

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K18259

研究課題名（和文）下部消化管手術後の敗血症マーカー、プレセプシンの推移の検討

研究課題名（英文）Usefulness of presepsin for the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with C-reactive protein and procalcitonin

研究代表者

中井 希紫子 (Nakai, Kishiko)

弘前大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60645266

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：術後感染性合併症は、入院期間の延長や医療費の増大・死亡率の上昇に寄与するため、早期診断・治療の重要性は高いです。新しい感染症バイオマーカーであるプレセプシンの、下部消化管手術後の推移及び感染症の早期診断における有効性を明らかにする研究を行いました。結果として、C反応性蛋白（CRP）とプロカルシトニンに術後1日目から上昇変化がみられたことに対し、プレセプシンは感染性合併症が発症してから上昇が確認されることがわかりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

術後感染性合併症は、入院期間の延長や医療費の増大・死亡率の上昇に寄与するため、早期診断・治療の重要性は高いです。今回我々は、新しい感染症バイオマーカーであるプレセプシンの、下部消化管手術後の推移及び感染症の早期診断における有効性を明らかにする研究を行い、結果としてC反応性蛋白（CRP）とプロカルシトニンに術後1日目から上昇変化がみられたことに対し、プレセプシンは感染性合併症が発症してから上昇する傾向があることがわかり、以上より術後感染性合併症の診断に有用である可能性を確認しました。

研究成果の概要（英文）：Infectious complications remain a major clinical problem in colorectal surgery, contributing to prolonged hospital stays, additional costs and significant postoperative mortality. Presepsin has been reported to be a useful marker to diagnose sepsis, similar or superior to procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP), and plasma presepsin concentrations are associated with the severity of sepsis and its outcome. The aim of this study was to assess the diagnostic value of presepsin in the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with CRP and PCT. (601) As a result, CRP and PCT markedly increased from POD1 to POD3 and then gradually decreased toward POD6, but the trends of the decrease in the infected group were blunt, compared with those in the non-infected group. On the other hand, presepsin did not show major changes just after surgery, but it increased on POD4 and POD6, when the complications occurred.

研究分野：麻酔科学

キーワード：プレセプシン 術後感染性合併症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

敗血症診断マーカーであるプレセプシンは、本邦では2014年より保険収載され臨床使用可能となった。プレセプシンは、他の敗血症マーカーであるプロカルシトニンやCRP、IL-6と比較し、感染症における特異性が高く、敗血症重症度判定や、治療効果判定にも有用である。さらに、多くの敗血症マーカーと異なり外傷や熱傷などの大きな侵襲による偽陽性は少ないとされている。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のか明らかではなく、術後の縫合不全や創部感染などの検出に有用であるか不明である。術後の感染性合併症は入院期間の延長や医療費の増大、死亡率の上昇に寄与するため、早期診断・治療が重要である。その高い感度・特異度から下部消化管手術の術後感染症診断においてもプレセプシンの有用性が期待されるため、本研究のテーマとした。

2. 研究の目的

下部消化管手術では術後の感染性合併症は15%程度に上り、術後感染性合併症の診断におけるプロカルシトニンとCRPの有用性が報告されている。しかしプロカルシトニンは感染症のみではなく高度な外傷や熱傷、手術侵襲の影響も受けることが知られており、これら偽陽性により不必要な抗生剤治療など医療費の増加や不必要な治療に伴う合併症の増加、耐性菌の出現などが問題となる。一方プレセプシンは侵襲度の高い病態による偽陽性は少ないとされており、かつプロカルシトニンやCRPと比較し、より初期の血中濃度上昇が期待できる可能性がある。またプレセプシンは全血を用い簡便に診断が可能であり、適切な早期治療開始のためにも迅速かつ簡便な診断法が求められる臨床現場において極めて有用な手段となり得る可能性がある。本研究では、下部消化管手術後感染性合併症の早期診断にプレセプシン測定が有用であるかを明らかにする。

3. 研究の方法

下部消化管手術後にプロカルシトニン・CRPとともにプレセプシンを測定する。執刀前、術後1・2・3・4・7日目の測定値の推移を検討し、プレセプシン値がプロカルシトニン・CRPと比較し、より早期の術後感染症診断に有用であるかを明らかにする。

◆ 対象患者

以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- 1) 下部消化管予定手術患者（直腸癌、結腸癌の根治術）
- 2) 成人患者

◆ 除外基準

以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする。

- 1) 術前に明らかな感染症を有する患者
- 2) 末期腎機能障害患者（維持透析患者）

◆ 方法

下部消化管待機手術患者において、静脈ルート確保後に全身麻酔を開始する。麻酔導入後、橈骨動脈に直接動脈圧測定用のカテーテルを挿入する。全身麻酔は、プロポフォール、レミフェンタニル（またはフェンタニル）、ケタミンを中心とした全静脈麻酔法を用いる。全身麻酔中の鎮静深度は、bispectral index (BIS)モニターにてBIS値が40-60となるように麻酔薬の投与量を調節する。

本試験のための動脈血採血は1回に8 mLとし、手術執刀前、術後1日目朝6時、術後2日目朝6時、術後3日目朝6時、術後4日目朝6時、術後7日目朝6時の計6回とする。

採取した血液は直ちに中央検査室へ提出しプレセプシン、プロカルシトニン、CRP等を測定する。検査後の血液は、測定終了後感染性廃棄物として処理を行う。プレセプシン・プロカルシトニン・CRP値の推移を検討する。術後在院日数、及び敗血症の診断基準に関わる項目（qSOFAスコア）やDIC診断基準に関わる項目（FDP、Pit、AT、TAT等）も観察する。

◆ 主要評価項目(Primary endpoint)

感染症の有無で分けた2群におけるプレセプシンの推移の比較

下部消化管手術におけるプレセプシンの経時的変化を観察する。術後の縫合不全や創部感染などの感染症の有無により患者を2群に分け、値の推移を比較検討する。

◆ 副次的評価項目(Secondary endpoint)

プロカルシトニン、CRPの推移の比較

プレセプシンと同様に術後の感染症の有無により患者を2群に分け、値の推移を比較検討する。

4. 研究成果

結果として、CRPとプロカルシトニンにおいて、感染群・非感染群の両群で、術後1日目から

上昇変化がみられたことに対し、プレセプシンは、感染性合併症が発症してから上昇が確認されることがわかった (Figure 1)。CRP とプロカルシトニンとは異なるプレセプシンの変化は、術後感染症診断において有用である可能性がある。

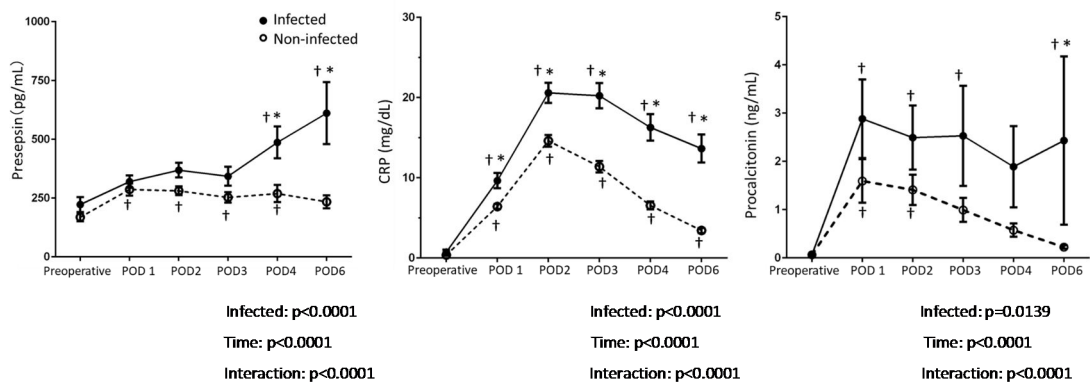


Figure 1 Time course of plasma concentrations of presepsin, CRP and procalcitonin

Plasma concentrations of presepsin, CRP and procalcitonin before surgery and on postoperative day 1,2,3,4,and 6. Data are shown as median and SEM. Two-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures was done on log-transformed data. There were significant differences between groups for presepsin, CRP, and procalcitonin concentrations.

* $p < 0.05$ between groups

† $p < 0.05$ versus preoperative

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
---------	---------