

CRP定量値の新生児感染症の診断への有用性

(LPIAによるEmergency CRP)

北里大学臨床病理 西 田 陽
同 小児科 仁志田 博 司

極めて診断のむずかしい新生児感染症を、モニターするための検査には、以下の条件が望まれる。

- 1) 結果が迅速に得られる。
- 2) 採血方法、量において、児への侵襲が少ない。

この2点を大前提とし更に

- 3) 症状出現よりも早く、もしくは症状出現と同時に、検査データ上からも異常を見つけ治療を開始できる。

- 4) 重症度判定

- 5) 治療効果の判定(抗生物質の中止、変更のガイドラインとなり得る。

これらの条件を満たそうと種々の急性反応、蛋白、白血球、臨床症状等を組み合わせ、種々のスコアリングシステムが提唱されている。従来よりCRPは、多くのシステムに用いられ信頼度も高い。しかし、従来法では、その測定原理上の欠点もあり、false positive, falsenegativeも少なくない事が知られている。一方、血清蛋白等の測定方法の進歩は著しい。現在CRP測定に主に用いられているSRID(single-radial-immuno-diffusion)と、沈降法は、強陽性ならば比較的早期に陽性である事は判断できるが、定量的に判定できるのは、約半日を要する。又、測定原理より半定量的である事は、免れない。また、感度も mg/dl が下限である。LPIA

(Latex Photometric Immuno Assay)、RIA(Radio Immuno Assay)、EIA(Enzyme Immuno Assay)は、いわゆる腫瘍マーカー、特異抗体等の検出を目的とした測定系であり、高価であるが感度が高い。しかし、RIA・EIA・LN(Laser nephometry)は多検体を短時間で処理する為の測定系であり、一検体のみを迅速に処理する事は、やや不向きである。

LPIAは、感度はRIAに匹敵し、一検体あ

たり90秒で処理できる。将来、現在さかんに行なわれている血液ガス分析のようにemergency CRPとしてBed-Sideで使い得る可能性がある。そこで、LPIAを用い、新生児期の正常値及び変動パターンを得て、診断に極めて有効であった症例を呈示する。

方法：ラテックス近赤外比濁法の測定原理に基づき、LPIA systemを使用する。サンプルは、heel cutで約120 μL 全血採血し、血清を用いた。希釈安定化液、200 μL と被検血清20 μL を希釈安定化液200 μL で希釈($\times 11$)した希釈血清50 μL をセルに入れて装置にセットし作動させる。抗CRP、ラテックス試薬の自動添加後、約30秒のプレインキュベーション後、4秒間隔で反応に伴う透過光量の平均変化率、すなわち反応速度 V (秒^{-1})が得られる。この間90秒を要する。CRP標準液、6.25、25、100、400 $\mu\text{g/dl}$ より得られた標準曲線から、演算され未知の血清CRP値が打ち出される。

図1に沈降法、本法の相関を示す。沈降法+は約1000 $\mu\text{g/dl}$ 、-・±は、大きなばらつきをもつ。半定量値は、定量値としては互いに重なってしまう。すなわち、沈降法4+と6+が、本法では同じ値という事があり得る。また、6+を2倍希釈しても、3+とはならない。

対 象

- ① 経産婦より、経膈分娩で出生した成熟正常新生児を生下時より生後6日まで、CRPの経時変化を追った。(n=25~56)

- ② 出生条件を、a)経産婦からの経膈分娩、初産婦からの経膈分娩(b<30才、c \geq 30才、d、e)合併症のない予定帝王切開(陣発、d)前e)後)の5群に分けCRPの経時変化を追った。表1に例数を示す。

- ③ 症例呈示

結 果

① 出生直後、本法によるCRPは、図2に示すように低値をとるが、急激に上昇(生後2日をピーク($m \pm 400 \mu\text{g}/\text{dl}$)となり、以後漸減する。生後5日目56例より、90パーセントイル値、 $26/\mu\text{g}/\text{dl}$ をもとめ、生後5日、正常上限とした。

② リスクが高いと推測される30才以上の初産婦の経膈、陣発後の予定帝王切開から出生した児のCRP値は、他の3群と生後1, 2, 3日目では有意差をもち高値を示した。($P \leq 0.05$, m $1000 \sim 3000$)しかし、生後2日目をピークとし漸減するパターンは同様であった(図3)。

③ 症例Iを図4に示す。生後3日目、なんとなく元気がないことを主訴とし、他院より転送、入院となった児である。入院時、髄液も含め、明らかな異常データは認めず、presumptive sepsisとして抗生剤投与を開始した。翌朝3時、嘔吐を認め、更に9時、腹部膨満が認められ、明らかな全身状態の悪化を呈した。抗生剤の変更を行い、腹部X-pを再チェック後、Ileusの診断で、緊急手術となった。術後診断は、mid gut volvulusに伴った腹膜炎であった。術後、抗生剤投与を加え、交換輸血等行なうも改善なく不幸な転帰をとった症例である。

入院当日の嘔吐時より本法によるCRP値は、すでに上昇傾向を示しており、午前9時明らかな全身状態悪化時には、 $1000 \mu\text{g}/\text{dl}$ を越している。後藤らのAPRスコアでも遅れること数時間で2点、翌日となり3点と重症感染の存在を示している。

症例IIを図5に示す。当院にて、正常成熟児として出生。生後4日目に発熱し、3日間の発熱、解熱後、全身にmaculopapularの発疹を認め、臨床的に何らかのウイルス感染と考えられた症例である。入院時、検査データ上異常は認められなかった。本法によるCRP値は、生後3日目まで生理的と考えられる変動を呈した後、発熱約3時間で、すでに上昇傾向を示している。しかし、ピークは $800 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり、沈降法でも士どまりであった。このことから、従来法では判定し得ない低濃度領域のCRP値の変化を本法がとらえ、本症例の病態を非常に良く反映している。

APRスコアでは、viralに特異的であるというCRPのみ陰性の2点であった。

考 按

本法によるCRP定量は、従来にない低濃度域を変化としてとらえる事ができる。

従来よりいわれていた偽陽性は、出生条件別に正常値を得る事で、減少できると考えられた。現段階では、特に、生後2日目以後、漸減することに注目したい。1回の測定値で、全ての判断するのではなく、“下がるべき所が下がる”ことをとらえる事に意味がある。感染を疑った児については、4~8時間毎、さらに必要ならば、1時間毎にでも経時的に変化を追う事が重要であると考えた。さらに、本法の迅速性は、従来法のタイムラグをなくす事が可能である。すなわち、臨床医の“おかしい”という印象をその場でうらづけることができる。そして、CRPの経時的変化は、感染像を良く反映すると考えられ、状態の把握だけでなく、治療効果の判定、抗生剤の中止及び変更の目安にまで将来なると考えられる。

THE CORRELATION BETWEEN CRP VALUES
BY LPIA & CAPILLARY METHOD

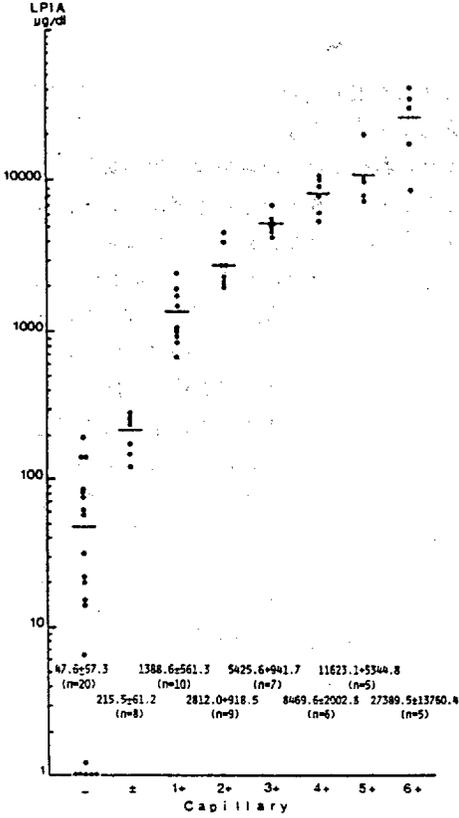


图 1

Serum CRP Quantitations During The First 7 Days After Birth

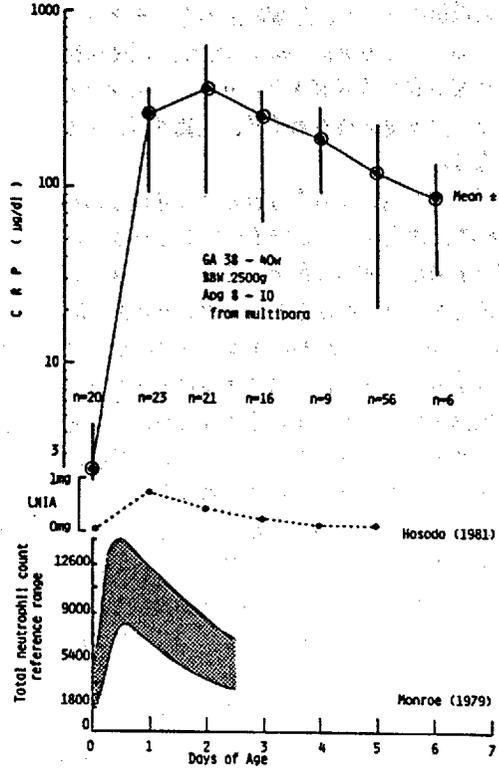


图 2

表1 SUBJECTS OF THIS STUDY (1983,6-1983,9)

AFTER BIRTH	3H	6H	24H	1D	2D	3D	4D	5D	6D
MULTIPARA	18	7	12	26	21	22	13	56	6
PRIMIPARA OVER 30Y	4	3	5	18	7	10	4	5	6
UNDER 30Y	10	4	4	18	12	11	14	5	0
C-SECTION BEFORE LABOR	5	0	6	13	8	8	6	5	5
AFTER LABOR	2	4	4	4	4	6	6	1	1

(BBW OVER 2500G Age 7-10 AT 5MIN.)

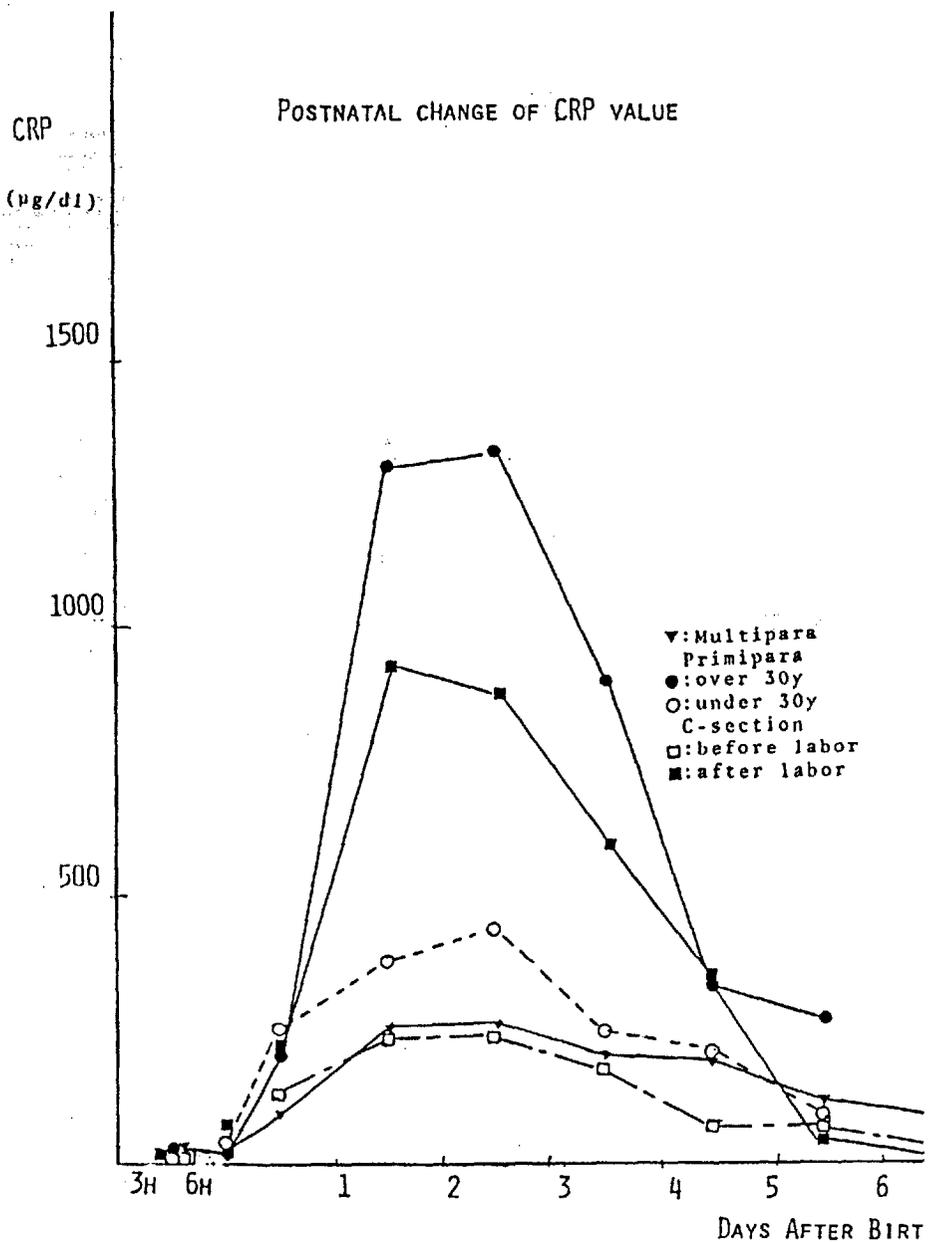
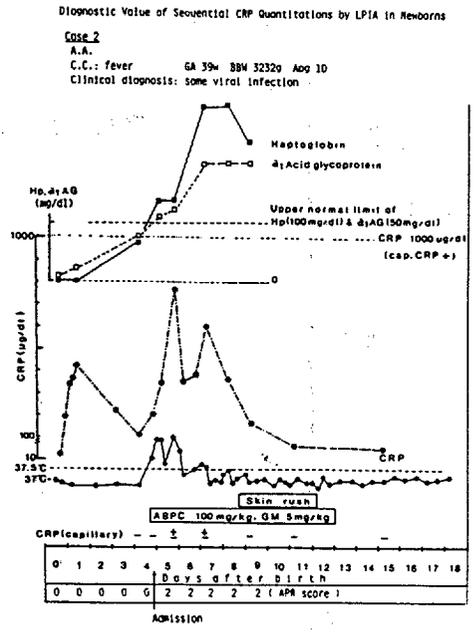
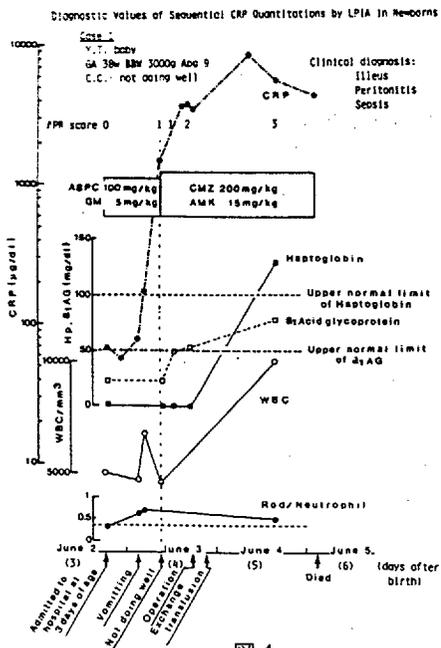
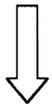


图 3





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



極めて診断のむずかしい新生児感染症を、モニターするための検査には、以下の条件が望まれる。

- 1)結果が迅速に得られる。
- 2)採血方法、量において、児への侵襲が少ない。

この2点を大前提とし更に

3)症状出現よりも早く、もしくは症状出現と同時に、検査データ上からも異常を見つけ治療を開始できる。

4)重症度判定

5)治療効果の判定(抗生物質の中止、変更のガイドラインとなり得る。

これらの条件を満たそうと種々の急性反応、蛋白、白血球、臨床症状等を組み合わせ、種々のスコアリングシステムが提唱されている。従来よりCRPは、多くのシステムに用いられ信頼度も高い。しかし、従来法では、その測定原理上の欠点もあり、false positive, false negative も少なくない事が知られている。一方、血清蛋白等の測定方法の進歩は著しい。現在CRP測定に主に用いられているSRID(single-radial-immunodiffusion)と、沈降法は、強陽性ならば比較的早期に陽性である事は判断できるが、定量的に判定できるのは、約半日を要する。又、測定原理より半定量的である事は、免れない。また、感度もmg/dlが下限である。LPIA(Latex Photometric Immuno Assay)、RIA(Radio Immuno Assay)、EIA(Enzyme Immuno Assay)は、いわゆる腫瘍マーカー、特異抗体等の検出を目的とした測定系であり、高価であるが感度が高い。しかし、RIA・EIA・LN(Laser nephometry)は多検体を短時間で処理する為の測定系であり、一検体のみを迅速に処理する事は、やや不向きである。

LPIAは、感度はRIAに匹敵し、一検体あたり90秒で処理できる。