

Cuong Chi Ngo 論文内容の要旨

主 論 文

Characteristics and Biomarkers of Patients with Central Nervous System Infection Admitted to a Referral Hospital in Northern Vietnam

北ベトナムの高度医療施設に入院した
中枢神経系感染症の患者の特質およびバイオマーカーについて

Cuong Chi Ngo, 加藤 隼悟, 長谷部 太, Bhim Gopal Dhouhadel,
平岡 知子, 濱口 杉大, Anh Kim Le, Anh Thi Hien Nguyen,
Anh Duc Dang, Chris Smith, Lay Myint Yoshida, Cuong Duy Do, Thuy Thi Thanh Pham,
有吉 紅也

(Tropical Medicine and Health, in press)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：森本浩之輔 教授)

緒 言：

発展途上国では、中枢神経系感染症の病原体診断ができる医療施設は限られている。そのため病原体に関する疫学情報は限られ、患者診療は経験的治療に依存する。このような国では、髄膜炎の原因として結核性髄膜炎の頻度は少なくなく、また死亡率が高い。加えて、結核性髄膜炎の治療法が他の髄膜炎と異なるにもかかわらず、未だ高感度かつ高特異度の確立された診断検査はない。以上のことから、本研究の目的は、北ベトナム高度医療施設における中枢神経系感染症の病原体を明らかにすること、そして結核など髄膜炎の病原体と関連する患者リスク因子やバイオマーカーとの関連を明らかにすることである。

対象と方法：

2012年6月から2014年5月までの期間、ベトナム・ハノイのバクマイ病院感染症科において横断的研究を実施した。16歳以上で、脳脊髄液 (CSF) に異常所見 (脳脊髄液中の総細胞数 $> 5 /\text{mm}^3$ または 脳脊髄液中のタンパク質 $\geq 40 \text{ mg/dL}$) があり髄膜脳炎疑いとなる全ての患者を対象とした。脳脊髄液検体は培養検査に加え、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法によって、一般的な細菌性およびウイルス性病原体の検査を実施された。バイオマーカーとして、C反応性タンパク質 (CRP) に加え髄液中のアデノシンデアミナーゼ (ADA) を測定した。統計的手法としては、2群間の割合をカイ二乗

検定もしくは Fisher 正確確率検定により比較し、また、連続変数は、中央値（四分位範囲）を求め、2 群間の値は Kruskal-Wallis テストによって比較した。多変量解析モデルには、単変量解析で p 値が 0.2 未満の相関があった因子を含めてオッズ比 (OR) を計算し、補正後の p 値が 0.5 未満のものを有意とした。

結 果：

当該研究期間に感染症科病棟へ入院した患者の総数は7506であった。その内679例が中枢神経系の感染症疑いがあり腰椎穿刺を施行し、583例の脳脊髄液に異常所見を認めた。年齢の中央値は45歳（四分位範囲：31-58）、男性は62.6%であった。PCR法によって検査された脳脊髄液検体は408検体、さらに358検体で培養検査が実施され、112検体（27.5%）で病原体が同定された。検出された病因微生物は、一般細菌は*Streptococcus suis* (8.8%)、*Neisseria meningitidis* (3.2%)、および *S.pneumoniae* (2.7%)、またウイルスはHSV (2.2%)、Echovirus 6 (0.7%)、および Echovirus 30 (0.7%)であった。結核菌は3.2%で認められた。脳脊髄液検体の1.8%で複数の病原体が同時に検出された。多変量解析の結果、農村部での居住 (aOR : 4.1, 95%CI : 1.2-14.4) および脳脊髄液中の ADA値の上昇 (≥ 10 IU/L) (aOR : 25.5, 95%CI : 3.1-212) は、ウイルス性髄膜炎と比して細菌性髄膜炎との相関を認めた。同様に、脳脊髄液中のADA値の上昇 (≥ 10 IU/L) (aOR : 42.2, 95%CI : 2.0-882) は、結核性髄膜炎と強い相関を認めたが、農村部での居住 (aOR: 1.5, 95%CI : 0.1-20.7) との相関は認めなかった。また、単変量解析において、CRP値の上昇 (≥ 10 IU/L) は、細菌性髄膜炎との相関 (OR: 3.8, 95% CI: 1.2-11.7) は認めたが、結核性髄膜炎との相関 (OR: 1.8, 95% CI: 0.4-8.2) は認めなかった。

考 察：

中枢神経感染症の病因は、従来の培養検査に分子生物学的な検査を加える事によって、より多くの病原体を特定できた。脳脊髄液中の ADA 値の上昇は、細菌性および結核性髄膜炎との間に強い相関を認めた。以上から、脳脊髄液中の ADA は、他の検査法によって細菌性髄膜炎が除外された場合には、結核性髄膜炎の補助的診断検査として有用となる可能性がある。

(1597 字)

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。