

論文審査の結果の要旨

氏名：山口 順子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：The Clinical Significance of Low Serum Arachidonic Acid in Sepsis Patients
with Hypoalbuminemia

(低アルブミン血症を伴う敗血症患者における低アラキドン酸血症の臨床的意義)

審査委員：(主査) 教授 阿部 雅紀

(副査) 教授 石原 寿光 教授 亀井 聡

教授 田中正史

本研究は敗血症患者における血中脂肪酸 4 分画の濃度、臨床学的検査値、重症度スコアを用い、患者転帰に影響を及ぼす因子を検索した前向き臨床観察研究であり、既に *Internal Medicine* 誌に掲載されている。脂肪酸はその種類により pro-inflammatory または anti-inflammatory と、生体内では相反する作用を持つことが知られている。脂肪酸の中でもアラキドン酸 (AA) は ω -6 系脂肪酸であり、敗血症状態では低 AA 血症は予後不良の予測因子であることが報告されている。また、低アルブミン (Alb) 血症も予後不良の予測因子であることが知られている。本研究では、低 Alb 血症を伴った敗血症患者において血清脂肪酸値と血清 Alb および転帰との関連について検討を行った。ICU に入室した連続 200 例の成人敗血症患者を対象とした。入室時の BMI、血清 Alb 値、AA、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA)、ジホモγリノレン酸 (DHGLA)、および臨床学的パラメーターを測定。また重症度は SOFA スコア、APACHE2 スコアで評価した。ICU 入室 28 日後の生存群と死亡群の 2 群に分け、予後にかかわる独立因子を検索した。その結果、死亡群では血清脂肪酸 4 分画がいずれも生存群に比し有意に低値を示した。いずれの脂肪酸も血清 Alb 濃度と有意な正の相関を認めた。ロジスティック回帰分析では SOFA スコア高値 (Odds ratio 1.25, 95%CI 0.247-0.693; P=0.0001)、血清 Alb 低値 (Odds ratio 0.42, 95%CI 0.974-0.993; P=0.0002)、AA 低値 (Odds ratio 0.98, 95%CI 0.974-0.993; P=0.0002) が有意な予測因子であった。多重ロジスティック回帰分析では SOFA スコア高値 (Odds ratio 1.19, 95%CI 1.02-1.39; P=0.026) と AA 低値 (Odds ratio 0.98, 95%CI 0.978-0.994; P=0.041) が予後を規定する独立因子であった。

これまで、低 Alb 血症は敗血症患者の予後を規定する重要な因子であると考えられていたが、低 AA 血症もまた、敗血症患者の予後を規定する重要な因子であることを明らかにした点が新知見であり、敗血症患者の治療戦略や栄養管理を考えるうえで有用な研究であり、臨床的意義は極めて高い。

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1月23日