Serum tau protein as a marker of disease activity in enterohemorrhagic Escherichia coli O111-induced hemolytic uremic syndrome

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-12-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/00049320

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号　第２５８０号　氏名　黒田　文人
論文審査担当者　主査　山田　正仁
副査　市村　宏
藤永　由佳子

学位請求論文
題　　名　Serum tau protein as a marker of disease activity in enterohemorrhagic *Escherichia coli* O111-induced hemolytic uremic syndrome.
掲載雑誌名　Neurochemistry International　第 85-86 巻　24 頁～30 頁
平成 27 年 6 月掲載

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症では、溶血性尿毒症症候群(HUS)および HUS 関連脳症が致死的な合併症として問題となる。2011 年 4 月に富山県を中心として発生した EHEC O111 のアウトブレイクでは下痢症状を呈した 169 名のうち 30 名(17.8%)が HUS を発症し、さらにそのうち 14 名(47%)が HUS 関連脳症を発症、5 名が死亡した。これまでに HUS 関連脳症における活動性指標や脳症発症予測指標は確立していない。著者らは中枢神経疾患における急性期逸脱物質としてのタウ蛋白に着目し、HUS 関連脳症における臨床的有用性について検討した。

対象は 2011 年の EHEC O111 アウトブレイクにおいて HUS を発症した 14 例（透析を必要とした重症 11 例：うち 10 例が脳症を発症，透析を要さなかった軽症 3 例）、非 EHEC 脳症 20 例、コントロール 20 例で、血清中のタウ蛋白および炎症性サイトカイン（ネオプテリン，IL-6，TNF-α，sTNFR I/II）濃度を ELISA 法で測定し、臨床像と比較検討した。

HUS 発症時、HUS 関連脳症 10 例すべてに血清タウ蛋白の上昇を認めたが、軽症例では上昇を認めなかった。髄液を解析しえた HUS 関連脳症 2 例ではいずれも血清タウ蛋白の高値に比して髄液タウ蛋白の上昇がみられず、髄液／血清タウ蛋白比は 1.0 以下であった。一方で非 EHEC 脳症では髄液タウ蛋白は高値を示し、髄液／血清タウ蛋白比は 1.0 以上であり、HUS 関連脳症とは対照的であった。血清タウ蛋白の経時的解析では、HUS 関連脳症 6 例のうち 4 例で、HUS 発症の前から血清タウ蛋白の上昇を認めた。また 2 例では血清タウ蛋白の上昇に一致して、頭部 MRI において深部灰白質の異常信号を認めていた。また、血清タウ蛋白値は、血清炎症性サイトカイン値と正の相関を認めた。

以上の結果から、血清タウ蛋白濃度は、HUS 関連脳症の活動性を反映する臨床的に有用な指標となることが明らかになった。また他の脳症と異なり、髄液／血清タウ蛋白比が 1.0 以下となる点は、HUS 関連脳症に特異的な所見であった。血清タウ蛋白の上昇が、脳症の発症前から認められることから、脳症発症予測指標としても有用な可能性があり、脳症を念頭に置いた積極的な治療介入のタイミングを図る上で非常に重要な意義を持つと思われた。

本研究は EHEC 感染症に伴う HUS 関連脳症の活動性指標、および脳症発症予測指標としての血清タウ蛋白の臨床的有用性を示した重要な報告であり、学位に値すると判断された。