

新生児感染症の早期診断法の開発 (Emergency CRP の経時的測定)

北里大学 西田 陽
東京女子医大 仁志田 博 司

目 的

我々は、昨年、新生児感染症の早期診断法に、特に迅速性にすぐれた Latex Photometric Immunoassay (LP IA) を用いその有用性について報告した。今年度は正常成熟新生児の臍帯血から生後 5 日までの正常値を造り、更に 2 つの診断基準を定めて各々の感度特異度について検討した。

対 象

図 1 に示す。

方 法

近赤外比濁法の原理に基づく LP IA システムを用いた。希釈直線性再現性に優れ、日差再現性の変動係数 CV は 5 ~ 10 % と良好である。

結 果

図 2 は臍帯血から生後 5 日までの CRP 値の 50, 90, 95, percentile 値を示す。分布は対数正規、もしくは正規分布を示した。急激な上昇をし生後 2 日を peak とし、その後ゆっくりと漸減している。正常値として用いる 90 percentile 値は、臍帯血 11.8, 生後 ~ 6h, 80.7 ~ 24h, 593.7 生後 1 日, 878.8, 2 日 1161.3 3 日, 746.9 4 日, 557.9 5 日, 358.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ であった。本スタディでは、経過中一度でも 90 percentile 値を越えたとき異常とする判定基準 1 と、変動パターンをより重要視し、生後 2 日以降で最初の CRP が $10.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上ならば 10% 以上の、 $100 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下ならば $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の上昇を異常とする判定基準 2 の二つの方法で検討した。

図 3 に感染症群の一部代表例と 90 percentile 値を示す。多くの例では 90 percentile 値

より高値であるが 90 percentile 値以下の値でも 90 percentile 値と交差するように上昇しているのが目立つ。

図 4 に初期に感染が考えられ結果として感染は無かったと判断された群の一部代表例と 90 percentile 値を示す。90 percentile 値より高値の例もかなり存在するが生後 2 日目以降については下降傾向が見られる。

特に沈降法 + 以下の CRP 値が診断に有効であった症例を示す。図 5 : 症例 1 は在胎週数 27 週、出生時体重 1074g Ag 5 で出生、生直後より無呼吸発作を認め、生後 8 日めに頻繁となり 9 日より全身状態の悪化を認め、sepsis work up 後、抗生剤が投与された。生後 10 ~ 11 日に血液培養より *St. aureus* を認め、更に生後 15 日目、右股関節、肘関節の腫脹を認め 16, 17 日に関節液より *St. aureus* を認めた細菌性関節炎の症例である。経過中体温調節異常は認めず白血球数、左方移動も必ずしも病態と一致していない。本法による CRP は生後 3 日まで生理的と考えられる変動を示した後、既上昇しており臨床症状および沈降法 2 + で異常と気付かれる 5 日以上も前に診断が可能であったと考えられる。その後は、症状の改善と共に減少している。

図 6、症例 2 は在胎週数 26 週、出生時体重 998g Ag 3/6 PROM 8 日間、母体熱発 +、出生後約 36 時間で sepsis、頭蓋内出血で死亡した症例である。血液培養は陰性であったが buffy coat より G-桿菌が認められた。この症例では臍帯血の段階で従来の沈降法では正常範囲である CRP の値だが、今回の正常値を用いると既に異常値であり死亡まで異常値のままであった。この事から子宮内感染の存在と胎内にいたときからすでに児への感染が存在していた事が示唆される。

図7 最後に90% tileを1度でも越えたものを陽性とする判定基準1と、生後2日以降の変化から異常を捕える判定基準2を用いて各々感度、特異度をもとめた。基準1では感度83.0% 特異度87.5%、基準2では感度91.0%、特異度92.5%であり、共にスクリーニング検査としては十分と考えられた。特に経時的に正確な定量値としてCRPを捕え、出生後2日目以降の変化“減少すべき所が増加する”を捕えることが新生児の感染症の早期診断に極めて有用であると考えられた。

考 案

迅速高感度のCRPの定量法を用い新生児感染症の診断を試みた。従来の沈降法に比し結果を迅

速に得られるだけでなく、正確な定量値によるCRPは感度特異度に優れる。

すなわち臍帯血、出生直後～1日頃まで、従来正常と考えられていた値の中に異常値が存在すること、さらに経時的に正確な定量値を得、その変動パターンから感染症を診断すれば従来のCRP沈降法、や他の感染のパラメーターに比べて、より正確、より迅速に新生児感染を診断しうると考えた。実際には、従来は異常と捕えられなかった臍帯血や出生直後の正常値を設定し、極早期に異常を把握し十分な経過観察を臨床症状と共にCRPの定量でfollowすることで迅速かつ確実に感染症の診断及び経過観察が可能である。

対 象

A) 正常値及び正常パターン (1983, Mar. ~1984, June; KUH)

在胎週数 38~40週、出生時体重 2500g 以上、Apg 8~10

(正常成熟新生児: Fullterm AGA.)

1) 経産婦からの経産分娩	: 145例
2) 30歳未満の初産婦からの経産分娩	: 101例
3) 30歳以上の初産婦からの経産分娩	: 57例
4) 陣痛開始前の帝王切開	: 37例
5) 陣痛開始後の帝王切開	: 26例

計 : 364例

B) 病児、未熟児 (1983, Oct. ~1984, June, KUH.)

1) 感染症群 30例	2) Apg 3以下 13例
非感染症群 75例	4~6 23例
	7以上 69例

計 105例

3) 出生時体重	4) 在胎週数
3000g 以上 13例	30週未満 14例
~3000g 16例	30~35週 34例
~2500g 22例	36~38週 28例
~2000g 24例	38~40週 29例
~1500 25例	
1000g 未満 5例	

図1

Serum CRP Quantitations During the First 6days after birth

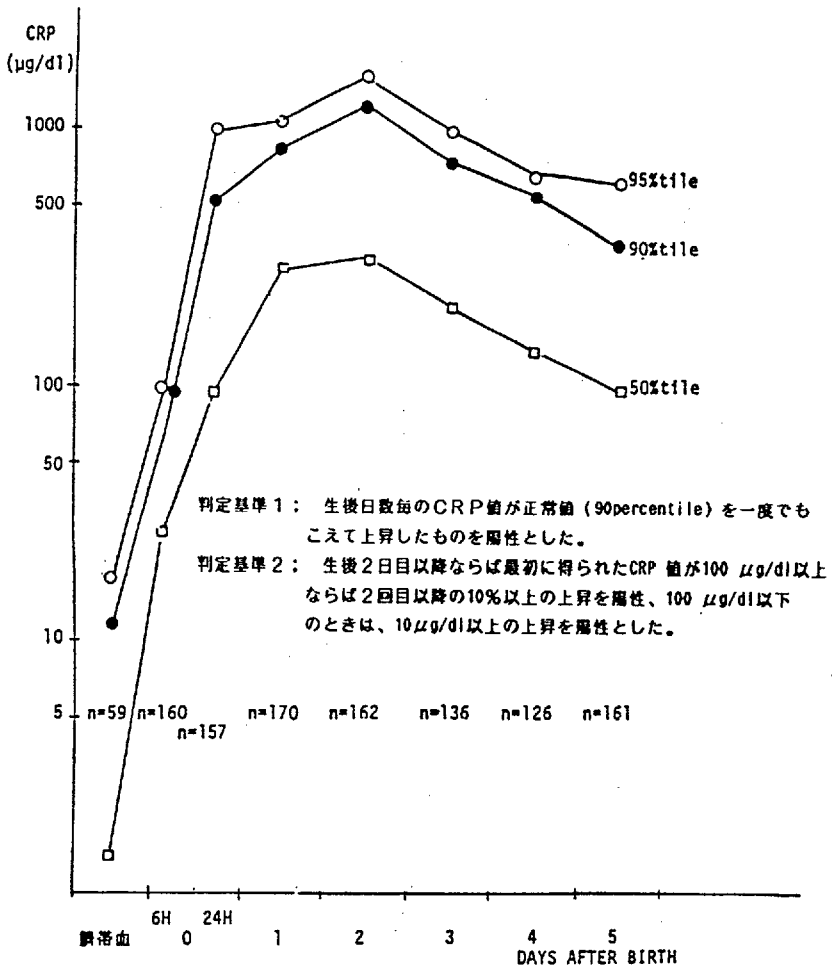
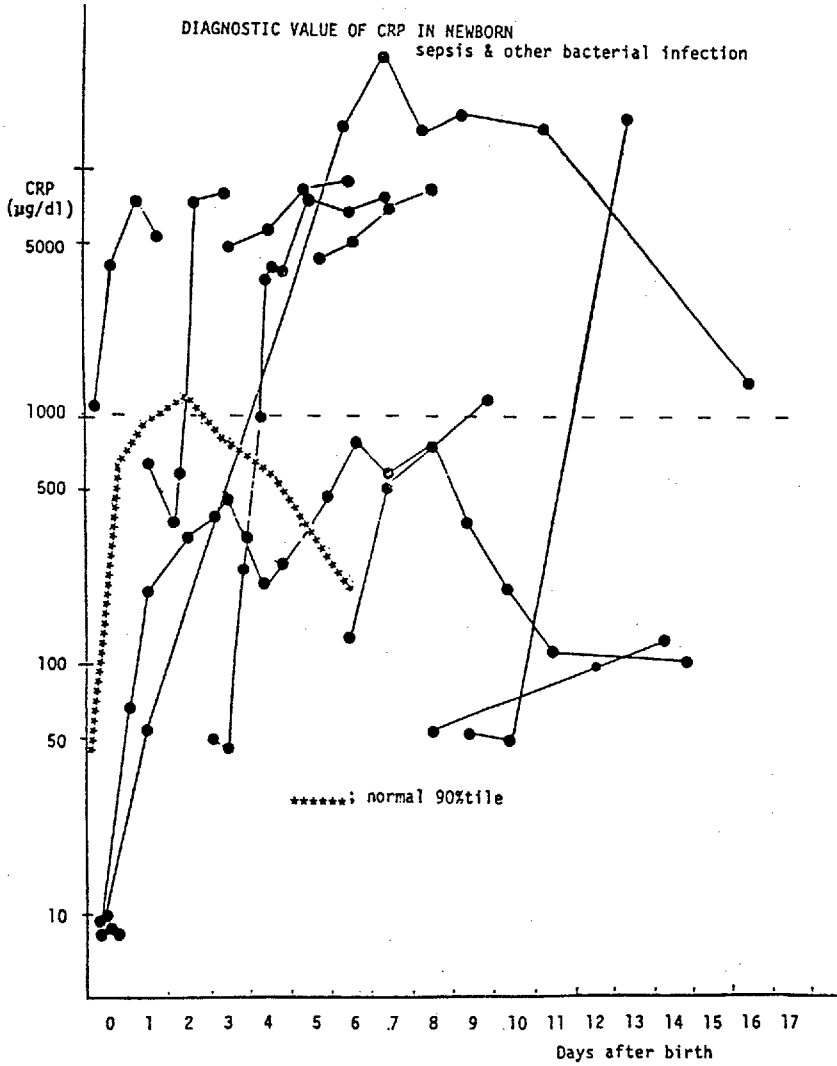
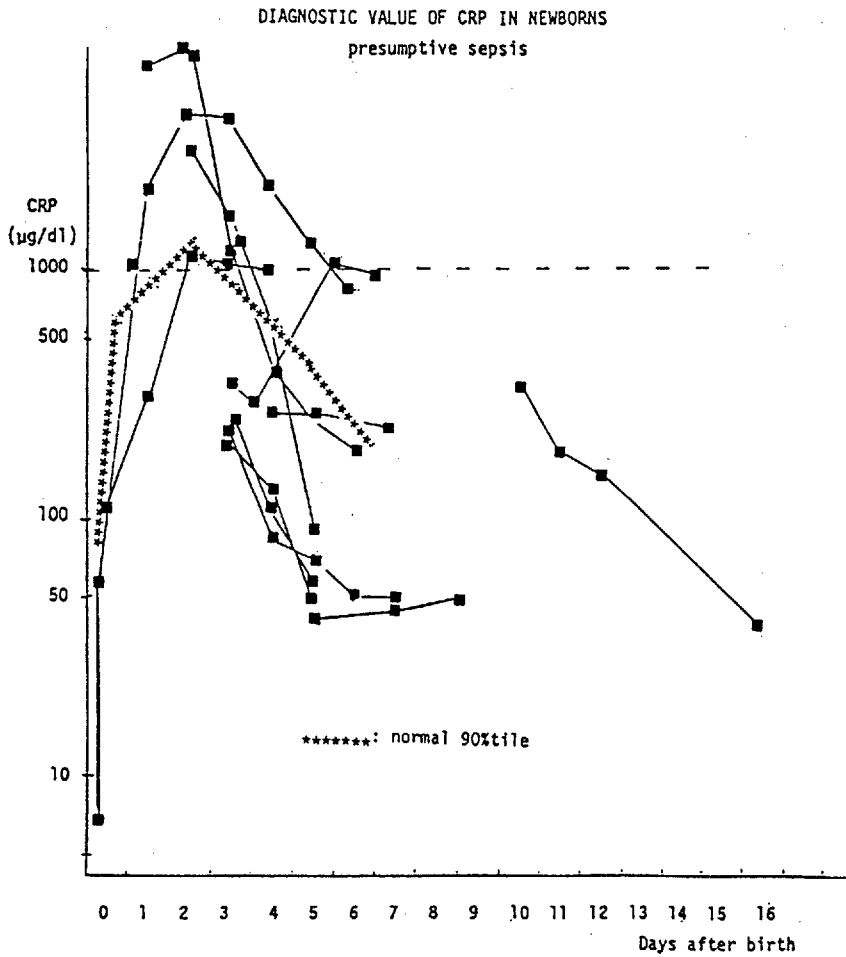


図 2



⊠ 3



⊠ 4

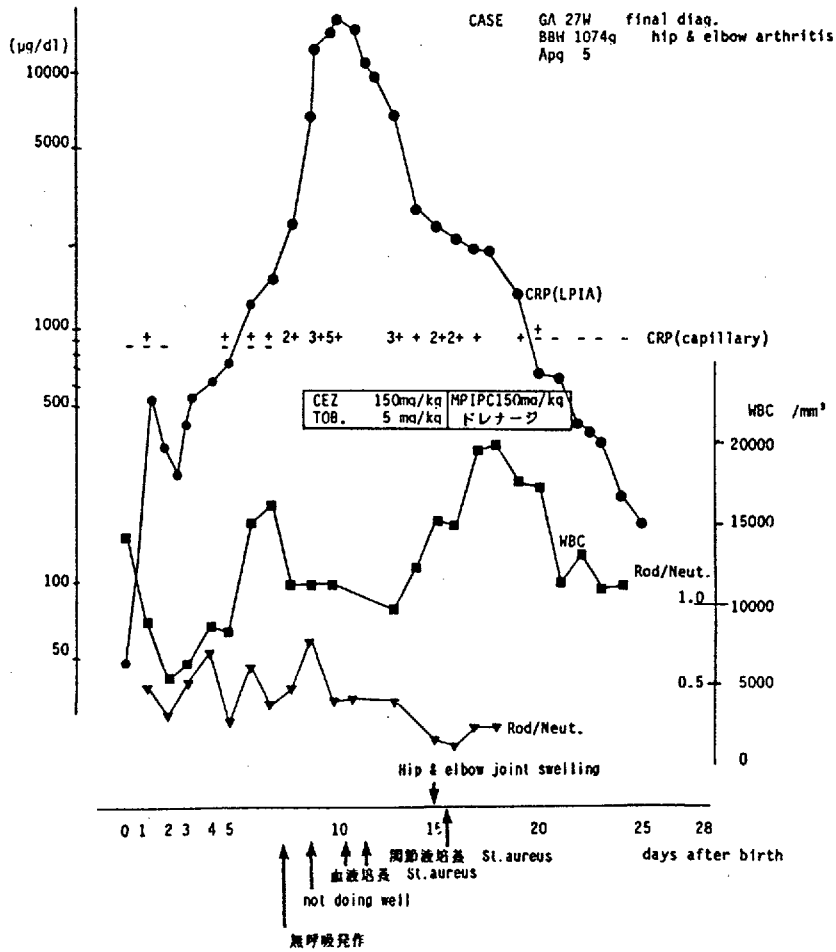


図 5

Case2 N.Y. GA 26w BBW 998g Apg 3/6

PROM 8days, maternal fever +

Final Diagnosis:敗血症、頭蓋内出血

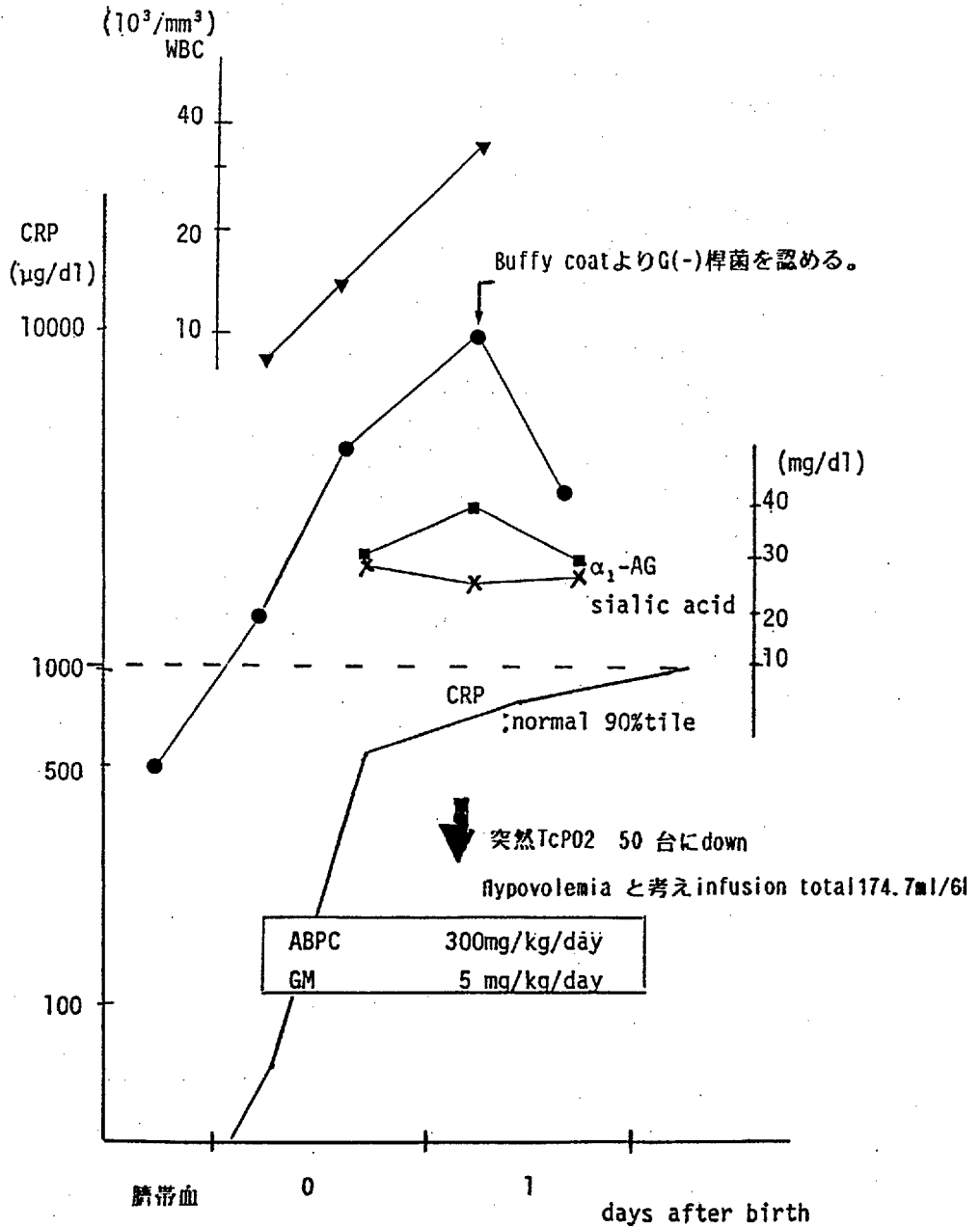


図 6

CRP定量による新生児感染症診断の感度と特異度

	感染症群		非感染症群		
判定基準 1	陽性	25 例	10 例		感 度 <u>83.0%</u> 特異度 <u>87.5%</u>
	陰性	5 例	65 例		
判定基準 2	陽性	20 例	5 例		感 度 <u>91.0%</u> 特異度 <u>92.5%</u>
	陰性	2 例	62 例		

判定基準 1： 生後日数毎のCRP値が正常値（90percentile）を一度でもこえて上昇したものを陽性とした。

判定基準 2： 生後2日目以降ならば最初に得られたCRP 値が100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上ならば2回目以降の10%以上の上昇を陽性、100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下のときは、10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の上昇を陽性とした。

図 7



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



目的 我々は、昨年、新生児感染症の早期診断法に、特に迅速性にすぐれた Latex Photometric Immunoassay(LPIA)を用いその有用性について報告した。今年度は正常成熟新生児の臍帯血から生後5日までの正常値を造り、更に2つの診断基準を定めて各々の感度特異度について検討した。