

プレセプシン (PSEP)

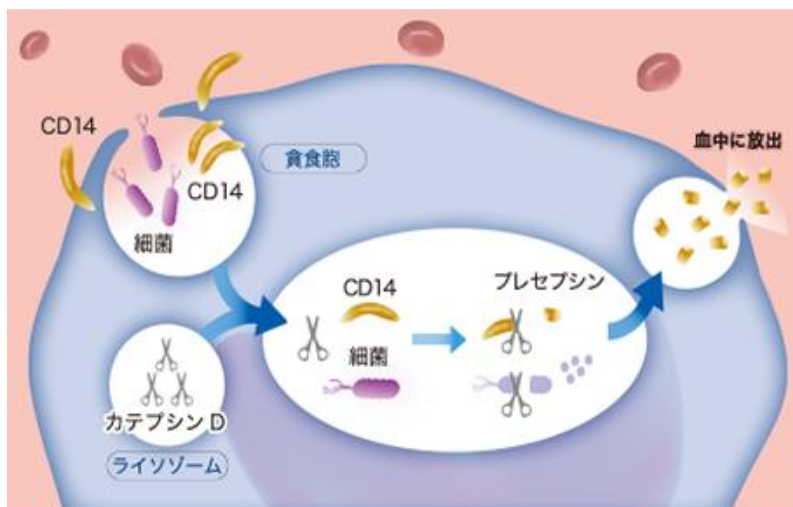
— 新しい細菌感染の指標 —

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.9

感染対策の基礎知識

#206



【プレセプシン (P-SEP)】

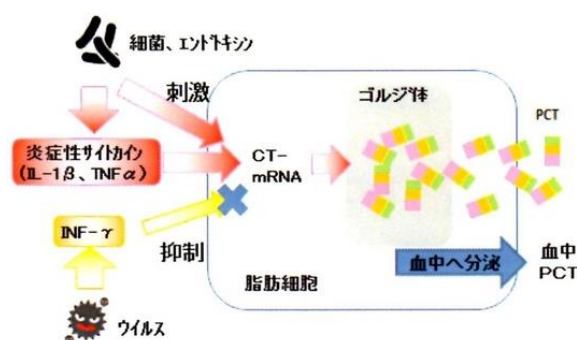
はプロカルシトニン PCT やエンドトキシン LPS と 相関がある敗血症のバイオマーカー。 sepsis 発症前から血中濃度が上昇するので **pre-sepsis protein**、前敗血症蛋白と命名された。自然免疫系の食食細胞、樹状細胞、単球、白血球などの表面の TLR4 (toll-like receptor、細菌のエンドトキシン LPS に

反応、#182 参照) とともに存在する CD14 蛋白から生成される。上図のように細菌と CD14 を食食したマクロファージはライソソームのカテプシン D で切断され、プレセプシンとして細胞外に排出される。プレセプシンは可溶性 CD14 の一種で感染 2 時間後に上昇するが、腎排泄で腎不全(透析患者)では血中濃度が高い。CD14 は自然免疫を担う重要蛋白(遺伝子)で 2 つの形態がある。一つはグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカーで細胞膜に固定された細胞膜貫通型蛋白 (mCD14) で、もう一つは可溶性 (soluble) 蛋白 (sCD14)。sCD14 のうち mCD14 から脱落したものは 48 kDa、細胞に食食され細胞内で処理されたものは 56 kDa の分子量を持つ。CD14 の構造は X 線解析で決定され、折れ曲がったコイル状の構造を持ち最初に発見された C. Janeway の PAMPS (pathogen associated molecular pattern & sequence) を認識するパターン認識型受容体である(右図)。プレセプシンは CD14 の N 末端断片で 13 kDa の分子量を持ちプロカルシトニンに比べ外傷、熱傷、組織崩壊など非感染症の影響を受けにくい。【PCT と PSEP】起炎菌の血液培養は陽性率が低く、時間もかかる。皮膚常在菌の MRSE (メチシリン耐性表皮ブドウ球菌、Staphylococcus Epidermidis) によるコンタミネーションも無視できない。敗血症においてはショック発症後 1 時間以内の抗菌薬開始の救命率が 79.9%、抗菌剤使用開始が 1 時間遅れると死亡率は 7.6 % 上昇するというデータもあり敗血症診断に即日判定ができるバイオマーカーの利用は極めて有用と考えられる。プレセプシンは 2002 年国内で発見され^{*1}、2014 年保険収載。CD14 は分子パターンを認識し Lipopolysaccharide, LPS と結合するが PSEP の生物学的意義は現在まで不明。ウサギの敗血症モデルで LPS を投与した場合は PSEP の上昇は見られず、盲腸穿孔腹膜炎の場合は上昇した。年 SSCG2016 (Surviving Sepsis Campaign & International Guidelines) では CRP、インターロイキン 6、プロカルシトニン (PCT) による感染の診断が有用とされた。PSEP は PCT と比べ①感染初期に血中濃度が上昇 ②外傷、熱傷など侵襲度の高い病態で影響を受けにくい ③PCT とは血中濃度の推移が異なり、敗血症の予後判定に優れる。などの優位点がある。PCT は感染継続していても低下した報告があり予後判定には不適?



CD14 の立体構造

細菌感染などによる炎症症状の場合の PCT 産生機序 Linscheid らの報告¹⁾より



^{*1} プレセプシン (PSEP) は 1994 年遠藤重厚ら、プロカルシトニン (PCT) は Nylen, Linscheid らが 1992 年熱傷患者の脂肪細胞から分泌されるのを発見。