

コクサッキー B₃ による新生児心筋炎の多発例

東京都立小児保健院, 国立小児病院 松 尾 準 雄

日赤医療センター小児科 藺 部 友 良

コクサッキーウイルスが新生児心筋炎の発症に関与していることは 1952 年 Gear らの報告以来よく知られている。今回我々は新生児室に多発した髄膜炎症例よりコクサッキー B-3 を分離したので、その臨床経過、検査成績、心電図の急性期所見と長期経過所見と、国立予防衛生研究所(甲野礼作先生)で行ったウイルス学的検査の結果について報告する。

1. 臨床経過および検査所見(表 1, 図 1~4)

症例は 9 例(男児 6 例, 女児 3 例)で、昭和 53 年 1 月 29 日より 2 月 12 日までの 15 日間に発症した。いづれも同一新生児室に同時期に収容されていた新生児(生下時体重 2639 g~3511 g)で発症日令は生後 3~6 日であった。全症例とも発熱をもって発症し、症例 6 と症例 8 を除いた症例はすべて髄液中の細胞数が増加しており無菌性髄膜炎を合併していた。これらの症例は当初無菌性髄膜炎と考えられていたが、症例 6 の剖検所見、症例 9 の多彩な不整脈の出現により、他の症例にも心筋炎の合併に気付いたものである。熱型は二峰又は三峰性で 5~7 日の有熱期間がみられた。9 例中 8 例は軽快ないし治癒したものと考えられているが症例 6 は 7 日間の有熱期間があり解熱と同時に急激に心不全症状悪化して死亡した。

症例 3 (男児, 生下時体重 3,666 g) は生後 5 日目に発症、三峰性発熱が 7 日間持続した。発熱後 4 日目の髄液中細胞数 1,888/3 と増加していたが、解熱後髄液所見も改善し退院した。その後心筋炎合併例が多発したことから生後 27 日目に精査を行った所、図 1 のような心電図(脈拍数 200/分, 四肢誘導の低電位, 左側胸部誘導の T 波の逆転, 右側胸部誘導 T 波の陽転)所見がみられ、心拡大、肝腫大、多呼吸などの心不全症状がみられたので心筋炎による心不全と診断しジゴキシン投与した。図 1 下段はジゴキシン投与後 2 週間目の改善された心電図である。コクサッキー B-3 の補体結合抗体価は <8 から 16 倍に上昇した。

症例 6 (男児, 生下時体重 2,703 g) は生後 4 日目に

発熱と多呼吸をもって発症、二峰性発熱が 7 日間持続し解熱と同時に呼吸困難、チアノーゼ出現、無尿、肝腫大などの心不全症状が著明となり、生後 12 日目に死亡した。初発時には心音、胸部レ線像(CTR 52%)に異常はなく、髄液中の細胞増加もみられていない。死亡前日の心電図が図 2 で四肢誘導の低電位、脚ブロック、V₂~V₆ の軽度の ST 低下がみられ、同時に撮影した胸部レ線像では心陰影は CTR 65%と増大していた。死亡前日には心尖部に僧帽弁閉鎖不全による全収縮期雑音(Levine 3 度)を聴取した。剖検所見は形態学的に僧帽弁輪と左室の軽度拡大と心筋の緊張低下を認めたが解剖学的に異常はなかった。組織学的には心室中隔および左室壁に好中球を主体とする炎症性変化が広範囲にみられた。心のう液、心室壁、髄液、咽頭ぬぐい液からウイルス分離を試みたが陰性であり、補体結合抗体価(生後 6 日と 10 日に採取)も 8 倍以下であった。

症例 7 (女児, 生下時体重 2,639 g) は生後 6 日目に発熱し、三峰性発熱が 6 日間持続した。発熱時の髄液細胞数は 160/3 と増加していた。発熱後 10 病日頃より哺乳力低下し、肝腫大、頻脈、多呼吸がみられるようになった。胸部レ線 CTR は 59%と拡大し、心電図(図 3)では四肢誘導の T 波平低化、I, aVL の深い Q 波、左側胸部誘導の T 波の陰転、頻脈(190/分)が認められた。CPK, GOT, GPT, LDH も上昇しており、LDH アイソザイムでは LDH₂ がやゝ増加しているようであった。UCG では EF56%, mVef 1.2 で左心機能の軽度低下が認められた。糞便、咽頭ぬぐい液、髄液からコクサッキー B-3 が分離され、抗体価(10 日目と 21 日目に採取)も 8 倍以下から 16 倍と上昇した。

症例 9 (女児, 生下時体重 3,201 g) は症例 6 より 8 日後(日令 6 日目)に発症、三峰性発熱が 6 日間持続、初発時の髄液細胞数は 2,528/3 と増加していた。同時に IgM の増加がみられている。解熱と同時に心音は奔馬調律を呈し心電図は T_{V1} の陽転と、上室性期外収縮による二段脈がみられた。その後不整脈は洞性徐脈、結節

表 1 新生児龍膜心筋炎の臨床症状と検査所見

No.	症 例	発病後日数	最高体温	熱型	無菌性龍膜炎	心筋炎	C S F				WBC	IgM	CPK () は採取病日	GOT	GPT	LDH	Isozyme				
							CC.	T.P	Cl	糖							I	II	III	IV	V
1	今井 彦	6日	39°C	二峰	+	軽 + 快	768/3	36 (4)	119	38	40 (5)	85 (21) 29 (44)	17 (21) 20 (44)	8 (21) 12 (44)	432 (21) 426 (44)	23	37	31	7	2	
2	北出 子	5	38.6	三峰	+	?	312/3	36 (2)		56			26 (14)	11 (14)	696 (14)						
3	小沢 彦	5	39.7	三峰	+	軽 + 快	1888/3	40 (4)	125	35		139 (24) 36 (35)	20 (24) 30 (35)	8 (24) 14 (85)	492 (24) 626 (35)	30	38	24	5	3	
4	柳沢 彦	3	39.	二峰	+	軽 + 快	284/3	22 (3)	113	26											
5	稲垣 彦	6	38.8	三峰	+	- ?	4904/3	25 (7)		26		116 (18)	36 (18)	15 (18)	954 (18)	27	34	24	5	7	
6	平野 彦	4	39	二峰	-	心不全死亡	15/3				9000 (2)										
7	橋本 子	6	39.2	三峰	+	軽 + 快	160/3	32 (1)		59	<20 (0)	133 (12) 38 (22)	76 (12) 55 (27)	58 (12) 34 (27)	937 (12) 704 (27)	27	40	22	4	7	
8	森 子	4	39.8	二峰	-	軽 + 快	17/3				<20 (0)	83 (8) 26 (16)	40 (9) 48 (16)	13 (9) 21 (16)	1102 (9) 804 (16)	21	35	27	11	6	
9	小林 子	6	39.2	三峰	+	不整脈軽快	2528/3		124 (1)	42	105 (2)										

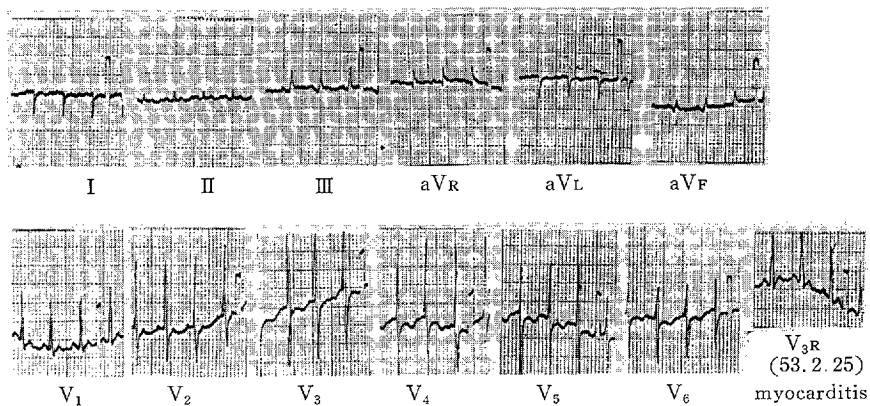


图 1 小沢 27日

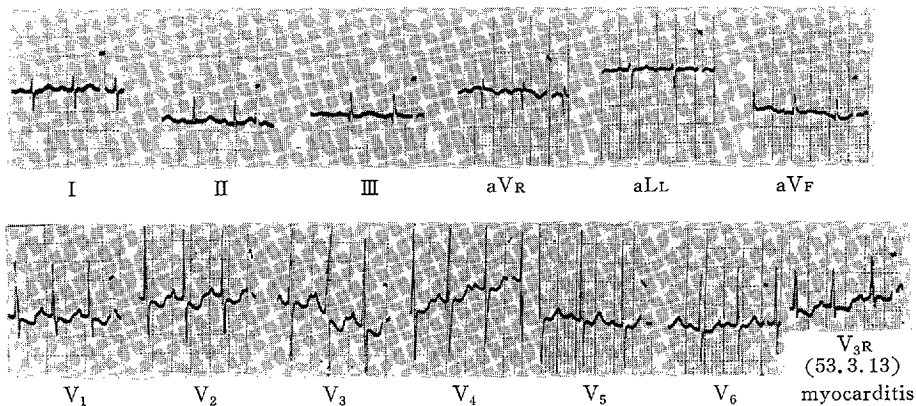


图 2 小沢 41日

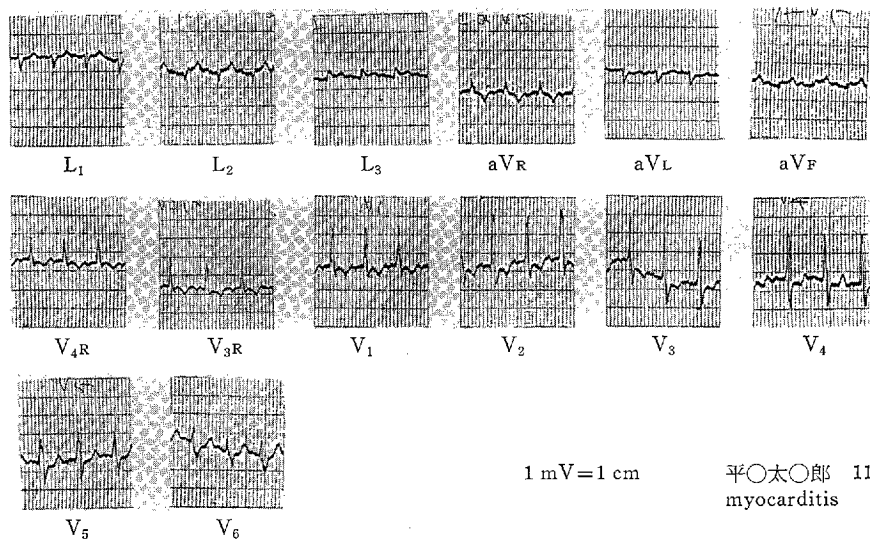


图 3

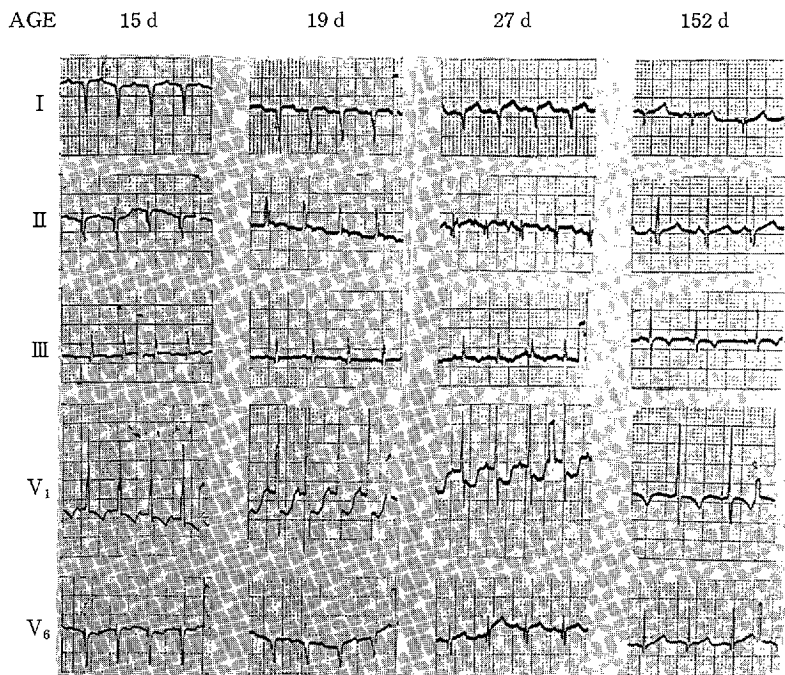


図 4 No. 7 T. H. ㊦ BIRTH FEB. 2. 1978 ONSET FEB. 8. 1978

性調律，多源性多発性心室性期外収縮と変化したが，約1ヵ月後には洞調律となり以後経過は順調である。糞便，髄液中よりコクサツキ-3を分離したが，発病4日，26日目の補体結合抗体価は8倍以下であった。

全例の検査所見をみると白血球数は1万前後であり，IgM は2例が高値を示した。CPK は5例が軽度上昇，トランスアミナーゼは病初期に上昇がみられている。

2. ウイルス学的検索

詳細は別報告（甲野礼作論文）にゆづるか9例中5例に咽頭ぬぐい液，糞便，髄液のいずれか，もしくはすべてからコクサツキ-3が分離された。ただし組織学的に心筋炎の証明された症例6からのウイルス分離はできなかった。その理由は罹患後の日数の為だと考えられる。コクサツキ-3補体結合抗体価は，9例中5例に上昇がみられた。ただし症例9はコクサツキ-A-9，エコーウイルス，インフルエンザ-Aの抗体価は初回測定時（発後4日目）16倍であった。

3. 急性期心電図変化（表2）と長期経過時の所見。

急性期は症例2と5は，正常範囲の心電図所見を示した。他の症例の心電図の異常所見は表2の通りで，QTc延長1例，ST低下4例，I, aVLの深いQ波4例，V₅

V₆の深いQ波2例，V₁の陽性T波4例，V₅V₆の陰性T波3例，QRS-T アングル60度以上4例，四肢誘導の低電位2例がみられ不整脈では症例7の上室性頻拍，症例6の不完全右脚ブロック，症例9のように上室性期外収縮，洞性徐脈，結節性調律，多源性心室性期外収縮と多彩な不整脈を示したものがあつた。死亡例と症例4，症例7を除いた6例は発病後2～3ヵ月の経過で心電図所見は正常範囲を示した。症例4は生後2ヵ月までV_{3R}，V₁のT波が陽性で10ヵ月の現在でも2相性である。症例7は11ヵ月後もV₃のR波2.8mV，V₁のR波3.2mVと高値を示めしているが左側胸初誘導の異常やST, Tの変化は認めていない。

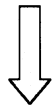
以上のように新生児室で同時期にコクサツキ-3で発症した髄膜炎心筋炎の9例を報告したが2例は急性期に心電図胸部レ線所見理学的所見から心筋炎の有無は確実ではない。心電図所見，心拡大から心筋炎の存在が確実と考えられた7例中1例は急激な心不全の増悪で死亡し，2例は心電図上の異常所見（右室肥大疑徴）を10ヵ月後残存しているが6例は心電図所見も2～3ヵ月で正常範囲となり心拡大も認められなくなった。これらの症例が今後，如何なる経過を辿るが極めて興味のある所である。

表 2 新生児髄膜炎心筋炎のウイルス(コクサッキーB-3)学的検索

症例 No.	ウイルス分離成績				補体結合抗体価		症例 No.	ウイルス分離成績				補体結合抗体価	
	検体	採取病日	結果	採取病日	結果	検体		採取病日	結果	採取病日	結果		
1 今井	咽頭ぬぐい液	13日	陰性	20日	<8	6 平野	心のう液	12日	陰性	6日	<8		
	髄液	13日	陰性	31日	64		右室心筋	12日	陰性	10日	<8		
2 北出	咽頭ぬぐい液	11日	陰性	10日	<8	7 橋本	髄液	12日	陰性	10日	<8		
	髄液	11日	陰性				糞便	3日	コクサッキーB-3			21日	8~16
3 小沢	糞便	8日	陰性	7日	<8	8 森	(咽頭ぬぐい液)	3日	コクサッキーB-3	9日	<8		
	咽頭ぬぐい液	7日	検査不能	26日	16		(髄液)	3日	コクサッキーB-3				
	髄液	7日	コクサッキーB-3				糞便	6日	検査不能			20日	64
4 柳沢	咽頭ぬぐい液	8日	検査不能	7日	<8	9 小林	咽頭ぬぐい液	10日	検査不能	4日	<8		
	髄液	8日	陰性	27日	64		(糞便)	4日	コクサッキーB-3			26日	<8
5 稲垣	(糞便)	12日	コクサッキーB-3	6日	<8	(咽頭ぬぐい液)	4日	陰性	*CA-9 16x (4病日) E-4 16x (4病日) Inf,A 16x (4病日)				
	咽頭ぬぐい液	7日	陰性	19日	<8		3日	コクサッキーB-3					
	髄液	7日	陰性										

表 3 新生児心筋炎急性期および急性期直後の心電図変化

症例番号撮影病日	1 20病日	3 20病日	4 20病日	6 7病日	7 10病日	8 10病日	9 10病日
心電図変化							
Prolonged QTc			○				
depressed ST	○			○	○	○	
deep Q I & aVL	○	○			○	○	
deep Q V ₅ V ₆					○	○	
positive Tv ₁	○	○	○				○
negative Tv ₅ , V ₆	○	○			○		
QRS-T angle >60°	○				○	○	○
Arrhythmia					PAT		PAC (Bigeminy) ↓ Sinus-brady ↓ nodal rhythm ↓ PVC (multie)
Bunde brancl block				○ (right)			
low voltage				○			



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



コクサツギーウイルスが新生児心筋炎の発症に関与していることは 1952 年 Gear らの報告以来よく知られている。今回我々は新生児室に多発した髄膜心筋炎症例よりコクサツキー B-3 を分離したので、その臨床経過、検査成績、心電図の急性期所見と長期経過所見と、国立予防衛生研究所(甲野礼作先生)で行ったウイルス学的検索の結果について報告する。