

図10

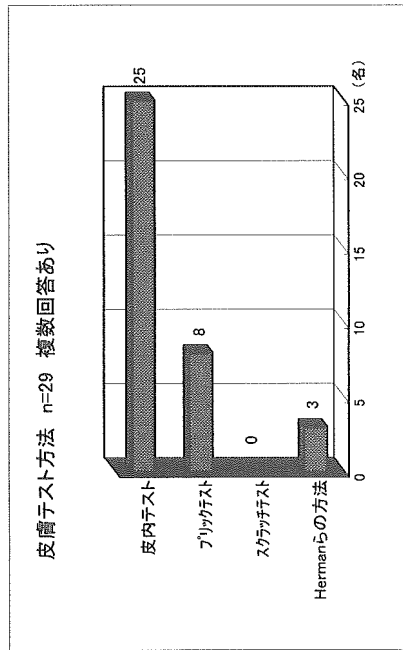


図11

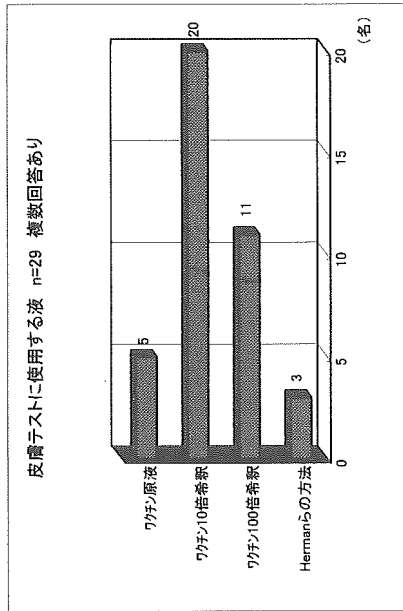


図12

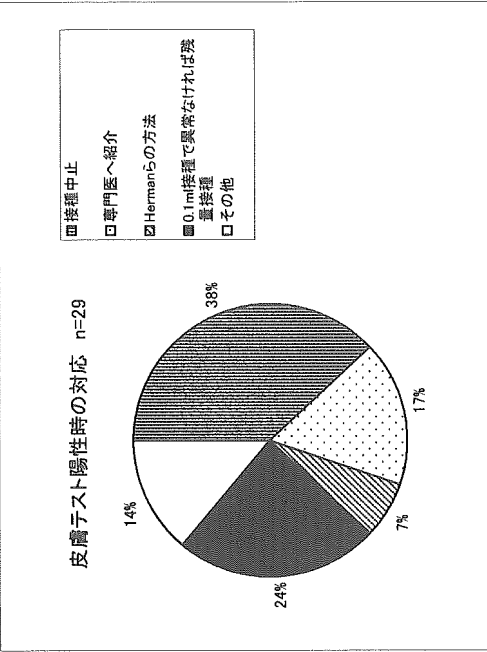


図13

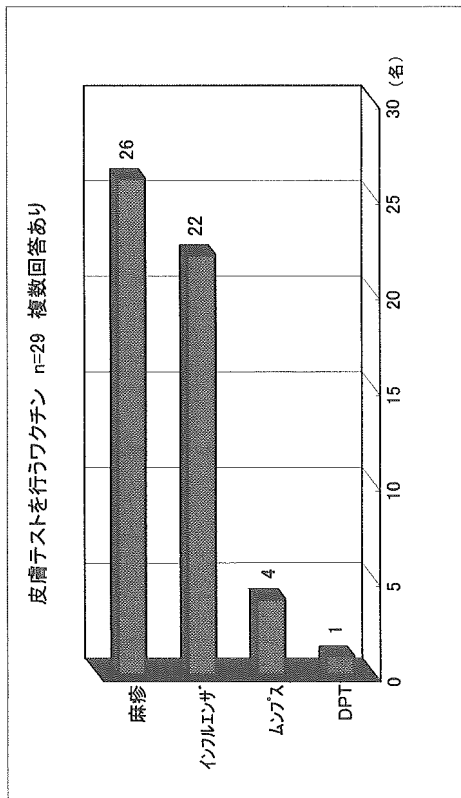
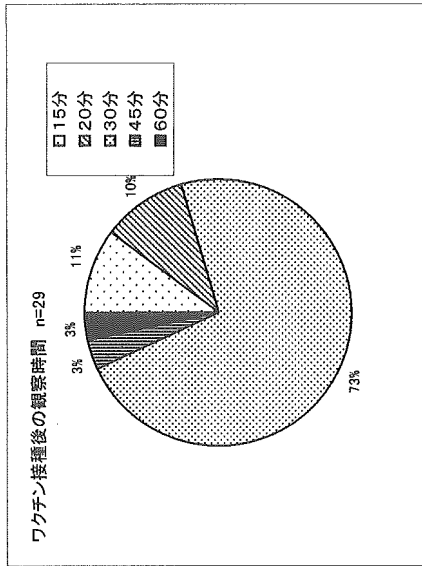


図14



重障児（者）における麻疹ワクチン接種の有効性と安全性の検討

岡田 晴恵（国立感染症研究所ウイルス第3部第3室）

栗原 まな（神奈川県総合リハビリテーションセンター）

田代 真人（国立感染症研究所ウイルス第3部長）

麻疹は一過性の強い免疫抑制をもたらすために、日和見感染や潜伏感染の増悪などが大きな問題である。この免疫抑制では、炎症性サイトカインの誘導と非感染リンパ球のアポトーシスによるリンパ球数の減少が著明である。免疫抑制からの回復は年齢に依存しており乳児と成人では大幅に遅延する。また、生ワクチン接種後にも、軽度ながらこの傾向が認められる。特に、免疫能の低下している患者では、麻疹は重症化して致命的ともなるので、ワクチンによる予防が望まれるが、この点で安全性に関する懸念が残っている。現在以下の三点の対策が急務となっている。1) HIV感染小児へのワクチン接種。若年成人におけるHIVの感染が水面下で拡大しているに伴い母子感染によるHIV感染児の増加が懸念されるが、免疫抑制を伴うHIV感染児に対するワクチンの安全性、有効性は十分に検証されていない。2) 骨髄移植患者へのワクチン接種。現在年間3千例を越える骨髄移植が行われている。移植患者に対する麻疹ワクチンの安全性と有効性の検証、接種時期の決定は重要な問題である。3) 重障児（者）に対する麻疹ワクチン接種。従来ワクチン接種対象から外されていた重障児（者）も、麻疹のハイリスク者であるが、麻疹ワクチン接種の安全性、有効性の検証と接種時期などの検討が必要である。そこで今回、重障児（者）に対する麻疹生ワクチン接種の安全性と有効性の検証を行った。

尚、本研究は、神奈川県総合リハビリテーションセンター栗原先生を中心とした研究であり、生化学的検査等を当研究室で分担して行っているものを発表させていただいている。

方法

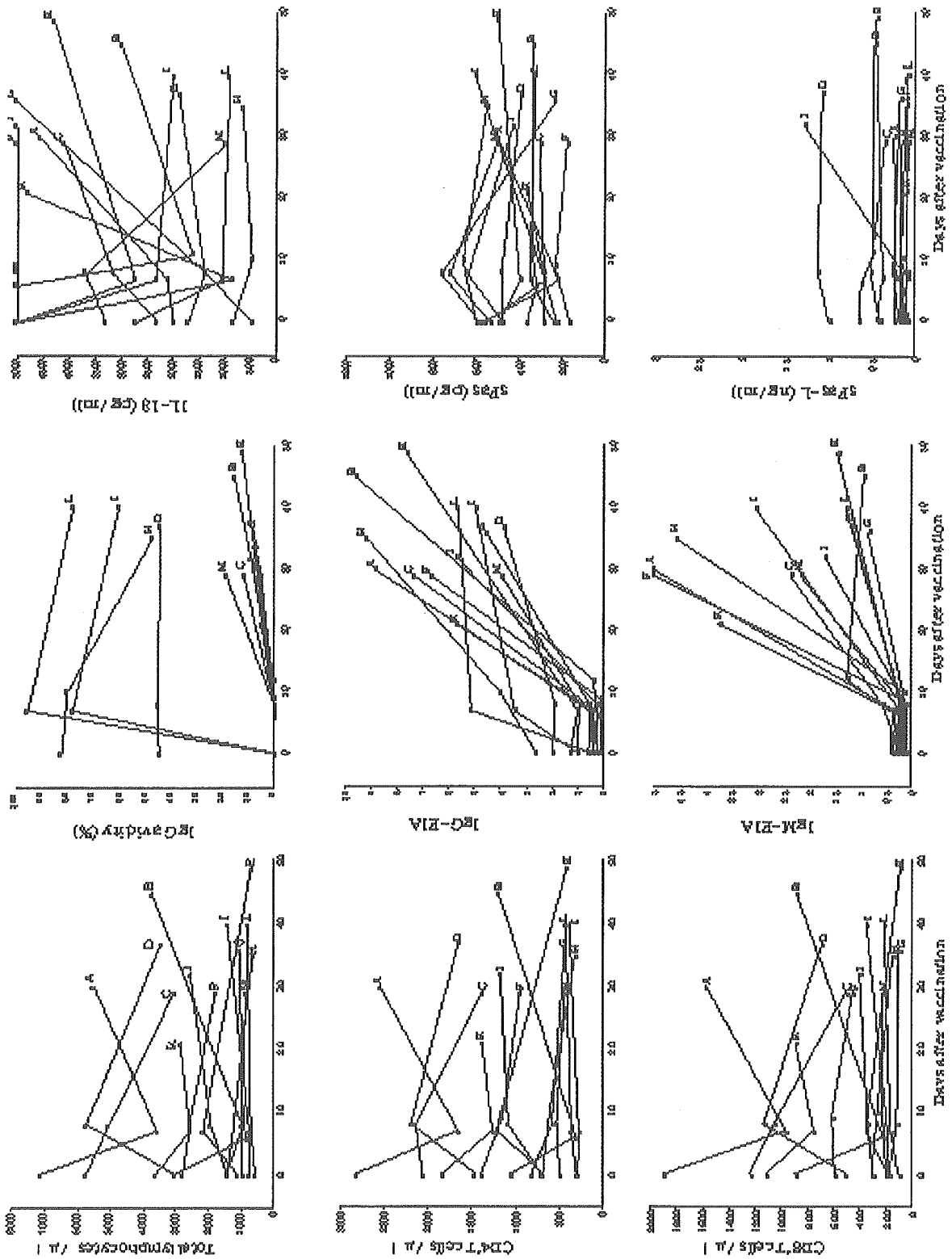
神奈川県総合リハビリテーションセンターで経過観察中の重障児（者）を対象として、インフォームドコンセントを取り、麻疹ワクチン接種前、接種後7日目、1ヶ月目に採血を行った。末梢血のリンパ球絶対数と各種サイトカインの変動、ウイルス量、ウイルス遺伝子コピー数の消長、抗体価（IgM, IgG）の上昇を調べ、臨床所見や副反応に関する調査を併せ行った。

結果

血清抗体は健常人と同程度に上昇し、特別は副作用は認められなかった。しかし、末梢血リンパ球数が有意に減少し、接種後1ヶ月経過後も前値に戻らない例が半数認められた。

考察

重障児（者）への麻疹ワクチンの接種は必要と考えられるが、今後安全性と接種方法について更に検討する必要がある。



一重症心身障害児施設に於ける血清麻疹抗体価について

町田 裕一、田中 宏子、引間 昭夫、橋本 省三、
松浦 鎮、矢野 ヨシ、矢野 享（希望の家療育病院）

はじめに

我々は平成13年11月に日本重症児福祉協会加盟の重症心身障害児施設にアンケート調査を行い、麻疹ワクチンを施設では最も必要度が高いものと考えている一方で副作用について最も注意すべきものと考えている事がわかった。そこで平成15年1月に再度アンケートをお願いし、麻疹ワクチンの接種状況について調べた。その結果90ヶ月未満児で28.2%、90ヶ月-15歳未満児で20.1%、15-20歳で30.7%、全体で26.8%が未接種であり、90ヶ月未満児の7.9%が既に麻疹に罹患している事がわかった。これらは一昨年、昨年の当研究班総会で報告した（その後の調査の進行で数値に僅かなながら変更がある）。

この調査結果を更に検討する目的で、一重症心身障害児施設入所者の麻疹罹患、ワクチン接種、血清抗体の状況について調べたので報告する。

調査対象と調査方法

重症心身障害児施設（希望の家療育病院）の入所者を対象とした。当施設は定員120名、3病棟に分かれている。西2棟は、入所者43名で最も障害が重度で年令的に低く、濃厚な医療的ケアを必要とする児が入所しており、気管切開例が15例、その内呼吸補助装置装着例が8例を占めている。座位可能例は1名で、他は全て寝たきりである。西1棟の入所者は43名で、寝たきり成人と歩行は可能だが重度知的障害の成人例などが中心で、気管切開例は1名のみ。10歳台の入所者は3名のみ。健康は比較的安定している。東棟の入所者は34名で、重症心身障害としては比較的軽い成人病棟で、食事、排泄が半介助で可能な者、会話が多少可能な者が一部にいる。

入所者の血清は、過去に検査で余り凍結保存してあったもの、その他必要に応じて採血したものを使用した。

血清抗体価は検査業者（MBC）に依頼して血球凝集抑制（HI）抗体価を測定した。

抗体価は16倍以上を陽性、8倍以下を陰性とした。検査業者は8倍以上を陽性としているが、短期間に採血した同一人の血清が8倍と8倍以下を動揺する例

が数例みられたのでその様な判定基準とした。

接種ワクチンは武田シュワルツ株（15例に使用）と北里AIK株（7例に使用）を用いた。

結 果

西2棟の凍結保存血清から任意の40例を取り出してHI抗体を測定したところ、17例が抗体陽性（陽性率：42.5%）、陽性例の平均抗体価： $2^{5.3 \pm 1.2}$ であった。西1棟は任意に選んだ33例凍結血清で抗体測定を行い、陽性例は15例（抗体保有率：45.5%）、陽性例の平均抗体価： $2^{4.7 \pm 0.8}$ であった。東棟は、任意に選んだ16例の凍結血清で抗体を行い、陽性例は6例（抗体保有率：35.5%）、陽性例の平均抗体価： $2^{4.5 \pm 0.5}$ であった（表1）。

麻疹罹患歴の明確な例は3棟合わせて11例あった（表2）。これらの内6例（表2の症例番号3-8）は昭和59年（1984年）病棟内麻疹流行時に発症した症例であるが、20年経過して16倍以上の抗体保有者は3例、他の3例は抗体価8倍であった。なおその後この20年間上記3病棟とも麻疹の発症はなかった。

麻疹罹患歴があり、抗体が8倍の上記3例中1例（OAi例）と入所以前に罹患したAA例にワクチン再接種したところ（表3）、両者共に抗体価の上昇は見られなかった。AA例は2週後でも抗体価上昇が認められないため約40日後に更に追加接種したが、抗体価変動は見られなかった。

過去にワクチン接種をしたが明白で抗体 ≤ 8 の6例に再接種を試みたところ（表4）、9日後に1例（16.7%）、14日後に3例（50.0%）、21日後に4例（66.7%）に抗体の有意上昇が見られた。平均抗体価は、9日後が $2^{2.2}$ 、14日後 $2^{3.7}$ 、21日後は $2^{4.2}$ であった。

また明らかに麻疹罹患や麻疹ワクチン接種歴のない症例は13例あり（表5）、これらに接種したところ接種9日後に抗体の有意上昇例はなく、14日後に5例（38.5%）、21日後に6例（46.1%）が有意上昇を示した。抗体価の平均値は、9日後 $2^{2.8}$ 、14日後 $2^{3.5}$ であった（表5）。

考察とまとめ

近年幼児の自然麻疹例の多い事、年長児（中学生など）の罹患例などが問題になっている。重症心身障害児施設は入所に年齢制限がなく、数十年に亘る長期間

入所者が珍しくない。当施設では昭和59年に西2棟で麻疹の棟内流行があり、20年近い経過の中で当時入所児として罹患したもので今日も入所しているものがある。これらの症例や母子手帳で罹患の確認できている症例を加えて、麻疹免疫の現状について検討した。

任意に取りだした凍結保存血清で抗体保有率は50%に満たなかった(表1)。今後抗体陰性者を見つけて接種可能な者には積極的にワクチン接種を行って行きたい。

罹患歴の明確な11例中5例が麻疹HI抗体 ≤ 8 で、その内今回の報告では2例のみ麻疹ワクチン再接種ができた(表3のA.A例、O.A.i例)。この2例とも寝たきりの痙直型四肢麻痺でO.A.i例は気管切開レスピレーター装着中である。両者いずれも接種後も抗体の上昇がみられず、麻疹抗原に対する反応性の低さが推察された。しかし両者共に臨床的、血液検査上免疫不全は認められない。

過去に麻疹ワクチン接種して抗体 ≤ 8 の症例は6例存在し、これらに再度麻疹ワクチンを接種したところ、接種21日目の抗体価は上昇のないものから64倍までばらつきが大きかった(表4)。麻疹罹患、ワクチン接種のいずれの既往のない症例にも3棟合わせて13例に接種をしたが、接種21日目の抗体価は有意上昇のあったものは7例のみであった(表5)。

昭和59年に麻疹罹患した者の中で3例の抗体価はそれぞれ16倍、32倍、64倍を示し、3例は8倍であった。また麻疹罹患済みで抗体が8倍の2例に麻疹ワクチンを接種しても抗体価は上昇しなかった。一方この20年間施設内では麻疹抗体陰性者がかなり存在するのに麻疹の発症例が無かった事は、施設内にウイルスが持ち込まれてブースターのかかった可能性は低いと思われる。このような状況で麻疹罹患済み入所者の抗体価や麻疹ワクチン再接種・初回接種後の抗体価のばらつきの大きさや、前述の麻疹罹患済みの例の抗体価のばらつき、抗体陰性者へのワクチン再接種で抗体上昇しない症例の事実などは、麻疹ウイルスに対する個体側の反応の多様性を示唆している様に思われる。重症心身障害児(者)の通常の臨床検査では、ガンマグロブリン値が高い事はあっても免疫学的な異常は通常見られないのが一般的であるが、麻疹や麻疹ワクチンに対する反応性に重症心身障害児特有の問題があるかどうかは検討に値すると思う。

麻疹罹患あるいはワクチン接種後抗体陰性で再接種した場合の抗体価は、麻疹

罹患・ワクチン接種のいずれの既往もない初回接種後の抗体価と比べやや抗体上昇時期、抗体上昇率、抗体価の最高値が上回る傾向がみられた（表4、5）。この事は麻疹ワクチンは初回接種でも1回接種より複数回接種が secondary vaccine failure を少なく済ませられる可能性を暗示するようでもあるが今後症例を増やして検討したい。

今回使用したシュワルツ株、アイク株は抗体有意上昇率、抗体価、副作用（発熱）などに明かな差は無かった。

文献省略

表 1 当施設に於ける麻疹 H I 抗体保有状況

病棟	入所者数	抗体測定数	抗体価 8 < の人数	平均抗体価	抗体保有率 (%)
西 2	43	40	17	25.3 ± 1.2	42.5
西 1	43	33	15	24.7 ± 0.8	45.5
東	34	16	6	24.5 ± 0.5	37.5

表2 麻疹罹患後の時間経過と血清HI抗体価

症 例	年 令	性	麻 疹 罹 患 時 期	施 設 入 所 年 月 日	罹 患 後 経 過 年 数	H I 抗 体 価
1. A.A	17	m	1991	1993. 2. 1	13	< 8
2. O.A	22	m	1983	1992. 5.12	20	16
3. O.M	27	m	1984	1979. 7.24	20	64
4. T.K	26	m	1984	1984. 2. 1	20	32
5. Y.Y	27	m	1984	1981. 1.20	20	8
6. O.A i	22	f	1984	1982. 6.30	20	8
7. K.Y	26	f	1984	1981. 9. 2	20	8
8. T.T	23	m	1984	1983. 2.23	20	16
9. N.M	28	f	1980	1984. 4. 6	23	8
10. T.S	10	m	1997	1998.12.20	7	512
11. A.T	13	m	1994	2000.10. 2	10	32

1) 症例3-7は当施設内流行時の感染例。その後現在まで施設内発症例は無い。

2) 症例10はSSPE

表3 過去麻疹歴を有する症例への麻疹ワクチン接種による
麻疹HI抗体価の変動

症 例	ワクチン接種前後の抗体価					
	接種前1	接種前2	接 種	9 日	1 4 日	2 1 日
1.A.A (1990)	<8	<8	2003.12.6	<8	<8	
	<8		2004.1.15	<8	<8	<8
2.O.AI (1984.4)	<8	8	2003.12.6	<8	<8	<8

1) 症例の下の()内の数字は、麻疹罹患した年の西暦年

表4 過去に麻疹ワクチン接種をしたが抗体陰性のため
再接種した症例の接種後のHI抗体価の変動

症 例	ワクチン接種前後の麻疹HI抗体価					
	接種前1	接種前2	接 種	9 日	1 4 日	2 1 日
<u>西 2 棟</u>						
1. I . K (1987.3)	< 8		2003.12. 6	< 8	< 8	< 8
2. N . K (2002.4.20)	8	< 8	2004. 1.20	< 8	8	8
3. K . Y (2002.4.20)	8	8	2003.12. 6	8	8	64
4. K . C (1992.6.19)	< 8	< 8	2004. 1.15	< 8	32	64
5. K . M (1999.4.26)	< 8	< 8	2004. 1.20	8	64	32
<u>東 棟</u>						
6. Y . T (1979.7. 3)	< 8	< 8	2003.12. 6	16	16	16
抗体上昇率 (%)				16.7	50.0	66.7
平均抗体価 (log ₂ 2 ⁿ)				2.2±1.1	3.7±1.6	4.2±1.8

- 1) 症例の下の () 内の数字は、過去に麻疹ワクチン接種した年の西暦年月日
- 2) 東棟(症例6)は1984年の病棟内麻疹流行時同じ棟に入所していたが発症しなかった症例。5年前にワクチン接種済みであった。
- 3) 平均抗体価2ⁿで抗体価 ≤ 8倍は、2¹として計算。

表5 麻疹歴も麻疹ワクチン接種歴もない症例に対する
麻疹ワクチン接種後の抗体変動

		ワクチン接種前後の麻疹HI抗体価(平均) ¹⁾			
		接種前	9日	14日	21日
接 種 者 数	西2棟 3例	2 ⁰	2 ^{2.0}	2 ^{3.0}	2 ^{4.0}
	西1棟 8例	2 ^{0.4}	2 ^{0.5} ²⁾	2 ^{2.3}	2 ^{3.1}
	東棟 2例	2 ⁰	³⁾	2 ^{4.0}	2 ^{3.5}
抗体有意上昇率(%) ⁴⁾			0	38.5	46.1
平均抗体価(log ₂ 2 ⁿ)		0.2±0.8	1.0±1.4	2.8±2.0	3.5±0.9

1) 抗体価 < 8 は 2⁰ として計算

2) 西1棟接種14日目の被検血清は6例

3) 東棟9日目は検体無し

4) 抗体有意上昇率(%) : 接種前に比べ4倍以上上昇例数 / 総検体数 × 100

重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン1回接種の 抗体反応に関する検討

小倉 英郎、小谷 治子、武市 知己、
白石 泰資（国立高知病院小児科）
小倉由紀子（国立高知病院臨床研究部）

はじめに

当院、重症心身障害児病等では1999/2000年から、前年、インフルエンザワクチンを2回接種した重症心身障害児（者）（重症児）に対しては、1回接種を実施している。1999/2000年は1回接種群において2回接種群にほぼ匹敵する抗体上昇が得られたが、2000/01年では、1回接種群の抗体上昇が2回接種群に比して、やや不良で、1回接種を3年続けた同一患者の比較においても、接種後平均抗体価は有意に低下することを報告した。今回、1回接種4年目の抗体反応について検討し、過去3年間の成績との比較検討を行ったので報告する。

対象および方法

1) 接種対象

当院入所重症児、3ヶ病棟120名（1～65歳）を対象とし、家族の希望のあった者を接種対象とした。前年、1回接種を受けた者を1回接種群、接種を受けていない者を2回接種群とし、接種を希望しなかった者を非接種群とした。採血が予定通りできなかった症例は除外した。1999/2000～2002/2003年シーズンを通じて、1回接種を行った同一症例86名について、接種前後のHI抗体価を比較検討した。

2) 接種方法

1999年～2002年12月上旬から中旬に、化血研インフルエンザワクチンを1回皮下接種した。このうち、2回接種群5名に対しては1回目の2週後に2回目を接種した。接種量は体重50kg以下は0.3ml、50kg以上は0.5mlとした。

3) 血清抗体価の測定

接種前と接種4週間後および流行後（4月下旬）に採血し、血清分離後、-20℃に保存した。なお、非接種群は流行前後に採血し、同様に保存した。抗体価はSRLに依頼し、当該シーズンのワクチン株に対する赤血球凝集抑制試験（HI）により、一括測定した。

結 果

1) 各病棟におけるインフルエンザの流行について

接種後（流行前に相当）と流行後の HI 価の比較において、4 倍以上抗体価の上昇した症例数を検討した。1998/1999 年は 1 病棟において H3N2 の小規模な流行を、2 病棟において中規模の流行を認めた。2000/2001 年は北病棟では H1N1 の小規模流行と B 型の中規模流行が、中病棟では H1N1 の中規模流行があり、南病棟では H1N1 と B 型の小規模流行を認めた。1999/2000 年、2001/2002 年および 2002/2003 年はインフルエンザの病棟内侵入は認められなかった。

2) 接種前平均 HI 価の経年的比較 (図 1)

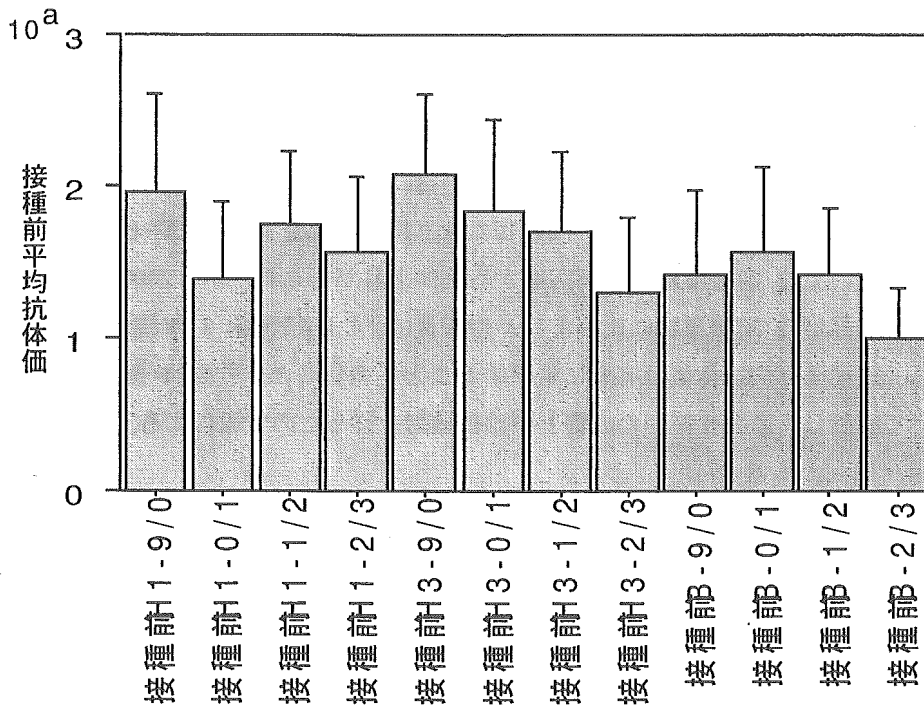


図 1 接種前平均 HI 価の経年的推移

H1N1 の接種前平均抗体価は 99/00、01/02、02/03、00/01 年の順に高値であり、この差は統計学的に有意であった。01/02 年の高値は、前年の H1N1 の病棟内流行を反映したものと考えられた。H3N2 の接種前平均抗体価は、経年的に有意に低下した。B 型の接種前抗体価は、00/01 年が他の年に比べて、有意に高値であった。

3) 接種後平均 HI 価の経年的推移 (図 2)

3 年間の比較において、H1N1 の接種後平均抗体価は、99/00 年が他の年に比較して、有意に高値であり、00/01 年と 01/02 年は有意の差を認めなかった。H3N2 および B 型の接種後平均抗体価は、経年的に有意に低下した。

02/03 年における接種後平均抗体価は、H1N1 ; 48.9 倍 (16.0-149.9) H3N2 ; 22.9 倍 (7.4-71.3) B 型 ; 12.1 倍 (5.6-26.2) であった。

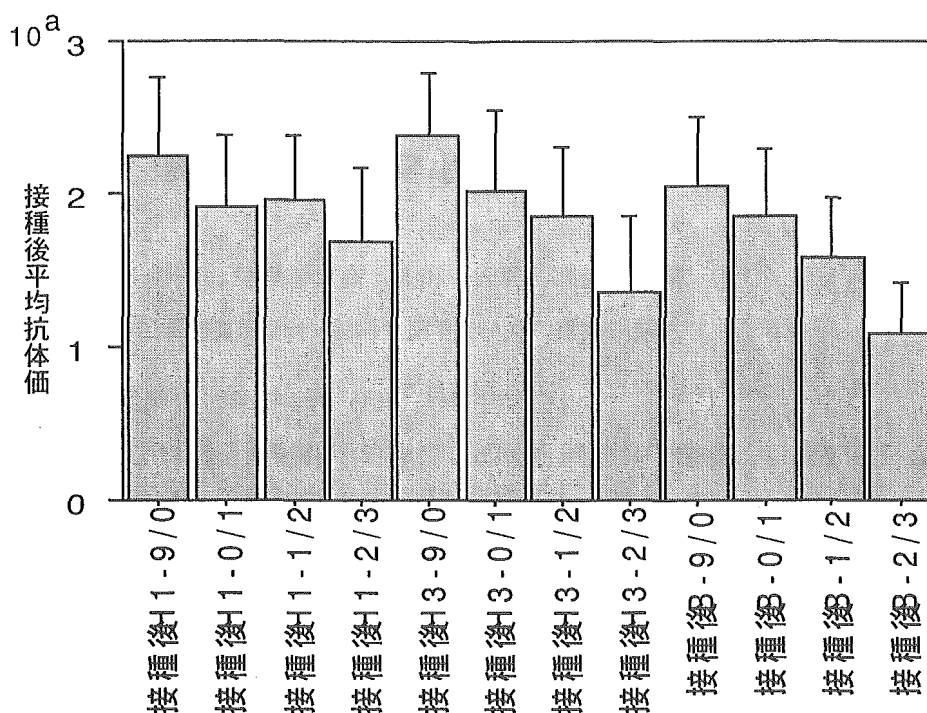


図2 接種後平均HI値の経年的推移

考 察

重症心身障害児病棟においては、オープンフロアという病棟構造上の問題もあり、ひとたび、インフルエンザが侵入すると、病棟内感染の防止は極めて困難と言わざるを得ない。また、大島分類1の重症児は、それ以外の重症児に比べて、肺炎等の合併症の頻度が高いことも明らかにされており、重症児は、インフルエンザに対して、ハイリスクと考えられる。一方、重症児病棟においては、長期入院患者が多いため、インフルエンザワクチンを毎年、定期的、計画的に実施することが可能である。以上の点から、重症児病棟における効率的かつ有効なインフルエンザワクチン接種方式の確立が、強く望まれる。

平成11年度本研究班会議において、1回接種1年目である99/00年は、2回接種にほぼ匹敵する抗体上昇が認められる事を報告したが、今回の検討から、2年目以降は接種後平均抗体価は低下する傾向がある事が明らかになった。特に、この傾向はH3N2およびB型において顕著であった。H1N1の接種後平均抗体価は、00/01年にH1N1の病棟内流行があったため、01/02年の低下は顕著ではなかったが、02/03年の接種後平均抗体価は、前年に比較して有意に低下した。

同一症例において、毎年ワクチン接種を行い、接種後の抗体反応を検討する場合、接種前抗体価、すなわち、病棟内流行の有無および前年のワクチンの効果を考慮しなければならない。しかし、これらの影響を考慮しても、A型、B型とも、接種後平均抗体価は経年的に低下した。今後、1回接種における体重当たり接種量を再検討する必要があると考えられた。また、2000/01年以後、ワクチン中の抗原量の測定方法が、変更された点も看過できないであろう。

重症心身障害児への予防接種と副反应对策：
麻疹ワクチン後脳症時に、低カルニチン血症による非ケトン性
低血糖症と心不全を呈し、致死的経過を取った
両側視床基底核小脳脳幹症の一例

泉 達郎、岡成 和夫、高橋 瑞穂、是松 聖悟、前田 知己、
古城 昌展（大分大学医学部脳・神経機能統御講座小児科、小児神経科）

重症心身障害児は、痙攣や発育障害があるために予防接種を受けていないことが多い。しかし、リハビリやデイケア、施設への通院、通学などの際に感染症に罹患する機会が多く、また、感染症罹患時には重症化することがあり、予防接種を通常に行うことが望ましい。ただ、これらの児の副反応の出現率や原因、対処法についての報告が乏しく、問題症例の検討と、その報告蓄積が重要である。

症例：1歳11か月女児、主訴：麻疹ワクチン後の発熱と頻脈、多呼吸、

妊娠歴：胎動微弱、羊水過多、

分娩発達歴：39週胎児ジストレスにて帝王切開、新生児仮死、APGAR 1分2点、

身長48.5cm、体重3,010g、にて出生し、直ちに、気管内挿管、蘇生を行うも、痙攣や全身性ミオクローヌス、呼吸不全が持続し、IMV/CPAP管理となった。感染に伴う分泌物の増加、呼吸不全の増悪を反復し、4か月時気管切開術を施行した。全身性強直間代性痙攣や全身性ミオクローヌスが散発的に持続していたが、7か月時には、伸展型強直性痙攣がシリーズ形成を示し、脳波もヒプスアリスミアとなり、症候性West症候群と診断し、クロナゼパムを投与していた。

追視やあやし笑い、頸定は生下時よりすべて未獲得で、喘鳴が喀痰、流涎が持続し、燕下不能で、多関節拘縮を認めた。CT/MRIより小脳脳幹優位の脳萎縮、基底核の石灰化を認め、両側性視床基底核小脳脳幹症と診断した（図1.）。

家族歴：痙攣神経疾患で特記すべきことはない。

既往歴：低血糖症やアシドーシスはなく、心電図、心エコーに異常はなかった。

3か月時の筋生検では筋線維は円形、小径化、large groups of round atrophic fibers, I型筋線維の優位性を認めた。ネマリン小体やセントルコアなど特異構造物を有する線維はなく先天性ミオパチーや、ミトコンドリア病、脂肪酸、カルニチン代謝病を示唆する所見はなかった。

予防接種歴及び現在：生後7か月時、入院中の病棟で、他の患児が水痘を発症し、水痘ワクチンを投与した。1歳6-8か月にかけてDPT1期3回投与、1歳11か月麻疹ワクチン0.5ml皮下注射、接種7日後より発熱、1日で一旦解熱するも、9日後早朝より、高熱40℃、

痰黄染、喘鳴、頻脈 155/min、多呼吸 75/min を認め入院した。午後より 41℃となり、意識低下、頻脈 200/min、急に、血圧触知不能となり気管挿管、補助呼吸下で管理し、補液、ステロイド、昇圧剤、強心剤を投与するも、翌朝死亡した。

今回入院時、及び、翌日急変後の検査所見を表-1. に示す。急変後の検査所見として、血糖 13mg/dl、血清総カルニチン 7.4 μ mol/l、遊離カルニチン 5.6 μ mol/l と低下していた。

次に、当院小児科に入院または、通院中の重症心身障害児大島分類区分 1 の 8 例に対し、両親又は母親に臨床意義を説明し許可を得て血清カルニチンを測定した(表-2.)。8 例中 5 例は低酸素性虚血性脳症による脳性麻痺、てんかん-West 症候群、複雑部分発作で、その他 Alpers 病、神経セロイドリポフスチン症、Down 症候群-急性リンパ芽球性白血病-West 症候群であり、7 例でカルニチンの低下を認めた。正常の一例は Down 症候群例で、本児は食事は経口摂取が可能で、一部普通食も取っていた。血清カルニチン値の低下原因として tube 栄養、バルプロ酸、血清濃度 38 μ g/dl 以上、年長児が危険因子となることが示唆された。

考察：麻疹ワクチン接種後 7 日で発熱し、非ケトン性低血糖症、血清カルニチンの低下を呈し、急性心不全で死亡した重症心身障害児の死因として、成長障害や筋量の低下に伴う、二次性カルニチン欠乏症による非ケトン性低血糖症、心不全を考えた。カルニチン代謝異常である carnitine palmitoyltransferase や carnitine-acylcarnitine translocase 欠損症では新生児期に非ケトン性低血糖症に伴う心不全にて致死的経過を示すことが報告されており、本症例では麻疹ワクチン後の高熱と二次性カルニチン欠乏症の増悪が致死的経過をもたらしたと考えた。

本症例の両側性視床基底核小脳脳幹症とはMR I やCT神経画像上、両側性視床基底核病変を主体とし、小脳や脳幹部の萎縮性病変を伴うもので、病因としては、出生2週から4週前の胎生後期に生じた急性で、一過性の低酸素性虚血性変化による大脳基底核、視床を中心とした障害であり、臨床像としては、その障害部位に起因する各種運動障害や認知障害、脳性麻痺、重度心身障害を認める。本症例のMR I やCT所見、臨床所見はこれらの所見に一致し、この診断をした。

本症例は麻疹ワクチン接種後の発熱より急速に意識障害に移行し、致死的経過を示した。中枢神経系病変、特に、脳浮腫や脳炎等の炎症性病変の有無等の病理学的検索は御両親の承諾は得られなかったため、なされず、脳脊髄液検査もなく、急変後の血清にて麻疹ウイルス抗体価の上昇がないため、不明な点も少なくないが、麻疹ワクチンとの関係は否定できず、麻疹ワクチン後の発熱、意識障害、致死的経過の原因として、カルニチン欠乏症を考えた。本症例を含む重症心身障害児 8 例中 7 例に血清カルニチンの低下を認めており、栄養がチューブ栄養主体の患児では、流動食や補助栄養剤のカルニチン含量は低下しているものがあり、低カルニチン血症になりやすく、予防注射をはじめとする高熱時には注意が必要である。

重症心身障害児の予防接種の副反応軽減には、高熱、痙攣の発症前よりカルニチンを測定し、カルニチン低下例に対しては発熱などの急変時にカルニチンの急速補充や、カルニチン低下の診断時より継続的補充によって血清カルニチンの正常化と予防注射による副反応の軽減作用を検討する必要がある。

図-1. CT/MRI

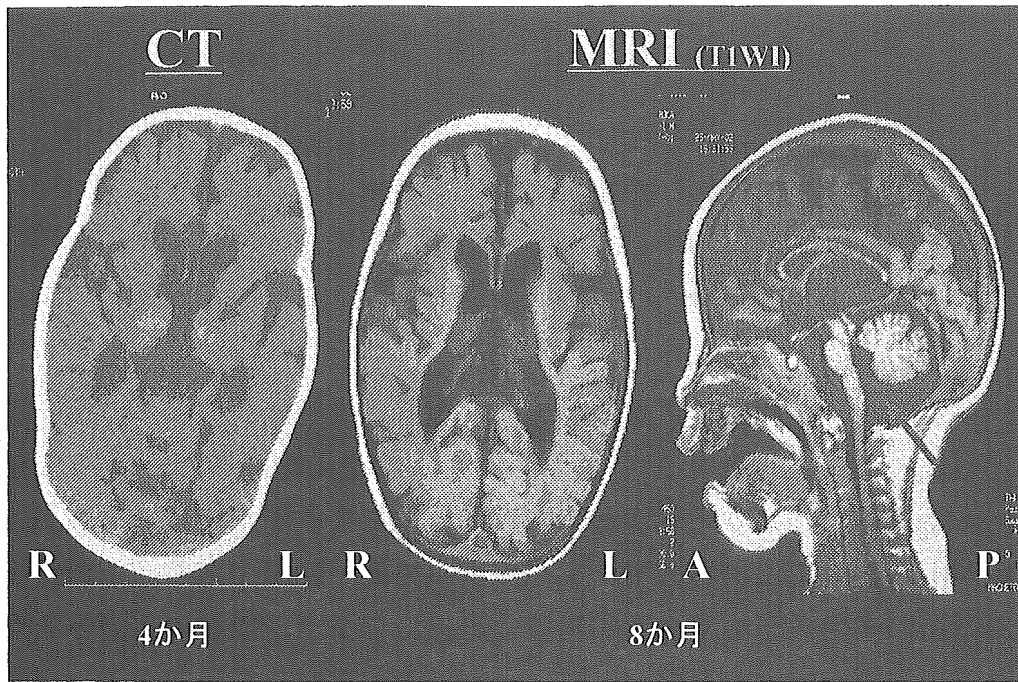


表-1. 検査成績

【入院時】		【急変後】	
pH	7.451	pH	7.251
pCO ₂	36.7 mmHg	pCO ₂	29.1 mmHg
pO ₂	68.8 mmHg	HCO ₃ ⁻	12.5 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25.0 mmol/l	BE	-13.1 mmol/l
BE	1.3 mmol/l	Glu	13 mg/dl
WBC	7,400 /mm ³	GOT	24 IU/l
CRP	1.1 mg/dl	GPT	37 IU/l
Glu	98 mg/dl	CK	227 IU/l
GOT	29 IU/l	Na	141.3 mEq/l
GPT	37 IU/l	K	7.45 mEq/l
CK	56 IU/l	Ca ²⁺	4.0 mg/dl
Na	136.6 mEq/l	Lac	40.4 mg/dl
K	4.43 mEq/l	血清麻疹ウイルスIgG,IgM抗体(EIA)	陰性
Ca ²⁺	5.0 mg/dl	総カルニチン	7.4 μmol/l(45-91)
Lac	15.8 mg/dl	遊離カルニチン	5.6 μmol/l(36-74)
		コルチゾール	23 μg/dl(6.8-26.3)
		尿ケトン体	(-)
		尿17OHCS	12.7 mg/l
		尿17KS	2.3 mg/l

表-2. 重症心身障害児(大島分類区分1)の血清カルニチン

症例	性	年齢(歳)	診断	Tube 栄養	BMI	VPA (μg/ml)	carnitin(μmol/l)	
							total	free
1	M	1	Alpers disease	+	13.8	21.4	24.6	15.3
2	M	2	HIE:CP,Epi-West synd.	+	16.8	(-)	36.0	30.7
3	M	3	HIE:CP,Epi-West synd.	+	13.0	23.6	36.1	27.3
4	F	8	NCL-J.-B. disease	+	10.4	38.4	10.4	7.8
5	F	13	HIE:CP,Epi-West synd.	+	9.5	83.0	10.7	8.3
6	M	14	HIE:CP,Epi-West synd.	+	9.8	81.0	20.5	16.7
7	F	14	HIE:CP,Epi-CPS	+	17.7	92.6	16.4	11.2
8	M	5	Down synd.,ALL,Epi-West synd.	-	15.2	80.0	76.4	59.3

HIE: hypoxic ischemic encephalopathy,

NCL: neuronal ceroid lipofuscinosis,

J.-B. disease: Jansky-Bielschowsky disease,

CP: cerebral palsy, Epi: epilepsy,

CPS: complex partial seizures,

Carnitin正常範囲	症例1-3	症例4-7	症例1-7
total(45-91)	32.2±6.6	14.5±4.9	22.1±10.8
free(36-74)	24.4±8.1	11.0±4.1	16.8±9.0