

ヒトパルボウイルス B19 による急性脳炎の 1 例

吉田 弘和, 高柳 勝, 黒澤 寛史
北沢 博, 古賀 晋一郎, 新堀 哲也
涌澤 圭介, 大沼 祥子, 山本 克哉
村田 祐二, 大竹 正俊

はじめに

ヒトパルボウイルス B19 (以下 PVB 19) は、小児の伝染性紅斑、溶血性貧血患者における aplastic crisis、子宮内感染による流産、胎児水腫など様々な病態を引き起こす一本鎖 DNA ウィルスである。中枢神経合併症としては急性脳炎、脊髄炎、髄膜炎が報告されている。今回われわれは、PVB19 感染後、急激に進行する脳浮腫を呈した急性脳炎の小児例を経験した。PVB 19 による急性脳炎の報告は極めて稀であり、ここに報告する。

症 例

症例：6 歳，女児

主訴：意識障害，呼吸困難，痙攣

現病歴：2001 年 8 月 27 日倦怠感出現，14 時頭痛，37.5°C の発熱，嘔吐出現。アセトアミノフェン使用しても解熱せず。21 時 42°C の高熱を認め近医にて加療うけ，一時症状改善。8 月 28 日 1 時より再び 42°C の発熱，悪寒出現。5 時上肢の痙攣，眼球上転が出現し約 20 分持続。意識障害，不規則呼吸を認め救急車にて近医受診しグリセロール点滴されるも，対光反射鈍く，7 時 53 分当院救急センター紹介受診，入院となった

入院時現症：体温 40.1°C，脈拍 106/分，意識レベルは III-200 (3-3-9 度方式)，努力性呼吸，両上下肢弛緩，対光反射両側ともに鈍，皮疹は認めなかった。

入院時検査成績 (表 1, 表 2)：CRP 1.63 と軽度

上昇，GOT 249 IU/L，GPT 110 IU/l と肝機能障害を認め，血小板の減少，FDP の上昇も認めた。フェリチン，可溶性 IL-2 レセプター (sIL2-R)，IL-6，尿 $\beta 2$ ミクログロブリンの上昇も認めた。血清 PVB19 抗 IgM 抗体陽性であったが，後日行った血清，髄液の PCR 法による PVB19 DNA の検出は陰性であった (入院時は脳ヘルニア増悪の可能性もあり，脳脊髄液検査は施行していない)。その他の急性脳炎を起こすとされているウィルスについても検索を行ったが全て陰性であった。

入院後経過：救急センター到着後，直ちに気管内挿管を行い，集中治療室入院。入院時頭 CT では，脳幹部に低吸収域を認めた。皮髄コントラストは保たれており，視床，基底核には変化を認めなかった (図 1)。集中治療室入室後，自発呼吸消失，瞳孔散大 (径 5 mm)，対光反射消失。呼吸管理下に軽度脳低体温療法，メチルプレドニゾロンパルス療法，脳浮腫対策としてマンニトール点滴静注，抗痙攣療法としてミダゾラム点滴静注，DIC に対しメシル酸ガベキセート持続静注を開始した。8 月 28 日聴性脳幹反応 (ABR) 無反応，脳波平坦。8 月 29 日頭 CT (図 2) では，小脳半球，大脳半球，視床にも低吸収域が広がり，中心性ヘルニア，小脳扁桃ヘルニアを認めた。その後治療に反応なく，9 月 11 日再度 ABR，脳波検査施行するも変化なし。9 月 12 日心臓死に至った。

考 察

PVB19 感染症は，特徴的な発疹を生ずる伝染性紅斑，溶血性貧血患者における aplastic crisis，子宮内感染による流産，胎児水腫などを引き起こす

表 1. 入院時検査所見その 1

WBC	7,000/ μ l	GOT	249 IU/l	CRP	1.63 mg/dl
RBC	469 \times 10 ⁴ / μ l	GPT	110 IU/l	IgG	757 mg/dl
Hb	12.0 g/dl	ALP	550 IU/l	IgA	88 mg/dl
Ht	36.7%	LDH	1637 IU/l	IgM	75 mg/dl
Plt	12.1 \times 10 ⁴ / μ l	γ -GTP	93 IU/l		
Stab	7.0%	T-Bil	0.6 mg/dl	Ferritin	3,476 ng/ml
Seg	37.0%	TP	6.9 g/dl	sIL-2R	1,140 U/ml
Mo	9.0%	Alb	4.1 g/dl	β_2 MG (尿)	13,573 μ g/l
Ly	38.0%	BUN	20 mg/dl	IL-6	4,480 pg/ml
At Ly	3.0%	Cre	0.8 mg/dl	TNF- α	5 pg/ml 以下
PT (INR)	2.03	UA	10.7 mg/dl		
APTT	72.9 sec	Na	139 mEq/l		
Fibg	290 mg/dl	K	2.9 mEq/l		
ATIII	114%	Cl	106 mEq/l		
FDP	34.7 μ g/ml	BS	208 mg/dl		

表 2. 入院時検査所見その 2

Mycoplasma 抗体	40 倍以下	HSV IgM (EIA)	0.32
Influenza 抗原	(-)	HSV IgG (EIA)	2.0 未満
Influenza-A (HI)		EBV VCA IgM (ELISA)	0.4
(H1N1)	10 倍未満	EBV EBNA IgG (ELISA)	8.9
(H3N2)	160 倍	CMV IgM (EIA)	0.52
Influenza-B (HI)	10 倍未満	CMV IgG (EIA)	17.8
Adeno (CF)	4 倍	HHV-6 IgM (FA)	10 倍未満
HSV (CF)	4 倍未満	HHV-6 IgG (FA)	160 倍
Measles (CF)	4 倍未満		
Rubella (CF)	4 倍未満	PV B19 IgM (EIA)	(+)
Mumps (CF)	4 倍未満	抗体指数	2.03
日本脳炎 (CF)	4 倍未満	PV B19 DNA (PCR)	
Polio (CF)	4 倍未満	血清	(-)
Enterovirus 71 (NT)	4 倍未満	髄液	(-)

ウイルスであり、関節炎、中枢神経障害、心筋炎、心不全などを起こすことも知られている。しかし、PVB19 による急性脳炎は極めて稀であり、報告例も少ない(表 3)。伝染性紅斑の原因ウイルスが判明する以前、Balfour ら¹⁾、Hall ら²⁾は、臨床的に伝染性紅斑を発症した小児が中枢神経症状を呈した症例について報告している。1983 年 Anderson ら³⁾が伝染性紅斑の原因ウイルスが PVB19 であることが報告して以降、脳炎患児に対して血清学的な検索が行われ、近年では PCR 法を用いた

DNA 検索を含めたウイルス学的精査が行われている。

伊藤ら⁴⁾は臨床的に伝染性紅斑を発症した 9 歳女児が意識障害、痙攣、呼吸停止をきたした症例について血清学的な検索をおこなったが PVB 19 は検出されなかった。

渡辺ら⁵⁾は、皮疹、痙攣を起こした小児例 2 例に対し、PVB 19 の検索を行い、PVB 19 による急性脳炎として報告している。2 例ともに神経学的後遺症を残すことなく治癒している。



図1. 入院時頭部 CT

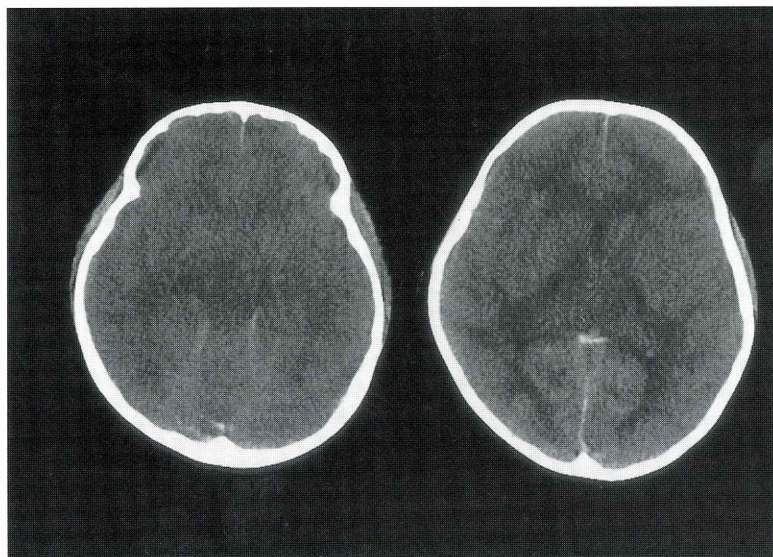


図2. 8月29日頭部 CT

Yuto ら⁶⁾は特徴的な皮疹を呈さず、痙攣を発症した5歳男児例についてウイルス学的検索を行い、髄液中 PVB 19 DNA が陽性であったことを報告し、このことから、*in vitro*の実験系において Hela 細胞に毒性をもつ PVB 19 NS-1 タンパクが急性脳炎を引き起こす原因となる可能性を指摘している。

本症例では、血清中 PVB 19 抗 IgM 抗体が検出されているが、髄液中 PVB 19 DNA は検出されていない。通常、PVB 19 感染は赤芽球系細胞を標的とし、白血球系細胞には感染せず、サイトカインなどの作用はみられないとされている。しかし本症例では、IL-6、sIL-2R などのサイトカインの上昇を認めており、髄液 PVB 19 DNA が検出

表 3. PVB19 による急性脳炎の小児報告例

	報告者	報告年	年齢	性	紅斑	PVB19 IgM	PVB19 IgG	血清 PVB19 DNA	髄液 PVB19 DNA	転帰
1	Balfour et al	1970	8y	M	+	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	軽快
2	Hall et al	1977	9m	M	+	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	軽快
3	伊藤 ら	1984	9y	F	+	-	N. D.	N. D.	N. D.	死亡
4	渡辺 ら	1993	5y	F	+	+	+	+	+	治癒
5	渡辺 ら	1993	5y	F	+	+	+	-	N. D.	治癒
6	Yuto et al	1994	5y	M	-	+	+	+	+	治癒
7	本報告	2002	6y	F	-	+	N. D.	-	-	死亡

N. D.: not done

されていないこととあわせると、インフルエンザ脳症類似の高サイトカイン血症を PVB 19 が引き起こすことにより、脳血管障害を惹起し二次的に脳実質を障害することが考えられる。このことは本症例において発症から非常に早い時期に脳幹浮腫、広範な脳浮腫をきたしたことに矛盾しない。

現在までに報告されている PVB 19 による急性脳炎は非常に少なく、その病態生理も明らかにされていない。報告例を比較すると、発症年齢、性別、皮疹の有無、予後などについて様々であるが、本症例のように特徴的な伝染性紅斑を伴わないものであっても、不良な転帰をたどるものもあり、急性脳炎症例について PVB 19 の関与を念頭におく必要があると考えられる。今後、急性脳炎を引き起こすウイルスとして PVB 19 についてのさらなる症例報告、病態生理説明が望まれる。

ま と め

PVB 19 感染を契機に発熱、痙攣重積をきたし急速に進行する脳浮腫を呈した小児例について報告した。PVB 19 による急性脳炎は非常に稀とされるが、不良な転帰をたどるものもあり、特徴的

な伝染性紅斑の皮疹がなくても急性脳炎症例では PVB 19 の関与を念頭におき精査する必要があると考えられる。

[尚、本論文の要旨は第 192 回日本小児科学会宮城地方会(2001 年 11 月, 仙台)にて発表した]

文 献

- 1) Balfour H et al: Encephalitis associated with erythema infectiosum. *J Pediatr* **77**: 133-6, 1970
- 2) Hall C et al: Encephalopathy with erythema infectiosum. *Am J Dis Child* **131**: 65-7, 1977
- 3) Anderson M et al: Human Parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease) ?. *Lancet* **i**: 1378, 1983
- 4) 伊藤仁ら: 伝染性紅斑脳炎. *児誌* **88**: 2175, 1984
- 5) 渡辺徹ら: 中枢神経症状を呈したヒトパルボウイルス B19 感染症の 2 例. *日児誌* **97**: 1468-1472, 1993
- 6) Yoto Y et al: Transient disturbance of consciousness and hepatic dysfunction associated with human parvovirus B19 infection. *Lancet* **344**: 624-5, 1994