



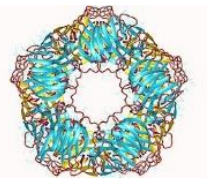
プロカルシトニン

カルシトニンと CRP

— 感染の指標と炎症の指標 —

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.9

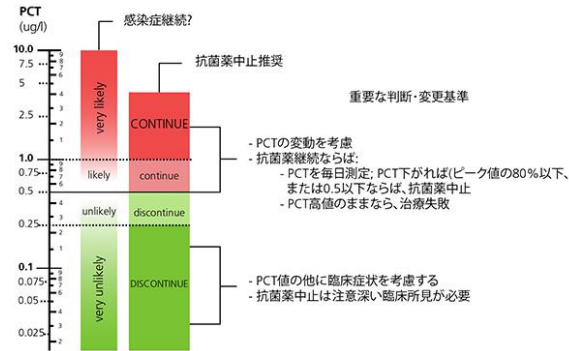


CRP
(ペントラキシン)

感染対策の基礎知識

#205

【プロカルシトニン(PCT)】と CRP の間に相関関係はない。CRP 低値では PCT も基準値内 ($<0.5 \text{ ng/mL}$) で CRP 高値では重症感染症のみ PCT 高値を示す (2.0 ng/mL 以上は血液培養!)。PCT はアミノ酸 116 個のカルシトニン前駆物質で、細菌性敗血症に対する高感度バイオマーカーとして登場。カルシトニンは甲状腺濾胞傍細胞 (C 細胞、Calcitonin cell) で分泌される 32 アミノ酸のペプチドホルモン。破骨細胞のカルシトニン受容体に作用し、骨からの Ca の流出抑制とリン酸の沈着を促進する。前駆物質のプロカルシトニン (PCT) は感染成立後 2~3 時間で立ち上がり、ピーク 24 時間、半減期 20 時間 (CRP は立ち上がり 6 時間、ピーク 48 時間、半減期 19 時間)。健常者の血中 PCT 濃度は非常に低く、持続的高値は甲状腺髄様癌。PCT は敗血症や炎症性サイトカイン (TNF- α 、IL-1, 6 のピークは 1~3 時間だが一過性で捕捉困難) や細菌性エンドトキシンによりすべての臓器でその産生が促進される (最終のカルシトニンは増加しない)。血中 PCT 濃度は健常人では 0.05 ng/mL 以下、 $0.5 \text{ ng/mL} < \text{PCT} < 2.0 \text{ ng/mL}$ は敗血症や重症感染症、 $\text{PCT} > 2.0$ は重症敗血症を疑う。2016 年 SSSG



(Surviving Sepsis Campaign & Guidelines, cf #200) では敗血症は「**感染症に対する宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害**」で PCT レベルによる診断や抗菌薬の管理最適化を推奨。連日 PCT を検査してアルゴリズム (上図) により抗生剤の de-escalation を行う方法も提唱され再発率の上昇なく抗菌剤使用量を減少させた報告もあるが、一般的に受け入れられているわけではない (EU ではオランダが投与期間最短で平均 7 日。これを 5 日に短縮)。^①CRP と異なり **自己免疫疾患、成人スティル病**^{*1}ではあまり上昇しない^②**ウイルス感染**では INF- γ 産生があり、これが PCT 産生を抑制、真菌や寄生虫ではあまり高値にならない^③全身臓器で産生されるので**ステロイド (免疫抑制)**の影響をあまり受けない^④陰性的中率は高く^{*2}198 例で PCT 陰性例に**血液培養陽性例は皆無**。PCT $< 0.05 \text{ ng/mL}$ では抗菌剤は不要と考えてよい。【**C 反応性蛋白 (CRP)**】は肝臓の実質細胞 (肝細胞) で合成され、同一のポリペプチド鎖 5 つから成る **ペントラキシン 3 (PTX3)** ファミリーの保存性の良い蛋白 (分子量 120,000)。健常人の CRP 血漿濃度は 0.5 mg/dL 未満、感染や組織損傷・傷害などの炎症で肝臓での合成が促進し血漿濃度が上昇。CRP は赤血球沈降速度 (ESR) と同じ特異性のない指標。CRP の臨床的有用性は証明済み。【**CRP の歴史**】1930 年肺炎レンサ球菌感染症で CRP (**C-Reactive Protein**) が発見された。CRP は連鎖球菌細胞壁外側の莢膜 (Capsule) の C 多糖類と結合する典型的な急性期蛋白。肝臓内の CRP 産生のトリガは感染、損傷、炎症部位のマクロファージ (貪食細胞) から放出されるサイトカイン (インターロイキン、IL-1, 6)。CRP は「IL-6 の代用マーカー」とも呼ばれる。初期傷害後 6 時間で CRP 濃度は急速に上昇し始め、24~48 時間でプラトーに到達。CRP のピーク値は刺激の性質と重症度で異なるが、重症 (敗血症や急性心筋梗塞) で 1000 倍以上に上昇。刺激消失で急速に下降 (半減期 19 時間)。健常人の CRP 値の分布は右に偏っており、中央値は 0.08 mg/dL で原因は無症状疾患の存在と考えられる。高感度 CRP (hsCRP) 測定で心血管疾患の危険性評価を研究中。【**今後**】PCT はその生理的意味がいまだ不明で²、この点すっきりしない。PAMPs を認識する白血球表面 TLR の CD14 の N 末端断片である **プレセプシン**や **Histidine-rich glycoprotein (HRG)** など国内開発のバイオマーカーによる sepsis の早期診断、予後予測が研究中。

←インフルエンザの細菌性肺炎合併の判定に有効と考えられるが、2014 年の厚生省ガイドラインでは新型インフル単独でも PCT 上昇例があった (14p)。

^{*1}フェリチン 17207.6 ng/mL 、CRP 53.02 mg/dL の成人 still 病で PCT $> 75 \text{ ng/mL}$ の症例報告。^{*2}ウイルス感染症や非感染性疾患と診断された 113 例のうち 110 例 (97.3%) は PCT 0.5 以下、PCT 1.2 以上の 60 例全例に細菌感染症があった。例頭動脈炎、結晶性関節炎 (偽痛風)、成人 still 病では PCT は低値。谷内ら、高 PCT 血症を呈した悪性症候群疑いの一例。日集中医誌 2011;18:397-400。^{*2} Nylen : 敗血症ハムスターへの PCT 投与は死亡率を上昇させた。