

「調査研究報告」

M. pneumoniae による脳炎、髄膜炎患者
の髄液抗体測定

鳥取県衛生研究所

佐々木 陽子 ・ 石田 茂 ・ 井上 睦子

田中 球英 ・ 寺谷 巖 ・ 深沢 義明

鳥取県立中央病院小児科

大谷 恭一 ・ 赤松 由美子 ・ 安藤 吾郎

鳥取県立中央病院内科

塩 宏

鳥取県立厚生病院

平木 真介 ・ 飯塚 幹夫

博愛病院

渡辺 淳子

はじめに

M. pneumoniae 感染症による病象は、呼吸系はもとより神経系、循環器系、消化器系等多彩なものとなっており、その流行は周期的であることが知られている^{1) 2)}。1984年の流行に際して、脳炎、髄膜炎を併発した患者の髄液について、抗体測定と菌分離を試みたので報告する。

材料と方法

1934年3月から8月にかけて、鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、博愛病院の各小児科と県立中央病院内科より得られた脳炎2例、髄膜炎2例、髄膜炎を疑う3例の髄液、計8検体を材料と

した。検体は採取から衛研搬入までは-20℃に、搬入後は-70℃に保存した。

抗体価測定は、IHA法、SRCF法、MI法(代謝阻止反応)の3法で行い、IHA法はマイコプラズマHA(協和薬品)を使用、SRCF法はSRCFプレート生研(デンカ生研)を使用した。MI法^{2) 3)}はM. pneumoniae FH株を抗原としてマイクロタイタープレートを用いて行った。

分離は、ChanockらP PLO液体培地とその二層培地³⁾、発育鶏卵法⁴⁾を併用し、いずれも検体0.2ml接種37℃で培養を行った。発育鶏卵法は、13日発育鶏卵羊膜腔内接種し、6日培養後鶏胎肺を抽出、乳剤としてChanockら寒天培地³⁾に滴下、同時に液体培地に戻して増殖を試みた。

成 績

患者の咽頭からの材料が得られなかったが、臨床所見と血清抗体価により、*M. pneumoniae* 感染症と診断された髄液8検体について検査を行った。

症例1と3は脳炎を、2と4は髄膜炎を併発、5、6、7は髄膜炎を疑った症例である。脳炎、髄膜炎例での髄液の抗体は、IHA法で検出されたものはSRCF法でも検出されており、MI法はこれら2法とは異なった値を示している。髄膜炎を疑った3例では、1例のみIHA抗体が検出され

1 髄液と血清の抗体価(表1)

表1 髄液と血清の抗体価

症 例	髄 液				血 清		
	IHA	SRCF	MI	細胞数	CHA	IHA	
1	(12)	16	16	32	180/3	(7) 8	20
	(18)	4	8	64	180/3	(11) 128	640
						(16) 256	
2	(21)	<2	<2	≥256	5/3	(12) 256	1,280
						(23) 128	640
3	(9)	4	8	64	88/3	(9) 256	1,280
						(7) 64	640
4	(14)	32	16	≥256	153/3	(14) 32	640
						(5) <4	10
5	(6)	<2	<2	<2	0/3	(11) 128	320
						(5) <4	<10
6	(5)	4		<2	2/3	(11) 16	40
						(3) 16	<10
7	(3)	<2		<2	9/3	(7) 512	30

()は病日

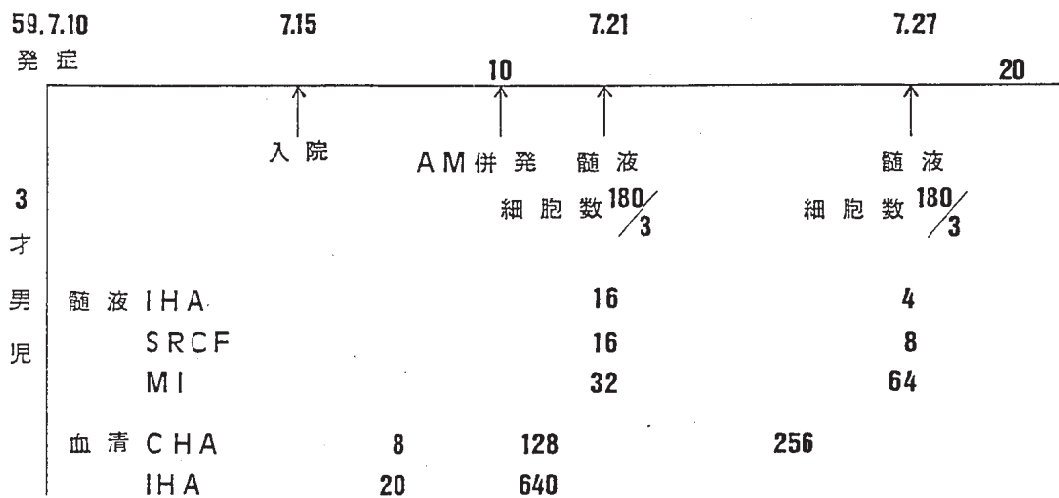


図1 症例1 マイコプラズマ肺炎・髄膜炎

た。血清のCHA抗体とIHA抗体は、脳炎、髄膜炎例では高値を示し、髄膜炎を疑った症例では有意の上昇が認められた。

2 症 例 1 (図 1)

発症10日目に髄膜炎を併発した症例である。12日病日と18病日の2回髄液が採られており、細胞数は180/3と変わらないが、髄液のIHA抗体は16倍が4倍に、SRCF抗体は16倍が8倍に低下しているのに対してMI抗体は36倍から64倍と逆に上昇している。血清の抗体価は、CHA抗体、IHA抗体共に上昇が認められる。

3 症 例 2 (図 2)

精神症状が1週間続いた脳炎の成人症例である。21病日で髄液が採取され、細胞数は正常、髄液IHA抗体、SRCF抗体は2倍以下であるが、MI抗体は256倍以上と高値を示している。血清の抗体価は、CHA抗体256倍、IHA抗体1280倍と高

値であるが、23病日にはやや低下している。

4 髄液の抗体価と細胞数 (図 3)

髄液の抗体価と細胞数をグラフに示した。症例1~4の脳炎、髄膜炎例では、症例2の成人例を除いて、細胞数の増加がみられ、IHA抗体、SRCF抗体のいずれも検出されている。髄膜炎を疑った症例5~7は、髄液採取が7病日以内に行われており、細胞数の増加もなく、抗体も症例6のみIHA抗体が4倍と検出された以外SRCF抗体、MI抗体とも検出されていない。髄液IHA抗体は早いもので5病日に検出されている。症例1のIHA抗体、SRCF抗体が18病日で低下しているのに対し、MI抗体は逆に上昇して異なった様相を示している。

5 髄液IHA抗体価、MI抗体価と血清IHA抗体価 (図 4)

髄液のIHA抗体価、MI抗体価と血清IHA抗体価をグラフに示した。血清のIHA抗体が2

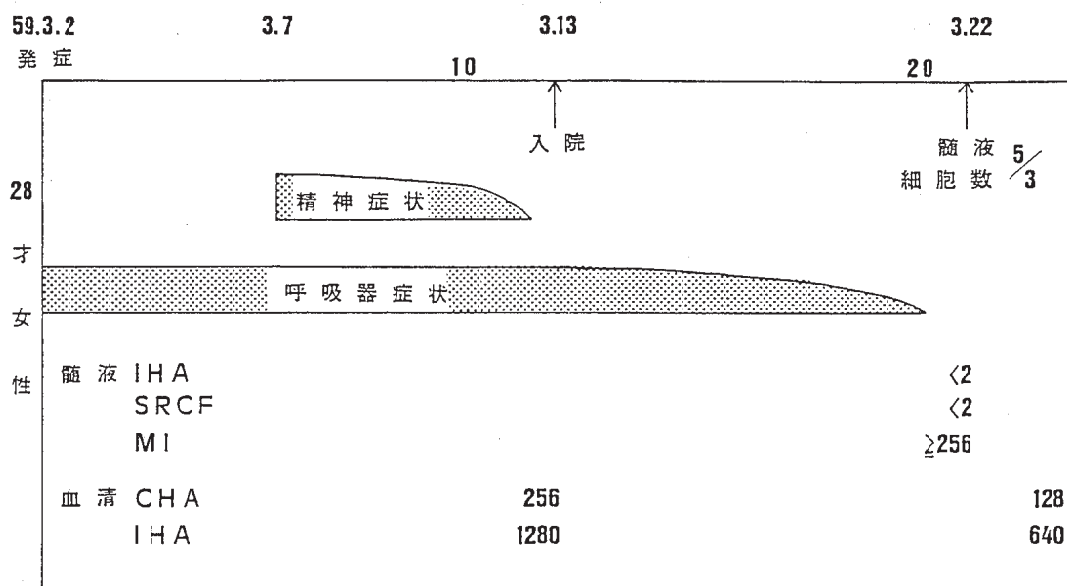


図 2 症例 2 マイコプラズマ肺炎・脳炎

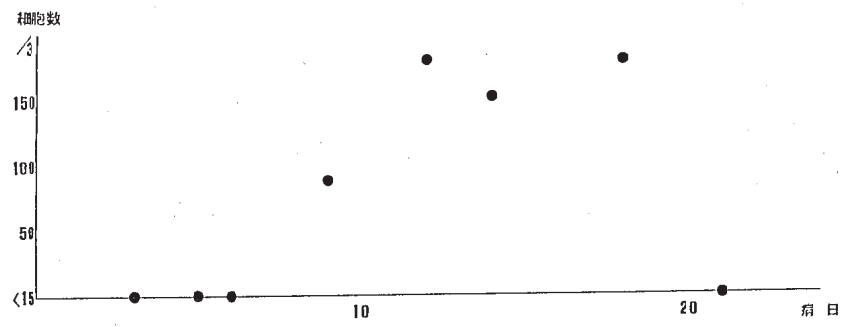
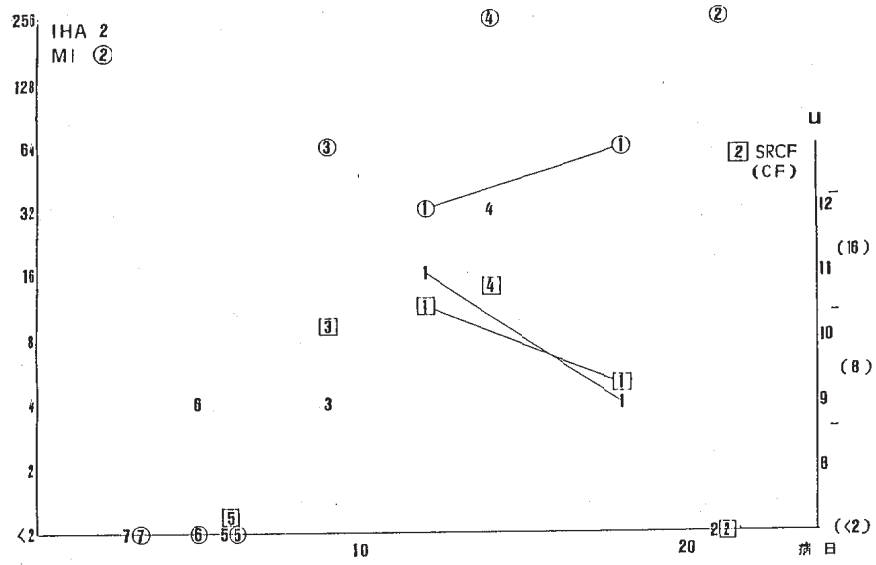


図3 髄液の抗体価と細胞数

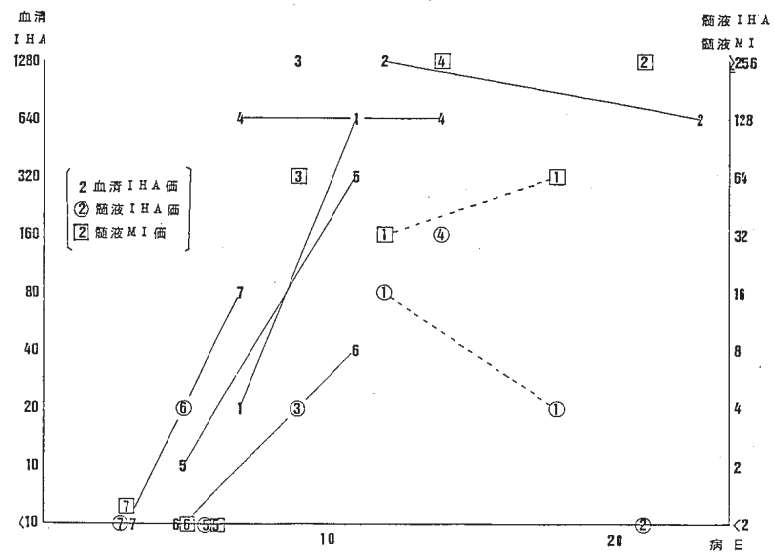


図4 髄液 IHA 価・MI 価と血清 IHA 価

病週頃まで上昇し、3病週にはやや低下するものの高値であるのに対し、髄液IHA抗体は3病週のものでは検出されなかった。

6 髄液の分離

二層培地を併用したPPLO液培地と、発育鶏卵を用いて分離を試みたが、全て陰性であった。

考 察

1 *M. pneumoniae* の感染による髄液の抗体価を測定した症例は少なく、手持ちの文献では葛巻⁵⁾、Kasahara⁹⁾らのものしかないが、若干の考察を試みた。

脳炎、髄膜炎例では、症例2の成人例を除いて細胞数の増加がみられ、IHA抗体、SRCF抗体、MI抗体のいずれも検出されている。またIHA法で検出されたものはSRCF法でも検出されており、MI法はこれら2法とは異なった値を示している。症例1のみ12病日と18病日の2回髄液採取が行われており、細胞数は180/3と変わらないが、IHA抗体は16倍が4倍に、SRCF抗体は16倍が8倍に低下しているのに対しMI抗体は36倍から64倍と逆に上昇している。このことから推察して、症例2の成人例で21病日のMI抗体価のみ高値を示しているのは、IHA抗体、SRCF抗体は検出限界まで低下してきたのではないかと考えられる。IHA抗体は早いもので5病日に検出されており、症例1では18病日で低下していることから、髄液IHA抗体、SRCF抗体は3病週頃の比較的早い時期に消失するのではないかと考えられ、Kasaharaら⁹⁾の報告でもCF抗体は3病週頃には消失している。MI抗体は、これら2法の抗体と比べ持続した抗体であると考えられる。血清抗体価は4例とも高値を示し、CHA抗

抗体とIHA抗体は比較的相関した値をとっている。髄液IHA抗体は血清抗体に比べ消失が早いと思われる。

髄膜炎を疑う3例では、血清抗体価は有意の上昇が認められ、髄液では採取が7病日以内に行われており、細胞数の増加もなく1例にIHA抗体が検出されたのみであった。このことは、髄膜炎を疑ったが髄膜炎には至らなかったのか、あるいは採取時期が早かったことが考えられる。

2 *M. pneumoniae* 感染症による脳炎、髄膜炎例^{4)~9)}は多いと思われるが、*M. pneumoniae* の分離に成功した例では我国では出口^{4) 8)}、Kasaharaら⁹⁾数例にすぎない。今回8検体の髄液を、二層培地を併用したPPLO液体培地と発育鶏卵を用いて分離を試みたが全て陰性であった。これは、抗体産生のために発育しなかったか、あるいは検体接種時までに時間経過があり保存方法の不適當によるものではないかと考える。

ま と め

1 *M. pneumoniae* 肺炎に伴う4例の脳炎、髄膜炎例で、髄液のMI抗体は全例に認められたが、IHA抗体、SRCF抗体はうち1例の成人例では検出されなかった。

2 髄液を2度採取した症例では、IHA抗体は16倍が4倍に、SRCF抗体は16倍が8倍に低下したのに対し、MI抗体は32倍が64倍と逆に上昇がみられ、髄液抗体検出には、これら測定法の併用が必要と考える。

3 *M. pneumoniae* 肺炎に伴う脳炎、髄膜炎またはこれを疑う7例の髄液8検体から*M. pneumoniae* の分離を試みたが、全例分離できなかった。稿を終えるにあたり、*M. pneumoniae* FH株の

分与をいただいた広島県衛生研究所金本康生先生に深謝いたします。

本報文の要旨は第55回日本感染症学会西日本地方総会(昭和60年11月、長崎)において発表した。

文 献

- 1) 佐々木正五、尾形 学、中村昌弘：マイコプラズマ 第2版、講談社、1975.
- 2) 佐々木正五：マイコプラズマ図説、東海大学出版会、1980.
- 3) 中村昌弘、興水 馨、杉浦巳代治：ヒト・動物および植物マイコプラズマの分離と同定、菜根出版、1982.
- 4) 出口雅経：マイコプラズマ肺炎、小児科臨床、20、1329-1339、1967.
- 5) 葛巻 遑、梅浸征夫：Mycoplasma Pneumoniae CF抗体価が高値を示した脳脊髄膜炎の1例、内科、25、781-783、1970.
- 6) 牧野定夫、石井豊信、他：Mycoplasma Pneumoniae Meningitisと思われる1例、小児科診療、36、46-50、1973.
- 7) Lerer R.J., Kalavsky S.M.: Central nervous system disease associated with Mycoplasma pneumoniae infection: report of five cases and review of the literature, Pediatrics, 52、658-668、1973.
- 8) 出口雅経、鈴木 寛：Mycoplasma 髄膜炎について、第2回、マイコプラズマ研究会記録、48-51、1975.
- 9) I. Kasahara, Y. Otsubo, et al.: Isolation and Characterization of Mycoplasma pneumoniae from Cerebrospinal Fluid of a Patient with Pneumonia and Meningoencephalitis, The journal of infectious diseases, 52、823-825、1985.