

## 単純ヘルペス脳炎と急性脳症

### C-4 第2編 早期診断へのELISA法による 髄液IgG抗体の検出

研究協力者 杉本健郎 関西医大 小児科

共同協力者 坂根義己 関西医大 小児科

#### 1. はじめに

第1編で示したように単純ヘルペス脳炎(HSE)初期症状は多彩であり、その一つに急性脳症を示すことがあり、HSEの早期診断は強力な抗ウイルス剤の登場により必須のものとなってきた。

今回は、その早期診断の試みの1つとして髄液中のIgG抗体をELISA法にて検出しようと試み、若干の結果を得たので報告する。

#### 2. 方 法

ELISA法の計測は、M.A. BioproductsのHERPELISA™ TEST KITを用いた。

対象は、ウイルス分離ができた2例と、臨床像およびHSEの典型的CT像を示した2例のHSE、計4例の髄液と、原因ウイルス不明の急性脳炎4例(7検体)の髄液と、そしてcut off valueを設定するため正常髄液をコントロール群(非脳炎群)として20検体を用いた。

#### 3. 結 果

##### (1). cut off valueの設定

405nmにおける吸光度を測定し、対照抗原との差( $\Delta Ag-Cont$ )および比( $\Delta Ag/\Delta Cont$ )で表わした。コントロール群20例の結果は表1に示した。

cut off valueをそれぞれ3SDとしてそれ以上の値をその検体の陽性値とした。この場合、表1に示した通り、生後15日目の検体が、type 1で陽性値を示した。(type 2は陰性)。この髄液蛋白は71mg/dlで、年令的には正常範囲内であった。

表 1

CONTROL GROUP

AGE: from 15 days to 4 year of age

(No. = 20 )

Type 1		Type 2	
$\Delta Ag-Cont$ (差)	$\Delta Ag/\Delta Cont$ (比)	$\Delta Ag-Cont$ (差)	$\Delta Ag/\Delta Cont$ (比)
$0.024 \pm 0.040$	$1.2 \pm 0.3$	$0.015 \pm 0.025$	$1.1 \pm 0.2$
<u><math>3SD=0.144</math></u>	<u><math>3SD=2.1</math></u>	<u><math>3SD=0.090</math></u>	<u><math>3SD=1.7</math></u>

(Except one: Type 1;  $\Delta Ag-Cont=0.166$ ,  $\Delta Ag/\Delta Cont=2.4$  , 15days of age)

以上より、陽性値は、type 1 の差が0.144比が2.1で type 2 では差が0.09で比が1.7となった。

## (2). HSE 以外のウイルス不明脳炎

昭和57年の検体 1 例と昭和58年の症例 3 例で、いずれも臨床所見、検査所見より急性脳炎と診断した症例で、対照抗原との吸光度差および比を計測したのが表 2 である。前項で検討した陽性値を示したのは症例 A.H. の type 1 で、これは急性期に脳浮腫で死亡した直後の髄液であった。その他、3 症例 5 検体 (I.C. 症例の type 1 の比が陽性を示したが) は陰性であった。

表 2

VIRAL ENCEPHALITIS except HSE

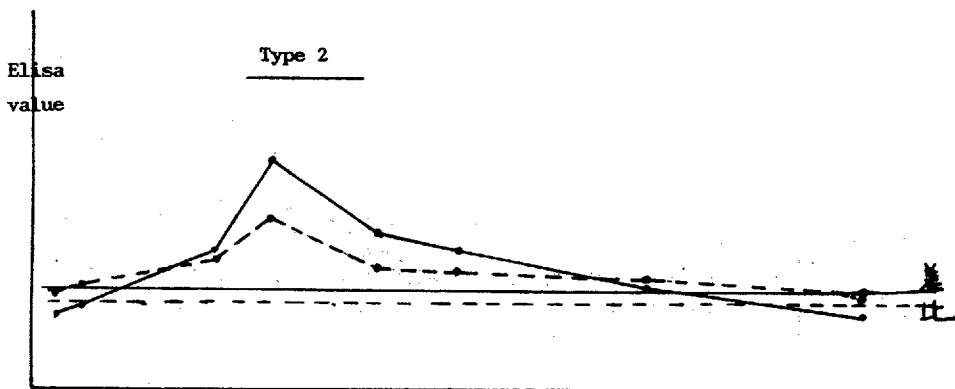
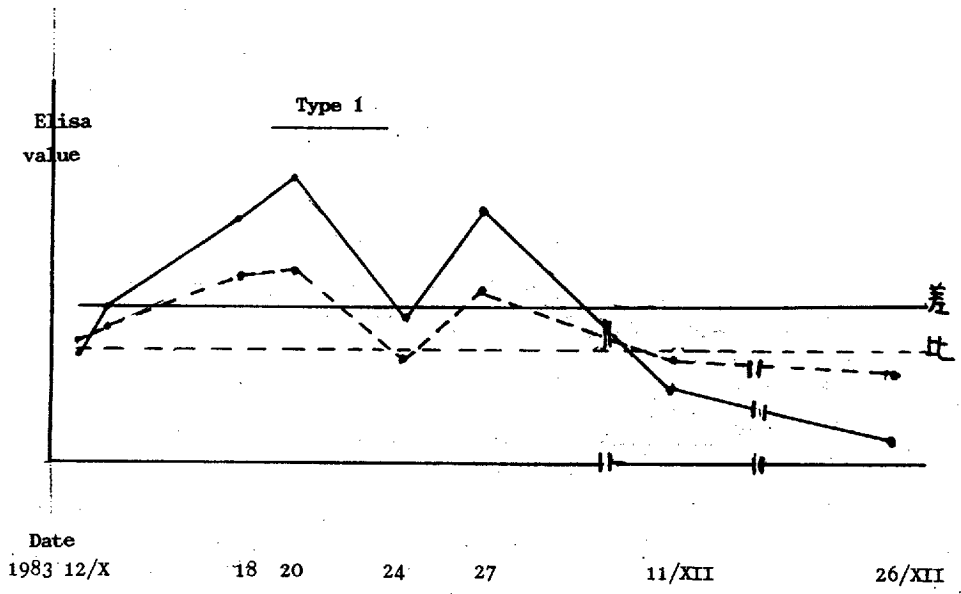
	Type 1		Type 2	
	(差)	(比)	(差)	(比)
I.C. (26/X)	-0.039 ⊖	0.8 ⊖	-0.017 ⊖	1.0 ⊖
(14/XI)	0.095 ⊖	2.1 ⊕	0.003 ⊖	1.0 ⊖
M.T. (5/III)	0.010 ⊖	1.1 ⊖	-0.080 ⊖	0.7 ⊖
(7/III)	-0.008 ⊖	0.9 ⊖	0.000 ⊖	1.0 ⊖
A.H. (11/IV)	0.084 ⊖	1.4 ⊖	-0.014 ⊖	0.9 ⊖
(16/IV)	0.258 ⊕	2.3 ⊕	0.188 ⊕	1.6 ⊖
M.S.	-0.010 ⊖	0.9 ⊖	0.004 ⊖	1.0 ⊖

## (3). HSE での検討

4 症例の ELISA 値を検討したが、図 1 には、第 1 編の No. 9 の症例を、図 2 には、No. 7 の症例についての経時的変動を示した。

まず、図 1 の AK は、神経症状が10月11日から発症しており、第 2 日目の10月12日の髄液で、比の

CASE 1 , A.K. (No.9)



CASE 2, N.H. (No.7)

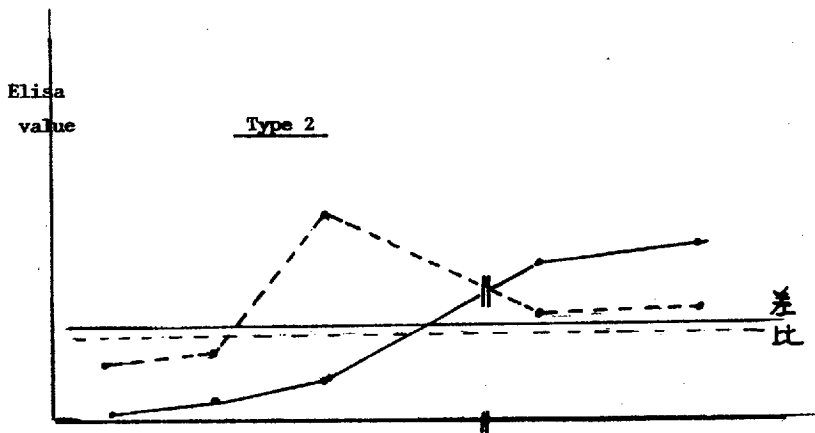
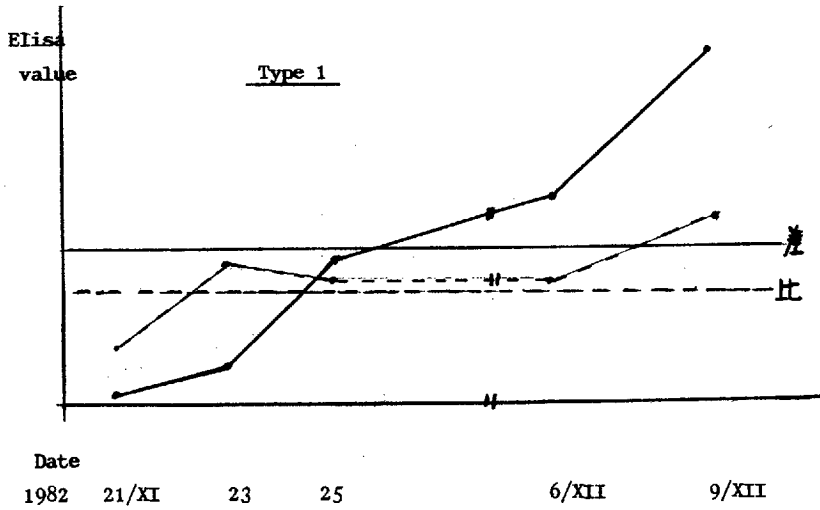


图 2

みが陽性値を示している。その6日後の18には両者とも完全な陽性値を示し、約1ヶ月後には陰性化している。

図2のN.H.は、比、差ともに陽性値を示したのがtype 1, 2ともに神経症状発現後16日目とかなり遅く、その後、値は上昇したが6日後には死亡している。どちらか一方が(差か比)陽性値を示したのはtype 1で3日目、type 2で5日目と早期になる。この症例はtype 1ウイルスが分離されたが、図2の検査値からみると、このELISA法ではタイプ分けは無理である。

他の2例の結果は表3に示した。

表3

	Type 1		Type 2	
Case H.S.(No.8)	0.344 (+)	3.0 (+)	0.245 (+)	4.1 (+)
Case Y.H.(No.10)				
27/VI	0.865 (+)	5.2 (+)	0.273 (+)	2.0 (+)
5/VII	0.056 (-)	1.7 (-)	0.039 (-)	1.4 (-)

まず、HS(第1編でのNo.8)の検体は神経症状発現後約5ヶ月後の脳死に近い状態での髄液であった。表の通り、type 1, type 2ともに陽性値を示した。なおこの症例は髄液よりtype 2ウイルスが分離された。

YH.(第1編でのNo.10)の検査値は、第1編でものべた通り、このELISA法の計測ではじめて確定診断した症例である。6月21日に神経症状が発現し、その6日目には明らかな陽性値を示し、2週間目の7月5日には陰性化している。

#### 4. 考 察

HSEのtype分けについては、今回の髄液のELISA値計測では不可能であった。

早期診断という点からみると、比もしくは差(比の方が先行するのが常であったが)のいずれかが陽性値を示した点を考えれば、図1の症例では2日間、図2の症例では3日目にHSEと診断できることになる。しかし、20例のコントロール値、および非HSE脳炎での検討でわずかではあるが一方が陽性値をとることがあるため、診断を比および差の両者が陽性化した時とすれば、このIgG抗体を検出するELISA法では、7日目や16日目と比較的おそい時期となる。

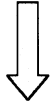
判定基準についてのこれまでの報告をみると、水谷らはHSE以外の脳炎で18例中1例、ウイルス性脳炎以外でも12例中4例が陽性値を示したとしている<sup>2)</sup>。但し、水谷らの判定基準は吸光度比の2.0以上を陽性と判定している。

われわれの結果で、水谷のように比のみに判定基準をおいた場合、非特異的陽性抗体を示したものが、3例あるが、HSEの早期診断という点にこの基準をおけば、今回の症例（図1や図2）では神経症状発現後2～3日目で診断できることになる。

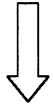
この非特異的陽性の原因としては、反応温度、時間、洗滌状態などの測定条件や、検体の保存条件や反応阻害物質の存在、そして、脳血液関門での透過性や髄液蛋白量などの患児の状態によりおこってくるものと考えられる。今回、われわれが示した結果からみると、吸光度比と差の両者の陽性値で、はじめてその検体を陽性とするなら、この非特異的陽性反応による陽性検体はほとんど防げることになるが、診断時期は遅れることになる。今回、症例をかさねこの診断基準を検討するとともに、IgM抗体の測定を検討していく必要がある。

## 文 献

- 1) 水谷裕迪他：単純ヘルペス脳炎ウイルス血清学的診断に関する研究，第31回日本ウイルス学会抄録集pp.85, 1983.
- 2) 新井京子他：単純ヘルペス脳炎患者の髄液中応答抗体の検出法，第31回日本ウイルス学会抄録集pp.92, 1983.



**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



## 1.はじめに

第1編で示したように単純ヘルペス脳炎(HSE)初期症状は多彩であり,その一つに急性脳症を示すことがあり,HSEの早期診断は強力な抗ウイルス剤の登場により必須のものとなってきた。

今回は,その早期診断の試みの1つとして髄液中のIgG抗体をELISA法にて検出しようと試み,若干の結果を得たので報告する。