学位記番号 乙第 2530 号

Complement Activation in Patients With Heat-Related Illnesses: Soluble CD59 Is a Novel Biomarker Indicating Severity of Heat-Related Illnesses

熱中症における補体活性化:可溶性 CD59 は熱中症重症度の新たな生物学的指標となりうる

中村 有紀 (なかむら ゆき)

博士 (医学)

## 論文内容の要旨

熱中症による死亡は、多臓器不全が要因と考えられているが、多臓器不全に至る詳細な生理学的機序は解明されていない。敗血症や外傷患者においては、補体活性化が多臓器不全を引き起こす要因のひとつと考えられている。敗血症および外傷と熱中症は病態生理学的に類似しているため、熱中症患者においても同様に補体活性化が起こっていると推測される。

本研究は、熱中症患者を対象として、補体系の異常活性化が起こっているかどうかを解明することを目的とした。

研究方法は後方視的観察研究であり、大学病院救急部門に入院した熱中症患者 32 例および健常対照 15 例を対象とし、補体に関連する C3a、C5a、C5b-9、Ba、H 因子、可溶性 CD59 を測定した。

測定の結果、熱中症患者において、C3a, C5b-9 および Ba は健常群と比較し熱中症発症日で有意に上昇していた。健常群と熱中症群での値(生標準偏差)は、C3a 756.7 ± 453.4 対 3096 ± 3126 ng/ml (p=0.0010)、C5a 8.610 ± 4.573 対 26.29 ± 11.36 ng/ml (p<0.0001), C5b-9 532.9 ± 388.7 対 1440 ± 758.2 ng/ml (p=0.0001)および Ba 799.0 ± 499.6 対 2475 ± 2018 ng/ml (p=0.0003)であった。可溶性 CD59 は有意に上昇 (38.05 ± 24.50 対 162.9 ± 157.2ng/ml, p=0.0014)していただけではなく集中治療における重症度スコア、熱中症重症度、日本救急医学会播種性血管内凝固スコアおよび凝固系検査値 (プロトロンビン時間、フィブリン分解産物)と正の相関を示した。 このことから、熱中症患者では補体の活性化が認められ、これが多臓器不全を引き起こす要因のひとつであると考えられる。この中でも可溶性 CD59 は熱中症患者の重症度を予測する有用な生物学的指標 (バイオマーカー)となりうる。