

## 4. 原発性免疫不全症候群の早期診断

わが国の原発性免疫不全症候群の調査登録より

分担研究者 小 林 登  
(東京大学小児科)

共同研究者 早 川 浩  
(東京大学小児科)

原発性免疫不全症候群のスクリーニング法の開発の一方向として、その出生前あるいは出生後早期における診断法の研究もまたはなほ重要であると考えられよう。

そのためには、従来ある検査方法を用いるほか、新しい方法論を開発する必要がある。

諸文献より、原発性免疫不全症候群の早期診断にとって有用であるとされる方法を示すと、表1のごとくになる。

すなわち、家族歴による予想がまず重要であり、ことに伴性遺伝をする型の不全症では意味が大きい。Ataxia-telangiectasia などでは同胞例が多いので、注意深い観察によって症状のそろわぬ早期においても診断が可能であろう。

出生前診断、ことに酵素学的検討による方法は、理論的に興味深いのが、わが国では未だほとんど試みられておらず、今後の検討が必要である。

臍帯血の検索は、表示のほかにも、各疾患における免疫細胞の欠陥がさらに明らかとなれば、さらに広がる可能性もあろう。後述の矢田らの研究は、その一資料として有益であると考えられる。実際には、臍帯血の検索によって不全症の症例を発見したとする報告は未だ乏しい。

表1 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
-

表2 原発性免疫不全症候群登録症例

厚生省免疫不全症候群研究班 (55.1.5)

| 病名                                   | 男              | 女              | 計   | 全例に対する<br>% | 初診時<br>16歳以<br>上の例 | その全<br>体に対<br>する% | (註)          |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-----|-------------|--------------------|-------------------|--------------|
| 1. 乳児伴性無ガンマグロブリン血症                   | 64             | 0              | 64  | 12.1        | 0                  |                   | うち疑い2        |
| 2. IgA 単独欠損症                         | 40             | 35             | 75  | 14.1        | 23                 | 30.7              | うち1歳以下6      |
| 3. IgA 以外の免疫グロブリンの選択的欠損症             | 7              | 0              | 7   | 1.3         | 3                  | 42.9              |              |
| 4. 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        | 11             | 3              | 14  | 2.6         | 2                  | 14.3              | うち Rosen 型11 |
| 5. 乳児一過性低ガンマグロブリン血症                  | 25             | 10             | 35  | 6.6         | 0                  |                   | うち1歳以下24     |
| 6. DiGeorge 症候群・胸腺低形成症               | 16             | 7              | 23  | 4.3         | 0                  |                   | うち胸腺低形成症9    |
| 7. 慢性皮膚粘膜カンジダ症                       | 4              | 7              | 11  | 2.1         | 1                  | 9.1               |              |
| 8. 重症複合免疫不全症                         | 35             | 13             | 48  | 9.0         | 0                  |                   | うち疑い5 ADA欠損2 |
| 9. Ataxia-telangiectasia             | 23             | 15             | 38  | 7.2         | 0                  |                   | うち疑い1        |
| 10. Wiskott-Aldrich 症候群              | 31             | 1              | 32  | 6.0         | 0                  |                   | 女子例は疑い例      |
| 11. 胸腺腫を伴う免疫不全症                      | 3              | 3              | 6   | 1.1         | 6                  | 100               |              |
| 12. 短肢侏儒を伴う免疫不全症                     | 0              | 1              | 1   | 0.2         | 0                  |                   |              |
| 13. Common variable immunodeficiency | 53             | 30             | 83  | 15.6        | 18                 | 21.7              |              |
| 14. 慢性肉芽腫症                           | 49             | 8              | 57  | 10.7        | 2                  | 3.5               |              |
| 15. Chediak - 東症候群                   | 4              | 3              | 7   | 1.3         | 0                  |                   |              |
| 16. その他の好中球機能不全症                     | 10             | 7              | 17  | 3.2         | 0                  |                   |              |
| 17. 補体成分の欠損症                         | 1              | 3              | 4   | 0.8         | 1                  | 25.0              |              |
| 18. その他の免疫不全症                        | 4              | 5              | 9   | 1.7         | 0                  |                   |              |
| 合計                                   | 380<br>(71.6%) | 151<br>(28.4%) | 531 |             | 56                 | 10.5              |              |

出生後早期の診断は、表示の如き特徴ある疾患の場合は可能であるが、一般に困難なことが多く、新生児期に診断される原発性免疫不全症候群についての知識が十分要求される。

以下、厚生省特定疾患調査研究と協同して、わが国の原発性免疫不全症候群の症例中にみられた新生児期に診断された症例を、まとめてその実態を示そう。

1980年1月現在、問診表によって全国より収集された原発性免疫不全症候群の登録症例は、表2に示す531例であり、うち男380例、女151例であった。

全例のうち56例(10.5%)は、初診時16才以上の成人症例であり、その他は小児の症例であった。

成人症例は、調査方法の問題点もあって収集が十分とはいえないが、小児の症例の収集は、かなり満足しうるものと考えられた。

これらの症例のうち、新生児期(生後1ヵ月未満)に診断された症例数は、表3に示すごとくであり、その内容は表4に示すごとくであった。

最も多いものは胸腺低形成症ことに DiGeorge 症候群とよばれる型で、23例中9例(39.1%)が新生児期に発見されており、次いで Chediak- 東病、重症複合免疫不全症、Wiskott-Aldrich 症候群、慢性肉芽腫症などであり、新生児期に発見された症例数の合計は1つ例で、

表3 新生児期に診断されることのある  
原発性免疫不全症候群

|                     | わが国の<br>登録例数 | 新生児で診<br>断された数(%) |
|---------------------|--------------|-------------------|
| 胸腺低形成症・DiGeorge 症候群 | 23           | 9 (39.1)          |
| 重症複合免疫不全症           | 48           | 3 (6.3)           |
| Wiskott-Aldrich症候群  | 32           | 2 (6.3)           |
| 慢性肉芽腫症              | 57           | 1 (1.8)           |
| Chediak - 東病        | 7            | 2 (28.6)          |

表4 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 1980.1)

| 免疫不全症                         | 症例<br>No. | 性 | 診断日令                   | 主要症状                           | 主な感染症                      | 死亡年令  | 主な死因・<br>剖検の有無 | 家族発生 |
|-------------------------------|-----------|---|------------------------|--------------------------------|----------------------------|-------|----------------|------|
| DiGeorge 症候群<br>(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 | 5                      | 感染, テタニー, 心疾患                  |                            | 2ヶ月   | 呼吸不全 有         | 無    |
|                               | 1030      | 女 | 10                     | 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ヶ月   | 髄膜炎, 肺炎 有      | 無    |
|                               | 1062      | 男 | 21                     | 感染, テタニー                       | 敗血症(Fla.)肺炎<br>皮膚化膿症(Sta.) | 115日  | 敗血症 有          | 無    |
| 1110                          | 男         | 9 | 感染, 発育不全,<br>テタニー, 心疾患 | 肺炎(Pseu., E. col)<br>尿路(Kleb.) | 8ヶ月                        | 心不全 有 | 無              |      |
| 重症複合<br>免疫不全症                 | 218       | 男 | 8                      | 感染, 出血                         | 髄膜炎, カンジダ<br>症             | 不明    | 不明             | 無    |
|                               | 1024      | 女 | 30                     | 出血, 湿疹, 発育不全                   | 敗血症<br>(Kleb., Pseu.)      | 1ヶ月   | 敗血症 有          | 無    |
|                               | 1038      | 女 | 30                     | 湿疹                             | 肺炎(Str., Kleb.)<br>肝臓癌     | 1.5ヶ月 | 肺炎, 肝臓癌 有      | 疑(兄) |
| Wiskott-Aldrich<br>症候群        | 1045      | 男 | 1ヶ月<br>未 満             | 感染, 出血, 湿疹, 発育不全               | 難治下痢, 皮膚化<br>膿症 (Sta.)     | 生存    | —              | 兄も本症 |
|                               | 1145      | 男 | 8                      | 感染, 湿疹                         | 肺炎, 中耳炎, サ<br>イトメガロ感染      | 不明    | —              | 兄も本症 |
| Chediak - 東病                  | 22        | 男 | 0                      | 白子                             |                            | 不明    | 不明             | 兄も本症 |
|                               | 365       | 男 | 0                      | 白子, 感染                         | 皮膚化膿症                      | 不明    | リンパ腫 不明        | 姉も本症 |
| 慢性肉芽腫症                        | 357       | 男 | 14                     | 感染                             | 肺炎, 胃腸炎, 中<br>耳炎 (Pseu.)   | 3ヶ月   | 肺炎 有           | 無    |

全例の3.2%にすぎなかった。

これらの症例が早期に発見された所以をみると(表4)、やはり家族歴からその発生が予想されたもの (Chediak- 東病, Wiskott-Aldrich 症候群など) および、新生児期より特定の臨床症状を呈するもの (DiGeorge 症候群におけるテタニーや心疾患, Wiskott-Aldrich 症候群における出血など) が、早期診断されやすく、前述 (表1) のごとき、検査室の方法のみで発見された例は無かった。

今後このような実態をふまえ、基礎的研究をいかに早期発見にむすびつけるかという方式の確立を十分検討すべきであろう。



**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



原発生免疫不全症候群のスクリーニング法の開発の一方向として、その出生前あるいは出生後早期における診断法の研究もまたはなはだ重要であると考えられよう。そのためには、従来ある検査方法を用いるほか、新しい方法論を開発する必要がある。