

Serum tau protein as a marker of disease activity in enterohemorrhagic Escherichia coli 0111-induced hemolytic uremic syndrome

著者	黒田 文人
著者別表示	Kuroda Mondo
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4501号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2017-03-22
URL	http://hdl.handle.net/2297/00049320



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。