

## 肺炎・敗血症の検査

東京医科大学八王子医療センター特定集中治療部長

池田 寿昭

(聞き手 池脇克則)

肺炎・敗血症の検査についてご教示ください。

他院で糖尿病治療を受けている77歳の男性が、発熱(38.2℃)と咳・汗、関節痛、咽頭痛、胸が苦しいと来院。胸部聴診にて、左後下肺部にラ音を聴取し、胸部X線写真にて、急性肺炎としてかかりつけの病院にお願いしました。その後、経過のお返事をいただき、血液検査でプロカルシトニン強陽性とのことでした。私は、この検査のことがわかりません。肺炎・敗血症の検査のことですが、ご教示ください。

<岡山県開業医>

**池脇** 質問からすると、プロカルシトニンは感染症に関係しているもののようなのですが、私の理解ではカルシトニンというのは甲状腺のカルシウムの代謝にも関与しているもののように捉えています。

まずプロカルシトニンとは何なのか教えてください。

**池田** プロカルシトニンというのは、116個のアミノ酸で構成されている蛋白質のことで、正常では甲状腺のC細胞というところから産生されるといわれています。

発生学的には神経堤(neural crest)

に由来する細胞から産生されまして、カルシトニンに変換されたのちに甲状腺から分泌されるカルシウムの調整に関与するといわれています。正常な方ではプロカルシトニンは0.05ng/ml未満で、ほとんどが検出されません。

生物学的特徴としましては、反応時間はCRPが6時間に対して、プロカルシトニンは2～3時間。半減期は、CRPが4～6時間に対して、プロカルシトニンは20～24時間と、比較的プロカルシトニンを測定した場合にはディテクトしやすいマーカーではないかと思われます。

**池脇** 今先生がプロカルシトニンとは正常では甲状腺のC細胞で産生されるとおっしゃいました。感染症の場合あるいは敗血症の場合にはそれがマーカーになるということは、甲状腺以外のところで分泌されるということなのでしょうか。

**池田** そうです。確かにプロカルシトニンは甲状腺のC細胞からと言いましたが、実際は全身のいろいろな臓器からも発生すると言われていて、例えば小腸から発生する、ともいわれております。

**池脇** 感染症とどのように結びついていくのでしょうか。

**池田** 一般には細菌感染では単球やマクロファージを刺激いたしまして、それらが刺激されますと、炎症性サイトカイン、いわゆるTNF $\alpha$ 、あるいはIL-1とかIL-6といったものが放出されます。これらが実質細胞内にあるカルシトニンmRNAを刺激して、そこからプロカルシトニンが放出されると言われております。

**池脇** 確認ですけれども、これは細菌感染の場合であって、ウイルスとか、あるいは真菌も含めて、カルシトニンとのかかわりというのは違うのでしょうか。

**池田** このマーカーの特徴としましては、ウイルス感染の場合には一般的には上がってこないと言われております。

なぜかといいますと、ウイルス感染の場合、T細胞を刺激しまして、インターフェロン $\gamma$ が出てきます。これらは実はカルシトニンmRNAに対しては抑制的に働きますので、ゴルジ装置からのプロカルシトニンの放出というのには行われません。それゆえにプロカルシトニンは上がってこないといわれています。

**池脇** そういう意味では、どういう感染かということの鑑別にもなるということですね。

**池田** そのとおりだと思います。

**池脇** プロカルシトニンは、いつぐらいから使われるようになったのでしょうか。

**池田** 1993年にアスコットという方が、たまたま敗血症の患者さんで、プロカルシトニンがすごく高い値を示したというのを報告して以来、注目されるようになりました。

**池脇** 今ではいろいろな治療のガイドラインでも使われているようですが、こういったものに関して先生方はどういうふうにしてお使いになるのでしょうか。

**池田** 一般的に敗血症が疑われる患者さんに使います。

今、敗血症というのは血液の中から菌が同定される必要は全くありませんで、感染に由来したSIRS（全身性炎症反応症候群）を呈したような状態が敗血症と定義されていますので、熱発し

たり、あるいは呼吸が速かったり、あるいは白血球が多かったり少なかったり、あるいは脈が速かったり、いわゆるSIRS症状があって、そこに感染症がかぶっているなどということが疑われる患者さんであれば、まずプロカルシトニンを最初に測ってもいいのではないかと思います。

**池脇** 具体的にはどのように評価して、どのように治療に結びつけていけるのでしょうか。

**池田** 一般的にはプロカルシトニンが0.5ng/ml未満の場合には重篤な全身性感染症への進行の可能性は低いといわれています。

ところが、プロカルシトニンが0.5ng/ml以上2ng/ml未満の間ですと重篤な全身性感染症、いわゆる重症敗血症への進行の可能性が出てくるのです。ですから、この患者さんは注意深く観察されなくてははいけませんので、6～24時間以内に再度プロカルシトニンの測定が行われています。

また、プロカルシトニンが2ng/ml以上10ng/ml未満のような場合には、かなり重篤な敗血症への進行の可能性が高いとされます。この場合は要注意ですから、何回かチェックする必要があると思います。さらに数値が10ng/ml以上の場合には、そのほとんどが重症敗血症や敗血症性ショックに陥るといわれております。

**池脇** 全身性の感染症あるいは敗血

症を疑ったときに、早期にプロカルシトニンを測ることによって、比較的軽症なのか、あるいは重篤なのか、予後も含めた判定に有用だということですね。

**池田** そうですね。そう考えていいと思います。

**池脇** 質問では、数値ではなくて、プロカルシトニンが強陽性という表現でした。これは半定量もあるのでしょうか。

**池田** 実際はプロカルシトニンの測定には定量法と半定量法がありまして、大きな施設ですと定量法で使われることが多いかと思えます。

けれども、実際の診療をされる先生ですと、半定量で早く結果を見たいという方もおられるようですので、そういった値も十分参考になるのではないかと思います。

**池脇** もしこれが重篤な状況でしたら早々に治療を開始していくわけですが、そこでもプロカルシトニンを使いながら治療していくのでしょうか。

**池田** はい。実はプロカルシトニンを指標とした治療戦略というものがあります。

初期診療において、急性の呼吸器感染症を持った患者さんへの抗菌薬の使用量に関しては、プロカルシトニンを指標とした治療でいきますと抗菌薬の投与量が減るという報告が欧米からた

くさんあげられていまして、最近ではそれらのデータがガイドラインの中でも評価されるようになってきているのです。

**池脇** これは非常に変化も速いので、早期にそういった反応を見るということに関しては、いい指標なのですね。

**池田** そうだと思います。もう一方では、先ほど申しましたように、プロカルシトニンを何回か測ることによって、イニシャルの値に対して90%以上低下した場合、あるいは正常範囲内にプロカルシトニン値が入った場合には、抗菌薬を中止するタイミングの判断材料になるのではないかと考えられています。

**池脇** 患者さんの発熱の状況ですとか、私はCRPで見てきた経験しかないのですけれども、今はむしろプロカルシトニンの変化で治療をどうするかということを決断するような、そういう状況になってきたということでしょうか。

**池田** 細菌感染による敗血症が疑われる症例に関しては、プロカルシトニンが現時点では一番有用なマーカーではないかといわれています。

**池脇** 今CRPと申し上げましたけれども、臨床実地の状況で、炎症というときには、血算でしたり、CRPまでで、なかなかプロカルシトニンまで迅速に測るということは難しいかもしれませんけれども、CRPとプロカルシトニン

というのはどういうふうに違うのでしょうか。

**池田** 先ほど申しましたように、発現するまでの時間とか、あるいは半減期の時間も違います。

一般にCRPというのはもちろん炎症のときに数値が上がるわけですが、プロカルシトニンは炎症だけではなく、いわゆるSIRSの状態だけではそんなに高く上がってきません。そこに細菌感染というものがかぶってくると、これが少しけたが違って上がってくるというふうに考えられますので、炎症状態なのか、細菌感染が入っているかどうかということも、プロカルシトニンの値から推測することができるのではないかと考えています。

**池脇** false positiveはあるのでしょうか。

**池田** すべてのバイオマーカーにいえるとは思いますが、false positive、false negativeはもちろんあります。プロカルシトニンも例外ではありませんで、10%か20%ぐらいは感染を合併していなくても、例えば熱中症の患者さんであったり、あるいは自己免疫疾患でも上がるともいわれております。また、透析患者さんなど腎不全を呈しているような患者さんに関しては、プロカルシトニンの値が少し高めに出るということも知られています。

**池脇** 先生のお話を聞くと、プロカルシトニンの半定量でもいいのですけ

れども、迅速キットがあればたいへん有用と思いますが、そういった動きはないのでしょうか。

**池田** 私たちの施設ですと定量を求めますけれども、実地の先生方からす

れば、半定量でも出るということは、今後の治療を考えるうえでは十分参考になるものではないかと思います。

**池脇** どうもありがとうございます。

