

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	碓 井 真 吾
主 論 文 題 名 Detection of bacterial DNA by in situ hybridization in patients with decompensated liver cirrhosis (非代償性肝硬変患者における、in situハイブリダイゼーション法による細菌DNAの検出)				
(内 容 の 要 旨) 肝硬変患者が特発性細菌性腹膜炎 (spontaneous bacterial peritonitis: SBP) を併発することは多いが、発熱を認めた患者において血液培養や腹水培養を行っても菌が同定できないことがあり、その診断には苦慮する。敗血症の起因菌検索として、白血球が貪食した細菌DNAをin situ hybridization (ISH) を用いて同定する方法が開発されている。SBPは、消化管でのbacterial translocation (BT) から菌血症へ発展した後に発症すると考えられている。非代償性肝硬変患者において、通常の血液培養法では検出できないが、ISH法によりBTが起きている状態を捉えられるのではないかと考えられた。本研究では、同患者において血液培養法とISH法を比較し、ISH法の臨床的意義につき検証した。 2008年4月から2011年3月まで当院消化器内科に入院していた、腹水を有する非代償性肝硬変患者の中から、ISH法と血液培養を同時に行った計60症例を抽出した。さらに、そのうち35症例はSBPの診断のため腹水穿刺を行った。 35例中8例が腹水中の多核白血球数が250/ μ L以上でありSBPと診断した。残りの非SBP患者27例のうち1例は腹水培養が陽性であった。合わせた9例中7例がISH法で陽性であったのに対し、血液培養法では2例が陽性であった。 全60症例において、37例 (62%) がISH法陽性に対し、6例 (10%) が血液培養法陽性であった ($p<0.001$)。血液培養法陽性例は全例ISH法が陽性であった。ISH法陽性・血液培養陽性6例、ISH法陽性・血液培養法陰性31例、ISH法陰性・血液培養法陰性23例での比較では、発熱の有無 (100% / 55% / 30%)、Child-Pugh score (11.3 ± 0.6 / 10.1 ± 0.3 / 9.4 ± 0.3) に有意差を認めた ($p<0.05$)。ISH法陽性37例は陰性23例に対し、血清アルブミン値 (g/dL) が低かった (2.30 ± 0.08 / 2.58 ± 0.10)。 ISH法で検出できた菌は、大腸菌群が最も多く (81%)、続いて腸球菌 (16%)、黄色ブドウ球菌 (14%) であった。 以上より、ISH法は血液培養や腹水培養と比較し、高率に陽性であった。非SBP症例でもISH法のための陽性が多く、非代償性肝硬変患者においては他の培養法では捉えられないBTが起きている可能性が示唆された。ISH法は1日で結果が判明し、早期に治療介入できる利点がある。ISH法による血液中のスクリーニングを行うことで、SBPの予防や早期の治療に繋がる可能性がある。				