

Kinetics of circulating damage-associated molecular patterns in sepsis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 三木, 隆弘 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001662

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1565 号

Kinetics of circulating levels of damage-associated molecular patterns in severe sepsis: a pilot study

(重症敗血症における DAMPs レベル動態：予備的研究)

三木 隆弘 (みき たかひろ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、重症敗血症の診断や重症度評価に用いられている既存のバイオマーカーとともに、血中に循環するヌクレオソーム、ヒストン H3、HMGB1 といったダメージ関連分子パターン (DAMPs) レベル動態を明らかにし、新しいバイオマーカーとしての DAMPs 測定の有効性を評価した。既存のマーカー (IL-6, PCT) は重症度が高値を維持したにも関わらず、早期に減少した。対照的に血中の循環 DAMPs レベルは、より長い期間の高値を呈し、特にヒストン H3 のレベルは全体を通じて高値であり、非生存者は生存者に比べ高いピーク値を示す傾向があった。血中に循環する DAMPs レベルの測定は、敗血症の重症度を評価するために、従来から用いられてきた指標よりも有用であることを示唆する結果であった。

重症敗血症の病態進展に関わる DAMPs 関連バイオマーカーの研究は、現在、多数報告されているが、信頼性の高いものは現在のところ見つかっていない。近年、敗血症と DAMPs の関連は注目されており、特にヒストンに関しては高い組織傷害性を持ち、敗血症の病態に大きく関連していると報告されている。しかしながら基礎実験が主で、臨床例における報告は見受けられない。本論文は 30 症例における pilot study ではあるがヒストンやヌクレオソームといった DAMPs 関連バイオマーカーの測定ならびにその経時的変化、重症度との関連性を示した内容であり、その点で新規性に優れている。さらに本研究は臨床の観点からも重症度評価や予後予測に用いられる可能性が示唆され、今後の敗血症診療に寄与する内容である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。