

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

亜急性硬化性全脳炎における髄液麻疹抗体 EIA 価の検討

研究分担者：細矢光亮 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座
 研究協力者：橋本浩一 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座
 研究協力者：前田 創 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座
 研究協力者：前田 亮 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座
 研究協力者：久米庸平 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座

研究要旨【背景】 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 患者の髄液中麻疹特異抗体価の高値は、診断的意義が高いとされているが、明確な基準はない。近年、麻疹特異抗体価は酵素免疫法 (EIA 法) を用いて測定される傾向にあり、EIA 法による診断基準を作成する必要がある。今回、「SSPE 診断基準の策定・改訂」を目的に SSPE 患者における髄液中麻疹 IgG (EIA 価) について検討した。**【対象と方法】** 「SSPE サーベイランス 2007」の個人調査票による 1979 年から 2006 年に発症した SSPE 患者情報 118 例の内、SSPE 診断時に髄液中 IgG を測定していた 10 例、当科でリバビリン・インターフェロン α 脳室内持続輸注療法中の SSPE 患者 3 例 (診断時 3 検体、経過中 58 検体)、2000 年から 2017 年に株式会社エスアールエル (以下、S 社) に髄液中 IgG 測定を依頼された検体の集計結果を比較検討した。**【結果】** サーベイランスおよび当科加療の SSPE 患者の診断時の髄液 IgG (EIA 価) は全て 12 以上であった。当科加療 SSPE 患者の経過中の髄液 IgG はすべて 10 以上であった。S 社に依頼の髄液中麻疹ウイルス抗体 IgG は、S 社基準により 54.3% が陰性、13.4% が判定保留、32.3% が陽性であった。さらに陽性例のうち 10.8% が 12 以上であった。**【結論】** サーベイランス例と当科加療中の SSPE 患者の診断時、経過中髄液 IgG はすべて 10 以上であり、SSPE 診療ガイドラインの診断基準に髄液麻疹 IgG (EIA 価) 10 以上を加えることを提唱する。

A. 研究目的

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) は、麻疹ウイルス変異株の持続感染により生じる遅発性中枢神経合併症である¹⁾。SSPE の診断には、特徴的な臨床症状、脳波、頭部画像検査とともに血清・髄液中麻疹特異抗体価が用いられている²⁾。髄液中麻疹特異抗体価の高値は、診断的意義が高いとされているが³⁾、髄液中麻疹抗体価の明確な基準はない。近年、麻疹特異抗体価は酵素免疫法 (EIA 法) を用いて測定される傾向にあり、EIA 法による診断基準を作成する必要がある。今回、われわれは、「SSPE 診断基準の策定・改訂」を目的に SSPE 患者における髄液中麻疹 IgG (EIA 価) について検討した。

B. 研究方法

「SSPE サーベイランス 2007」の個人調査票による 1979 年から 2006 年に発症した SSPE 患

者情報 118 例の内、SSPE 診断時に髄液中 IgG を測定していた 10 例、当科でリバビリン・インターフェロン α 脳室内持続輸注療法中の SSPE 患者 3 例 (診断時 3 検体、経過中 58 検体)、2000 年から 2017 年に株式会社エスアールエル (以下、S 社) に髄液中 IgG 測定を依頼された検体の集計結果を検討対象とした。S 社に依頼された EIA 価は、ウイルス抗体 EIA「生研」麻疹 IgG (デンカ生研株式会社) により測定された。

(倫理面への配慮)

本調査は福島県立医科大学倫理委員会より承認を受けて実施された。協力医療機関の担当医が患者あるいは保護者へ本調査の概要を説明し、本研究への協力の承諾を確認した。また、個人を特定できるような解析結果は掲載していない。

C. 研究結果

サーベイランス、および当科加療の SSPE 患者の診断時の髄液 IgG (EIA 価) は全て 12 以上であった (図 1)。当科加療中の SSPE 患者の経過中の髄液 IgG はすべて 10 以上であった (図 2)。S 社では髄液中 IgG (EIA 価) の基準値を、 <0.2 を陰性、 $0.2-0.4$ を判定保留、 ≥ 0.4 を陽性と定めている。S 社に依頼された検体の髄液中麻疹ウイルス抗体 IgG は、54.3% が陰性、13.4% が判定保留、32.3% が陽性であった (図 3)。特に陽性例のうち 10.8% が 12 以上であった (測定範囲上限 12.8) (図 3)。

D. 考察

サーベイランス例と当科加療中の SSPE 患者の診断時、経過中髄液 IgG (EIA 価) はすべて 10 以上であった。S 社に依頼された検体の患者背景は不明であるが、陽性例のうち髄液 IgG (EIA 価) 10 以上の検体は SSPE 患者由来と推察される。

E. 結論

サーベイランス、および当科治療中の SSPE 患者、S 社に依頼された髄液検体の検討より、SSPE 診療ガイドランの診断基準に髄液麻疹 IgG (EIA 価) 10 以上を加えることを提唱する。今後、国内の SSPE 患者情報を集積し、SSPE 診断時の髄液 IgG (EIA 価) の参考基準値を確定したい。

[参考文献]

- 1) Rota PA, Rota JS, Goodson JL. Subacute sclerosing panencephalitis. *Clin Infect Dis* 65:233-234, 2017.
- 2) Häusler M, Aksoy A, Alber M, Altunbasak S, Angay A, Arsene OT, et al. A multinational survey on actual diagnostics and treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Neuropediatrics* 46:377-384, 2015.
- 3) Kapil A, Broor S, Seth P. Prevalence of SSPE: a serological study. *Indian Pediatr* 29:731-734, 1992.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Miyazaki K, Hashimoto K, Suyama K, Sato M, Abe Y, Watanabe M, Kanno S, Maeda H, Kawasaki Y, Hosoya M. Maintaining concentration of ribavirin in cerebrospinal fluid by a new dosage method; three cases of subacute sclerosing panencephalitis treated using a subcutaneous continuous infusion pump. *Pediatr Infect Dis J*, in press.

2. 学会発表

1) 前田 創, 橋本浩一, 宮崎恭平, 菅野修人, 佐藤晶論, 川崎幸彦, 細矢光亮. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) における髄液/血清麻疹抗体価比の臨床的な意義についての検討. 第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 東京, 10.19-20, 2018.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図 1. サーベイランス 2007、および当科加療の SSPE 患者の診断時の髄液麻疹 IgG (EIA 価) 測定結果

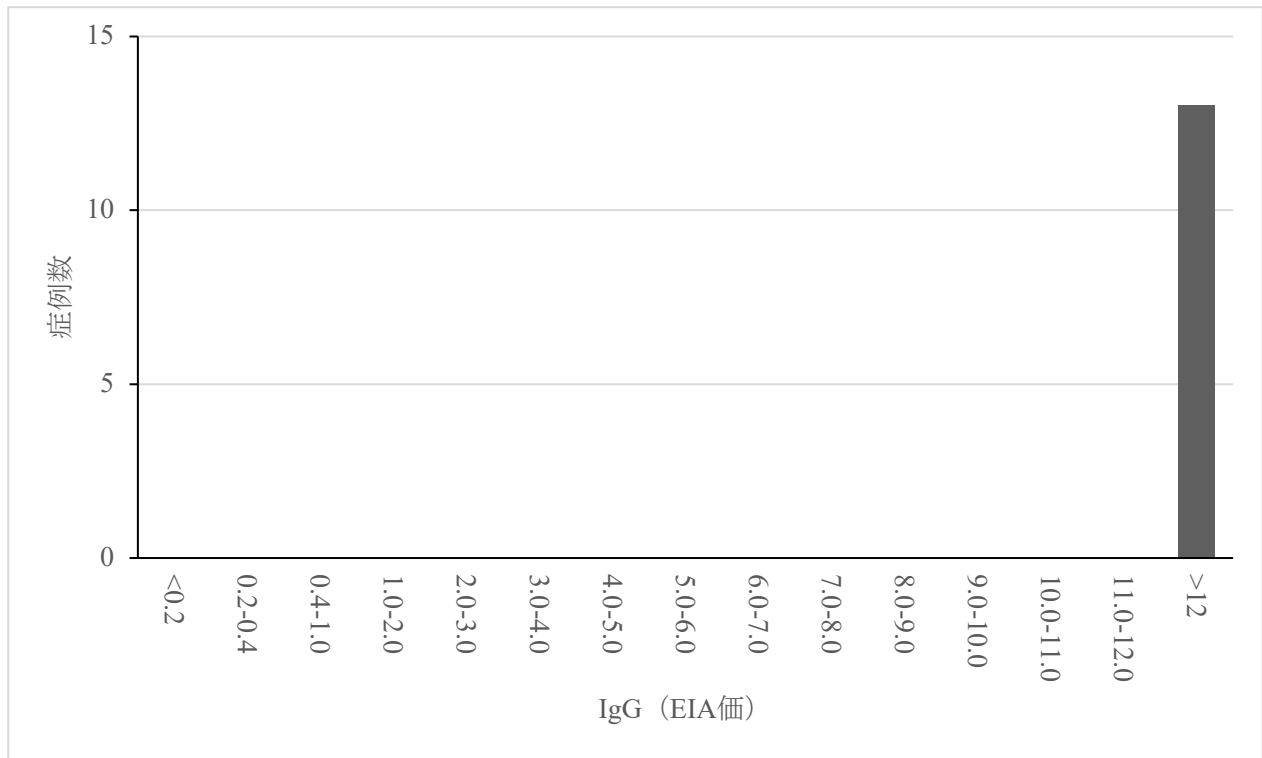


図 2. 当科加療中の SSPE 患者の経過中の麻疹髄液 IgG (EIA 価) 測定結果

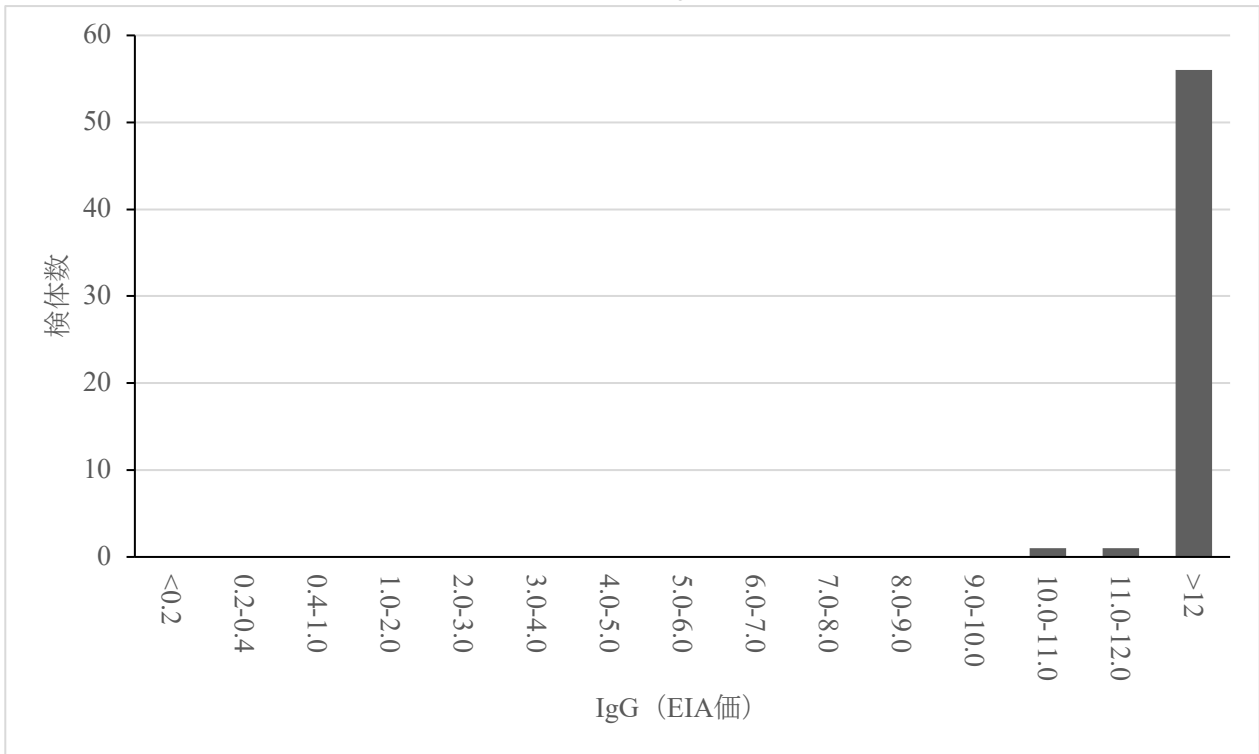


図 3. 2000 年から 2017 年に S 社へ依頼された髄液麻疹 IgG (EIA 価) 測定結果

