

氏名(本籍)	しいの やすかず 椎野 泰和 (広島県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 83 号
学位授与日付	令和2年3月12日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	The diagnostic accuracy of biomarkers for the prediction of bacteremia in patients with suspected infection : a prospective observational study
審査委員	教授 中塚 秀輝 教授 原 浩貴 教授 永井 敦

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

集中治療室での治療においては敗血症の治療が重要であるが、その診断基準には菌血症が含まれていない。菌血症の有無が生命予後に影響するため早期認知が重要であることは疑う余地がない。これまで原因細菌、感染臓器により血液培養の感度、特異度が異なるため、プロカルシトニン(PCT)などのバイオマーカーによる敗血症の早期診断については研究がなされている。本研究はそれらよりも早期に上昇する可能性のあるプレセプシン(PSEP)による菌血症の早期診断の可能性を検討した。

本研究では、救命救急センター入院患者のうち菌血症が疑われ血液培養がなされた患者において PCT、PSEP を測定した。結果として、血液培養陽性患者は 11.1%であり、陽性群と陰性群でそれぞれの検査値についての詳細な解析実施した。PSEP の血液培養陽性に対するカットオフ値は 654pg/mL であり、PSEP は PCT と菌血症に対する診断能において同等で、CRP よりも優れていた。PSEP は、PCT と同様に菌血症に対する良好な診断能を有し、Negative predictive value が約 95%と良好であることから、特に菌血症の除外診断である可能性を示した。

PSEP は現在臨床で頻用されている PCT と比べて、より早期に検出され、ターンオーバーも早く、Point-of-Care Testing として、救命救急センターなどの現場においてベッドサイドで迅速に測定ができる。PSEP と PCT の使い分けおよび組み合わせにより、今後の集中治療患者の感染の診断がより精密になり、不必要な抗菌薬使用の抑制につながるとともに菌血症から臓器障害に移行することを未然に防ぎ、重症患者の予後改善に繋がることを期待される。以上より、学位論文として価値があるものと認める。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査会でのプレゼンテーションは落ち着いた口調で、聞き取りやすく、スライドも見やすくわかりやすいものであり、発表および論文に書かれている研究内容についての審査員からの質疑にも的確かつ丁寧に応答できていた。

委員からは、今回の研究の目的に関する質問があり、敗血症の定義に留まらず予後考えたときの菌血症診断の重要性が背景を元に述べられた。検査結果が得られるまでの経過、検査値の時間経過に関する質問に対しても、実際の測定法から、PSEPの半減期をはじめ、Point-of-Care Testingとして測定できる有用性に関して論理的に述べられた。症例の選択バイアスが生じる可能性に関する質問に対しては、感染を疑う定義が臨床上明確でないことから、実際の臨床現場で血液培養を行った連続検体を幅広く研究対象とすることでバイアスを最小限にする方法を採用した旨が述べられた。また測定値に影響を与える病態として外傷と腎機能障害が挙げられることから、それらが本研究に対する影響に関しての質問がなされ、それらの影響を検討した上での結果であることが説明された。その今回検討されたPSEPとPCTの臨床上検査としての選択法に関して質問があり、菌血症のより確実な確認のための各検査の特性に基づく有用性が明確に説明された。

救急・集中治療領域の重症感染患者の治療という臨床に直結する重要な課題に対して、前向き研究として真摯に研究に取り組み、英語論文という成果を出したことは評価された。また重症感染症に関してその病態から治療に至るまで十分な知識と経験を有し、臨床上の有用性につながる疑問点の解決に向け今後も研究を継続することへの期待については、審査委員の意見が一致した。

以上より、審査委員3名は申請者が学位審査会において合格と判定した。