医共様式１

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域　集中治療医学分野 天内　絵理香

（論文題目）

Usefulness of presepsin for the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with C-reactive protein and procalcitonin.
（待機的下部消化管手術後の感染性合併症を早期に発見するためのプレセプシンの有用性、CRP およびプロカルシトニンとの比較）

（内容の要旨）

【緒言】
下部消化管手術の主要合併症である感染性合併症は、在院日数の延長や医療費の増大、術後死亡率の上昇と関係し、その早期診断および治療の重要性は高い。C 反応性蛋白(CRP)やプロカルシトニン(PCT)は術後感染性合併症の診断に有用と報告されているが、両者は感染症のみならず高度な外傷や熱傷、手術侵襲の影響も受けることが知られている。一方、比較的新しい敗血症マーカーであるプレセプシンは、敗血症の重症度判定や治療効果判定に有用であると共に、外傷などの大きな侵襲による偽陽性は少ない。しかし消化管手術がどのようにプレセプシン値へ影響するかは明らかにされておらず、この度我々は、下部消化管手術後に CRP・PCT と共にプレセプシンを測定し、術後の推移及びプレセプシン値が術後感染症の早期診断に有用であるかを検討した。
【対象と方法】
当院の倫理委員会の承認を得て、2017 年 1 月-12 月の期間に、口頭及び文書にて同意が得られた 18 歳以上の待機的下部消化管手術患者を対象とした。末期腎不全はプレセプシン値に明らかに影響することが知られているため除外した。執刀前、術後第 1、2、3、4、6 病日に採血を行い、CRP、PCT、プレセプシンの 3 項目を測定した。必要症例数は、「下部消化管手術部位感染発生率 13%」を用いて Area Under the Curve (AUC) が 0.8、検出力 0.95、有意水準 5%、片側検定とし、統計ソフト R を用いて算出した。95 人と算出され、フォローアップの 20%の損失を考慮し必要症例数を 114 人とした。統計はスチューデントの t 検定、マン・ホイットニーの U 検定を用い、感染性合併症群と非感染群の 2 群の経時的な値の推移は二元配置分散分析にて比較した。時間依存性 Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析の AUC を用いて予測能を評価し、カットオフ値、感度、特異度を算出した。Cox 比例ハザードモデルを用いて感染性合併症の発症に関するカットオフ値と臨床的に関連する変数との多変量解析を行った。P 値は 0.05 未満を有意とした。
【結果】
対象となった 114 人中、87 人が非感染群、27 人が感染性合併症群であった。感染性合併症群では有意に直腸手術の割合が多く、在院日数も長かった。感染性合併症群 27 人の内訳は、11 人が吻合部リーク、13 人が腹腔内感染(うち 1 人は尿路感染症も合併)、3 人が創感染であり、6 人が再手術となった。診断に要した期間の中央値

は5日であった。

CRPとPCTは、術後いずれの時点においても非感染群と比較して感染性合併症群で有意に高い値を示した。共に第3病日まで上昇した後に第6病日まで漸減する傾向がみられたが、感染性合併症群では値の減少の程度が非感染群と比較して緩徐であった。一方、プレセプシンは感染性合併症群、非感染群の両群とも第3病日までは値がほぼ上昇せず、感染性合併症群でのみ第4-6病日に有意差をもって上昇した。

時間依存性ROC解析による感染性合併症の予測能については、3つのバイオマーカーとも第6病日で最も高い予測能を示し、AUCはCRPが0.88と最も高く、次いでプレセプシンが0.79、PCTは0.74であった。第6病日のプレセプシンのカットオフ値は294pg/mlであった。Cox比例ハザードモデルを用いた、感染性合併症の発症に関するカットオフ値と臨床的に関連する変数との多変量解析では、CRPとプレセプシンは第1病日から第6病日まですべてのカットオフ値が独立して感染症発症の有無と関係することが判明した。

【考察】

下部消化管手術後のプレセプシン値の推移は、第4病日から感染性合併症が生じてはじめて上昇傾向を示すという、CRP・PCTとは全く異なった動向を示した。また第6病日のプレセプシンの感染症診断カットオフ値は294pg/mlで、従来報告されているカットオフ値よりも小さい値であり、プレセプシンの各病日でのカットオフ値は、182-307pg/mlと値の幅が狭いことも特徴であった。一方、CRPはAUCが最も高い結果となったが、各病日でのカットオフ値は6.81-17.06mg/dlと値の幅が広く、感染症診断においては経時的な値の推移から判断することが必要と思われた。Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果から、CRPとプレセプシンの感染症診断カットオフ値は第1病日から独立した説明因子であり、術後早期からCRPと共にプレセプシンを測定することが、感染性合併症の早期診断に有用である可能性が示唆された。;

【結語】

下部消化管手術後のプレセプシン値の推移は、CRPやPCT値の推移と異なり特異的であった。CRPと共にプレセプシン値の推移を観察することは、下部消化管手術後の感染性合併症早期診断に役立つことが示唆された。