

## 敗血症マーカー「プレセプシン」のご紹介

◎白川 嘉門<sup>1)</sup>

株式会社 LSI メディエンス 学術部<sup>1)</sup>

プレセプシンは敗血症患者で血中濃度が特異的に上昇するタンパク質として、2002年に本邦で発見された新規敗血症マーカーです。

古迫らは単球、マクロファージ、顆粒球の細胞膜上に発現する細菌のリポ多糖である LPS のレセプターである CD14 に着目し、敗血症の研究を行ってきました。最近の研究ではグラム陰性細菌由来の LPS のみではなくグラム陽性細菌由来のペプチドグリカンやリポタイコ酸、リステリア抗原なども CD14 に結合し、Toll like レセプターである TLR4 や TLR2 を介して細胞を活性化していることが明らかになりました。血中には可溶性 CD14 分子 (soluble CD14: sCD14) が存在し、CD14 を膜上に持たない内皮や上皮細胞を活性化します。このように CD14 は細菌の侵入を感知する重要なレーダーの役目を担っています。

白川らは LPS 結合能を有しない、小さい CD14 分子をヒト血中より発見し、可溶性 CD14 サブタイプ (Soluble CD14-subtype: sCD14-ST) として報告しました。その後、本分子が N 末から約 70 アミノ酸を有するタンパク質であり、13 kDa の分子量を有し、従来の抗 CD14 抗体では検出されず、敗血症患者で上昇する新規なタンパク質であることを明らかにし、これをプレセプシン (**pre-sepsis-protein: presepsin**) と命名しました。

ヒトの CD14 遺伝子の解析の結果より、プレセプシンは直接タンパク合成されないことから、血中に存在するプレセプシンは CD14 が何らかの作用で切断されたものと推定されました。ウサギ敗血症モデルを用いた産生機序に関する報告では、プレセプシンは LPS を投与した敗血症モデルでは上昇せず、手術により腹膜炎を起こした敗血症モデルで上昇したことから、炎症には影響されない、菌の貪食により産生されることが示唆されました。またヒト単球を用いた研究より、ヒトでは単球による貪食が関与していることが示されました。これらの研究よりプレセプシンの産生機序としては貪食により活性化された細胞内でカテプシン D やエラスターゼ等のタンパク分解酵素が CD14 を切断し、

プレセプシンが産生されると推定されています。プレセプシンは正常人にも少量存在し (参考基準値: 314 pg/mL、95%CI)、敗血症患者では数千 pg/mL まで上昇します。また、侵襲の強い外傷・熱傷・外科手術などにより炎症の影響を受けにくく、臨床経過 (重症度) をより良く反映します。さらに、最近は発熱性好中球減少症患者の感染例の解析より白血球数の少ない患者においても感染に伴ってプレセプシン濃度が上昇し、早期に感染を診断できることが示されました。このことからプレセプシンの産生にはマクロファージを介した新たな産生ルートの存在も推定されています。

敗血症は細菌等の感染に起因しますが、臨床所見のみで感染を診断することは困難です。細菌培養の結果を得ることは重要ですが、時間がかかることや必ずしも陽性率が高くないことなど、敗血症の早期診断には必ずしも適していません。そのためにも敗血症とその重症度の早期診断を可能とするような敗血症のバイオマーカーが強く求められていました。敗血症マーカー「プレセプシン」は日本版敗血症診療ガイドライン 2016 にも新たに記載され、敗血症が疑われる患者において感染症診断補助検査として推奨されました。本日はプレセプシン分子の性質と産生機序、またその特長を最新の知見と併せてご紹介いたします。

連絡先電話番号 : 03-5577-0608