熱射病における tissue factor の役割

徳永 尊彦 田中 秀治 行岡 哲男
松田 博青 島崎 修次

熱射病で血液凝固障害の合併は必発だが、発生機序は未だ不明な部分も多い。tissue factor (以下 TF と略す) は体組織近傍の内皮細胞に多く存在するため、高温環境暴露で組織中の TF が増加すれば外因系の血液凝固が起こり血液凝固障害が発生する。今回この仮説を確認すべく熱射病における TF の役割を経時的に検討した。

対象：1996 年 7～8 月の 2 カ月間に当院高度救命救急センターへ直接搬送され入院した体温 (以下 BT と略) 40°C 以上で発汗停止、皮膚紅潮、意識障害により熱射病と診断した熱射病群 (以下 HS 群と略) 5 例 (男 1, 女 4) と BT 40°C 未満であった日射病群 (以下 SS 群と略) 3 例 (男 3, 女 0) を対象とした。

方法：来院時、第 1, 3, 5, 7 病日の BT (直腸温)、TF を測定した。TF は enzyme linked immuno sorbent assay による TF ELISA Kit “化血研” (測定限界 30 pg/ml, 正常範囲 60–160 pg/ml) を用いて測定した。統計学的検討は Student's t 検定と Pearson 相関係数検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。すべての数値は平均値 $\pm$ 標準偏差で表した。

結果：両群で年齢・発症日最高気温に有意差を認めなかった。来院時 BT は HS 群 $42.2 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, SS 群 $38.8 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ であった。血中 TF 濃度は両群とも来院時に最高値を示したが、とくに HS 群 460.2 ± 96.6 (pg/ml) と SS 群に比べ有意に高値を示した。その後、SS 群は第 3 病日に、HS 群は第 5 病日に正常範囲に復した (Fig. 1)。この血中 TF 濃度の上昇と来院時 BT との間には正の相関関係が認められた ($r = 0.719$) (Fig. 2)。DIC スコアは来院時に HS 群 2 ± 1 , SS 群 0 であったが第 1 病日に HS 群 8 ± 2 , SS 群 1 ± 1 と HS 群で有意に高値を示した。血小板数は来院時に両群とも正常範囲であったが、第 1 病日には HS 群 5.8 ± 2.3 に対し SS 群 16.4 ± 7.4 ($\times 10^4/\mu\text{l}$) と HS 群で有意な低下を認めた。

考察：熱射病に合併する血液凝固障害は外傷、熱傷、

Fig. 1. Tissue factor level (mean $\pm$ SD) of heatstroke (HS) group (body temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$, solid circle) and sunstroke (SS) group (body temperature $< 40^{\circ}\text{C}$, solid square). The HS group showed a significantly higher tissue factor level than that the SS group at the time of initial examination and first hospital day (* $p < 0.05$). ■ = SS; ● = HS

Fig. 2. Correlations between serum tissue factor and body temperature on admission. Serum tissue factor correlates with body temperature as follows: $r = 0.719$; $p < 0.05$.

敗血症による場合と比べ発症直後から高度の障害を起こすことが特徴である。近年、この発生機序に炎症性サイトカイン¹⁾、接着分子や内皮細胞障害²⁾の関与が報告されているが詳細な機序については明らかではない。われわれはこの熱射病早期の血液凝固障害の原因として、外因

Marked elevation of serum tissue factor levels in heatstroke patients

Key Words：熱射病 (heatstroke), 組織因子 (tissue factor), 凝固異常 (coagulopathy)

Takahiko Tokunaga, Hideharu Tanaka, Tetsuo Yukioka, Hiroharu Matsuda and Syuji Shimazaki

杏林大学医学部救急医学 (Department of Traumatology and Critical Care Medicine, Kyorin University School of Medicine)

著者連絡先：〒 181-8611 三鷹市新川 6-20-2

原稿受理日：1998 年 3 月 16 日 (98-020)

系血液凝固の initiator である TF に着目し検討した。その結果、熱射病では発症早期から体温の上昇に比例し大量の TF が発生することが判明した。すなわち高温環境暴露では、組織中の温度上昇とともに内皮細胞近傍から大量の TF が発生し、ついで外因系血液凝固が活性化され、その結果、血液凝固障害が発生すると考えられた。

結 語：TF の上昇が熱射病における血液凝固障害の発生に重要な役割を担っていることが示唆された。今後、分子マーカーなどの分析を含め、さらなる検討を加えた

い。

文 献

- 1) Bouchama A, Al-Sedairy S, Siddiqui S, et al : Elevated pyrogenic cytokines in Heatstroke. Chest 1993 ; 104 : 1498-502.
- 2) Bouchama A, Hammami MM, Haq A, et al : Evidence for endothelial cell activation/injury in heatstroke. Crit Care Med 1996 ; 24 ; 1173-8.