

早期発見の為の検査 感染・免疫

神経系障害児における種々のウィルス抗体価保有率の特徴

阿部敏明 帝京大学医学部小児科

目的： 心身障害を起こす原因疾患には、多くの疾病が知られている。その中では、神経系の障害による疾患の占める比率は大きい。これらの障害児の発生を防ぐ為には、できるだけ早く障害を起こす疾患を発見し、できるだけ早期に治療を開始する事は必要である。

小児の神経系に異常を起こす原因の1つとして、急性または慢性ウィルス性脳炎がある。

の疾患を起こす好神経性ウィルスとして多くの種類が知られている。私達が最近に経験したこれらの疾患の中でウィルス性脳炎に起因すると考えられる疾患を表1に示す。点頭てんかんなどのけいれん性疾患の症例の唾液からは、サイトメガロウィルスが分離された。この事から、神経系に障害をもつ患児達の中で、実際に、これらの病因ウィルスに感染した事を示す抗体の保有率を検討する事は、有意義であると考えられる。

対象：帝京大学医学部附属病院小児科の小児神経外来を受診している神経系の障害児のうちから、無作為に60名を抽出し、その患者の血清中のウィルス抗体を検討した。ウィルス抗原としては、サイトメガロ、単純ヘルペス、帯状ヘルペス、風疹、麻疹ウィルスなどの潜伏感染(latency)を示すウィルスを選んだ。抗体の検出法は、風疹ウィルスは、HI であり、他はすべてCFである。ウィルス抗体の検索は、当院中央検査室ウィルス部で行われた。

梅毒抗原の検索は、当院産婦人科に妊娠出産のために受診・入院した患者総数(昭和59年度)および、埼玉県戸田市にある中島産院の入院患者数(昭和59年度)の中の抗体保有者を調べた。

結果：

〔患児の分布〕：今回検討した患児の疾患名は、けいれん性疾患47名(62%)、精神発達遅滞18名(24%)、その他11名(14%)であった。これらの患児の年齢分布を表1に示す。各々の年齢層に大凡均等に分布している事がわかる。

表1

No.	name	age	sex	diagnosis	viral antigen	isolation
1.	M.K.	6 M	M	microcephalus, infantile spasms	CMV	+
2.	H.S.	3 M	M	infantile spasms	CMV	+
3.	J.Y.	6 M	F	infantile spasms	CMV	+
4.	K.H.	3 M	F	seizure	CMV	+
5.	T.T.	5 M	M	seizure	CMV	+
6.	R.T.	3 M	F	failure to thrive seizure	HSV	-
7.	N.T.	-	M	congenital rubella	RV	?
8.	A.S.	-	F	congenital rubella	RV	?
9.	K.H.	-	F	congenital rubella	RV	?
10.	N.N.	18 y	M	FRP, seizure	RV	-
11.	K.K.	14 M	M	atypical encephalitis	MV	-
12.	Y.T.	6 y	M	seizure, degenerative	TX	?

〔ウィルス抗体保有率〕：表2および表3に、各々の年齢層における抗体保有者の実数と保有

表2 Viral Antibodies in Children with Neurological Disease

age	numbers	CMV	HSV	VZV	RV	MV
0-1	10	6	1	2	0	2
2-3	8	4	1	2	1	4
4-5	13	3	3	1	2	9
6-7	5	3	1	1	4	4
8-9	8	0	2	1	5	6
10-	16	5	2	4	11	11
No. (+)		21	10	11	22	36
No. test	60	60	33	33	45	46
% of (+)		35	30	33	49	78

表3 Prevalence of Positive Antibody to Various Viral Antigens in Children with Neurological Disease

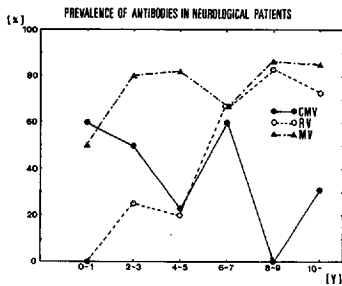
age	CMV	HSV	VZV	RV	MV
0-1	60	25	50	0	50
2-3	50	20	33	25	80
4-5	23	38	13	20	82
6-7	60	50	100	67	67
8-9	0	40	20	83	86
10-	31	22	44	73	85

Values(%)=Numbers of positive/Numbers tested

率を示す。CMV では、乳児期から学童にか

けて、その保育者の実数は減少し、10才以上では、又増加の傾向を示している。RVは、加齢とともに、保有者数は増加しており、MVも同様の傾向をしている。HSVとVZVでは、特定の年齢に多く分布したり、また、加齢と共に増加又は減少する傾向を示さなかった。表3に、抗体保有率を示すが、CMVでは、加齢と共に減少し、6~7才で増加し、更に減少した後に、成人になるにつれて増加するW型を示した。RVは、保有率でも加齢と共に増加するが、MVでは、約0-1才でも50%と保有率は高くなっている。HSVとVZVでは、特定の傾向は見られなかったが、HSVでは、6~7才にpeakがあり、VZVでは、その年齢層に最低値を示した。この結果のうちで、CMV、RVとMVについて、年齢に伴う変化を図1に示した。先に述

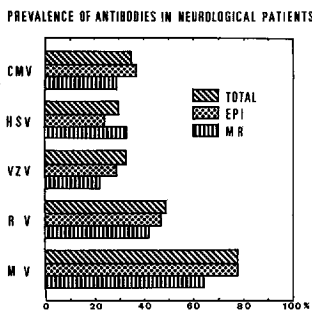
図1



べた、抗体保有率の加齢に伴う変化の様子が容易に観察される。

〔疾患と抗体保有率〕 今回検索した疾患の中では、けいれん性疾患(EPI)と精神発達遅滞

図2



児が多数を占めていたので、両疾患における抗体保有率を検討し、図示した(図2)。EPI疾患患児では、全体の保有率に比べて低値を示したのは、HSVであり、高値を示したのは、CMVであった。MR群では、同様の比較では、CMV、VZV、MVに対する保有率が低く、HSVでは高値を示した。この事から、EPI群とMR群とでは、個々のウイルスに対する抗体保有率に差がある印象を得た。

〔種々のウイルスの抗体保有率〕 各々のウイルス抗体の保有率は、表1に示されており、2種以上のウイルスの抗体保有率を表4に示す。

表4

Cumulative Incidence of Various Antibodies	numbers positive / numbers tested	% positive
CMV+HSV	5/32	16
CMV+VZV	5/32	16
CMV+RV	6/45	13
CMV+MV	10/46	22
HSV+VZV	4/33	12
HSV+RV	5/29	21
HSV+MV	6/29	21
VZV+RV	6/29	21
VZV+MV	6/29	21
RV+MV	19/44	43
CMV+HSV+VZV	2/33	6
CMV+HSV+RV	2/29	7
CMV+HSV+MV	4/29	14
CMV+VZV+RV	3/29	10
CMV+VZV+MV	3/29	10
CMV+RV+MV	6/44	14
HSV+VZV+RV	3/30	10
HSV+VZV+MV	2/28	7
HSV+RV+MV	4/28	14
VZV+RV+MV	5/28	18
CMV+HSV+VZV+RV	1/29	3
CMV+HSV+VZV+MV	1/29	3
CMV+HSV+RV+MV	2/28	7
CMV+VZV+RV+MV	3/28	11
HSV+VZV+RV+MV	2/28	7
CMV+HSV+VZV+RV+MV	1/27	4

保有率の中で、個々のウイルスに対しては、MVが高値を示しており、CMV、HSVとVZVはほぼ同様の保有率を示した。2種類の組み合わせでは、HSVとVZV、CMVとRVが低値を示し、RVとMVの組み合わせは、最も高値を示した。3種類の組み合わせでは、CMV+HSV+VZV、CMV+HSV+RVの2者が、他の組み合わせよりも低値を示した。5種の陽性者は、進行性風疹全脳炎の患者のみであり、膠原病患者は該当しなかった。

〔妊産婦の梅毒抗体保有率〕 当帝京大学医学

部附属病院産科および埼玉県戸田市の中島産院

表 5 SYPHILIS 1 (Teikyo University)

No.	patient	GP	TPHA	OGATA
1	K.Y.		320	1
2	S.Y.	-	+	-
3	Y.S.	+	+	+
4	M.T.	-	80	-

% (positive/No. tested)=4/699

SYPHILIS 2 (Nakajima Hospital)

1	N.K.	-	320	-
---	------	---	-----	---

% =1/387

での妊産婦の梅毒抗体および児の抗体保有率を表 5 に示す。200~400 例に 1 例の陽性率であったが先天梅毒の患児は、今回の検索では、発見できなかった。

考察：ある特定の地域の住民における、種々のウイルス抗体の保有率は、検討した年によって異なる、即ち、ウイルス性疾患は、流行した年に、そのウイルスによって汚染される人数が増すので、ある年を経験した人々に増加する事が知られている。また、ウイルスの流行は、特定の地域に集中的に起こる事もあるので、抗体保有率は地域による違いもある。

帝京大学医学部附属病院の小児科神経外来を受診する患児の住居は、病院の所在する板橋区を中心として、北区、豊島区、練馬区などの東京都内や埼玉県に広がっているため、ある程度の広い地域から患児が来院している。正常児、すなわち障害をもっていない児童などの抗体保有率は、同一地域から来院した同一年代の児童の保有率を調べる事によって明らかになる事が予想される。今回の調査では、神経系障害児の抗体保有率を調べたので、現在来院している患者の抗体保有率は推定できるが、正常人との間に如何なる違いがあるかは、結論づける事はできない。他の地域や別の年代の人々の間での抗体保有率の測定は報告があるが、先に述べたように、厳密な意味での正常値は得られないからである。今後は、当科を訪れる小児を用いて、地域に住む小児の抗体保有率を検討する予定である。

けいれん疾患群 (EPI) と精神発達遅滞群 (MR) における抗体保有率の比較からは、HSV に対する抗体保有率を除いた他の 4 種の抗体保有率で、EPI の方が MR より高い値を示す傾向を示した。特に、EPI では、CMV の抗体保有率が高かった事が注目に値すると考えられる。私達の経験した症例 (重度の点頭てんかんの症例) でも CMV の分離が成功しているので、相互の関連はあるかも知れない。が今後は症例を検討して更に正確な結果を期待したいと思われた。また、CMV の抗体の検出法は、CF (補体結合反応) によっている。この方法は、他の方法に比べて、病気の発症の早期に出現して、その抗体の持続時間も短いと云われている。すなわち、CMV の活動的な感染状態を反映しているとも云えるので、CMV の持続感染の面からも、今回のデータは示唆に富むものと云えるかも知れない。しかしながら、CMV が中枢神経系に感染を起こしている事を直接に示す証拠とはならない事は、十分に留意してデータの解析をする必要はある。

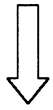
以上の様に、ウイルス感染を契機として、中枢神経の障害を引き起こす可能性は示唆されるので、可及的早期にその感染を見出しそれらに対する対策を考えたり、または、それらへの感染予防のための方策をとる事は急務であると思われるので、簡便な検出方法 (感染を起こしている事を示す) の開発が待たれる。

謝辞：本研究の遂行にあたり、帝京大学医学部小児科の医師、帝京大学医学部附属病院血清およびウイルス検査室の方々の協力を得た事を附記して深謝する。



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



目的:心身障害を起こす原因疾患には,多くの疾病が知られている。その中では,神経系の障害による疾患の占める比率は大きい。これらの障害児の発生を防ぐ為には,できるだけ早く障害を起こす疾患を発見し,できるだけ早期に治療を開始する事は必要である。

小児の神経系に異常を起こす原因の1つとして,急性または慢性ウイルス性脳炎がある。の疾患を起こす好神経性ウイルスとして多くの種類が知られている。私達が最近に経験したこれらの疾患の中でウイルス性脳炎に起因すると考えられる疾患を表1に示す。點頭てんかんなどのけいれん性疾患の症例の唾液からは,サイトメガロウイルスが分離された。この事から,神経系に障害をもつ患児達の中で,実際に,これらの病因ウイルスに感染した事を示す抗体の保有率を検討する事は,有意義であると考えられる。