

令和 5 年 4 月 17 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17910

研究課題名(和文) プラスミノゲンアクチベータ受容体の血中濃度による高齢救急患者の予後予測

研究課題名(英文) The predictive ability of soluble urokinase plasminogen activator receptor for elderly emergency patients.

研究代表者

光永 敏哉 (Mitsunaga, Toshiya)

東京慈恵会医科大学・医学部・助教

研究者番号：60838936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では13例の患者がPEA(Preventable Emergency Attendance)と判断され、8例が救急外来受診後28日以内に死亡した。患者さんのsuPARとNEWSの中央値は、それぞれ9.0 ng/mL(5.6)と4(4.0)であった。suPAR単独のPEA予測AUCは0.678であったが、複合スコア：suPAR + WBC + CRP + NEWSで0.867と有意に高かった。また、suPAR単独の28日死亡予測AUCは0.805であったが、suPAR+NEWSでは0.865と上昇した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

In Japan, the increase number of elderly emergency patients is a serious issue in emergency medicine, and as the results of this study show, if we could predict the unnecessary emergency attendance, it may be possible to alleviate emergency overcrowding in the future.

研究成果の概要(英文)：49 eligible older patients were included, and thirteen PEA cases were detected and eight patients died. The median suPAR was significantly lower in the PEA group and survivor's group. The median (interquartile range) suPAR and NEWS were 9.0 ng/mL (5.6) and 4 (4.0). For suPAR, the AUC for the prediction of PEA was 0.678. Furthermore, the AUC for predicting PEA was 0.867 for suPAR + WBC + CRP + NEWS. Similarly, the AUC for the prediction of mortality was 0.805 in suPAR. The AUC of modified suPAR with NEWS for mortality was higher than that of suPAR and 0.865.

研究分野：emergency medicine

キーワード：suPAR prognosis preventable attendance mortality emergency department

1. 研究開始当初の背景

可溶性ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体(suPAR)は、種々の免疫系カスケードの活性化を示すマーカーとして研究が進められている。過去の研究では、感染症・悪性腫瘍・慢性腎疾患だけでなく、院内死亡率のリスク層別化スコアなど、救急医学領域においても注目されている。デンマークでは suPAR 関連の研究が進められており、75 歳以上の高齢者における院内死亡率のリスク層別化がなされている。日本は現在、平均寿命が世界でもトップクラスであり 65 歳以上の高齢者人口率は世界一であるが、高齢患者が日本の救急医療を圧迫していることが、学会レベルでも発表されている。これまで、救急部を受診した 65 歳以上の患者におけるリスクスコア(National Early Warning Score / Modified Early Warning Score)に関する研究を進めてきたが、スコアと院内死亡率や入院率との AUC: Area Under the ROC Curve は 0.8 以下と中等度であり、より正確に予測できる指標が必要であった。若年者と比較して主訴も曖昧であり、リスク評価が難しい高齢患者の予後を予測することは、在宅医療現場から救急外来さらには院内の医療運営を行う上で非常に重要であると考えた。北欧と遺伝子学的差がある本邦でも、高齢者を中心に院内死亡率や救急受診率と suPAR の関連性を検討することは有用と考えられた。

2. 研究の目的

海外においては血中 suPAR 濃度を用いた院内死亡率のリスク層別化が行われているが、本邦において救急外来や在宅領域における血中 suPAR 濃度と院内死亡率・入院率との関連性は分かっていなかった。

本研究は救急外来における高齢患者の suPAR 血中濃度と予防可能な救急受診 (PEA: Preventable emergency attendance) ・28 日死亡との関係性を明らかにすることを研究の目的とした。

3. 研究の方法

当初サンプル数を 200 例としたが、新型コロナウイルスパンデミックの影響を受けたためパイロットスタディへと変更し、サンプル数も以下の通りとした。

在宅療養中の 65 歳以上の非外傷性疾患の患者さんで、医師や看護師が救急受診が

必要と判断し南多摩病院救急外来を受診した 49 名を対象とした。サンプルサイズの算出は、検出力 70%、有意水準 0.05、配分比 3、期待 AUC 値 0.7 として求めた。救急外来を受診した患者のうち PEA 症例は 25%と想定したため配分比を 3 とした。救急外来受診時に、採血データを含めた身体情報や患者背景に関する情報をデータベースへ入力し、血清サンプルを用いて、専用のキットにて血中 suPAR 濃度を測定した。

対象患者の経過に関しては、電子カルテを参照するとともに、48 時間後・7 日後・28 日後に主治医・家族・後見人・施設職員へ電話にて転帰を確認することとした。

Youden's Index を用いて PEA・28 日死亡に対する suPAR をはじめとした各種変数のカットオフ値を算定した。また、AUC (Area under the ROC curve)を用いて予測度合いについても算出した。

4 . 研究成果

本研究の患者背景は以下の通りである。年齢の中央値（四分位範囲）は 87.0 (9.0) 歳で、13 人 (26.5%) の患者は男性だった。主な症状は発熱：31 例(63.3%)、低酸素血症：26 例(53.1%)、呼吸困難：16 例(32.7%)であった。主な診断カテゴリーは、呼吸器疾患：14 例(28.6%)、腎疾患：10 例 (20.4%)、およびその他：8 例 (16.3%)であった。8 例 (16.3%) の患者が救急外来より直接帰宅し、38 例 (77.6%) が病棟に入院し、3 例 (6.1%) が HCU : High Care Unit に入院した。13 例 (26.5%) の患者さんが PEA と判断され、そのうち 6 例 (46.2%) がタイプ 1、7 例 (53.8%) がタイプ 2 であった。3 例 (6.1%) の患者が 48 時間以内に死亡し、4 例 (8.2%) が 7 日以内に死亡し、8 例 (16.3%) が救急外来受診後 28 日以内に死亡した。患者さんの suPAR と NEWS の中央値は、それぞれ 9.0 ng/mL (5.6) と 4 (4.0) であった。WBC や CRP などの炎症マ

ーカーは、非 PEA 群よりも PEA 群で有意に低かった ($p < 0.01$ および $p < 0.001$)。単変量ロジスティック回帰分析では、WBC ($<8.0 \times 10^3/\mu\text{L}$) および CRP ($<1.0 \text{ mg/dL}$) が PEA の有意な予測因子であり、それらのオッズ比はそれぞれ 8.64 および 5.60 であった。さらに、多変量ロジスティック回帰分析は、WBC ($<8.0 \times 10^3/\mu\text{L}$) が PEA の有意な予測因子であり、オッズ比が 6.28 であった。

suPAR 単独の AUC は NEWS の AUC と同程度であり、WBC および CRP の AUC よりも有意ではないが低かった。PEA を予測するための AUC は、suPAR で 0.678 (95% CI [0.499–0.842], $p < 0.05$)、NEWS で 0.693 (95% CI [0.495–0.862], $p < 0.05$)、WBC で 0.801 (95% CI [0.673–0.906], $p < 0.001$)、CRP では 0.833 (95% CI [0.717–0.934], $p < 0.001$) であった。複数の変数を suPAR と組み合わせると、PEA の予測値が改善され、PEA を予測するための AUC は、suPAR + WBC で 0.797 (95% CI [0.656–0.922], $p < 0.001$)、suPAR + CRP で 0.822 (95% CI [0.693–0.926], $p < 0.001$)、suPAR + NEWS で 0.736 (95% CI [0.579–0.889], $p < 0.01$)、suPAR + WBC + CRP で 0.860 (95% CI [0.752–0.957], $p < 0.001$)、suPAR + WBC + NEWS で 0.807 (95% CI [0.665–0.926], $p < 0.001$)、suPAR + CRP + NEWS で 0.829 (95% CI [0.694–0.936], $p < 0.001$)、および suPAR + WBC + CRP + NEWS で 0.867 (95% CI [0.741–0.959], $p < 0.001$) であった。複合 suPAR スコアの AUC は、元の suPAR の AUC よりも有意に高かった。28 日死亡に対する予測 AUC は 0.805 (95% CI 0.633–0.949, $p < 0.001$) であったが、

suPAR+NEWS の複合スコアでは 0.865 (95% CI 0.747–0.958, $p < 0.001$) と上昇した。

5 . 主な発表論文など

1. Ability of combined soluble urokinase plasminogen activator receptor to predict preventable emergency attendance in older patients in Japan: a prospective pilot study. Peer J 10:e14322
2. The predictive value of modified soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) with National Early Warning Score (NEWS) for mortality in emergency elderly patients in Japan: A prospective pilot study. Acute Medicine & Surgery. (アクセプト済)

6 . 研究組織

光永 敏哉 (Toshiya Mitsunaga)

東京慈恵会医科大学・救急医学講座・助教

研究者番号 : 20K17910

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mitsunaga Toshiya, Ohtaki Yuhei, Yajima Wataru, Sugiura Kei, Seki Yutaka, Mashiko Kunihiro, Uzura Masahiko, Takeda Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Ability of combined soluble urokinase plasminogen activator receptor to predict preventable emergency attendance in older patients in Japan: a prospective pilot study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 e14322 ~ e14322
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7717/peerj.14322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Toshiya Mitsunaga, Yuhei Ohtaki, Yutaka Seki, Kunihiro Mashiko, Masahiko Uzura, Kenji Okuno, Satoshi Takeda	4. 巻 -
2. 論文標題 The predictive value of modified soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) with National Early Warning Score (NEWS) for mortality in emergency elderly patients in Japan: A prospective pilot study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------