




学位論文審査の結果の要旨

平成31年 2月 7日

審査委員	主査	辻 晃 仁 		
	副主査	今井田 克己 		
	副主査	岡田 宗基 		
願出者	専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学
	学籍番号	13D752	氏名	渡邊 直樹
論文題目	The usefulness of pleural fluid presepsin, C-reactive protein, and procalcitonin in distinguishing different causes of pleural effusions			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 ・ <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			
<p>〔要旨〕</p> <p>【背景・目的】</p> <p>胸水のCRPやプロカルシトニンが感染性胸水の診断に有用であるとの報告はあるが、敗血症マーカーとして用いられるプレセプシンについて胸水で測定し検討した報告はなされていない。本研究では、異なる原因で貯留した胸水のプレセプシン・CRP・プロカルシトニンを測定し、分析することで、それぞれのマーカーが胸水貯留の原因診断に有用かどうかを検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>2015年10月から2017年3月までの18か月に大学病院と香川県内の4つの協力施設にて、胸水貯留の原因検査のために胸水検査を行った患者を対象とした。まず各施設で得られた胸水は、一般的に用いられる診断基準に従い、滲出性胸水と漏出性胸水に分類した。さらに滲出性胸水は、主治医により膿胸・肺炎随伴性胸水・結核性胸水・悪性胸水・腫瘍随伴性胸水とそれに当てはまらない胸水(分類不能胸水)の7つに分類した。そして分類不能胸水は感染性胸水か非感染性胸水のどちらかに分類した。胸水の採取時には静脈血も採取し、血清はCRP測定用、血漿はプレセプシンとプロカルシトニン測定用に保存した。CRPは外注(SRL)検査に依頼し、プロカルシトニンとプレセプシンは院内の測定機器を用いてランダムに測定を行った。</p> <p>【結果】</p> <p>患者は145名。末期腎不全の患者・持続透析中の患者を除いた132名が分析対象になった。膿胸は11名、肺炎随伴性胸水は16名、結核性胸水は9名、悪性胸水は46名、腫瘍随伴性胸水は13名、漏出性胸水が10名、分類不能胸水が27名であった。</p> <p>プレセプシンの分析では、膿胸や肺炎随伴性胸水における値が他の胸水と比較して有意に高値であった。ROC分析により、胸水のプレセプシンは膿胸を診断するにあたり、754pg/mLのカットオフ値で感度90.9%、特異度74.4%の診断性能があることがわかった。</p>				

CRP の分析では、膿胸や肺炎随伴性胸水、結核性胸水における値が他の胸水と比較して有意に高値であった。ROC 分析では、胸水の CRP は膿胸を診断するにあたり、4.91mg/dL をカットオフ値とすると、感度 63.6%、特異度 89.3%の診断性能があった。

プロカルシトニンの分析では、肺炎随伴性胸水が、膿胸以外の胸水と比較して有意に高値であったが、膿胸で特に高いというわけではなかった。ROC 分析では、胸水のプロカルシトニンは膿胸の診断には適しておらず、肺炎随伴性胸水の診断（膿胸は除いて）では、0.11ng/mL をカットオフとすると感度 75.0%、特異度 79.0%の診断性能があった。

これらのマーカーを複数組み合わせると、例えば膿胸を診断するにあたり、プレセプシンのカットオフ値 754pg/mL、CRP のカットオフ値 4.91mg/dL のどちらも満たす場合、感度 63.6%、特異度 93.4%、正診率 90.9%と炎症マーカー単独よりもさらに高い正診率を得ることができた。

【考察・結語】

胸水のプレセプシンは膿胸や肺炎随伴性胸水において高値を示していた。これはこれまで報告されていた胸水のCRPの報告とよく似ていた。しかしプレセプシンはCRPとプロカルシトニンとは異なり、血中よりも胸水の方が高値を示していた。これは全身性の炎症ではなく、局所での産生を反映していると考えられる。胸水のCRPは既存の報告と同様に膿胸を含む、感染性胸水の鑑別に有用であった。胸水のプロカルシトニンは既存の報告では議論の分かれるところだが、本研究からは、胸水のCRP、プレセプシンに比較して有用とは言えなかった。胸水貯留の原因検索において、単一のマーカーよりも複数のマーカーを組み合わせる用いることがより有用であった。

本研究に関する学位論文審査委員会は平成31年2月5日に行われた。

本研究は胸水の原因貯留の鑑別に関して敗血症マーカーとして用いられるプレセプシンを用いることができることを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は感染性胸水を早期に鑑別できる可能性があるという点で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

1. 好中球とプレセプシンの関係について
2. プレセプシンの値と重症度の関わりについて
3. 他施設での検体の取り扱いについて
4. 胸水の分類の根拠について
5. プレセプシンに注目した理由について
6. 解析方法について
7. 外れ値の臨床的な意味について
8. 研究の意義について
9. 感染症だけでなく、悪性腫瘍に対するプレセプシンの意義について
10. 腫瘍による胸水でもプレセプシンが上昇している理由について
11. 治療予後因子としてこれらのマーカーが使用可能かについて

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲 載 誌 名	BMC Pulmonary Medicine		
	第 18 卷, 第 1 号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2018年 11月	出版社(等)名	BioMedCentral

(備考) 要旨は、1,500字以内にまとめてください。