

令和元年6月18日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20405

研究課題名(和文) 救急外来における高齢者重症細菌感染症の早期診断における新規バイオマーカーの開発

研究課題名(英文) Development of the new biomarker in the early diagnosis of elderly people severe bacterial infection in the emergency department

研究代表者

今井 義朗 (Imai, Yoshiro)

大阪医科大学・医学部・助教

研究者番号：60734415

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)： 当院救急外来を受診するSIRSの診断基準を満たす70歳以上の高齢者を対象に、プレセプシンの有用性を検討した。通常採取する血液培養2セットとCRP、PCTに加えてプレセプシンも測定する。またSOFAスコアとAPACH2スコアを記録し、CRP、PCT、プレセプシンを血培結果(陽性(+)) vs. 陰性(-))で比較検討した。

プレセプシンは血液培養陽性グループにおいて有意に高かった。また血培結果を目的変数、プレセプシン、PCT、CRPを説明変数とした多変量解析では、プレセプシンで関係があった。救急外来における高齢者の重症細菌感染症の判別法としてP-SEPの有用性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者は若年者に比べて免疫力が低下しており、一度菌血症を併発すると重篤化しやすい。また高齢者は訴えが不明瞭で身体所見に乏しく、重篤感が認められないことが多く菌血症は見逃されやすい。そこで救急外来を受診する感染症疑いの高齢者でプレセプシンを測定して、既存の感染症マーカーと菌血症の判別を行ったところ、プレセプシンの有用性を認めた。今日急速に高齢者社会が進行しており、高齢者の救急搬送数も増加している中、社会的意義のある研究成果と考える。

研究成果の概要(英文)： This prospective study was conducted in the emergency department (ED) of a teaching hospital. Patients aged 70 years old or over and who fulfilled the systemic inflammatory response syndrome criteria were included in this study. Blood sampling to evaluate CRP, PCT, presepsin plasma levels; two sets of blood sampling for bacterial cultures; and evaluations of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scores were performed upon arrival at the ED. The results were compared between patients with bacteremia and those without bacteremia. The presepsin value was significantly higher in the bacteremia group than in the non-bacteremia group. The PCT and CRP did not significantly differ between the groups. Multivariate analysis showed that presepsin was independently associated with bacteremia. Similar to CRP and PCT, presepsin was a useful biomarker to detect bacteremia in elderly patients admitted to the ED.

研究分野：救急医学

キーワード：プレセプシン 救急外来 高齢者 菌血症

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我が国は急速に高齢社会が進行しており、高齢者の救急搬送数も増加している。高齢者は、若年者に比べ免疫力が低下しているため、感染が重症化しやすい。すなわち高齢者にとって、臓器不全やショックを伴う敗血症は死亡率も高く早期の治療介入が重要である。しかし高齢者は訴えが、不明瞭であり、身体所見に乏しく重篤感が認められないことがあり、しばしば重症感染症は見逃されやすい。血液培養は重症感染症の診断には重要ではあるが培養結果まで時間がかかるため、救急外来で早期に重症感染症かの判断をするのには有用ではない。また既存のマーカーのCRP, IL-6, PCTがある程度有用であるが、現時点では確実に診断できるものはないとされ、今後さらに感度・特異度が高く、検査方法が簡便で迅速に結果を得られる新たな感染マーカーが求められている。

### 2. 研究の目的

新規バイオマーカーとして、プレセプシンが敗血症診断に有用であると報告されている。炎症性サイトカイン刺激によって産生されるプロカルシトニンやCRPとは産生機序が異なるため、新たな敗血症のバイオマーカーとして注目されている。救急外来で高齢者重症感染症の判別マーカーとしてプレセプシンの有用性について検討する。

### 3. 研究の方法

SIRSの診断基準を満たす重症感染症を疑う。救急車で搬送された高齢者症例(65歳以上)を対象に救急外来でAPACHE IIスコア、SOFAスコアを記録し採血、血液培養を行う。

既存の感染重症度マーカーであるCRPとプロカルシトニン、およびプレセプシンについて血培結果(陽性 vs. 陰性)で比較検討した。

### 4. 研究成果

(1)

(図1)

血液培養検査(陽性 vs. 陰性)で単変量解析を行ったところ、プレセプシンは血液培養検査陽性グループで有意に高値であった(866.6 ± 184.6 pg/mL vs. 639.9 ± 137.1 pg/mL, p = 0.03)。プロカルシトニン(p=0.18)、CRP(p=0.66)、SOFAスコア(p=0.07)、APACHEスコア(p=0.53)と有意差は認められなかった(図1)

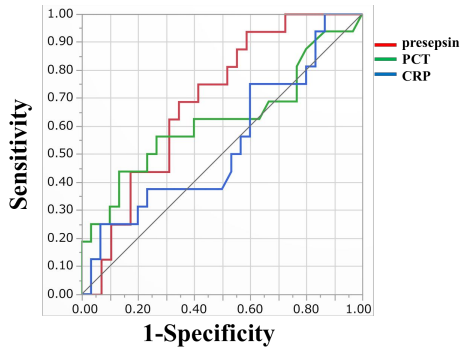
	Non-bacteremia (n = 30)	Bacteremia (n = 46)	P-Value
Age, years	77.30 ± 1.23	78.93 ± 1.69	0.57
Sex, n. male/female	18/12	10/6	0.86
Presepsin (pg/mL)	639.93 ± 137.10	866.56 ± 184.58	0.03
PCT (ng/mL)	6.77 ± 10.05	45.04 ± 13.76	0.18
CRP (mg/L)	12.64 ± 2.38	15.41 ± 3.26	0.66
SOFA score	2.20 ± 0.47	4.2 ± 0.65	0.07
APACHE II score	13.63 ± 1.0	14.56 ± 1.37	0.53

またROC curveを用いてcutoff値を測定するとプレセプシンは285 pg/mL、プロカルシトニンは15.8 ng/mL、CRPは34.6 mg/mLであった(図2)。AUCを測定すると、プロカルシトニン(0.61、p=0.30)、CRP(0.53、p=0.07)と有意差は認められなかったが、プレセプシン(0.69)が一番高値であった(図3)。

(図2)

	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Presepsin (pg/mL)	285	93.7	41.3	46.8	92.3
PCT (ng/mL)	15.8	43.7	86.7	63.6	74.2
CRP (mg/L)	34.6	25	93.3	66.6	70

(図 3)



(2)

血培結果を目的変数、P-SEP、PCT、CRP を説明変数とした多変量解析ではプレセプシンでのみ有意差を認めた(ハザード比:8.84、95% CI:0.95-81.8、 $p=0.02$ )(図 4)。

(図 4)

	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Presepsin (pg/mL)	285	93.7	41.3	46.8	92.3
PCT (ng/mL)	15.8	43.7	86.7	63.6	74.2
CRP (mg/L)	34.6	25	93.3	66.6	70

(3)

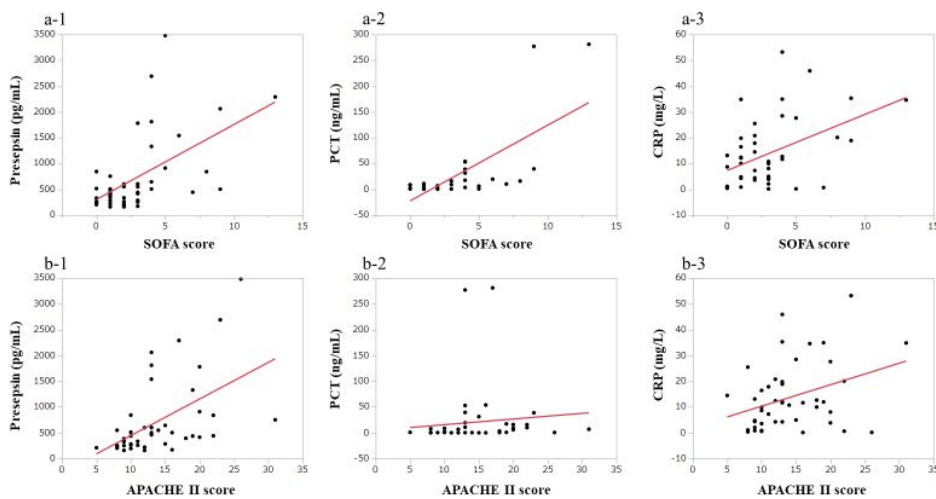
プレセプシン、プロカルシトニン、CRP と SOFA スコア、APACHE スコアとの相関関係を示す。

SOFA スコアに対して、それぞれ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ , and  $p < 0.0006$ )

APACHE スコアに対して、それぞれ( $p < 0.0001$ ,  $p = 0.0005$ , and  $p = 0.04$ )

プレセプシン、プロカルシトニン、CRP と SOFA スコア、APACHE スコアとのスピアマンの順位相関係数においては、プレセプシン(0.56 and 0.59)、PCT (0.53 and 0.49)、CRP (0.39 and 0.3)とプレセプシンが一番高かった(図 5)。

(図 5)



## 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 2 件)

今井義朗、救急外来での高齢者重症細菌感染症の判別マーカーとしてのプレセプシンの有用性、日本救急医学会、2016

今井義朗、救急外来における高齢者重症細菌感染症におけるプレセプシンの測定意義、外科感染症学会、2015

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等  
該当なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

該当なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：高須 朗

ローマ字氏名：Takasu Akira

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。