

論文審査の要旨

報 告 番 号	総 研 第	651 号	学位申請者	畠中 公作
審 査 委 員	主 査	奥野 浩行	学 位	博士 (医学)
	副 査	石塚 賢治	副 査	山口 宗一
	副 査	堀内 正久	副 査	中原 真由美

Circulating syndecan-1 as a predictor of persistent thrombocytopenia and lethal outcome:
a population study of patients with suspected sepsis requiring intensive care
遷延する血小板減少および致死性転帰の予測因子としての循環シンデカン-1：
集中治療を必要とする敗血症が疑われる患者を対象とした研究

敗血症は、感染に対する調節不能な宿主反応によって引き起こされる生命を脅かす臓器障害として定義されている。最近の研究においては、血管内皮細胞障害が敗血症における多臓器不全の主要因である可能性が示唆されている。今回、学位申請者らは、intensive care unit (ICU) へ入室した敗血症の疑いのある患者 100 名の残余検体を用い、シンデカン-1 全長を抗原としたポリクローナル抗体を用いた enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法により血清シンデカン-1 の量を測定し、血管内皮細胞上に発現するシンデカン-1 が血管内皮細胞障害によってもたらされる臓器不全のバイオマーカーとなり得るか検討した。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- ① 非生存者のシンデカン-1 値は、生存者のシンデカン-1 値よりも 1 日目および 3 日目とも有意に高かった ($P < 0.01$)。
- ② シンデカン-1 値で 28 日死亡率を予測した際の area under the curve (AUC) の値は、組織の低酸素の指標である乳酸値以外の 4 つの臓器不全マーカーより高かった。
- ③ シンデカン-1 値は凝固障害と腎障害と相関していた ($\rho = 0.24, P < 0.05$)。
- ④ シンデカン-1 値は disseminated intravascular coagulation (DIC) スコアと相関がみられた ($\rho = 0.33, P < 0.01$)。
- ⑤ シンデカン-1 ≥ 21.4 ng/mL の患者は、シンデカン-1 < 21.4 ng/mL の患者と比較して血小板減少が遷延していた。

本研究では、ICU 入室時のシンデカン-1 値の上昇が、敗血症の疑いのある患者の遷延する血小板減少と致死性転帰に関連することが認められたことから、シンデカン-1 値から患者の重症度を識別できる可能性が示唆された。さらに、シンデカン-1 値は、臓器障害の評価スコアである sequential organ failure assessment (SOFA) スコアと相関を示し、その 6 つの構成要素の中でも、凝固スコアや腎スコアと相関し、また急性期 DIC スコアとも相関していた。以上のことから、敗血症により、血管内皮細胞上のシンデカン-1 が脱落し、血管内皮細胞障害から凝固障害や臓器障害が惹起されていることが示唆された。

本研究は、シンデカン-1 が血管内皮細胞障害による臓器不全のバイオマーカーとなり得る可能性を示していた。これは敗血症の早期診断及び重症度を識別するのに有用な結果であり研究の意義は大きい。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。