

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、 〈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 夏 和 典
副 査 大阪大学教授 藤 野 裕 士	
論文審査の結果の要旨	
<p>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。</p> <p>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。</p>	

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	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>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。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>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、AST¹¹、ALT¹²、LDH¹³、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。</p> <p>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。</p> <p>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 Health 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。</p> <p>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。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>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。</p>	