

ウイルス・免疫応答

Respiratory syncytial virusに対するエリスロマイシンの効果

二宮恵子¹⁾ 川畑 建²⁾ 初鹿野見春²⁾ 白井潤二²⁾ 松岡和彦²⁾

はじめに

Respiratory syncytial virus (RSV) は1歳までに約50%、2歳までにほぼ全乳児が罹患し、この内20%は喘鳴を伴う下気道感染、2~3%は細気管支炎、肺炎、呼吸困難を併発する¹⁾。特に未熟児、気管支・肺の形成異常、心疾患、免疫異常を有する患児では重症化しやすく¹⁾、近年high riskの乳児に対し抗RSVヒト化モノクロナール抗体palivizumabによる予防が行われている²⁾。しかし、健常児で重症化しない場合でも、喘鳴の遷延化と幼児期における喘鳴性疾患の反復率が高く、肺機能が低

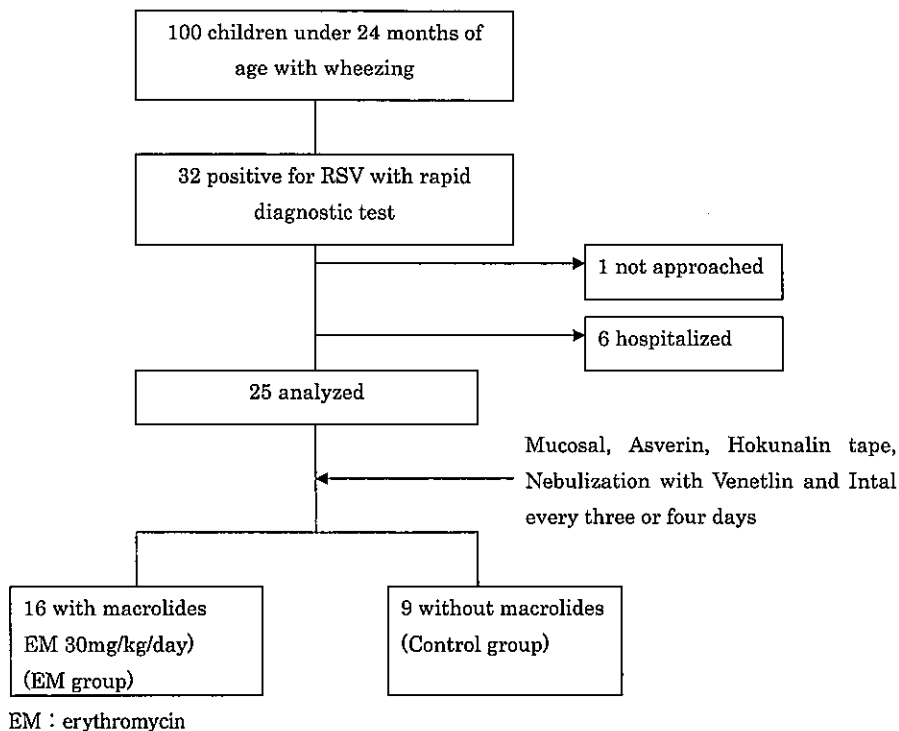
下していることが報告されている³⁾。このような病態の形成には多くの因子が関連していると考えられている⁴⁾が、その機序は解明されていない。治療法は対症療法で、それ以外の療法の有効性は明らかではない⁵⁾。

今回、我々はマクロライドの抗炎症作用に注目し、RSVによる下気道炎に対する効果を検討した。

方法

対象は2002年1月から2004年3月までに日産玉川病院を受診した生後24カ月以下の乳児で、発熱、

Fig. 1. Trial profile.

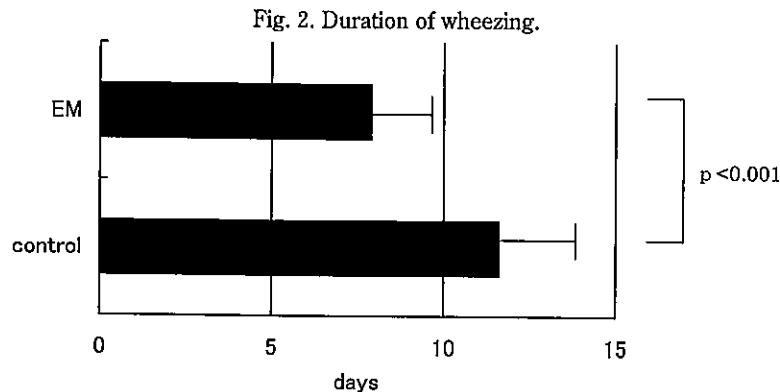


¹⁾ 日産厚生会玉川病院小児科, ²⁾ 日本医科大学小児科学教室

Table 1. Subject characteristics.

	EM group	Control group	p value
Sex(male/female)	10/6	5/4	0.73
Age(years)			
mean±SD	0.94±0.30	1.02±0.70	0.71
range	0.5~1.42	0.25~1.92	

Data are number of children or years.



喘鳴の出現から来院まで3日以内、先天性疾患等基礎疾患のないものとした。未熟児、喘息の診断を受けたことのある患児、来院前1週間以内に投薬を受けた患児、経過中入院を必要とした患児は対象外とした。

患児の鼻腔より検体を採取、RSV迅速検査((ディレクティージェンEZ RSV)日本ベクトン・ディッキンソン社)を施行した。陽性患児に対し去痰剤、鎮咳剤、貼付型気管支拡張剤を投与、2~4日毎の来院時にインターールとベネトリンの吸入を行った。さらに無作為にエリスロマイシン30mg/kg/dayを投与し、投与しなかったコントロール群と臨床経過の比較を行った(Fig. 1)。投薬期間は喘鳴の消失までとした。喘鳴を繰り返す患児には血液検査(白血球数、白血球分画、総IgE、AlaSTATによる特異的IgE抗体(ダニ、ハウスダスト、カンジダ、卵白、牛乳、スギ、ネコ上皮、ブタクサ、オオアワガエリ、カモガヤ)、胸部レントゲン検査を施行した。実施に際しては保護者に

趣旨を説明、同意を得た。

統計処理はSPSS 11.0Jを用いStudent t testを行った。

結果

条件を満たした100人の患児のうち32人がRSV陽性であった。入院を要した6人と経過観察できなかった1人を除く25人を対象とし、エリスロマイシン(EM)群16人とコントロール群9人の臨床経過を比較した(Fig. 1)。男女比、年齢は両群間に差がなかった(Table 1)。喘鳴の持続期間はEM群がコントロール群に比し有意に短縮していた(7.8 ± 2.0 vs 11.6 ± 2.7 , $p < 0.001$) (Fig. 2)。

経過観察が可能であったのはEM群12人、コントロール群7人、観察期間は7カ月から24カ月であった。喘鳴があり治療を要した回数をFig. 3に示した。7カ月以内の喘鳴出現頻度はEM群、コントロール群間に差を認めなかった(1.7 ± 1.4 vs 2.3 ± 1.3 , $p = 0.34$, Fig. 4)。EM群2人(Fig. 3 patient7,

Fig. 3. Wheezing episodes after RS virus infection.

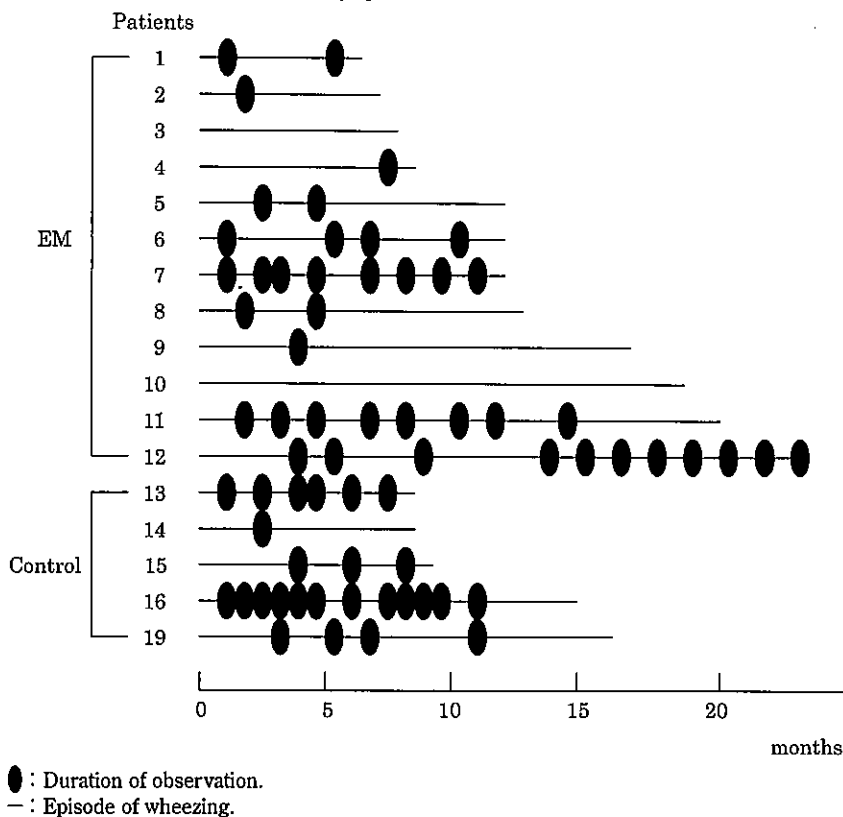
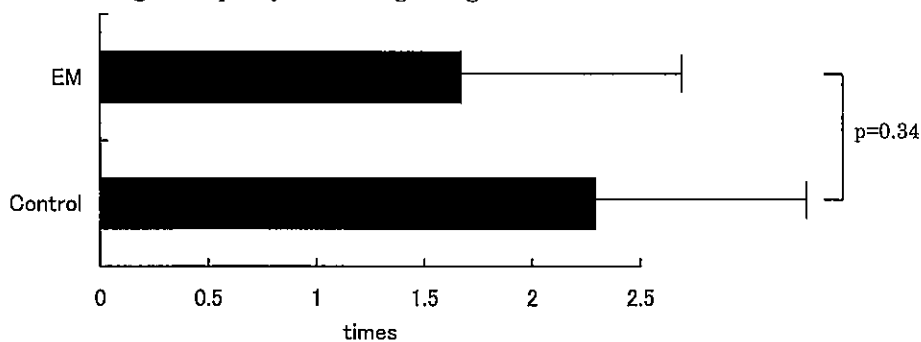


Fig 4. Frequency of wheezing during 7 months after RS virus infection.



19), コントロール群 3 人 (Fig. 3 patient13, 16, 19) では血液検査, 胸部レントゲン検査を施行し, 全て正常範囲であった。

考 察

今回の検討ではEM投与によりRSVによる喘鳴

の持続期間は有意に短縮したが, その後7カ月間の喘鳴の反復回数には影響を与えなかった。肺炎または細気管支炎を合併し入院を要した患児は対象外としたが, これは外来で加療が可能であった患児と治療方法が異なったためである。

RSV感染時の喘鳴とその後の喘鳴性疾患の反

復^{1,3)}, 肺機能低下³⁾にはIFN α/β 産生抑制, NF β κ 転写因子の活性化, Th2細胞の活性化, cytokine, chemokineの産生等が関与し, macrophage inflammatory protein-1 α とIL-8が重症化に関連していることが報告されている⁴⁾が, その機序の解明には至っていない。EMによる喘鳴期間の短縮はこれらの炎症反応の抑制⁶⁾によると考えられたが, その後の喘鳴の反復を予防することが出来なかった。従って, 喘鳴の反復はEMの関与しない機序によると推察されたが, 今回の観察期間は7カ月と短期であり, 症例数も少ないため, さらに対象を増やし長期予後について検討を加えたい。

文 献

1) WELLIVER R. C. : Review of epidemiology and

- clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus infection. *J. Pediatr.* 143 : S112~S117, 2003
- 2) STRUTTON D. R. & STANG P. E. : Prophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV), varicella, and pneumococcal infections : economic-based decision making. *J. Pediatr.* 143 : S157~S162, 2003
- 3) KATTAN M. : Epidemiologic evidence of increased airway reactivity in children with history of bronchiolitis. *J. Pediatr.* 135 : S8~S13, 1999
- 4) HOFFMAN S. J., LAHAM F. R., POLCK F. P. : Mechanisms of illness during respiratory syncytial virus infection : the lung, the virus and the immune response. *Microbes and Infection* 6 : 767~772, 2004
- 5) VAN WOENSEL J. & KIMPEN J. : Therapy for respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. *Eur. J. Pediatr.* 159 : 391~398, 2000
- 6) 赤川清子 : マクロライド新作用研究会10年のまとめ—宿主側から。 *Jpn. J. Antibiotics* 57 (Suppl. A) : 38~46, 2003