors associated with development of Bacille Calmette-Guérin inoculation site change in Kawasaki disease (川崎病におけるBCG接種部位変化の出現に関わる因子の検討)
論文審査委員	教授 松下 治 教授 森実 真 教授 草野展周

### 学位論文内容の要旨

川崎病における BCG 接種部位変化 (BCG 変化) の出現に関わる因子を明らかにすることを目的として、臨床像を分析し検討を行った。

対象は、福山医療センターで 2005 年から 2016 年に急性期治療を行った川崎病初発例のうち、2005 年以降に出生し、BCG 接種既往がある 177 例とした。それらを、BCG 変化の有無により、変化群 (C 群) 83 例と、無変化群 (N 群) 94 例に分け、患者背景、臨床的重症度、検査所見、治療経過を比較した。

発症年齢は、C 群が小さかった (C :  $N=1.2 \pm 0.6$  :  $3.5 \pm 1.9$ ,  $P < 0.001$ )。また、C 群は BCG 接種後経過日数が短く (C :  $N=300 \pm 216$  :  $1185 \pm 679$ ,  $P < 0.001$ )、BCG 接種後 31~806 日の発症例のみであった。多変量解析により、BCG 変化に最も関与した因子は、BCG 接種後経過日数であった (ハザード比=0.995、95%信頼区間=0.993-0.997、 $P < 0.001$ )。

### 論文審査結果の要旨

川崎病は、乳幼児に好発する原因不明の発熱性疾患である。その診断における参考条項の一つに BCG 接種部位変化がある。

本研究では、BCG 接種の対象が乳児期となった 2005 年以降、2016 年までに福山医療センターで急性期治療を行った川崎病患者を対象とし、患者背景、臨床的重症度、検査所見、治療経過の各因子のうち、BCG 接種部位変化の出現に関わる因子について検討した。BCG 接種部位変化の有無は BCG 接種日齢とよく相関し、変化陽性となったのは BCG 接種後 31 日から 806 日の発症例であった。

委員から、生ワクチンである BCG の接種部位における菌の生残が BCG 接種部位変化に寄与する可能性、小児における免疫能獲得の時間的推移が BCG 接種部位変化に寄与する可能性、サイトカインと BCG 接種部位変化の関係性等についての質問があった。本研究者は、臨床研究の限界性を踏まえつつ適切に回答した。

本研究は、川崎病の診断における BCG 接種部位変化の位置づけについて、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。