

論文内容の要旨

小児の感染症と川崎病における好中球 CD64 発現量の検討
(朝倉賀子, 林 祐子, 松下翔子, 遠藤幹也, 千田勝一)
(岩手医学雑誌 65 巻, 5 号 平成 25 年 12 月掲載 (予定))

I. 研究目的

Fc γ receptor - I (cluster of differentiation 64, 以下 CD64) は高親和性 Fc レセプターの一つであり, 単球やマクロファージでは恒常的に高発現しているが, 好中球における発現量は少ない. しかし, 好中球 CD64 発現量は細菌の細胞壁の構成成分である lipopolysaccharide や補体分子, interferon- γ および granulocyte colony-stimulating factor の投与により増加し, また, 成人や新生児の細菌感染時に増加することが報告されている. 一方, 小児に好発する川崎病でも, 急性期には好中球や単球から種々のサイトカインや, 好中球エラスターゼ, 活性酸素などの炎症性メディエーターが放出され, 急性期の症候や冠動脈病変が惹起される. しかし, 我々が検索した限りでは, 好中球 CD64 発現量を小児の感染症で測定した報告はなく, 川崎病で測定した報告も 1 編しかみつからなかった. この報告では好中球 CD64 発現を平均蛍光強度で表しており, 検量線を用いて好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量に換算していないため, 施設間比較が困難である.

本研究では, 従来から炎症マーカーとして用いられている白血球数と CRP, および新たに好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量を定量し, 感染症と川崎病の診断における有用性を検討した.

II. 研究対象ならび方法

本研究は岩手医科大学倫理委員会の承認ののち, 親または本人の同意を得て行った.

対象は, 2010 年 11 月から 2012 年 8 月の間に感染症と診断された新生児から成人の 260 人と川崎病の診断基準を満たした 6 か月~9 歳の小児 24 人, および新生児から成人の健常対照 420 人とした. 感染症はウイルス感染群 (n=43), 細菌感染群 (n=19), 病原体未同定群 (n=198) に分類した.

白血球と CRP は末梢血で測定し, 好中球 CD64 発現量は必要な検査後に残った廃棄予定の末梢血を使用して, フローサイトメーター (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA) で測定した.

計量データの 2 群間の比較は Mann-Whitney 検定で, 3 群間以上の比較は Kruskal-Wallis 検定 (補正法 Steel-Dwass 法) で行い, 結果は断りが無い限り, 中央値と四分位範囲で表した. 感染症診断における好中球 CD64 発現量のカットオフ値は, ROC 曲線 (receiver-operating characteristic curve) 下面積 [area under the curve (AUC)] が最大となるように Youden index を用いて設定した. 有意水準は $p < 0.05$ とした.

III. 研究結果

1. 白血球数は健常対照よりも川崎病で有意に高値を示した ($p < 0.01$) が, その他の群間では有意差を認めなかった. CRP は健常対照よりも感染症各群と川崎病で有意に高く ($p < 0.001$),

また、ウイルス感染群よりも細菌感染群 ($p < 0.01$) と川崎病 ($p < 0.001$) で、病原体未同定群よりも細菌感染群 ($p < 0.01$) と川崎病 ($p < 0.001$) で有意に高かった。

2. 好中球 CD64 発現量 (単位 molecules/cell) は、ウイルス感染群が 4,853 (2,230-10,410), 細菌感染群が 5,262 (3,593-9,898), 病原体未同定群が 6,156 (3,338-11,713), 川崎病が 16,622 (10,720-20,480) であり, これらは健常対照 1,534 (1,080-2,108) よりも有意に高く ($p < 0.001$), また, 感染症各群よりも川崎病で有意に高かった ($p < 0.001$). 感染症各群では有意差は認めなかった。
3. 感染症 ($n=260$) と健常対照 ($n=420$) から作成した好中球 CD64 発現量の AUC は, カットオフ値が 3,083 のときに最大の 0.88 となり, このときの感度は 73.8%, 特異度は 91.2%, 陽性予測値は 83.8%, 陰性予測値は 84.9%であった。

IV. 結 語

本研究において, 白血球数と CRP, 好中球 CD64 発現量の測定, および ROC 曲線の解析から, 好中球 CD64 発現量は感染症の診断に有用であり, 川崎病の鑑別に有用なことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 佐藤 成大 (微生物学講座：感染症学・免疫学分野)

副査 准教授 遠藤 幹也 (小児科学講座)

副査 准教授 小林 仁 (内科学講座：呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野)

従来、細菌感染症や川崎病の血液検査には白血球数や血清 CRP 値が用いられてきたが、これらの鑑別を単独で、高い正診率で行える検査はない。本研究では、成人や新生児の細菌感染症時に増加することが報告された末梢血の好中球 CD64 発現量について、小児のウイルス感染群、細菌感染群、病原体未同定感染群、川崎病群、および健常対照群を対象にフローサイトメーターで定量した。この結果、好中球 CD64 発現量は、健常対照群に対し、感染症群、川崎病群の順にそれぞれ有意に増加した。また、好中球 CD64 発現量による感染症の診断尺度は、カットオフ値を 3,083 molecules/cell にしたときに、感度が 73.8%、特異度が 91.2%であった。以上から、好中球 CD64 発現量の測定は小児の感染症の診断と川崎病の鑑別に有用なことが明らかになった。小児の感染症と川崎病で好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量を定量して、これらの診断と鑑別における有用性を示したのは本研究論文が初めてであり、学位に値する。

試験・試問の結果の要旨

Fc レセプターの働き、感染症における CD64 の働き、フローサイトメーターの測定原理などについて試問し、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると評価した。

参考論文

- 1) 横行結腸脂肪腫を先進部とした成人型腸重積症の 1 例 (稲垣賀子, 他 6 名と共著)
盛岡赤十字病院紀要, 20 巻 1 号, (2011)
- 2) 好中球 CD64 発現量の小児基準値の検討 (松下翔子, 他 4 名と共著)
岩手医学雑誌, 64 巻 4 号, (2012)