

プレセプシン (P-SEP)

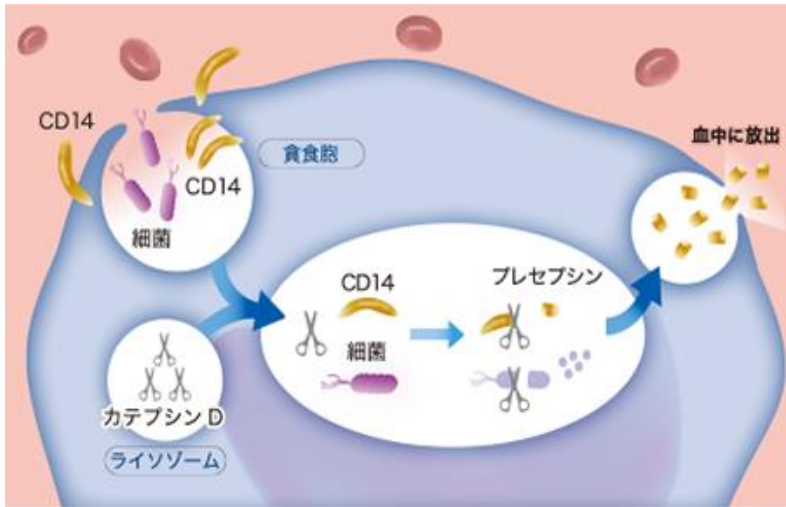
— 新しい細菌感染の指標 —

<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 4、細菌のエンドトキシン LPS

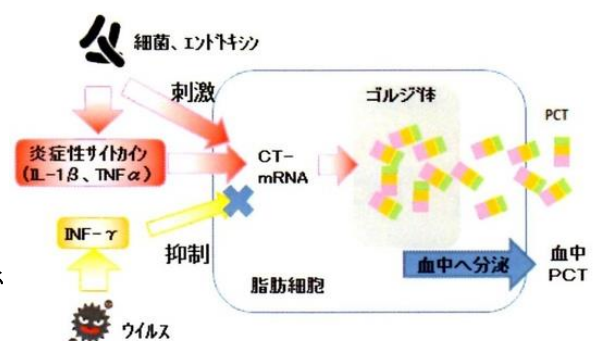
に反応、#182 参照) とともに存在する CD14 蛋白から生成される。左上図のように細菌と CD14 を食食したマクロファージはライソゾームのカテプシン D で切断され、プレセプシンとして細胞外に排出される。プレセプシンは可溶性 CD14 の一種で感染 2 時間後に上昇するが、腎排泄性で腎不全 (透析患者) では血中濃度が高い。CD14 は自然免疫を担う重要蛋白 (遺伝子) で 2 つの形態がある。一つはグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカーで細胞膜に固定された細胞膜貫通型蛋白 (mCD14)、もう一つは可溶性 (soluble) 蛋白 (sCD14)。sCD14 のうち 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。X 線解析で決定された CD14 の構造は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 patterns) 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 P-SEP】起炎菌の血液培養は陽性率が低く時間にかかる。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 時間遅れるごとに死亡率は 7.6 % 上昇するというデータもあり敗血症診断に即時判定ができるバイオマーカー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 P-SEP 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 P-SEP の上昇は見られず、盲腸穿孔腹膜炎の場合に上昇した。SSCG2016



CD14 の立体構造

(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。P-SEP 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も影響を受けにくい 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、P-SEP は SOFA スコアと強く相関するなどの優位点があり、PCT には感染が持続していても低下した報告がある。

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 (P-SEP) 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。