

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Serum Procalcitonin and Presepsin Levels in Patients with Generalized Pustular Psoriasis

(膿疱性乾癬患者における血清プロカルシトニンとプレセプシンレベル)

兵庫医科大学大学院 医学研究科

先端医学専攻 分子病態制御系

皮膚病態制御学 (指導教授 山西 清文)

氏 名 永井 諒

膿疱性乾癬は、全身性の潮紅皮膚上に無菌性膿疱を多発し、高熱、白血球増加、CRP レベルの上昇など、敗血症様の全身症状を伴うことが多い重症乾癬の一型である。病理組織学的に好中球の表皮内浸潤による Kogoj (コゴイ) 海綿状膿疱と角層下膿疱を特徴とし、再燃時には、しばしば重症感染症との鑑別が困難である。そのため、臨床的に有用な膿疱性乾癬のバイオマーカーが求められている。本研究では重症感染症の指標として用いられている血清プロカルシトニン (PCT) とプレセプシン (P-SEP) 値に着目し、膿疱性乾癬のバイオマーカーとしての可能性を明らかにするとともに、P-SEP が単球以外に好中球から産生される可能性についても検討を行った。対象は、尋常性乾癬 27 例、乾癬性関節炎 12 例、膿疱性乾癬 15 例で、PCT は Brahms PCT キット、P-SEP は CLEIA により測定した。また、単球と好中球は健常者より単離し、*in vitro* で加熱処理済大腸菌粒子で刺激し、培地中の P-SEP の濃度を測定した。その結果、膿疱性乾癬群の PCT の平均値 (0.115 ng/mL) は、尋常性乾癬群、乾癬性関節炎群並びに健常人の基準値 (0.05 ng/mL) に比較して高値を示した。しかし、いずれも感染のカットオフ値 0.5 ng/mL を下回っていた。一方、膿疱性乾癬群の P-SEP 平均値 (479.9 pg/mL) は健常人の基準値 (314 pg/mL 未満) および他群に比べ高値を示し、感染のカットオフ値 (500 pg/mL) に近い値であった。膿疱性乾癬群における PCT 値と P-SEP 値には有意な相関がみられたが、CRP 値と PCT 値あるいは P-SEP 値の間には有意な相関はみられなかった。膿疱性乾癬の治療前後を比較すると、PCT、P-SEP 値ともに、治療により有意に減少した。また、*in vitro* で好中球を大腸菌由来生体粒子で刺激すると、単球と同様に、培地中の P-SEP の増加が観察された。以上より、膿疱性乾癬患者の平均血清 PCT レベルは他の乾癬群よりも高値であったが、重症感染症のカットオフ値には達しておらず、膿疱性乾癬患者に発熱を認めた場合、PCT の測定は感染症と膿疱性乾癬の増悪の鑑別に有用であると考えた。一方、膿疱性乾癬の P-SEP 値は敗血症のカットオフ値である 500 pg/mL に近く、敗血症との鑑別には使えないが、膿疱性乾癬の疾患活動性マーカーとしての有用性が示唆された。膿疱性乾癬患者の血清 PCT および P-SEP レベルの上昇は治療後に低下することから、これらは膿疱性乾癬の新規血清バイオマーカーとして有用と考えた。P-SEP は単球のみならず、好中球からも産生されることが明らかになり、膿疱性乾癬で観察された高い血清 P-SEP レベルは、単球だけでなく好中球の活性化が関与する可能性が示唆された。