

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 13 日現在

機関番号:33916

研究種目:若手研究(B)

研究期間:2011 ~ 2012

課題番号:23792092

研究課題名(和文)

重症熱傷における免疫異常と alarmin: 焼痂由来のミトコンドリア DNA の関与

研究課題名(英文)

Immune disorder and alarmin in severe burn injury: the effects of mitochondrial DNA from eschar

研究代表者

中村 智之(NAKAMURA TOMOYUKI)

藤田保健衛生大学医学部 助教

研究者番号:00534025

研究成果の概要(和文):

ミトコンドリア由来の DNA(mtDNA)が、重症外傷症例において重篤な全身性炎症反応症候群(SIRS)発症に関与しているか調べた。血中 mtDNA、炎症所見、重症度との関連を検討した。

ISS が高い症例は、mtDNA が数日後より高くなり、第5病日でも高値であった。また、軽症者は健常者とほぼ変わらなかった。血液中遊離 mtDNA が炎症惹起 mediator として作用している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文):

This study examined if mitochondrial DNA (mtDNA) is involved in severe systematic inflammatory response syndrome (SIRS) of severe traumatic patients. Blood mtDNA levels, inflammatory responses, and traumatic scores were examined. Patients with high ISS scores, showed elevated blood mtDNA after admission and remained high on day 5. Whereas, blood mtDNA levels in mild traumatic patients were similar to those of healthy individuals. Our results show that free mtDNA in serum may act as an inflammatory mediator.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
交付決定額	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:外科系臨床医学・救急医学

キーワード:①重症熱傷 ②ミトコンドリア ③アラミン

1. 研究開始当初の背景

ミトコンドリア由来の DNA(mtDNA)が炎症惹起因子として働いている可能性を示唆した Zhang らの報告が注目されている。

2. 研究の目的

私どもは mtDNA が熱傷焼痂から放出され damage-associated molecular patterns (DAMPs)として作用し、バクテリア由来の pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)同様、toll-like receptors (TLRs)を介してシグナルを細胞内に伝達し炎症を惹起し熱傷時の重篤な全身性炎症反応症候群(SIRS)発症に関与していると推測している。本研究

は、熱傷症例に限らず重症外傷全般を対象にして血中 mtDNA、炎症所見、重症度との関連を検討することにより、1)遊離 mtDNA が炎症系カスケードに与える影響、2)血中 mtDNA 値が組織障害の程度を表す指標になりうるか否か検討する。

3. 研究の方法

外傷症例における ISS、TRIS、各種炎症指標、血中 mtDNA 値との関連を検討する。DAMPs の指標として血中 mtDNA 以外に血中アデノシン、HMGB1 を測定。その他にも、免疫能として単球サイトカイン産生能・HLA-DR 発現量、好中球食能・活性酸素産生能を測定する。

対象患者、実施項目および実施時期
外傷症例でかつ同意が得られる成人を対象とする。健常者を対照群とする。搬入直後、入院後1日、3日、および5日目に各々5mlずつ採血する。

4. 研究成果

(結果)ISS/RTS/Ps/予後/および第1病日/3病日/5病日の血漿中 mtDNA を測定した。
症例1 (41/6.61/0.81/生存/0.015/0.83/1.68)、症例2 (21/7.54/0.98/生存/0.023/0.0346/0.785)、症例3 (75/5.67/0.02/死亡/0.201/0.6659/death)、症例4 (12/7.54/0.94/生存/0.127/0.169/0.089)であった。

なお、健常者の mtDNA は 0.01-0.02 であった。(考察)ISS が高い症例は、mtDNA が数日後より高くなり、第5病日でも高値であった。また、軽症者は健常者とほぼ変わらなかった。血液中遊離 mtDNA が炎症惹起 mediator として作用している可能性が示唆された。今後は症例数を増やし、種々のメディエーターや合併症などとの関係を検討する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

中村智之, 西田 修, 栗山直英, 原 嘉孝, 伊藤 舞, 河田耕太郎, 内山壮太, 湯本美穂
間歇的吸引器を用いた咽頭吸引が抜管後の口腔咽頭分泌物誤嚥防止に有効であった一症例
人工呼吸 28(2), 198-202, 2011, 査読あり

[学会発表](計 6 件)

1. 平川昭彦, 都築誠一郎, 加藤圭介, 中村智之, 植西憲達, 加納秀記, 西田修, 武山直志
外傷患者におけるミトコンドリア DNA の推移,
第40回日本救急医学会総会, 2012 年 11 月 13 日, 国立京都国際会館, 京都
2. 武山直志, 加納秀記, 中村智之, 西田 修, 平川昭彦
高度外傷, 敗血症時の血漿中 circulating free-DNA の動的変化
第 40 回日本救急医学会総会・学術集会, シンポジウム 2 救急領域における侵襲と生体反応研究の最前線, 2012 年 11 月 13 日, 国立京都国際会館, 京都
3. Tomoyuki Nakamura, Osamu Nishida, Junpei Shibata, Naohide Kuriyama, Yoshitaka Hara, Miho Yumoto,
Intermittent aspiration of pharyngeal secretion for re-intubation prevention
32nd ISICEM(International Symposium on

Intensive Care and Emergency Medicine), Poster, 2012/03/20 SQUARE, Brussels, Belgium

4. 中村智之, 西田 修, 河田耕太郎, 柴田純平, 山下千鶴, 栗山直英, 原 嘉孝, 伊藤 舞, 内山壮太, 野田昌宏, 湯本美穂
VAP に対する咽頭間歇吸引(IAPS)を用いた治療戦略

第 39 回日本集中治療医学会学術集会, シンポジウム3:VAP をなくすための総合戦略, 2012 年 02 月 29 日, 幕張メッセ, 千葉

5. 中村智之, 西田 修, 伊藤 舞, 柴田純平, 湯本美穂, 栗山直英, 原 嘉孝, 下村泰代, 内山壮太, 河田耕太郎, 安岡なつみ, 栃井都紀子, 秋山正慶, 須賀美華, 野田昌宏, 森 志乃, 早川聖子, 山下千鶴
膝腎同時移植周術期管理における高効率血液浄化療法の位置付け～血管透過性の亢進と対策～

第 22 回日本急性血液浄化学会, Best Presentation Award, 2011 年 10 月 29 日, 久留米大学御井キャンパス, 福岡

※Best Presentation Award 受賞

6. 中村智之, 西田 修, 湯本美穂, 栗山直英, 原 嘉孝, 安岡なつみ, 伊藤 舞, 内山壮太, 栃井都紀子, 早川聖子, 河田耕太郎, 吉岡美華, 森 志乃, 野田昌宏, 秋山正慶, 下村泰代, 山下千鶴, 柴田純平
間歇的吸引器を用いた抜管後誤嚥防止の有効性の検討

第 33 回日本呼吸療法医学会学術総会, 一般口演「気道管理」, 2011 年 6 月 11 日, パシフィコ横浜, 横浜

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

中村 智之 (NAKAMURA TOMOYUKI)
藤田保健衛生大学・医学部・助教
研究者番号:00534025

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号: