

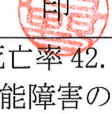





Analytical and clinical validation of rapid chemiluminescence enzyme immunoassay for urinary thioredoxin, an oxidative stress-dependent early biomarker of acute kidney injury

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2020-09-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 横井, 靖二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028494

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	よこい せいじ 横井 靖二
学位論文題目	Analytical and clinical validation of rapid chemiluminescence enzyme immunoassay for urinary thioredoxin, an oxidative stress-dependent early biomarker of acute kidney injury (急性腎障害の酸化ストレス依存性早期バイオマーカーである尿中チオレドキシンの迅速化学発光酵素免疫測定法の分析的および臨床的検証)		
審査委員	主査	横 山 修	
	副査	松 岡 達	
	副査	若 野 正之	
<p>【研究の目的】ICUに入室する急性腎障害(AKI)は血液透析が普及した現在も死亡率42.8%と高いままである。理由として現在診断に用いられている血清クレアチニンは腎機能障害の結果蓄積した老廃物を見ているため治療介入のタイミングを逸していることが挙げられる。AKIをより早期に診断するための鋭敏な検査法が望まれている。尿中チオレドキシシン(TXN)は酸化ストレスに関連しAKIの早期より高値を呈する。化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)は、従来の酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)よりも測定が迅速である。CLEIA法による尿中TXNの迅速測定系を開発し、分析的および臨床的に検証を行った。</p> <p>【方法】CLEIA法で既知濃度のTXN検体を測定して標準曲線を作成した。次に共存する妨害物質(リウマチ因子、溶血ヘモグロビン、乳び、遊離ビリルビン、および結合ビリルビン)の影響を調べ、検出限界(Limit of detection; LOD)および定量下限(Limit of quantification; LOQ)を調べた。pHの影響を検討するために、HCLとNaOHで検体のpHを4~10の範囲に滴定し、尿中TXNを測定した。同一検体を連続測定し同時再現性と日差再現性を調べた。他臓器の酸化ストレスの影響を評価のため17人の健常人、34人のAKI患者および61人の酸化ストレス関連疾患患者(脳梗塞、心筋梗塞、低酸素血症、AKIと同ステージの慢性腎臓病(CKD))の尿中TXN濃度をCLEIA法およびELISA法で測定し、ROC曲線解析を行った。</p> <p>【結果】CLEIA法での標準曲線は良好なシグモイド用量反応曲線を示した。分析内再現性、分析間再現性、直線性はいずれも許容範囲内であった。共存物質の影響は、溶血ヘモグロビンのみで干渉を認めた。尿中TXNのLODは0.22 ng/ml、LOQは0.5 ng/mlであった。pHの影響はpH4.0で尿中TXNは有意に低値を示したが、pH8.0に戻すと、pH調整前のTXN濃度に復帰した。尿中TXNは健常者よりAKI患者で有意に高く、カットオフ値15.6 ng/mLでの感度0.85、特異度0.94であった。腎臓以外の酸化ストレス疾患患者では尿中TXNの増加はなかった。CKD患者よりAKI患者の尿中TXN値が有意に高値であった(p<0.05)。4時間以上を要した従来のELISA法に比べ、CLEIA法では6分という迅速測定が可能となった。</p> <p>【考察】溶血ヘモグロビンが測定値に影響を与えることが明らかになった。酸性尿<pH 6.0の条件ではCLEIAシステムを用いたTXN値は低値を示し、pH調整緩衝液での希釈が重要であることが判明した。</p> <p>【結論】尿検体をpH調整後に測定することで、正確かつ再現性をもって尿中TXN濃度を測定できた。AKIに関連する酸化ストレスを迅速に定量できる臨床検査法を確立した。以上の知見により、本学学位論文として十分価値のあるものと認める。</p> <p style="text-align: right;">(令和 2 年 8 月 20 日)</p>			

最終試験の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	よこい せいじ 横井 靖二
学位論文題目	Analytical and clinical validation of rapid chemiluminescence enzyme immunoassay for urinary thioredoxin, an oxidative stress-dependent early biomarker of acute kidney injury (急性腎障害の酸化ストレス依存性早期バイオマーカーである尿中チオレドキシンの迅速化学発光酵素免疫測定法の分析的および臨床的検証)		
審査委員	主査	横山 修達	
	副査	松岡 達	
	副査	岩野 正之	
<p>上記の者に対し、<u>口頭</u>により、学位論文を中心とした関連分野について試問 筆、答</p> <p>を行った結果 <u>合格</u>と判定した。 不合格</p> <p style="text-align: right;">(令和 2 年 8 月 20 日)</p>			