



Title	Limulus amebocyte lysate 反応物質の臨床的検討
Author(s)	池上, 敬一
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36966
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	いけ 池	がみ 上	けい 敬	いち 一
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8728	号	
学位授与の日付	平成元年5月19日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	Limulus amoebocyte lysate 反応物質の臨床的検討			
論文審査委員	(主査)			
	教授 杉本 侃			
	(副査)			
	教授 森 武貞	教授 吉矢 生人		

論文内容の要旨

(目 的)

Limulus test は、カプトガニの血球抽出液 (limulus amoebocyte lysate : LAL) を用いた endotoxin (ET) 検出法で、グラム陰性桿菌感染症の補助診断法として汎用されてきた。我々は、Limulus test 陽性患者の中に、グラム陰性桿菌の関与が考えられない症例があることを見出し、ET 以外の LAL 反応物質の存在を主張してきた。LAL 凝固系には ET で活性化される C 因子の系と、多糖体 (β -glucan) で活性化される G 因子の系 (alternative pathway) がある。この研究の目的は、C、G 両因子を含む従来の Limulus test (conventional chromogenic limulus test : CCLT) と G 因子を除いた検出法 (endotoxin specific test : EST) を比較することにより、ET とは異なる LAL 反応物質の臨床的意義を明らかにすることである。

(方 法)

対象は75例で、これらを健常群 (n=18)、非感染群 (n=19)、グラム陰性桿菌感染症群 (n=8)、カンジダ性尿路感染症群 (n=11)、深在性カンジダ症群 (n=3)、カンジダ敗血症群 (n=3)、透析を要した急性腎不全群 (n=8)、定期的に透析を行っている慢性腎不全群 (n=5)、の計8群に分け、血漿における CCLT と EST 値を検討した。尚、非感染群は受傷後24時間以内で、臨床的にも感染兆候を認めない群とした。グラム陰性桿菌感染症群は画像診断と細菌培養検査結果により判断し、8例中7例は肺炎、1例は腹腔内膿瘍であった。深在性カンジダ症とカンジダ性敗血症の診断根拠は、体腔内や血液から連続してカンジダが分離された場合、または剖検にて組織内に侵入したカンジダを認めた場合、とした。

(成 績)

健常群のCCLT値、EST値はそれぞれ $7.4 \pm 1.5 \text{ pg/ml}$ (mean $\pm$ S. D. 以下同様)、 $0.5 \pm 0.5 \text{ pg/ml}$ であった。非感染群では、CCLT値 $5.9 \pm 3.8 \text{ pg/ml}$ 、EST値 $2.3 \pm 2.5 \text{ pg/ml}$ であった。急性腎不全群のCCLT値は、透析前には 10 pg/ml 以下であったが、透析回数を重ねるにつれほぼ直線的に増加し、およそ 300 pg/ml でプラトーに達した。一方、EST値は全例とも全経過中 10 pg/ml 以下にとどまった。慢性腎不全群の透析前におけるLAL反応物質は、キュプロアンモニウムレーヨン膜使用例のみ $330.0 \pm 8.0 \text{ pg/ml}$ と高値を示し、透析直後さらに $70.6 \pm 20.7 \text{ pg/ml}$ の増加をきたした。グラム陰性桿菌感染症群のCCLT値は $37.5 \pm 42.1 \text{ pg/ml}$ 、EST値は $41.3 \pm 55.2 \text{ pg/ml}$ で、両者はほぼ一致した高値をとった。カンジダ性尿路感染症ではCCLT値 $18.2 \pm 9.1 \text{ pg/ml}$ 、EST値 $4.0 \pm 3.8 \text{ pg/ml}$ 、深在性カンジダ症ではCCLT値 $42.0 \pm 11.4 \text{ pg/ml}$ 、EST値 $4.4 \pm 1.5 \text{ pg/ml}$ 、カンジダ性敗血症ではCCLT値 $212.6 \pm 175.6 \text{ pg/ml}$ 、EST値 $5.6 \pm 2.1 \text{ pg/ml}$ であった。カンジダが血液から分離された前後におけるCCLT値とEST値の変化では、EST値はほとんど変化しないのに対し、CCLT値は血液培養陽性後著しく上昇した。以上のように、カンジダ感染症ではEST値はほとんど増加しないのに対し、CCLT値はカンジダ感染の重症度を反映し高値を示した。アムホテリシンBの経静脈投与後、死亡3例ではCCLT値の有意な減少はみられなかったものの、生存3例ではCCLT値は漸減しアムホテリシンB投与後14日目には有意に減少した。

(総 括)

透析膜であるキュプロアンモニウムレーヨン膜と、真菌壁成分に由来するLAL反応物質はETではなく、LAL凝固系の alternative pathway に反応する物質であることを明らかにした。前者は透析後、比較的長く血中に停留し、およそ 330 pg/ml でプラトーに達する。真菌に由来するLAL反応物質は、カンジダ感染症が重症になるに従い増加すること、増加したLAL反応物質は十分な抗真菌剤の投与により次第に低下することから、CCLTとESTの同時測定は真菌感染症の重症度、治療効果の判定に有用である。

論文の審査結果の要旨

本研究では、エンドトキシン以外の物質によっても、リムステストが陽性化する現象に着目し、その原因と臨床的意義を検討した。

その結果、キュプロファン膜による透析患者や、カンジダ感染症患者の血液中に存在する物質が、エンドトキシンとは異なる系を介し、リムステストを陽性化させることを示した。さらに、カンジダ由来のリムルス反応物質を定量することにより、カンジダ感染症の重症度と治療効果の判定に有用な血清学的診断が初めて可能となった。これらの結果の臨床的意義は大きく、本論文は博士論文に値すると考える。