

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	三代澤 幸秀
論文審査担当者	主査 中沢 洋三 副査 杠 俊介 ・ 竹下 敏一
論文題目	
<b>Presepsin as a predictor of positive blood culture among newborns suspected sepsis</b> (プレセプシンによる新生児敗血症疑診例における血培陽性症例の予測)	
(論文の内容の要旨)	
<p><b>背景：</b>新生児医療の進歩に伴い発症頻度は低下しているが、新生児敗血症はいまだに臨床的に重要な疾患のひとつである。新生児敗血症は生後7日以内に発症する早発型敗血症と、生後7日以降に発症する遅発型敗血症に分類される。新生児、特に早産児においては敗血症の死亡率は高く、症状もはっきりしないことが多い。敗血症診断のゴールドスタンダードは血液培養であるが、菌の検出に時間がかかり、新生児では検体量も限られるため、偽陰性となることも多い。白血球数やCRP、プロカルシトニンなど様々なバイオマーカーが存在するが、正確な診断は困難である。早期診断、早期治療が重要であるため、臨床症状やバイオマーカーの数値から敗血症を否定できない新生児には広域に抗菌薬が使用され結果的に母子分離や耐性菌の発生などが問題になっている。新規バイオマーカーであるプレセプシンは成人の敗血症診断については有用性が多数報告されているが、新生児領域での検討は少ない。今回我々は新生児敗血症の診断におけるプレセプシンの有用性を検討した。</p> <p><b>方法：</b>2014年9月から2015年12月までの期間に、信州大学医学部付属病院と、長野県立こども病院のNICUに入院した新生児を対象に検討を行った。生後30日以内に発症した敗血症群13例と、コントロール群として早産児18例を前方視的に比較検討した。加えて、非敗血症正期産児群として、前期破水や母の発熱、出生した児の無呼吸発作や呼吸障害など何らかの早発型敗血症を疑わせる臨床的所見を有する正期産の新生児35例において、生後3日間、白血球、CRP、プレセプシンの推移を評価した。</p> <p><b>結果：</b>血中のプレセプシン値は敗血症群ではコントロール群より有意に高かった (<math>p &lt; 0.001</math>)。AUCは0.868 (95%信頼区間0.71-1.00)。カットオフ値795pg/mlで感度85%、特異度89%、陽性的中率85%、陰性的中率89%であった。非敗血症正期産児群では白血球、CRP群では日齢毎に変動が見られたが、プレセプシンは安定して低値を示した。</p> <p><b>考察：</b>この研究で我々は新生児敗血症の診断にプレセプシンが有用であることを示した。プレセプシンはコントロール群と比較し、敗血症群では有意に高値であった。また非敗血症正期産児群では、プレセプシンは生後3日間他のバイオマーカーよりも安定して正常値を示しており、疑陽性となる可能性が低いことが示された。プレセプシンによる新生児敗血症診断に関する過去の2件の報告では、cut-off値をそれぞれ788pg/ml、800.5pg/ml、感度を67%、93%、特異度はいずれも100%としている。我々の研究ではcut-off値は795pg/ml、感度89%、特異度85%であった。新生児のプレセプシンの正常値についてもいくつかの報告があり、603.5から643pg/mlとされており、在胎週数による差はないとされている。我々の早産児コントロール群での中央値は501pg/mlと過去の報告よりやや低値であった。白血球数、CRPは代表的な敗血症の指標であるが、新生児早期では分娩時のストレスや呼吸障害など敗血症以外の様々な要因で高値となりやすいことが知られている。今回我々は非敗血症正期産児群において、生後3日間プレセプシンを白血球、CRPと比較し、感染以外の要因では変動することが少ないことを示した。以上よりプレセプシンは敗血症の診断に有用で、敗血症以外の要因に左右されにくく、無用な抗菌薬の投与や、入院による母子分離を防ぐことに役立つ可能性があると考えた。</p> <p><b>結論：</b>プレセプシンは他のバイオマーカーと比較して、新生児の敗血症を正確に診断するための指標となる可能性がある。</p>	