

平成21年 4月10日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19791329

研究課題名(和文) 心肺停止蘇生後における予後予測マーカー(GFAP)の測定

研究課題名(英文) Serum Glial Fibrillary Acidic Protein in Post Cardiac Arrest Patients

研究代表者

金子 唯 (KANEKO TADASHI)

山口大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50362372

研究成果の概要：GFAPは星状細胞の骨格蛋白であり、心肺停止蘇生後において神経学的予後不良症例で上昇を認めた。神経学的予後良好症例では上昇を認めず、予後予測における特異性の高さが示唆された。従来の予後予測マーカーであるNSE(神経特異エノラーゼ)、S-100B蛋白と比較し、脳低温療法による抑制などの影響を受けにくく、NSE・S-100Bより血清中での脳特異性の高さが頭部外傷症例で示された。また近年報告された予後予測マーカーであるプロカルシトニン(PCT)との比較試験から、GFAP・PCTの組み合わせが今後神経学的予後予測に有用な可能性が示唆され、多施設共同研究等の前向き試験で臨床応用にむけて、今後確認していく予定である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	0	1,900,000
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	420,000	3,720,000

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：神経学的予後，脳特異マーカー

1. 研究開始当初の背景

GFAPは星状細胞の骨格蛋白であり、虚血や外傷の侵襲時に星状細胞内で大量に産生されることが報告されている。近年、血清のGFAPが頭部外傷の重症度を反映し、予後予測マーカーとして報告されている。今回、同様に神経学的に重篤な後遺症を残す病態である心肺停止蘇生後症例において、同血清マーカーの推移を検討した。

2. 研究の目的

心肺停止蘇生後において血清GFAPが神経学的予後予測に有用か否かを検討する。また他の報告された予後予測マーカー(NSE, S-100B, PCTなど)との比較検討、頭部外傷症例でのGFAPの特異度の他の予後予測マーカーとの検討をする。

3. 研究の方法

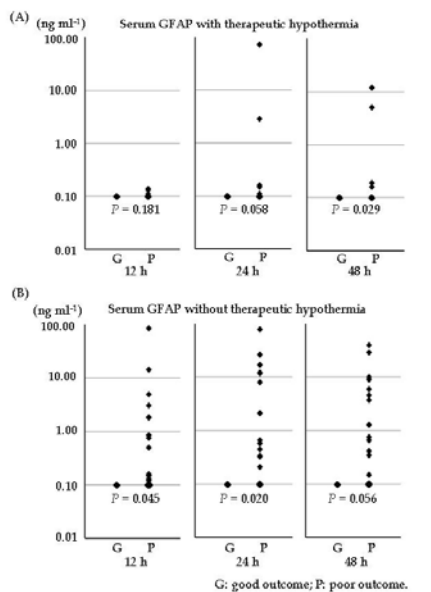
心肺停止蘇生後症例において経時的に採血を行い、血清GFAPを測定する。測定結果と6

カ月後の神経学的予後を検討し、神経学的予後良好・予後不良を血清 GFAP が予測可能か検討する。この結果を従来の予後予測マーカーである NSE, S-100B の成績と比較検討する。近年、S-100B との比較で予後予測効果が報告されている血清プロカルシトニンと GFAP との比較検討を行った。外傷症例における頭部外傷への血清 GFAP への特異度を NSE, S-100B と比較検討した。

4. 研究成果

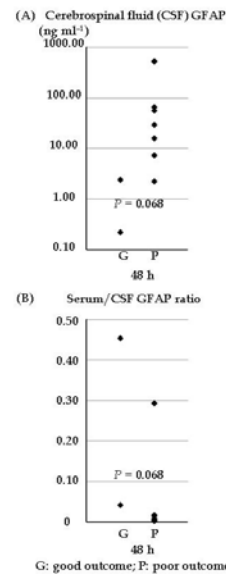
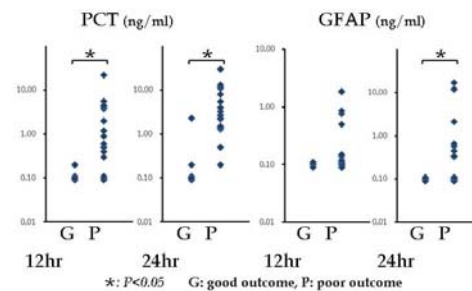
血清 GFAP は、心肺停止蘇生後の予後不良例を特異的に治療早期に診断することが可能であった。これは従来のマーカーであった NSE (神経特異エノラーゼ), S-100B 蛋白より優れていた。髄液中の GFAP も測定しており、GFAP は髄液内で高値を示しており中枢神経由来であることが示唆された。また NSE や S-100B は心肺停止後の治療として注目される脳低温療法で値が抑制されることが報告されているが、GFAP は脳低温療法施行によって影響をあまり受けないことが示唆された。尚、同報告は海外誌 RESUSCITATION に掲載が決定している。

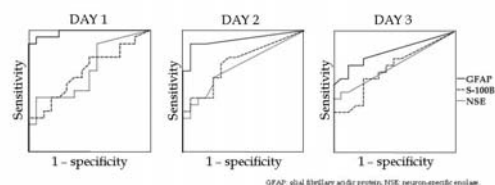
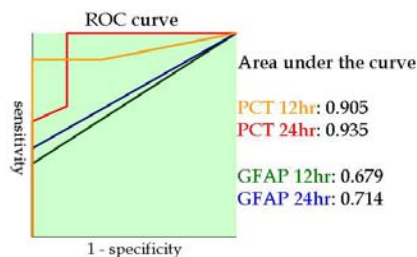
(図 1)



神経学的予後予測に際して、炎症マーカーであるプロカルシトニン(PCT)と比較検討し、GFAP が中枢神経特異性に優れることを確認した。また GFAP と PCT の組み合わせでさらに予後予測効果が期待された。PCT はその脳特異性に関して、検討課題が残ると考えられやが心肺停止蘇生後早期に上昇し、早期予後予測の点では注目すべきと考えられた。現在 PCT に関しては、ベッドサイドで測定可能な PCT 迅速訂正キットが発売されており、実臨床での数例の試みで予後予測への有用性が示唆される結果が得られた。今後、前向きかつ多施設共同研究を検討し、有用性を確認したい GFAP と並んで臨床応用が可能なマーカーとなり得ることが示唆された。

(図 2)

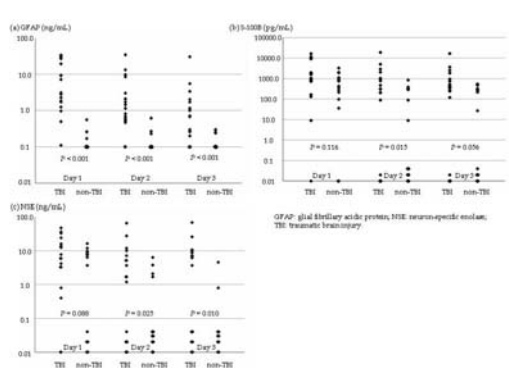




外傷症例においても、血清 GFAP, NSE, S-100B を比較検討した。GFAP が最も脳損傷に特異的はマーカーであることが認められた。この特異性は頭部 CT での外傷異常所見に対して高く、外傷症例のスクリーニングマーカーとしての有用性を示すものであった。これまでも同様なスクリーニングマーカーとしては血清 S-100B が報告されており、臨床での有用性が報告されている。しかし今回の結果はその S-100B を上回る GFAP の結果であり、迅速訂正キットなどのベッドサイド検査が導入されれば実診療において有用な可能性がある。迅速測定方法が確立した後は他施設共同前向き研究などで積極的に確認していく可能性がある結果が示された。

また頭部外傷における血清 GFAP は脳圧亢進状態でも上昇することが報告されている。今回の研究検討では脳圧亢進の診断効果を十分に示すことはできなかったが、ベッドサイドで迅速に診断可能となればその意義は大きく、今後の課題と考えられた。

(図 3)



GFAP に関しては、近年クモ膜下出血症例でもその測定の有用性が示されてきている。今回の研究での ELISA キットは測定限界が 0.1ng/mL 以下であったが、ELISA 測定キットもより鋭敏な測定が可能なものが発売され始めている(測定限界 0.04ng/mL 以下程度)。より微量に測定していくことでさらに感度特異度が上昇する可能性がある。心肺停止蘇生後・頭部外傷においてもこれを再検討していく必要があると考えられ、今後の課題とされる。

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)

- ① Tadashi Kaneko, et al. Resuscitation. IN PRESS. 査読有

〔学会発表〕(計 5 件)

- ① 金子 唯, 他. 第 25 回日本救急医学会中国四国地方会. 2009. 6. 5 下関
- ② Tadashi Kaneko, et al. 38th Critical Care Congress. 2009. 2. 1 Nashville Tennessee, USA
- ③ 金子 唯, 他. 第 36 回日本救急医学会総会シンポジウム. 2008. 10. 14 札幌
- ④ 金子 唯, 他. 第 11 回日本脳低温療法学会. 2008. 7. 5 岐阜
- ⑤ Tadashi Kaneko, et al. 2nd International Brain Hypothermia

Symposium. 2007.10.25. Miami. Florida.
USA

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金子 唯 (KANEKO TADASHI)

山口大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50362372

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし