

論文審査の結果の要旨

氏名：平 林 茉莉奈

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：プロカルシトニン値の敗血症の重症度評価における役割について
～プレセプシン値との比較～

審査委員：(主査) 教授 石原 寿 光
(副査) 教授 武井 正 美 教授 松本 太郎
教授 相澤 信

正常状態において甲状腺 C 細胞で合成されるプロカルシトニンは、重症な感染症や過大な生体侵襲時には、甲状腺以外の臓器で産生・分泌される。このため、敗血症の診断、重症度の評価に用いられてきたが、心停止症例などでも上昇し、より特異度の高い指標の開発が期待されている。一方、プレセプシンは、顆粒球に貪食された細菌とともに分解される細胞膜タンパク CD-14 の断片化物であり、細菌感染においてのみ上昇する。

敗血症診断の新たな診断基準として 2016 年に示された Sepsis-3 では、敗血症を「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」とされたが、この評価の下で、プロカルシトニンの意義について検討した報告はない。そこで、平林氏は、新たな敗血症の診断基準のもとでのプロカルシトニンの意義をプレセプシンとの比較の上で再検討し、また両者の特徴を明らかにするため、日本大学板橋病院集中治療室へ救急車にて搬送され、集中治療室に入室し、Sepsis-3 により敗血症と診断された患者を対象に、後ろ向き観察研究を行った。

2014 年 7 月から 2015 年 12 月の期間に敗血症と診断された症例のうち、20 歳以下や転院発症例を除いたプロカルシトニンが 24 時間以内に測定された 132 例を対象とした。このうち、プレセプシン測定例は 97 例であった。血清プロカルシトニン値は、細菌培養検査の陽性例(n = 108)において陰性例(n = 24)に比して高値を示し、特にグラム陰性菌が検出された場合に高値を示した。これに対しプレセプシン値は培養結果によらず、また菌の種類にもよらずに高値となった。また、プレセプシン値は臓器障害の重症度の指標である SOFA score (Sequential Organ Function Assessment) との相関が認められたが、プロカルシトニンでは認めなかった。さらに、腎機能障害との関連では、プロカルシトニン、プレセプシンともに eGFR と負の相関を認めた。

以上の結果から、Sepsis-3 の診断基準において、プロカルシトニンは臓器障害の評価に感度が低く、一方、プレセプシン値は、臨床的敗血症診断の精度を高め、重症度の評価にも重症な役割を果たすと考えられた。ただし、腎機能障害がある際には、その評価には注意が必要であると考えられた。

これらの新知見は、敗血症診断に新たな情報を提供し、救急医療の現場などにおいて、敗血症の診療の改善に役立つと評価できる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 31 年 2 月 27 日