

P1-6.**MPO-ANCA 関連腎血管炎における TL1A-Th17 系の検討**

(茨城：内科（腎臓）)

○丸山 浩史、平山 浩一、宮本 和宜

高安真美子、下畑 誉、小林 正貴

(腎臓内科)

長井 美穂

【目的】 ANCA 関連血管炎の発症機序の一つとして Th17 細胞異常が報告されている。Th17 細胞の分化増殖は、その細胞膜表面に存在する death receptor 3 (DR3) に TNF-like ligand 1A (TL1A) が結合することによりもたらされる一方、TL1A 可溶性リガンドである decoy receptor 3 (DcR3) は TL1A-DR3 の結合を阻害することが知られている。今回、我々は、TL1A-Th17 系と血管炎の活動性・臨床指標との関連を検討した。

【対象および方法】 MPO-ANCA 関連腎血管炎の初回治療開始前（活動期）24 症例、治療後寛解時（非活動期）24 症例、および対照として非血管炎性腎疾患ならびに健常人 20 症例より血清を採取し、sandwich-ELISA 法にて血清 IL-17、IL-23、TL1A および DcR3 濃度を測定し、各群間ならびに臨床指標との関連を検討した。

【結果】 ANCA 関連血管炎症例における血清 IL-17、IL-23、および TL1A 濃度は血管炎活動期、非活動期、対照群との間に有意差は認められなかった。一方、血管炎活動期の血清 DcR3 濃度は、非活動期、対照群に比して有意な高値を認めた（各 $P<0.0001$ ）。血清 DcR3 濃度と Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)、MPO-ANCA 抗体価、白血球数、血清クレアチニン値、血清 CRP 値との間には有意な正の相関関係を、ヘモグロビン値、血清アルブミン値とは有意な負の相関関係を認めたが、これらの指標を含めた重回帰分析では血清 DcR3 濃度と BVAS のみに有意な正の相関関係を認めた（ $B=0.650$, $P=0.0462$ ）。ROC 解析による疾患活動性に対する血清 DcR3 濃度の cut-off 値は 0.87 ng/mL （感度 75.0%、特異度 67.9%、 $P=0.002$ ）で、血清 DcR3 濃度が cut-off 値より高値の症例では BVAS（ $P=0.0073$ ）、血清 CRP 値（ $P=0.0491$ ）が有意に高値であった。

【結論】 MPO-ANCA 関連血管炎における血清

DcR3 濃度は疾患活動性に指標として有用な可能性が示唆された。

P1-7.**小児における抗ウイルス薬の適応外使用とエビデンスレベルの評価**

(東京薬科大学、Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto)

○田中 祥子

(東京薬科大学)

平野 俊彦

(Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto)

伊藤 真也

添付文書に小児薬用量に関する記載がない医薬品は 7 割を占め、成人の用法用量を参考に、適応外使用が行われている。適応外使用医薬品すなわち off-label 薬を安全かつ有効に使用するためには、科学的根拠となりうる報告に基づき薬用量を決定する必要がある。そこで本研究では off-label 薬のエビデンスレベルを明らかにするため、サイトメガロウイルス (CMV) 感染症に用いられるバルガンシクロビル (VGCV) に関する文献検索を MEDLINE および EMBASE により行った。さらに Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) を用い、エビデンスのタイプ、試験の質、結果の一貫性あるいは直接性をアウトカムごとに評価した。エビデンスレベルは HIGH, MODERATE, LOW および VERY LOW の 4 段階に分類した。

移植患者における CMV 感染に対する VGCV 予防投与の有用性に関するランダム化比較試験 (RCT) の報告はなかった。そこで 3 件のコホート研究の結果に基づき、エビデンスレベルの評価を行った。ドナーの感染の有無や投与期間の不一致などバイアスが認められ、いずれの評価項目においても VERY LOW quality に分類された。

一方、先天性 CMV 感染症において投与期間を検証するため 1 件の RCT が行われていた。新生児期に VGCV を長期間投与された患児において、遅発