

であった。

〔考察と結論〕

褥瘡対策は褥瘡患者の管理だけでは不十分である。褥瘡のない患者に対しても年齢と自立度を含むハイリスクの全身状態と血清アルブミン値を考慮して褥瘡を管理するためのフローチャートを作成した。

当院において褥瘡予防には血清アルブミン値 3.0g/dl 以上、褥瘡治療には 2.8g/dl 以上を指標とするのがよいと考えた。

4年間の推移では褥瘡患者の減少がみられたが、今回の検討結果を実地に還元することにより、今後さらなる褥瘡対策の充実が図られるものとする。

論文審査の要旨

本研究は、東京女子医科大学東医療センターの4年間にわたる1,134件の院内褥瘡患者データを用いて、患者背景を把握し、褥瘡重症度と全身的予後の関係、および臨床検査値と褥瘡予後の関係について統計学的に検討したものである。80歳代、90歳代における褥瘡発生が高率であること、死亡群および転院群では退院群と比べて褥瘡重症度スコアがより大きいこと、血清アルブミン値および総タンパク値は褥瘡予後と相関があり、院内の褥瘡予防には血清アルブミン値 3.0g/dl 以上、褥瘡治療には 2.8g/dl 以上が指標となることが示された。

統計学的に十分な件数を対象としている点、高齢者、全身状態不良、低アルブミン血症の患者において褥瘡予防の早期介入の必要性を示した点から学術的価値の高い研究と評価する。

氏名	佐藤孝幸
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2696号
学位授与の日付	平成23年10月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Efficacy of intravenous human immunoglobulin for sepsis patients (敗血症に対する静注用免疫グロブリン製剤の有効性の検討)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第81巻 第3号 178-184頁 2011年
論文審査委員	(主査) 教授 亀岡 信悟 (副査) 教授 尾崎 眞, 八木 淳二

論文内容の要旨

〔目的〕

敗血症において、全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)が持続すると重症敗血症への移行が報告されており、早期の治療介入が必要である。静注用免疫グロブリン製剤(intravenous immunoglobulin: IVIG)は国内再評価試験において、抗生物質3日間投与無効の重症感染症症例において有効性が証明されている。動物実験においてIVIGのうち、乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリンのみがインスリン様成長因子(insulin-like growth factor-1: IGF-1)の産生を亢進させ、抗炎症作用を発揮することがわかった。そこで、本研究では、実際に敗血症症例を対象に、IVIGのSIRS離脱効果、臓器障害阻止効果などの有用性をIGF-1などのメディエーターを介し検討し、IVIG各製剤間の効果の違いも比較検討することを目的とした。

〔対象および方法〕

対象は2007年4月から2010年3月までに当科に搬送された敗血症症例63例である。これらを実験として抽出して、乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン投与(ベニロン[®], 5g/日×3日間)群(S群)26例、それ以外のintact

型免疫グロブリン投与（ヴェノグロブリン-IH[®]、グロベニン-I[®]、5g/日×3日間）群（I群）16例、免疫グロブリン非投与群（C群）21例の3群に分類し、投与開始日（第0病日）、第1、3、5、7病日に採血をし、IGF-1値、敗血症の重症度の評価としてSOFA（sequential organ failure assessment）score、生存例に対し人工呼吸器装着期間について比較検討した。統計処理はt検定を用いた。

〔結果〕

IGF-1値は、S群で第7病日に第0病日の値に比して有意な上昇を認めた（ $p<0.05$ ）。しかし、他の2群については経時的にIGF-1値の顕著な上昇は認めなかった。また、第7病日の各群における血中IGF-1値については、S群は他の2群に対し、有意差をもって高値を呈した（ $p<0.05$ ）。さらに、各免疫グロブリン投与に伴うSOFA scoreの変化について比較した。S群では、有意差はないがI群に比較し、第7病日で減少を認めた。また、各群の生存例に対し、人工呼吸器装着期間について、検討した。S群は、I群とは有意差はないが、装着期間の短縮を認めた。一方C群とでは、有意に装着期間の短縮が認められた（ $p<0.05$ ）。

〔考察〕

本研究より、敗血症症例において乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン投与群で、IGF-1の産生を促進させることが明らかになった。この結果は、これまで実験的に確認された知覚神経を介し、IGF-1の産生が促され、白血球の集積抑制やアポトーシスの抑制により抗炎症作用を発揮することを臨床的に証明したといえる。本研究の結果で得られた乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリンの抗炎症作用は従来の敗血症治療に加え、今後、敗血症の重症化を抑制する一助になると考えられる。

〔結論〕

乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリンは、IGF-1の産生を亢進させ、抗炎症作用を発揮することにより敗血症治療において治療効果が期待される。

論文審査の要旨

本論文は敗血症に対する静注用免疫グロブリン製剤の有効性を検討した臨床研究論文である。〔対象および方法〕対象は敗血症症例63例である。無作為抽出にて乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン投与群（S群）26例、それ以外のintact型免疫グロブリン投与群（I群）16例、免疫グロブリン非投与群（C群）21例の3群に分類し、抗炎症作用のパラメータとしてIGF-1値（インスリン様成長因子 insulin growth factor-1）、重症度の評価としてSOFAスコア（sequential organ failure assessment score）、生存群に対する人工呼吸器装着期間について比較検討した。〔結果〕IGF-1値はS群において第7病日で有意な上昇を認めた（ $p<0.05$ ）。SOFAスコアはS群において有意差はないが、第7病日で減少した。I群との比較では有意差はないが、S群では人工呼吸器装着期間の短縮を認め、C群との比較では、S群は人工呼吸器装着期間の短縮を認めた（ $p<0.05$ ）。〔考察〕本研究によりS群の乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリンはIGF-1の産生を促進させることが明らかになった。この結果は既に実験的に確認されているような機序に基づき、さらには白血球集積抑制、アポトーシスを抑制することにより抗炎症作用を発揮することを臨床的に証明した。

以上、乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリンは敗血症治療に有効であることを検証した臨床的に価値の高い論文である。