

## 原発性免疫不全症候群の全国調査登録

小 林 登  
早 川 浩  
(東京大学医学部小児科)  
矢 田 純 一  
(東京医科歯科大学小児科)

主として小児期を対象とした原発性免疫不全症候群の症例の全国調査登録を、質問紙法により前年度に引き続き施行した。また、すでに登録された症例のうち、情報の十分でない一部の症例については、再登録を依頼して再整理した。

再調査の結果の修正、ならびに新規登録を加えた昭和56年1月20日現在の登録症例数は表1に示すごとくである。

すなわち、男387例(71.3%)女156例(28.7%)合計543例が集計された。うち、52例(9.6%)は初診時16歳以上の成人例であった。

各病型について、新規登録例の増加がみられるが、稀な病型としては、ADA 欠損を伴う重症複合免疫不全1例、網内系無形成症(Reticular dysgenesis) 1例、短肢侏儒を伴う免疫不全症1例などが登録されたことが注目された。

これらのうち、代表的な病型についての症例の詳細について、さらに検査所見などを加味して記述することが要請されているので、資料の充実をまって逐次施行することとし、まず、重症複合免疫不全症について次年度よりまとめて行く予定である。

本登録資料は、わが国における原発性免疫不全症候群に関する最も信頼できる統計資料であると考えられるが、しかもなお、本資料から逸脱している症例も存在していることが考えられよう。

この点を検索するために、まず、小児難治疾患に対する医療費給付台帳の記載との対照を試みた。この資料は、府県によっては患者氏名を知り得ないため、本資料との対照が不可能である場合が多かったが、氏名を知り得た68例(全例273例の24.9%)中、本登録と共通の症例は23例(33.8%)であった。(表2)

また、共通の資料でも診断名が不明確あるいは違っている場合があり、資料の精度は本調査登録の方が信頼度が一段と高いものと思われたが、それでもなお本調査を脱落している症例が多いことがうかがわれ、調査方法の改善が望まれよう。

次に、本調査に登録された症例に関する情報を、二、三の点についてしばってまとめてみた結果を述べる。

表1 原発性免疫不全症候群登録総数

56. 1. 20現在

病名	男	女	計	全体に 対する%	初診時 16歳以上の例	その%		註
						初診時 16歳以上の例	その%	
1. 小児慢性無ガンマグロブリン血症	59	0	59	10.9	0	0	うち疑い2	
2. 胸腺低形成症・DiGeorge 症候群	18	8	26	4.8	0	0	うち胸腺低形成症13	
3. 重症複合免疫不全症	35	14	49	9.0	0	0	うち疑い4 ADA⊖2	
4. 網内系無形成症	1	0	1	0.2	0	0		
5. IgA 選択的欠損症	42	35	77	14.2	20	26.0	うち1歳以下7	
6. IgA 以外の Ig の選択的欠損症	9	0	9	1.7	1	11.1	IgM⊖6 IgG⊖3	
7. Ataxia-telangiectasia	24	16	40	7.4	1	2.5	うち疑い1	
8. Wiskott-Aldrich 症候群	33	1	34	6.3	0	0	女子は疑い1例	
9. 正常ないし増加した Ig を有する免疫不全	11	3	14	2.6	2	14.3	うち Rosen 型10 疑い2	
10. 乳児一過性低ガンマグロブリン血症	26	10	36	6.6	0	0	うち2歳以下19	
11. Common variable immunodeficiency	55	33	88	16.2	18	20.4		
12. 胸腺腫を伴う免疫不全	3	3	6	1.1	6	100		
13. 短肢侏儒を伴う免疫不全	0	2	2	0.4	0	0		
14. 慢性肉芽腫症	52	11	63	11.6	2	3.2	うち疑い1	
15. Chediak-東症候群	4	4	8	1.5	0	0		
16. その他の好中球機能不全	9	4	13	2.4	0	0		高 IgE 血症を伴う走化性不全6
17. 慢性皮膚粘膜カンジダ症	4	7	11	2.0	1	9.0		
18. 補体成分の欠損症	1	3	4	0.7	1	25.0		
19. その他	1	2	3	0.6	0	0		
合計	387 (71.3%)	156 (28.7%)	543		52 (9.6%)			

表2 本調査登録と小児難治性疾患医療費給付台帳との対照比較

病型 (給付台帳による)	給付台帳上の症例数	うち氏名の判明せる者	うち本調査所載のもの (%)
無ガンマグロブリン血症	167	45	15(33.3)
原発性免疫不全症	77	12	3(25.0)
Ataxia-telangiectasia	12	5	1(20.0)
Wiskott-Aldrich 症候群	17	6	4(66.7)
DiGeorge 症候群			
慢性肉芽腫症	1	0	
計	274	68	23(33.8)

表3 原発性免疫不全症候群に合併した膠原病・自己免疫疾患 (55.9.5)

病型	全例数	膠原病・自己免疫疾患を合併した例数	%	内 訳
小児伴性無ガンマグロブリン血症	58	1(12)	1.7(20.7)	ITP 1 (RA よう関節炎11)
胸腺低形成症	25	1	4.0	急性腎炎 1
重症複合免疫不全症	45	2	4.4	AIHA 1, ネフローゼ 1 慢性肺炎 1, 急性腎炎 4
IgA 単独欠損症	77	24	31.2	サルコイドーシス 1, ベーチェット 1 SLE 4, RA 3, UC 2, ITP 1, AIHA 1 PN 1, 血管性紫斑病 1, 再生不良性貧血 3 MCLS 1
Wiskott-Aldrich 症候群	33	1	3.0	AIHA 1
乳児一過性低ガンマグロブリン血症	36	1	2.8	血管性紫斑病 1
Common variable immunodeficiency	86	11	12.8	肝線維症 1, RA 6, ベーチェット 1 ネフローゼ 1, RF 1, 橋本病 1
胸腺腫を伴う免疫不全	6	6	100	PRBCA 6, MG 1
慢性肉芽腫症	59	3	5.1	JRA 1, ITP 1, UC 1
他の好中球機能不全	12	2	1.7	腎炎 1, ネフローゼ 1
補体成分の欠損症	4	1	25.0	SLE 1
合計	441	62	14.1*	

\* 全例数に対する% 62/524=11.8%

まず、これら症例中にみられた膠原病・自己免疫疾患、アレルギー疾患の合併である。

表3、表4にそのまとめを示す。

表3にみるように、441例の一部の型の症例中、62例(14.1%)に膠原病・自己免疫疾患の合併がみられ、全例に対する割合は11.8%であった。合併率の高い病型は、胸腺腫を伴う免疫不全症、IgA 単独欠損症、Common Variable Immunodeficiency、補体欠損症などの主として成人でみられる病型であったが、小児症例でもその合併率は高く、原発性免疫不全症発症の基盤との関連において興味深い知見であると思われた。

表4は、アレルギー性疾患の合併を示す。

表4 原発性免疫不全症候群に合併したアレルギー疾患

(55.9.5)

病 型	全例数	気管支 喘息 (%)	湿 疹 (%)	そ の 他	アレルギー 疾患を合併 した例数	その他 (%)
小児伴性無ガンマグロブリン血症	58	1(1.7)	12(20.7)	じんましん3, 蕁疹1	15	25.9
DiGeorge 症候群・胸腺低形成症	25		2(8.0)		2	8.0
重症複合免疫不全症	45		16(35.6)	ミルクアレルギー2	18	40.0
IgA 単独欠損症	77	10(13.0)	6(7.8)	{ 蕁疹2 ミルクアレルギー1 アレルギー性鼻炎1	18	23.4
IgA 以外の免疫グロブリンの 選択的欠損症	9	1(11.1)		アレルギー性膀胱炎1	1	11.1
Ataxia-telangiectasia	38	1(2.6)	3(7.9)		4	10.5
Wiskott-Aldrich 症候群	33		33(100)		33	100
正常ないし増加したガンマグロ ブリンを有する免疫不全症	14					
乳児一過性低ガンマグロブリン 血症	36	2(5.6)	4(11.1)	卵アレルギー1, 蕁疹1	7	19.4
胸腺腫を伴う免疫不全症	6			アレルギー性鼻炎2	2	33.3
Common variable immunodeficiency	86	8(9.3)	16(18.6)	アレルギー性鼻炎2 じんましん1	23	26.7
短肢侏儒を伴う免疫不全症	1					
慢性肉芽腫症	59	1(1.7)	8(13.6)		9	15.3
Chediak-東症候群	7					
その他の好中球機能不全症	12	1(8.3)	6(50.0)	ミルクアレルギー1 じんましん1, 蕁疹1	9	75.0
慢性皮膚粘膜カンジダ症	11		3(27.3)		3	27.3
補体成分の欠損症	4	2(50.0)		アレルギー性鼻炎1 じんましん1	2	50.0
その他の免疫不全症	3					
計	524	27(5.4)	109(22.0)	23(4.6)	146	27.9

表5 原発性免疫不全症候群における血清 IgE 値

(55.9.5)

病 型	例数	血清 IgE 値 (IU/ml)						その他
		20以下	20~ 100	100~500	500~ 1000	1000~ 2000	2000以上	
小児伴性無ガンマグロブリン血症	21	10	6	1			①	3
胸腺低形成症	3	1	1					1
重症複合免疫不全症	7	3	2	②				
IgA 単独欠損症	11		5	3	1			2
IgM, IgG 単独欠損症	4	1	1	1	1			
Ataxia-telangiectasia	8	3	4	1				
Wiskott-Aldrich 症候群	15	1	2	③	①	④	④	
高 IgM を伴う免疫不全症	3		2		①			
乳児一過性低ガンマグロブリン血症	4	1	1		①			1
Common variable immunodeficiency	18	7	3	3	2	①		2
胸腺腫を伴う免疫不全症	2	1	1					
慢性皮膚粘膜カンジダ症	5	2	1	1				1
慢性肉芽腫症	5		1	④				
高 IgE を伴う走化性不全症	3						③	
他の好中球機能不全症	3		1			①		1
補体成分欠損症	1			1				
合 計	113	30	31	20	7	6	8	11

○は相当年齢対照に比べて高値と考えられた例

表のごとく、全524例中146例(27.9%)になんらかのアレルギー性疾患が記載された。ことに湿疹はその頻度が多く、109例(22.0%)に記載された。湿疹がことに多く認められたのは、Wiskott-Aldrich 症候群(100%)高 IgE 血症を伴う好中球不全症(80.0%)重症複合免疫不全症(35.6%)などであった。

これらの症例の一部では血清 IgE 値が記載されているのでこれを表示してみると、表5の如くであった。

すなわち、湿疹の合併の多い病型では、高 IgE 血症を伴う例も多く、免疫統御機構の欠陥との関連を示唆する興味ある所見と考えられた。

原発性免疫不全症候群は病型によって症状を発現する年齢に相違がある。先天異常のモニタリングの上から最も注目されるのは、このうち出生直後から発症する疾患群であろう。

登録症例のうち、新生児期(1ヵ月未満)で診断された症例は、表6に示す17例であり、全例の3.1%に相当し、比較的稀である。

その病型は表の如く、胸腺低形成症(Di George 症候群)が多く、その他重症複合免疫不

表6 新生児期(1ヶ月未満)に診断された原発性免疫不全症候群の症例

(厚生省特定疾患調査研究班 55.1)

免疫不全症	症例 No.	性	診断日令	主要症状	主な感染症	死亡年令	主な死因・剖検の有無	家族発生
DiGeorge 症候群 (partial を含む)	80	男	6日	テタニー, 心疾患		46日	心疾患	有 無
	110	男	12	発育不全, 食道閉鎖		不明	不明	一
	219	女	12	発育不全		不明	不明	有 無
	360	女	10		肺炎	13日	肺炎	有 無
	1020	男	10	感染, テタニー, 心疾患		2月	呼吸不全	有 無
	1030	女	5	心疾患	肺炎(Sta.)	11日	肺炎, 心不全	有 無
	1031	男	7	感染, テタニー	髄膜炎, 肺炎	3月	髄膜炎, 脳炎, 肺炎	有 無
	1062	男	21	感染, テタニー	敗血症(Fla.) 肺炎 皮膚化膿症(Sta.)	115日	敗血症	有 無
	1110	男	9	感染, 発育不全, テタニー, 心疾患	肺炎(Pseu., Ecol.) 尿路(Kleb.)	8月	心不全	有 無
重症複合 免疫不全症	218	男	8	感染, 出血	髄膜炎 カンジダ症	不明	不明	有 無
	1024	女	30	出血, 湿疹 発育不全	敗血症 (Kleb., Pseu.)	1月	敗血症	有 無
	1038	女	30	湿 疹	肺炎(Str., Kleb.) 肝膿瘍	1.5月	肺炎, 肝膿瘍	有 疑(兄)
Wiskott-Aldrich 症候群	1045	男	1月未満	感染, 出血, 湿疹 発育不全	難治下痢 皮膚化膿症(Sta.)	生存	一	一 兄も本症
	1145	男	8	感染, 湿疹	肺炎, 中耳炎 サイトメガロ感染	不明		一 兄も本症
Chediak-東病	22	男	0	白 子		不明	不明	一 兄も本症
	365	男	0	白子, 感染	皮膚化膿症	不明	リンパ肉腫	不明 姉も本症
慢性肉芽腫症	357	男	14	感 染	肺炎, 胃腸炎 中耳炎(Pseu.)	3月	肺炎	有 無

表7 原発性免疫不全症候群各病型の同胞および4親等内家族発生 (55.1)

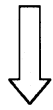
病名	総例数	家族例のある例	%	同胞例			同胞以外の家族例			未登録例を含めた総例数
				登録されているもの	未登録のもの		登録されているもの	未登録のもの		
					確	疑		確	疑	
1. 小児伴性無ガンマグロブリン血症	58	27	46.6	23	1	16	9	3	26	104
2. 胸腺低形成症・DiGeorge 症候群	23	0	0	—	—	—	—	—	—	23
3. 重症複合免疫不全症	33	16	48.5	14	3	9	2	0	9	54
4. 網内系無形成症	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. IgA 選択的欠損症	74	2	2.7	1	0	1	1	1	0	76
6. IgA 以外の選択的 Ig 欠損症	6	2	33.3	2	0	0	1	0	2	8
7. Ataxia-telangiectasia	35	16	45.7	15	1	0	1	0	1	37
8. Wiskott-Aldrich 症候群	30	11	36.7	10	5	3	4	2	2	42
9. 正常ないし増加した Ig を有する免疫不全	13	3	23.1	3	0	1	0	0	0	14
10. 乳児一過性低ガンマグロブリン血症	33	4	12.1	4	1	2	1	0	1	37
11. 胸腺腫を伴う免疫不全	4	0	0	—	—	—	—	—	—	4
12. Common variable immunodeficiency	79	7	8.9	6	0	0	2	0	0	79
13. 短肢侏儒を伴う免疫不全	1	0	0	—	—	—	—	—	—	1
14. 慢性肉芽腫症	54	21	38.9	17	2	3	6	3	6	68
15. Chediak-東症候群	6	5	83.3	5	0	2	0	0	0	8
16. その他の好中球不全症	11	4	36.4	4	0	0	0	0	0	11
17. 慢性皮膚粘膜カンジダ症	11	0	0	—	—	—	—	—	—	11
18. 補体成分の欠損症	4	0	0	—	—	—	—	—	—	4
19. その他	9	2	22.2	2	0	0	0	—	—	9
計	497	120	24.1	105	13	37	27	9	47	590

表8 原発性免疫不全症候群の早期診断

1. 家族歴
2. 出生前診断
{ 1) 羊水診断→ADA 欠損症, PNP 欠損症
{ 2) 胎児の性の診断→伴性遺伝をする病型
3. 臍帯血の検索
{ SCID→臍帯血の PHA 反応, E-ロゼット
{ 伴性無ガンマグロブリン血症→B cell 数 (slg などで)
4. 出生後早期の診断
{ 2 週めの IgM 低値→伴性無ガンマグロブリン血症など
{ 胸部レ線像の胸腺像正常→胸腺低形成症, SCID を除外
{ 特異な症状
{ テタニー, 心大血管異常→DiGeorge 症候群
{ 血便, 出血斑→Wiskott-Aldrich 症候群

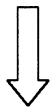
全症, Wiskott-Aldrich 症候群等々が見られる。遺伝性の病型については先行症例の同胞にこれが発現される場合が多いので注意を要する。表7に各病型における家族同胞発生頻度を示した。

このような臨床的知識は原発性免疫不全症候群の早期診断と対策のために欠くことができない知識であり、本調査が、その根拠を資料として加えることが出来たことは幸いである。一般に、原発性免疫不全症候群を早期に発見診断する方策としては表8の如きアイデアが示されている。わが国の症例については家族歴の検討以外には未だこのような試みによって早期診断を行った報告はほとんどないが、今後、有用なモニタリングの方式が確立されるべきものと考えられる。



## 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



主として小児期を対象とした原発性免疫不全症候群の症例の全国調査登録を、質問紙法により前年度にひき続き施行した。また、すでに登録された症例のうち、情報の十分でない一部の症例については、再登録を依頼して再整理した。