

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：13701  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2021～2021  
課題番号：21H04280  
研究課題名 早期臓器障害の検出を目的とした血管内皮障害関連バイオマーカーの有用性の検討

## 研究代表者

鈴木 景子 (suzuki, keiko)

岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000円

研究成果の概要：2019年3月～2020年2月に岐阜大学病院の救命救急センターに入室した患者を対象に採血時の残血清をもとに、ELISA法にて血清SDC-1を測定した。期間中、94人の患者が登録され、831のサンプルを測定した。血清SDC-1と各パラメータの関係を、年齢、性別で調整した線形混合モデルを用いて解析したところ、翌日の肝臓、腎臓、および凝固系マーカーに有意な影響を認め、これらの障害を早期に補足する有用なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。また年齢に関係なく、SDC-1値の上昇が、死亡率と有意に相関しており、SDC-1値の上昇は、重症患者の死亡の重要な危険因子である可能性が示唆された。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

救急集中治療領域で遭遇する重症疾患は臓器障害を併い、各臓器障害の程度によっても死亡率が左右されるため、臓器障害を早期の段階で把握することは非常に重要である。臓器障害のマーカーとして、様々なものが検討されているが、重症例では複数臓器が障害されていることが多く、単一臓器の障害マーカーでは早期の臓器障害を捕捉するには限界がある。本研究により、救急集中治療領域において、重症症例の予後の臓器障害を早期に補足し、死亡率の低下につなげるための一助となる可能性が示唆された。

研究分野：血管内皮障害

キーワード：血管内皮障害 グリコカリックス バイオマーカー

## 1. 研究の目的

救急集中治療領域の患者において SDC-1 を含む、血管内皮構成成分の構成成分を測定し、各バイオマーカーを組み合わせることにより、臓器障害をより早期に検出できる指標となりえるかを検討する。

## 2. 研究成果

2019年3月～2020年2月に岐阜大学病院の救命救急センターに入室した患者を対象に採血時の残血清をもとに、ELISA法にて血清 SDC-1 を測定した。18歳未満、急性血液浄化療法の施行および72時間以内の救命救急センターからの退室症例は除外し、年齢、性別で調整した線形混合モデルを用いて、SDC-1 値が翌日の各臓器に与える影響を検討した。本検討では、94人の患者が登録され、831のサンプルが対象となった。年齢の中央値は67歳、男性と女性の割合は約3:1であり、ICU入室時のSOFAスコアの中央値は6であった。入室理由は、外傷、心筋梗塞、軟部組織感染症の順に多くなっていた。ICU入室期間の中央値は10.5日であった。

### (1) SDC-1 と各パラメータの関係

SDC-1 と各パラメータの関係を解析すると、SDC-1 値が、翌日のAST、ALT、CRE、BUN、またFDP、D-dimer、AT、1日の輸液量(mL)に有意な影響を与えることが明らかとなった。また、LDにも影響を与える傾向を認めた。また、年齢に関係なく、SDC-1 値の上昇が、死亡率と有意に関連していた。

### (2) SDC-1 測定時間と各パラメータの関係

次に、これらの有意差を認めた各臓器パラメータについて、測定時間とパラメータの関係をSDC-1 高値と低値で比較した。SDC-1 の高値、低値は、全測定値の75%値と25%値と定義した。肝機能マーカーでは、SDC-1 値が高い患者において、翌日のAST、ALTは常に高値であった。腎機能マーカーでは、SDC-1 値が高い患者において、翌日のCRE、BUNは常に高値であった。凝固系マーカーでは、SDC-1 値が高い患者において、初期では翌日のFDP、D-dimerは常に高く、ATは常に低くなっていたが、後期では翌日のFDPの差は収束し、D-dimerは逆転した。ATは常に低くなっていた。これは、補正、DIC治療などの影響と考えられた。1日の輸液量については、SDC-1 値が高い患者において、初期では翌日の1日の輸液量が少なくなっていた一方で、後期では多くの輸液量を必要としており、血管透過性が亢進している可能性が示唆された。以上より、救急集中治療領域において、血清SDC-1は、血管内皮損傷に加えて、肝臓、腎臓、および凝固系の障害を早期に補足する有用なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。また、SDC-1 値の上昇は、重症患者の死亡の重要な危険因子である可能性が示唆された。

本検討は、救急集中治療領域における治療成績の向上を目指した新たな取り組みであり、今後も継続して検討を行う予定である。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suzuki Keiko, Okada Hideshi, Sumi Kazuyuki, Tomita Hiroyuki, Kobayashi Ryo, Ishihara Takuma, Kakino Yoshinori, Suzuki Kodai, Yoshiyama Naomasa, Yasuda Ryu, Kitagawa Yuichiro, Fukuta Tetsuya, Miyake Takahito, Okamoto Haruka, Doi Tomoaki, Yoshida Takahiro, Yoshida Shozo, Ogura Shinji, Suzuki Akio	4. 巻 11
2. 論文標題 Serum syndecan-1 reflects organ dysfunction in critically ill patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-88303-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鈴木景子、岡田英志、吉田省造、小倉真治、鈴木昭夫
2. 発表標題 重症患者における早期臓器機能障害マーカーとしての血清シンデカン-1の有用性についての検討
3. 学会等名 第5回 日本臨床薬理学会 東海・北陸地方会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------