

研究経過報告書

1. 研究課題名 ニューモシスチス肺炎患者の喀痰中のサイトカインによる予後予測

2. 研究代表者氏名 赤羽 順平

3. 研究発表

なし

4. 研究実績

○研究計画

下記内容の研究計画を立案した。

1. 目的

非 HIV-PcP 患者の喀痰中のサイトカイン評価の有用性ならびにサイトカインレベルと予後・重症度の関連や血液検査所見等の臨床データとの相関を明らかにすること。

2. 対象者

信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症・アレルギー内科で非 HIV-PcP と診断され、以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

3. 適格性の基準

3.1. 選択基準

以下①～④全て満たすものを PcP と診断し、20 歳以上を対象とする。

- ① 易感染状態である。
- ② 胸部 X 線写真あるいは CT で両側びまん性すりガラス陰影を認める。
- ③ 気道由来の検体で *Pneumocystis jirovecii* が検出される。(Grocott・Diff-Quik・Giemsa 染色法もしくは PCR 法。)
- ④ β -D グルカンが陽性である。

3.2. 除外基準

HIV 症例。

4. 研究方法

- ① 当院で非 HIV-PcP が疑われる症例（上記選択基準の①、②、④を満たす）の PcP に対する治療開始時の喀痰サンプルを収集し、凍結保存する。
- ② その後、選択基準③を満たした症例の喀痰中のサイトカイン（IL-6、IL-8、HMGB1、MCP-1）を測定する。
- ③ 該当症例の患者背景、検査所見、治療内容、転帰に関連するデータを収集する。

5. 観察・検査項目

- (1) 被験者背景：性別、年齢、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、服用薬剤など
- (2) バイタルサイン：血圧、脈拍数、呼吸数、体温、SpO₂
- (3) 血液検査：白血球、白血球分画、Hb、血小板
- (4) 血液生化学検査：TP、Alb、AST、ALT、LDH、T-Bil、BUN、Cre、Na、K、KL-6 など

- (5)感染・炎症マーカー：CRP、 β -D グルカンなど
- (6)動脈血液ガス
- (7)喀痰中のサイトカイン（IL-6、IL-8、HMGB1、MCP-1）
- (8)画像検査：胸部 X 線、胸部 CT 所見
- (9)治療内容：使用薬剤、呼吸管理方法、集中治療室での治療
- (10)予後：死亡率、入院期間など

6. 解析・分析方法

- ① 非 HIV-PcP 患者の診断時の喀痰中のサイトカイン値を評価する。
- ② 非 HIV-PcP 患者の診断時の喀痰中のサイトカインと血液検査所見等の臨床データとの相関性について統計学的に検討を行う。
- ③ サイトカイン値測定が有用であれば、非 HIV-PcP 患者の生存群と死亡群、人工呼吸器管理の有群と無群、集中治療室使用の有群と無群の喀痰中のサイトカイン値、臨床背景、検査所見、治療内容について比較する。

○ 喀痰の検体処理

本研究に遂行にあたり、既報を参考に下記方法により研究者の喀痰を用いて、喀痰の検体処理の準備を行った。

1. 喀痰サンプルを 5mL チューブに採取後、速やかに等量の 0.1%ジチオトレイトール（DTT）溶液と混合し、37℃で 30 分間インキュベートする。
2. DTT と等量の滅菌済生理食塩水を加え、5 分間しっかり振とう撈拌する。
3. 12000rpm で 10 分間、室温で遠心分離する。
4. 上澄みを新しい 1.5mL チューブに移し(1mL ずつ分注)、残りの沈殿物とともに-80℃で凍結保存する。

(参考文献)

Yu Xie, et al. Biomed Res Int 2021;9533044:doi: 10.1155/2021/9533044.

上述のように研究遂行の準備を整えたが、上述の本研究の研究方法や選択基準を満たす PcP の該当症例がなく、非 HIV-PcP 患者の喀痰中のサイトカイン評価の有用性ならびにサイトカインレベルと予後・重症度の関連の解明には至らなかった。