The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis
Author(s)	山野, 修平
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/73462
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　山野　修平

論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	嶋津岳士
	副　査	大阪大学教授	朝倉和典
	副　査	大阪大学教授	藤野裕士

論文審査の結果の要旨

本研究は、栄養・生化学の指標を敗血症患者の予後を予測する上での有用性という観点から検討し、その閾値を決定することを目的とした。救命救急センターに２週間以上入院した重症敗血症患者において、入院から２週間の栄養指標を含む一般的な15種類の血液生化学検査項目について、２進木解析法の一つであるClassification and Regression Tree(CART)法と多変量解析を用いて解析を行った。総コレステロールの最小値と総ビリルビンの最高値が予後を最も強く規定する因子であることが両方の解析法において明らかになり、さらにCART法からは総コレステロールの最小値が73.5mg/dl以下で、かつ総ビリルビン値が下回れば死亡率は63%(17/27人)であることが示された。

本研究は、敗血症患者において総コレステロール値の低下と総ビリルビン値の上昇は敗血症患者の予後に関係することを明らかにし、敗血症治療への新たなるアプローチを示唆するもので、学位の授与に値すると考えられる。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	山野　修平
論文題名 Title	Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis （総コレステロール値の低下と総ビリルビン値の上昇は敗血症患者の予後と関係する）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

重症患者の予後を改善する上で早期からの栄養管理は重要であるとされているが、集中治療室に長期間入院するような重症患者の場合は、外傷や感染症で全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome）の状態となり、極端に異化が亢進している。一般的な栄養指標として用いられるアルブミンやrapid turnover　proteinは、炎症反応の影響を受けて極めて低値となり、栄養状態の評価として用いることは難しい。そこで本研究は、従来の栄養指標を含む一般的な15項目の血液検査について、２進木解析法の一つであるClassification and Regression Tree(ＣＡＲＴ)法を用いて、敗血症患者の予後を予測する上で有用な検査項目とその閾値を決定することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センターに２週間以上入院した敗血症患者において、１５項目の血液検査（アルブミン[1]、総蛋白[2]、C Reactive Protein(CRP)[3]、コリンエステラーゼ[4]、総コレステロール[5]、中性脂肪[6]、ナトリウム[7]、カリウム[8]、尿素窒素[9]、クレアチニン[10]、ＡＳＴ[11]、ＡＬＴ[12]、ＬＤＨ[13]、総ビリルビン[14]、プロトロンビン時間[15]）を測定し、各項目で入院から最初の２週間における最小値と最高値についてＣＡＲＴ法と多変量解析を用いて解析を行った。

ＣＡＲＴ法とは、複数の因子の中から目的変数（ここでは生命予後）と最も関係するよう、樹木状に繰り返し解析を行なう統計学的決定理論の一つであり、樹木図の分岐によって因子を決定するだけでなく、その閾値を決定することができる。

本研究に該当した敗血症患者は91人であった。男性が56人（61.5%）、平均年齢（±SD）は64（±18）歳、Acute Physiology and Chronic Hearth Evaluation（APACHE）Ⅱスコアの平均（±SD）は18（±9）、ICU滞在日数の中央値（IQR）は18（18-50）日であった。敗血症の原因となった感染症は壊死性筋膜炎が33人、肺炎が24人、腹部感染症が17人、脳炎・髄膜炎が7人、縦隔炎が5人、血流感染症が4人、尿路感染症が1人であったが、生存群と死亡群の原因となった感染症に有意差は認められなかった。

ＣＡＲＴ法を用いた解析により敗血症患者における生存と死亡に最も関係のある項目は総コレステロール最小値であった。即ち、最初の分岐は総コレステロールの最小値であり、その閾値は73.5mg/dlであった。入院から14日以内に総コレステロール値が73.5mg/dl以下になる患者の死亡率は45%（19/42人）で、73.5mg/dlまで低下しない患者の生存率は100%（49/49人）であった。第2分岐は総ビリルビンの最高値で、その閾値は1.35mg/dlであった。入院から14日以内の総コレステロールの最小値が73.5mg/dl以下でも、総ビリルビンの最高値が1.35 mg/dl以下であれば死亡率は13%（2/15人）で、1.35 mg/dlを上回れば死亡率は63%(17/27人)であった。また、多変量解析でも総コレステロールの最小値と総ビリルビンの最高値が最も予後と相関していた。

〔総　括(Conclusion)〕

敗血症患者において総コレステロール値の低下と総ビリルビン値の上昇は敗血症患者の予後と密接に関係することが示された。これらのバイオマーカーは敗血症の予後を予測し、適切な治療的介入によって予後を改善する上で重要な指標となると考えられる。