

Title	Maximal Chemiluminescent Intensity in Response to Lipopolysaccharide Assessed by Endotoxin Activity Assay on Admission Day Predicts Mortality in Patients With Sepsis
Author(s)	木口, 雄之
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/50499
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	木口 雄之
論文題名 Title	Maximal Chemiluminescent Intensity in Response to Lipopolysaccharide Assessed by Endotoxin Activity Assay on Admission Day Predicts Mortality in Patients With Sepsis (敗血症患者において来院日のEndotoxin Activity Assayによって得られたLPSに対する最大化学発光量は予後を予測する)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>敗血症は致死的な緊急病態である。しかしながら、敗血症の早期において予後を適確に予測するバイオマーカーは数少ない。本研究の目的は、Endotoxin Activity Assay (EAA) によって得られたLPSに対する最大化学発光量 (CI max) に着目し、来院時のCI maxの敗血症患者の予後予測における有用性を評価することである。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>EAAは好中球の活性酸素産生能を用いた新しいエンドトキシン測定法である。測定原理は抗LPSモノクローナル抗体を用い、血中LPSとその抗体との複合体が好中球のレセプターに結合し、活性酸素を産生する。活性酸素はルミノール試薬と光化学反応を生じ、その反応強度をルミノメーターで測定することで好中球が発する化学発光量を測定する。検体のLPSに対する化学発光量を利用してエンドトキシンを定量化する。我々はその測定過程で得られる過剰LPSに対する最大化学発光量に着目し、その値をCI maxと名付けた。</p> <p>研究期間は2009年9月から2011年11月とし、来院時に敗血症と診断された18歳以上の成人を対象とした。末期癌患者は除外した。対象患者は入院後12時間以内に全血を用いてEAAによるEA level、CI maxを測定し、その他には白血球数を測定し、重症度評価としてAPACHE IIスコア、SOFAスコアを算出した。主要評価項目は28日生存とし、CI max、EA level、APACHE IIスコア、SOFAスコア、WBCを用いてROC曲線を描き、またその解析で得られたカットオフ値を用いてKaplan-Meier生存曲線を描いた。以上の解析は全患者および来院時にSeptic Shockを呈していた患者単独でも解析した。さらに、予後に関係する可能性がある因子(年齢、性別、APACHE IIスコア、SOFAスコア、EA level、Sepsisカテゴリー、WBC、CI max)を変数として多変量解析を施行した。</p> <p>計132例のが対象となり生存例は115例、死亡例は17例であった。ROC解析の結果、CI maxのAUCは全患者で0.902、Septic Shockのみの患者では0.885であった。APACHE II、SOFAスコアとも同等のAUCを示し、その他の指標と比較しても有意に高い値を示した。またカットオフ値を21000RLU/secとした場合、感度が82.4%、特異度が92.4%となり、予後予測の指標として有用であることが示唆された。ROC解析で得られたカットオフ値を用いてKaplan-Meier生存曲線を描くと、CI maxが21000を下回る群は、入院後比較的早期に死亡する例が多かった。Septic Shock患者単独の解析でも同様の結果が得られた。予後と関連がある指標を用いた多変量解析では、来院時のCI maxは単独で28日生存と有意に相関し、予後予測の指標であることが示唆された。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>敗血症患者において、来院時におけるCI maxは予後予測において有用である。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 木口 雄之

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 嶋 津 岳 士
	副 査	大阪大学教授 藤 野 裕 士
	副 査	大阪大学教授 朝 野 和 典

論文審査の結果の要旨

敗血症は致死的な緊急病態で、重要な臨床上の課題である。しかしながら、敗血症の早期において予後を適確に予測できる単一のバイオマーカーはほとんどみられない。本審査論文では、新しいエンドトキシン測定法である Endotoxin Activity Assay (EAA) を用い、特にLPSに対する最大化学発光量(CI max)に着目して、敗血症の予後予測と重症度判定の指標としての有用性について検証を行った。来院時に敗血症と診断された18歳以上の成人132名を対象としてEAA測定および種々の臨床検査を実施した。それら値のROC解析、Kaplan-Meier生存曲線、多変量解析の結果から、来院時のCI maxが低い(21000 RLU/sec以下)症例は予後が有意に不良であり、CI maxは予後予測指標として有用であることが示された。さらに、CI maxが21000 RLU/sec以下の症例を除外することにより、EA levelは重症度を反映する指標として利用できることを明らかにした。

敗血症のバイオマーカーとしてのEAAの臨床的有用性を明らかにした本研究は、学位の授与に値すると考えられる。