

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

土田 知也

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 Determining the Factors Affecting Serum Presepsin Level and Its Diagnostic Utility: A Cross-Sectional Study
(血清プレセプシンに影響を及ぼす要因と診断学的有用性の検討：横断研究)

掲載誌 Journal of Infection and Chemotherapy 2021;27:585-591

主査 竹村 弘
副査 信岡 祐彦
副査 西根 広樹

[論文の要旨・価値] 【要旨】(背景) Presepsin (P-SEP) はマクロファージや顆粒球が細菌を貪食する際、細菌とともに細胞内に取り込まれた CD14 が断片化されて血中に放出された 13kD の可溶性糖タンパクで、敗血症をはじめとする細菌性感染症の診断マーカーとして利用されている。本研究では、血中 P-SEP 値に影響を与える因子と、P-SEP の非敗血症も含めた細菌感染症例と感染臓器別にみた診断への有用性を明らかにする。(方法) 2015 年 1 月から 2017 年 12 月までの 3 年間、川崎市立多摩病院を受診した患者で細菌感染症を疑われ血中 P-SEP 値が測定されていた 1,840 名を対象とし、性別、年齢、血液検査結果、臨床経過を後方視的に調査し、血液検査結果より血中 P-SEP 値に及ぼす影響の評価を Spearman の順位相関分析を用いて行った。細菌感染症例を気道感染症(RTI)、尿路感染症(UTI)、胆道感染症(BTI)、腸管感染症(ITI)、皮膚感染症(SI)、その他の感染症に分け、血中 P-SEP 値の ROC 曲線より cutoff 値と感度・特異度、Area Under the Curve (AUC) を算出した。血中 P-SEP 値の細菌感染症全例に対する診断の有用性については、細菌感染の有無を従属変数、非細菌感染群を対象群として多重ロジスティック回帰分析で相対リスク比を算出し、さらに各感染臓器を従属変数、非細菌感染群を対象群に同様に多変量解析を試みた。独立変数は多変量解析と同様の項目を用いた。(結果) 非細菌感染症 830 名、細菌感染症 1,010 名、RTI 490 名、UTI 165 名、BTI 72 名、ITI 107 名、SI 51 名、その他感染症 125 名であった。Spearman の順位相関分析で血中 P-SEP 値と正の相関を示した因子は、CRP(相関係数 0.46)、D.Bil (同 0.64)、T.Bil(同 0.22)、AST(同 0.48)、LDH(同 0.46)、 γ GTP(同 0.46)、ALP(同 0.48)で、負の相関を示した因子は、ALB(同-0.48)、eGFR(同-0.41)であった。ROC 曲線による解析では、細菌感染症全例では 0.69 (感度 67%、特異度 66%)、RTI 0.68 (69%、66%)、UTI 0.69 (68%、65%)、BTI 0.90 (90%、79%)、ITI 0.52 (70%、38%)、SI 0.66 (80%、52%)、菌血症全例では 0.83 (84%、70%) であった。多重ロジスティック回帰分析では、血中 P-SEP 値の細菌感染症全例の相対リスク比は 1.71 (1.09-2.66) であった。感染臓器別の評価では、RTI 2.1 (1.58-2.79)、UTI 2.93 (2.05-4.19)、BTI 4.7 (2.90-7.61) であった。また、細菌感染症全例と RTI では、腎機能と血中 P-SEP 値の間に有意な交互作用を認めた。(考察) 血中 P-SEP 値に影響を与える因子として、肝胆道系病変、腎機能障害が明らかとなった。腎機能障害や肝胆道系疾患では、細菌感染症がなくても血中 P-SEP 値が高値を示す例があり注意が必要である。本研究では eGFR 低値や肝胆道系酵素の上昇の存在を加味しても血中 P-SEP 値の上昇は細菌感染症の診断に寄与していることが示唆された。腎機能障害や肝胆道系酵素の上昇が顕著となり得る敗血症診断時の P-SEP の有用性については、新たな評価が必要と考えられる。(結論) 腎機能障害や肝胆道系酵素の上昇は血中 P-SEP 値に影響を及ぼすが、これらの因子の影響を除外しても血中 P-SEP 値の上昇は細菌感染症例、特に RTI、UTI、BTI 及び菌血症の診断に寄与していた。

【論文の価値】本研究で得られた知見は、感染症の診断における P-SEP の有用性、応用範囲などの解明に繋がり、実臨床に寄与するところが大きく大変貴重な報告であると言える。

[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名及び陪席者 2 名で実施された。対象論文に関して約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは、研究の背景、目的、方法、結果及びその解釈、研究成果の意義について明確に説明がなされた。質疑応答では、本研究の妥当性、他の同様の研究結果との整合性、本研究の限界、得られた知見の医療現場への還元についてなど多岐に渡る質問がなされたが、申請者は終始真摯な態度で概ね的確に回答していた。

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] 土田知也氏は、本研究の要点を簡潔、明確に発表し、多くの質疑に対して誠実かつ適切に応答した。当該研究に対する理解度、専門的知識、研究遂行能力、結果分析能力、発表能力は、十分な水準と判断された。英語読解能力に関しては、引用文献の一部の和訳させることで評価したが、十分であると判断された。受審態度は常に真摯であり、今後の研究活動継続に対する意欲も感じられた。以上により土田知也氏は、学位（博士）授与に値する人物であると判断された。