

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 山下 徹志

本研究は集中治療領域において近年重要度が増している急性腎障害（AKI）の将来的な早期診断・早期介入を可能にするため、種々のAKIバイオマーカーの性能、性質をICUの前向きコホートにおいて検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. ROC解析を用い、新規AKIバイオマーカーであるTIMP-2は、ICU入室時に測定することで、既存のバイオマーカーであるNGAL、NAGと同等に重症AKIの発症を予測することが示された。また院内死亡の予測に関しては、TIMP-2のみがクレアチニンより有意に優れていることが示された。さらにNRI、IDI解析を施行することで、重症AKI、院内死亡の予測においてTIMP-2の測定により臨床モデルが改善することが示された。
2. 敗血症の有無によるサブグループ解析を行ったところ、NGAL、IL-6は敗血症によっても高値になる一方、EPO、TIMP-2、NAGに対する敗血症の影響は少ないことが示された。またNRI、IDI解析により、敗血症群において重症AKIの予測で、臨床モデルを改善させるのは、敗血症の影響の少ないバイオマーカーであるEPO、TIMP-2、NAGであることが示された。
3. 持続的腎代替療法（CRRT）開始時のコホートにおいても検討することで、TIMP-2はCRRT開始時に高値ではあるものの、測定することは院内死亡、腎予後の予測には有効ではなかった。一方、NGALはCRRT開始時の測定においても腎予後の予測に有効であった。
4. EPOはAKI症例において高値であることが示された。AKIの有無によるサブグループ解析を行ったところ、EPOは非AKI群ではヘモグロビンとの相関を認める一方、AKI群ではヘモグロビンとの相関は認められなかった。短変量解析、多変量解析を行い、AKI群でのEPOと相関する物質として新たにIGFBP1が同定された。

以上、本論文はICUの臨床コホートにおいて、急性腎障害バイオマーカーの性能、性質の解析から、バイオマーカーによる院内死亡の予測、敗血症との関連、時間

的推移を明らかにした。本研究はこれまでに有効な治療法が皆無に等しい急性腎障害の新規治療法の開発を促進するバイオマーカーの解明，確立に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。