

論文内容の要旨

小児のがんと膠原病，細菌感染症における好中球 CD64 発現量の検討
(田金星都，遠藤幹也，林 祐子，朝倉賀子，三浦翔子，千田勝一)
(岩手医学雑誌 68 巻, 5 号, 平成 28 年 12 月掲載)

I. 研究目的

Cluster of differentiation 64 (CD64) は IgG の高親和性 Fc レセプターの種類 (Fcγ receptor-I) であり，好中球における CD64 発現量 (以下 nCD64 と略) は，成人や新生児の細菌感染症や敗血症の有用なマーカーとして報告されてきた．一方，小児のがんや膠原病では初発時や再発・再燃時に発熱をきたし，CRP 陽性となる．これらの所見は細菌感染症でも認められることから，原疾患と細菌感染症合併との鑑別には困難を伴うが，小児のがんや膠原病において nCD64 を測定した報告はない．

本研究では，小児のがんと膠原病，細菌感染症，およびコントロールの白血球数，CRP 値，nCD64 を測定し，細菌感染症との鑑別におけるこれら検査の有用性を検討した．

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を受けて行った．

対象は 2010 年 11 月から 2015 年 8 月の間に当科と関連病院小児科を受診した小児がん [血液腫瘍性疾患 13 人 (年齢範囲, 5 か月 - 15 歳), 悪性固形腫瘍 8 人 (10 か月 - 17 歳)] と膠原病 [関節型若年性特発性関節炎 (以下 JIA と略) 17 人 (1 歳 - 19 歳), 全身性エリテマトーデス (以下 SLE と略) 6 人 (9 歳 - 18 歳)], 細菌感染症 25 人 (1 日 - 19 歳), コントロール 223 人 (8 日 - 19 歳) とした．

検体は疾患の初発時か再発・再燃前の治療開始前に採取した末梢血を用い，白血球数や CRP 値を測定した後に，EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) で抗凝固処理した血液の残りで nCD64 を測定した．この測定にはフローサイトメーターを用いた．

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 (Steel-Dwass 補正) で行い，結果は特に断りがない限り中央値 (四分位範囲) で表した．有意水準は $p < 0.05$ とした．

Ⅲ. 研究結果

1. 白血球数 (単位/μl) の比較では, 細菌感染症 [12700 (9030–16710)] は JIA [7420 (6350–9820)] ($p < 0.05$) とコントロール [7010 (5680–8885)] ($p < 0.001$) よりも有意に高値であった. 他の群間比較では有意差を認めなかった.
2. CRP 値 (単位 mg/dl) の比較では, 血液腫瘍性疾患 [1.1 (0.3–1.6)] と悪性固形腫瘍 [5.2 (1.1–12.3)] は SLE [0.0 (0.0–0.0)] ($p < 0.05$) とコントロール [0.0 (0.0–0.0)] ($p < 0.001$) よりも有意に高値を示した. また, JIA [0.4 (0.0–2.7)] はコントロール [0.0 (0.0–0.0)] ($p < 0.001$) よりも有意に高値を示し, 細菌感染症 [3.2 (1.3–9.8)] は SLE [0.0 (0.0–0.0)] ($p < 0.01$) とコントロール [0.0 (0.0–0.0)] ($p < 0.001$) よりも有意に高値であった. 他の群間比較では有意差を認めなかった.
3. nCD64 (単位 molecules/cell) の比較では, 細菌感染症 [5904 (3757–9902)] は血液腫瘍性疾患 [1848 (1530–2703)] ($p < 0.01$), 悪性固形腫瘍 [1398 (871–1534)] ($p < 0.001$), JIA [1183 (863–3266)] ($p < 0.001$), SLE [1029 (647–1473)] ($p < 0.01$), コントロール [1575 (1084–2044)] ($p < 0.001$) よりも有意に高値であった. 他の群間比較では有意差を認めなかった.
4. nCD64 を血液腫瘍性疾患と悪性固形腫瘍で病型別, 年齢層別に検討したが, 一定の傾向を認めなかった.

Ⅳ. 結 語

本研究から, 小児のがん・膠原病と細菌感染症との鑑別に nCD64 が有用であることが示された.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 櫻井 滋 (睡眠医療学科)

副査 准教授 遠藤 幹也 (小児科学講座)

副査 准教授 亀井 純 (小児科学講座)

好中球 CD64 抗原発現量 (nCD64) は細菌感染症の有用な診断マーカーとして注目されている。一方、がんや膠原病では初発時や再発・再燃時に発熱と炎症マーカーの上昇をきたし、細菌感染症との鑑別が困難な場合がある。本研究論文では、小児のがんと膠原病、細菌感染症、およびコントロールの白血球数、CRP 値、nCD64 を初診時または再発・再燃時に測定し、細菌感染症との鑑別におけるこれらの検査の有用性を検証した。その結果、白血球数や CRP 値は一部の疾患で細菌感染症と有意差がなかったが、nCD64 は血液腫瘍性疾患、悪性固形腫瘍、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、コントロールよりも細菌感染症で有意に高値であった。したがって、nCD64 が小児のがんや膠原病と細菌感染症とを鑑別する有用な指標であることを示した。

本論文は、nCD64 が小児においてがんや膠原病と細菌感染症との鑑別に有用である可能性を示した初めてのもので、学位に値する。

試験・試問の結果の要旨

nCD64 の測定方法と問題点、統計学的手法、study limitation 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考ええる。

参考論文

- 1) Regulatory T cells in human cord blood of preterm and term infants.
(林 祐子, 他 5 名と共著)
岩手医学雑誌, 67 巻, 4 号 (2015) : p171-181.
- 2) 小児の噴門形成術後のダンピング症候群: 持続血糖測定器による食後低血糖の評価.
(小田翔一, 他 7 名と共著)
岩手医学雑誌, 67 巻, 4 号 (2015) : p195-203.