

敗血症診断のマーカー プロカルシトニン

プロカルシトニンとは

敗血症の早期診断、重症度および予後測定、治療効果の判定に新しい細菌感染症のマーカーのプロカルシトニンが注目されています。

プロカルシトニンは甲状腺C細胞から分泌されるカルシトニンの前駆体で、通常血中には検出されません。しかし全身の細菌感染症においては多臓器から産生され、血中に放出されると考えられています。健康者ではプロカルシトニン値は0.1 ng/ml以下です。敗血症例ではプロカルシトニン値は5,000~10,000 倍まで上昇します。感染後約2.5 時間で上昇し、治療によって速やかに血中濃度が低下します。

A. プロカルシトニンの測定意義：従来の感染症マーカーとの比較

プロカルシトニンは全身性の細菌感染症に対する特異性が高い一方で、ウイルス感染症、深在性真菌症、局所的感染症ではほとんど誘導されないことが特徴です。以下に各種感染症マーカーとの比較をご紹介します。

①プロカルシトニン、白血球数、CRP における比較 (図1)

- 【対象】
- A 群：細菌性敗血症※ (45 例)
(肺炎、髄膜炎、腸炎、腎盂腎炎など)
- B 群：非細菌性敗血症※ (25 例)
(肺炎、上気道炎、ベーチェット病、マイコプラズマ肺炎など)
- C 群：非感染性 SIRS (全身性炎症反応症候群) (22 例)
(脳梗塞、脳炎、肝硬変など)
- D 群：非 SIRS 性感染 (21 例)
(肺炎、尿路感染、急性腎不全など)

※SIRS の所見に加えて感染を認めるときに敗血症と診断。

【結果】

プロカルシトニンでは A 群 (細菌性敗血症群) が他の群に比べて有意な高値を示しました (図1)。またプロカルシトニンの陽性率も A 群が 95.5%と、B 群 (24. 0%)、C 群 (36. 3%)、D 群 (14. 2%) に対して有意に高いことが分かりました。

白血球数は A 群 (14,713/μl)、B 群 (9,540/μl)、C 群 (14,081/μl)、D 群 (8,823/μl) で各群とも高値を示す傾向が認められました。陽性率は A 群が (77. 7%) と、B 群 (60.0%)、C 群 (63.6%)、D 群 (42.8%) とそれぞれ有意な差はありませんでした。

CRP は A 群 (15.2 mg/dl)、B 群 (9.8 mg/dl)、C 群 (8.4 mg/dl)、D 群 (9.7 mg/dl) で各群とも高値を示す傾向が認められました。陽性率は A 群が (96.6%) と、B 群 (95.6%)、C 群 (95.4%)、D 群 (100%) とそれぞれ有意な差はありませんでした。

【考察】

細菌性敗血症群でプロカルシトニン、CRP、白血球数、いずれも高値を示しましたが、プロカルシトニンにおいてのみ細菌性敗血症と非細菌性感染性敗血症群において有意な差が認められています。このことからプロカルシトニンは細菌性敗血症の鑑別に有用であることが示されました。

②エンドトキシン、血液培養、プロカルシトニンにおける陽性率の比較

28 例の細菌性敗血症群における陽性率はプロカルシトニン 93%、血液培養 57%、エンドトキシンが 29%であり、エンドトキシン、血液培養に対してプロカルシトニンが有意に高いことが分かりました。

③敗血症患者のプロカルシトニン値と重症度の相関

敗血症時にプロカルシトニン値が上昇し、そして敗血症の重症度を良く反映していることについては多くの報告があります。また敗血症に対する種々の治療法の効果判定にプロカルシトニンを測定することは臨床効果判定に非常に有用な手段であることが報告されています。

B. プロカルシトニンの実際の臨床における使い方

敗血症などの重症感染症における予後の評価、不明熱での重症細菌感染症の鑑別、髄膜炎などの重症感染症での細菌感染症とウイルス性感染症との鑑別などが実際の臨床での適応になります。

C. プロカルシトニンの感染の指標としての限界

ステロイド剤を長期に服用しているような患者が、敗血症を合併した際にはプロカルシトニン値はあまり上昇しないことに十分注意する必要があります。また、感染症を合併していない侵襲の大きな疾患でも上昇することがときどきみうけられます。多発外傷患者、大手術後の患者、熱傷患者、あるいは感染を合併しないような侵襲の大きな疾患においては、感染症に対する炎症反応と単なる侵襲に対する炎症との区別をプロカルシトニンで行うことは困難であり、臨床症状も含めた総合的な判断が求められます。

D. プロカルシトニンはベッドサイドでも測定可能です。

ベッドサイドでも測定可能なイムノクロマトグラフィーによる測定法も認可されています (図2)。

本法を用いれば特殊な機器を必要とせず、約 30 分で測定結果が得られるので臨床場においては敗血症迅速診断法として非常に有用なツールです。

山口大学にも検査キットがありますのでぜひご利用下さい。

＜参考文献＞ 1. 遠藤重厚ら、敗血症診断法としてのプロカルシトニン値測定の意義、日本外科感染症学会雑誌 4(3):319-327,2007

2. 伊藤英史ら、敗血症におけるプロカルシトニンの基礎的検討、医学検査 57(3),34-39,2008

臨床検査・腫瘍学分野 末広 寛 ysuehiro@yamaguchi-u.ac.jp

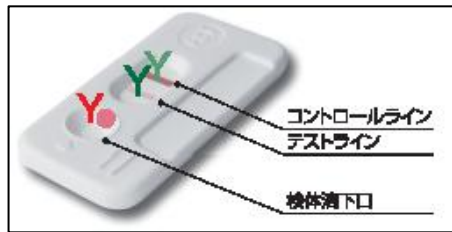


図2 プロカルシトニン簡易迅速検査キット(イムノクロマト法)

Campylobacter jejuni の Cst- II 多型とギランバレー症候群

カンピロバクター腸炎の主な起因菌は *Campylobacter jejuni* であり、本菌に汚染された鶏肉やその他の食肉、殺菌が不十分な水を媒介して経口的にヒトの体内に入り、10² 個以上の少量菌で感染が成立します。2~7 日と比較的長い潜伏期の後、発熱、腹痛、下痢、血便などの症状を呈し、多くは一週間で治癒しますが、続発するギランバレー症候群 (Guillain-Barre syndrome ; GBS) が問題になります。

GBS は急性の末梢神経障害で、主として四肢の筋力低下をきたす神経・筋疾患です。GBS の約 3 割は発症の 1~4 週間前に *C.jejuni* 感染を認めることが明らかになっています。発症のメカニズムは、*C.jejuni* の外膜 (リポオリゴ糖 : LOS) に存在するガングリオシドに対する抗体が上昇し、この抗体が患者の末梢神経のミエリン鞘にある GM1 と共通の構造をもつために結合し交差反応する結果、神経伝達ブロックが起こり、麻痺症状に至ると考えられています。

C.jejuni のガングリオシド様 LOS は、シアル酸転移酵素 Cst- II、N-アセチルガラクトサミン転移酵素 CgtA、ガラクトース転移酵素 CgtB により生合成されます。Cst- II は 291 個のアミノ酸から成り、菌株によって多型があり、多型によって酵素活性が大きく異なります。Cst- II の 51 番目のアミノ酸がスレオニン (Thr51) の菌株が分離された患者は IgG 抗 GM1a 抗体が上昇して運動麻痺を呈し、アスパラギン (Asn51) の場合は、患者の IgG 抗 GQ1 b 抗体が上昇して、外眼筋麻痺、運動失調を呈すると言われています。*C.jejuni* 外膜の生合成に必要な遺伝子 *cst- II* の多型が、GBS 患者における抗ガングリオシド抗体の種類や神経徴候に影響を与えるという新しい概念が提唱されています。

検査部 敷地 恭子 Kyoko-ygc@umin.ac.jp

「慢性腎臓病とは？」— 尿蛋白の重要性

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease ; CKD) とは、慢性に経過する腎臓病の総称で、最近注目されている疾患です。

- ① 尿異常や画像診断、血液、病理検査による腎障害の存在 (特に蛋白尿の存在)
- ② 糸球体濾過値 (Glomerular Filtration Rate ; GFR) が 60ml/min/1.73m²未満

のいずれか、または両方が 3 ヶ月以上持続する状態です。国内で現在約 1300 万人以上の CKD 患者がいると言われ、末期腎不全および心血管疾患との関連性があることから、CKD の早期診断が日常診療において重要視されています。蛋白尿の存在は予後悪化因子となっていることから、尿蛋白陽性例は経過を見る必要があります。

CKD スクリーニングや特定健診の中で尿定性検査がおこなわれますが、腎専門医が確定診断するときには随時尿での尿蛋白・クレアチニン比、蓄尿蛋白定量、尿潜血が重要な所見となります。また糖尿病、高血圧を有している場合には、尿中アルブミンの測定が推奨されています。尿蛋白定性が陰性であっても尿蛋白・クレアチニン比を算定することにより、尿蛋白陽性例をより多く検出することが可能になり、有用です。

検査部では尿蛋白、尿アルブミン濃度を迅速に報告することで、臨床での CKD の早期診断、腎機能の低下や心血管疾患発症のリスク減少に繋がると考えています。

＜参考文献＞ 日本腎臓学会 CKD 診療ガイドライン

検査部 伊藤 富佐子 fusa3.i@yamaguchi-u.ac.jp

(編集委員：水野秀一、岸田由香里、土江理香、小林利彦、吉竹末佳)