

論文内容の要旨

Assessment of hematopoietic factors in sepsis patients and in sepsis patients with disseminated intravascular coagulation

(敗血症患者および播種性血管内凝固症例における造血因子の検討)

(岩手医学雑誌 66 巻, 1 号 2014 年 4 月掲載予定)

星川 浩一

I. 研究目的

敗血症患者は年々増加傾向にあるが、その治療成績はいまだに満足とはいえない。また、その予後予測因子に関して、現在もさまざま議論がなされているところである。敗血症と密接に関連する disseminated intravascular coagulation(DIC)は、さまざまな血球の活性化や消費を伴う病態であり、造血因子の病態への関与について注目されており、われわれも検討を重ねてきた。今回われわれは、敗血症および DIC 病態下の造血因子、特に血小板の産生を調節する因子である、末梢血中の interleukin 11(IL-11)値、IL-3 値、stem cell factor(SCF)値、leukemia inhibitory factor(LIF)値および thrombopoietin(TPO)値、さらに予後との関係について検討した。

II. 研究対象および方法

2001 年から 2004 年に当救急センターに搬送され入院した患者のうち、敗血症と診断された 48 症例を対象とした。生存例(survivor; S 群)39 名、30 日以内死亡例(death within 30days; D30 群)6 名、30 日以上 60 日以内死亡例(death within 60days; D60 群)3 群を比較検討し、さらに、生存群(survivor; S 群)と死亡群(death; D 群)2 群での検討も行った。来院時の重症度は、acute physiology and chronic health evaluation II(APACHE II) score、the Sequential Organ Failure Assessment(SOFA) score を用いて評価し、DIC は厚生省特定疾病血液凝固異常症調査研究班の DIC 診断基準に基づいて評価した。

血液サンプルは解析を行うまでの間-80°Cでストックした。

血漿 IL-3, IL-11, SCF, LIF と TPO の値は、enzyme-linked immunosorbent assay を用いて測定した。

統計量は平均値±標準偏差で表した。すべての統計学的データは、 $p<0.05$  で有意差があるとした。統計解析ソフトは、SPSS® 2001(SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan)を使用

した。

### III. 研究結果

S 群, D30 群と D60 群の患者背景では, 性, 年齢に差はなかった. APACHE II score, SOFA score, DIC score は D30 群で有意に上昇していた. S 群 vs D60 群あるいは, D60 群 vs D30 群では差はなかった. 血漿 TPO 値は, S 群に比し D 群で有意に上昇しており, S 群と D30 群では D30 群で有意に上昇していた. S 群 vs D60 群あるいは, D60 群 vs D30 群では有意な差はなかった.

S 群と D 群の比較では, 血漿 IL-3, IL-11 と LIF 値は D 群において有意に上昇していた. SCF 値は統計学的に有意ではなかったが, D 群で上昇する傾向があった. TPO 値, IL-11 値と LIF 値はいずれも有意な相関関係を認めたが, IL-3 値はいずれとも相関しなかった.

次に, 敗血症 48 例中, DIC と診断された 17 例(DIC 群)と診断されなかった 31 例(non-DIC 群)での検討を行った. 血漿 TPO 値では DIC 群で有意に上昇していた. また, 血漿 SCF 値と IL-11 値は, いずれも DIC 群で有意に上昇していた. 血漿 LIF 値と IL-3 値の平均値は, いずれも検出感度以下であった.

### IV. 結語

敗血症症例と DIC 併発症例における造血因子を検討した. 敗血症死亡群では, 血漿 TPO, LIF, IL-11 と IL-3 値が上昇していた. DIC 併発群では, 血漿 TPO, SCF と IL-11 値が上昇していた. 血漿 TPO 値と SCF 値は, 敗血症性 DIC 患者において, DIC の早期診断マーカーとなる可能性が示唆された.

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 石田 陽治 (血液・腫瘍内科分野)

副査 教授 若林 剛 (外科学講座)

副査 教授 遠藤 重厚 (救急医学講座)

本研究において、血漿 TPO 値と SCF 値は、敗血症性 DIC 患者において、DIC の早期診断マーカーとなる可能性が示唆された。敗血症性 DIC においては、血漿 IL-11 も有意に上昇していることが示されたが、DIC のマーカーの可能性としては根拠に乏しい結果であった。血小板造成において、IL-11 は単独で作用するのではなく IL-3 の存在下で増血小板作用を有するとされており、本研究では IL-3 の有意な上昇が認められなかったためである。

### 試験・試問の結果の要旨

本論文の内容に関する質疑に対して、いずれも明確な回答を得た。学位に値する十分な学識を有することを認めた。また、英語試験に合格した。

### 参考論文

- 1) アスピリン腸溶剤内服によるものと思われた多発大腸潰瘍穿孔の 1 例 (星川浩一, 他 7 名と共著) . 日本消化器外科学会雑誌 41 巻, 5 号 (2008)
- 2) FOLFOX, FOLFIRI 療法後に UFT/CPT-11 肝動注併用療法が有効であった直腸癌肺肝転移の 1 例 (星川浩一, 他 5 名と共著) . 癌と化学療法 35 巻, 11 号 (2008)
- 3) 肝細胞癌と腎細胞癌の同時性重複癌に対する 1 切除症例 (星川浩一, 他 9 名と共著) . 岩手医学雑誌 61 巻, 1 号 (2009)
- 4) 救急車搬送された患者への接し方 (星川浩一, 他 2 名と共著) . 消化器外科 33 巻, 5 号 (2010)
- 5) Preliminary study on glucose control with an artificial pancreas in postoperative sepsis patients (敗血症術後患者における人工膵臓を用いた血糖コントロールに関する検討) (高橋学, 他 12 名と共著) . European Surgical Research 47 巻 (2011)