

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

常見 真吾

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 Correlation between Blood Ketones and Exhaled Acetone Measured with a Semiconducting Gas Sensor
(半導体ガスセンサーによる呼気アセトン濃度と血中ケトン体濃度との相関の検討)

掲載誌 Journal of Breath Research 2022; 16: 046004

主査 井上 莊一郎

副査 橋口 さおり

副査 関 一平

[論文の要旨・価値] 本研究の目的は、脂肪代謝の指標として呼気中アセトン濃度(Breath acetone: BrAce)を測定する健康器具のなかで、健常人において血中ケトン体との良好な相関が示されている Fat-burning Monitor® (FM-001、タニタ(株))を用い、糖尿病患者における BrAce と血中ケトン体との相関を評価するとともに、糖尿病ケトアシドーシス(DKA)のスクリーニングのための、カットオフ値を求めることである。本研究は、本学生命倫理委員会の承認(第4551号)を取得後に実施された。対象は糖尿病入院患者のうち、入院時の尿検査でケトン体が陽性で、本研究への参加に同意した患者であった。BrAceは、うがい後の被検者がFM-001のセンサーへ呼気を吹き込み、測定された。これを2~3回行い、平均値が算出された。測定終了10分以内に採血し、血中ケトン体(アセト酢酸(Acac)、3-ヒドロキシ酪酸(3-OHBA))濃度が測定された。結果は中央値で示され、統計はピアソンの相関係数、Wilcoxonの符号順位検定で行われ、 $P < 0.05$ が統計学的有意差とされた。42名が登録され、FM-001の測定上限(15,000 ppb)を超過した7名を除く35名(2型糖尿病32名、1型糖尿病3名、年齢52 [40-57]歳、BMI 25.8 [22.9-30.2] kg/m²)が評価対象となった。BrAce値は1,000 [600-4,025] ppb、血中総ケトン体(TKB)、3-OHBA、Acacの測定値はそれぞれ834 [264-1,830]、640 [155-1,260]、178 [67-571] $\mu\text{mol/L}$ であり、BrAceはTKB、3-OHBAおよびAcacとそれぞれ強く相関した($R=0.828$, $R=0.814$, $R=0.833$)。DKA予防にはTKB $> 1,000 \mu\text{mol/L}$ でインスリン投与が推奨されることから、これに相当するBrAce値をROC曲線で求めたところ、カットオフ値は3400 ppb (AUC 0.924、感度73.3%、特異度100%)であった。BrAce 3,400 ppbを超過する群(高値群11名)と超過しない群(低値群24名)で比較すると、高値群でケトン体は有意に高値(TKB 2,990 [1,260-2,670] vs 392 [130-932] $\mu\text{mol/L}$ 、3-OHBA 2,290 [1,260-2,670] vs 252 [84-652] $\mu\text{mol/L}$ 、Acac 758 [571-1,290] vs 134 [55-186] $\mu\text{mol/L}$)で、 HCO_3^- は有意に低値であった(23.3 vs 23.7 mEq/L)。

本研究は、非侵襲的で簡便に測定できる健康器具を用いたBrAce測定に着目し、糖尿病患者でBrAceと血中ケトン体濃度が高い相関があることを示すとともに、DKAのスクリーニングのためのカットオフ値を示し、その感度、特異度が高いことを示した。着眼点は斬新で、この結果はすぐにも臨床診療に応用できる点で、本研究の価値は高いといえる。本機は健康器具であり、測定上限値が低いために重症DKAの評価には改良の必要があること、低濃度域では測定値にばらつきがあり、BrAceが低値でもケトアシドーシスを除外できない可能性があるという課題を指摘している点でも価値があるといえる。

[審査概要] 2023年1月25日、主査、副査2名、陪席者1名で審査を実施した。はじめに約25分間のプレゼンテーションを行った後に質疑応答を行った。プレゼンテーションでは、研究の背景、着想した契機、目的、方法、結果、考察、今後の発展性が的確に示された。質疑応答では、測定原理と精度、測定方法が結果に及ぼす影響、糖尿病患者でのケトン体産生と結果の解釈、患者選択の妥当性、統計法、研究進行上での問題点などについての質問がなされ、申請者からは的確な回答が得られた。また、本機を用いた今後の研究について、具体的な案を述べていた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語(英語)試験等の評価] 学位論文およびプレゼンテーションの内容、質疑応答から、十分な専門知識と研究遂行能力、発表能力を有していると判断した。本審査の最後に、英文の引用文献の一部を和訳する英語試験を課し、十分な英語力を有すると評価した。審査を通じ、申請者の態度は真摯で礼儀正しいものであった。以上から、申請者は学位授与に値すると判断した。