

新生児ウイルス性髄膜炎・無菌性髄膜炎の 病像病型と診断基準の設定

田附興風会北野病院小児科

鳥居 昭三 友吉 瑛子 平井 幸代
島川 哲郎 田中紀美子 長藤 洋

研究目的

新生児脳のウイルス感染による心身障害発生の解明と予防に資するため、新生児中枢神経系ウイルス感染症のうち、最も重要と考えられるウイルス性髄膜炎をまず取上げた。その実態の闡明にはまず新生児無菌性髄膜炎の診断基準の確立が前提であり、また病像・病型を知るためにも、症例の蒐集が先決で、病原ウイルスの検出が重要であり、これを当面の目標とした。

研究方法

昭和57年7月より58年12月に至る間、北野病院新生児室に入院した病児を対象とし、髄液中白血球数 $>40/3$ の症例につき、髄液、咽頭ぬぐい液、糞便よりエンテロウイルス、アデノウイルスの分離を試みた。方法は検体を初代ヒト胎児腎細胞(HEK)と初代サル腎培養細胞(MK)の単層培養試験管に直接接種し、継代培養にはMA104、WI-38、Hep2を使用した。ウイルスの増殖はCPE、HA_dにより確認、同定には標準抗血清を使用。同時に髄液血清間接ビリルビン比、血清IgM値、CRP、肝機能などの推移を検討した。

また昭和57年6月までに蒐集したエンテロウイルス髄膜炎16例、および病因不明無菌性髄膜炎29例、計45例を加え、病像を4型に分ち、相互の診断上の問題点を比較検討する。

また最近の文献報告例における新生児無菌性(ウイルス性)髄膜炎の診断基準を比較し、新たに診断基準を設定すること。

研究成績

1) 無苦性髄膜炎として検討した症例は、日齢0より35に及ぶ成熟児18例、低出生体重児3例で、男児14例、女児7例、計21例である。発症季節は3例を除き、7月より11月に分布し

た。21例中、3例よりエンテロウイルスを分離し得た。即ち、1例は髄液、糞便よりCoxsackie B₃を、1例は糞便、1例は髄液・咽頭ぬぐい液より、それぞれ型別不明株を得た。いずれの株も、当該時期に流行をみた年長児無菌性髄膜炎よりの分離株と同一の型、性状を示した。他の18例よりは分離陰性であった。

2) ウイルス分離陽性3例の臨床像は何れも単一症状型であり、発熱を主訴とする典型例で、6~7日間に亘る2~3峰型の熱型を示し、1例は哺乳力低下、傾眠を認めた。髄液細胞数は55/3、508/3、1918/3であった。何れも7、8月にみられ、家族内水平感染と考えられた。

3) ウイルスの検出できなかった18例の病像は非特異的軽度で、発熱は2例にすぎず、黄疸は15例で最も重要な症状であった。すなわち全身症状型1例以外は、寡又は単一症状型で、今回は中枢神経症状型、無症状型はみられなかった。髄液細胞数は46/3~438/3であった。ウイルス分離陽性例との間に明らかな臨床上の差異は認められなかった。

4) ウイルス分離陽性3例を、既報のエンテロウイルス髄膜炎16例に加え、臨床所見、検査所見を病原不明群、計47例と比較した。両群とも単一又は寡症状型が最も多く、次いで全身症状型で中枢神経症状型は最も少く、無症状型は1例であった。両群間にはウイルス分離陽性又は血清中和抗体価 $>4\times$ 上昇又は下降以外に決定的な差意はみられなかった。CRPはエンテロウイルス髄膜炎群での17例中、15例に於て陰性で、これに対して血清IgM値はいずれも急激な上昇を示した(表1、2)。

4) 新生児無菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎の診断基準設定のため、最近5年間の主要な海外報告例における診断基準、また最近10年間における新生児髄液正常細胞数に関する報告を比較検討

し(表省略)、新たに表3の如き診断基準を設定した。表2よりa群は6例、b群は9例、c群は4例となる。

考 按

従来、新生児脳障害の要因として、無酸素症、頭蓋内出血、未熟児、核黄疸などが重視されてきた。一方、感染症に関しては化膿性髄膜炎のみがとり上げられ、ウイルス性炎は却却されてきた。しかし近年、新生児室へのエンテロウイルスの侵入、院内感染多発の事例が多く知られ、大部分が

無菌性髄膜炎の病像を呈することが報告され、一方、著者らは母子垂直感染、胎内感染による散発型を重視している。流行型、散発型いづれも、新生児脳に感染による発達遅滞を生ぜしめる点で重要と考えられる。しかし従来、新生児髄液の特殊性に関連して、細胞数正常限界が明確でなく、無菌性髄膜炎の診断基準も明確でなかったため診断の洩れが多かったものと考えられる。今回、診断基準(案)を設定したので、今後はこれに基づき、本邦における新生児無菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎の実態を調査したい。

新生児無菌性・ウイルス性髄膜炎の病型

<流行型式>

水平感染型(流行型)

院内(新生児室内)家族内

垂直感染型(散発型)

胎内感染

<病 像>

	エンテロウイルス群 19	病原不明群 47	全例 66
無症状型		1	1 (1.5)
寡症状型	13	25	38 (57.5)
全身症状型	5	12	17 (25.8)
中枢神経 症状型	1	9	10 (15.1)

表1

症 例	エンテロ ウイルス	分離部位			中 和 抗 体	C R P
		髄 液	咽 粘	糞 便		
1	Cox B ₅			○		(卅)
2	Cox B ₃	○	○	○	↑	(-)
3	Cox B ₃	○	○	○		(-)
4	Cox B ₃		○	○		(-)
5	Cox A ₆	○			↓	(-)
6	Cox A ₉		○	○	↑	(-)
7	Cox A ₉		○	○	↑	(-)
8	Cox A ₉		○			(-)
9	Cox A ₉	○		○	↑	(-)
10	ECHO ₆			○		
11	ECHO ₆			○		(+)
12	Polio ₁		○	○		(-)
13	Cox B ₃	○		○		(-)
14	未同定			○		(÷)
15	Cox A ₉				↑	
16	Cox A ₉				↑	(-)
17	ECHO ₆				↑	(-)
18	ECHO ₁₁				↑	(-)
19	未同定	○	○			(-)

表2

新生児無菌性髄膜炎，ウイルス性髄膜炎
の診断基準

ウイルス性髄膜炎

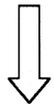
- a) 髄液よりウイルス(+)
- b) 咽頭ぬぐい液，糞便などよりウイルス(+)
髄液細胞増多(+)
- c) 血清中和抗体価 $>4\uparrow\downarrow$
髄液細胞増多(+)

無菌性髄膜炎(狭義)

- d) 髄液細胞増多(+)
血清IgMの急激な増量，又は
髄液血清間接ビリルビン比 \downarrow ($<1:70$)

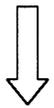
※ (細胞増多 $>40/3$ とする
何れも，髄液などの細菌学的検索 陰性
b)–d) 何れも他の新生児脳障害の否定できること。)

表3



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



研究目的

新生児脳のウイルス感染による心身障害発生の解明と予防に資するため、新生児中枢神経系ウイルス感染症のうち、最も重要と考えられるウイルス性髄膜炎をまず取上げた。その実態の闡明にはまず新生児無菌性髄膜炎の診断基準の確立が前提であり、また病像・病型を知るためにも、症例の蒐集が先決で、病原ウイルスの検出が重要であり、これを当面の目標とした。