

(119)

氏名(生年月日)	ホ 洪	ク 焜	ロ 隆
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1465号		
学位授与の日付	平成6年3月18日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	Intrathecal synthesis of immunoglobulin G in children with central nervous system infections and demyelinating diseases (中枢神経感染症及び脱髄性疾患患児に於ける髄液内 IgG 合成について)		
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 丸山 勝一, 香川 順		

論文内容の要旨

目的

小児の各種中枢神経感染症および脱髄性疾患患児における髄液内 IgG の変動から、これら疾患における神経免疫学的動態を究明することを目指した。

方法

1. 対象：中枢神経感染症および脱髄性疾患患児68名(1~15歳の小児, 無菌性髄膜炎30例, 脳炎19例, 化膿性髄膜炎11例, 多発性硬化症2例およびギラン・バレー症候群6例)と同年齢の非神経疾患患児30名(対照群)。

2. 髄液および血清の IgG およびアルブミン(Alb)濃度を測定し, 各例毎に IgG 比(髄液 IgG 濃度/血清 IgG 濃度), Alb 比(髄液 Alb 濃度/血清 Alb 濃度)IgG 指数(IgG 比/Alb 比), IgG 合成率〔(髄液 IgG—血清 IgG/369) — (髄液 Alb—血清 Alb/230) × (血清 IgG/血清 Alb) × 0.43〕× 5 を導出した。

結果

1) 髄液 IgG 濃度, IgG 比, Alb 比は, 全例が対照値に比し有意に高値を示した。

2) IgG 指数および合成率は, 無菌性髄膜炎以外の中枢神経感染症および脱髄性疾患で有意に高値であった。

3) 化膿性髄膜炎における髄液 IgG 比, Alb 比の上昇は, 他の感染症に比し, より高度であった。

4) 脳炎例は IgG 指数の選択的上昇を示した。中でも SSPE 3 例は髄液蛋白濃度正常ながら, IgG の濃

度, 指数および合成率は, 急性脳炎に比し有意に高値を示した。

5) 各種 IgG 指標の異常率は, 濃度51%, IgG 指数34%, 合成率46%で, 統計的有意差はなかった。

考察

髄液中 IgG, Alb は, 血液脳関門(BBB)を通じて血清から移行した成分と, 髄腔内で生産された成分とからなる。BBB 障害では Alb 比上昇が IgG 比のそれより高度であるが, 髄腔内 IgG 合成亢進では, その逆で, IgG 濃度, 指数および合成率の上昇を来す。

本研究では, 無菌性髄膜炎を除く他の全ての中枢神経感染免疫性疾患において, 髄液 IgG の各種指標の有意高値を認めた。しかし化膿性髄膜炎では IgG 濃度, IgG 比, Alb 比の著増に比べ, IgG 指数の上昇は顕著でなく, 亜急性脳炎および脱髄性疾患では IgG 指数および合成率の上昇がより顕著であった。これらの相異は, 各疾患における BBB 障害と IgG 合成亢進の両因子の相対的関与度の相異によるものと考察した。

結論

本研究の結果, 小児の各種炎症性神経疾患において, BBB の障害と IgG の髄腔内産生亢進とが, 疾患によってそれぞれ異なる程度で生じていることが示された。

論文審査の要旨

本研究は、小児期の各種中枢神経感染症および脱髄性疾患患児について、髄液中および血清中の免疫グロブリン G (IgG) とアルブミン濃度を測定し、IgG 指数および IgG 合成率が異常高値を呈することを確認したが、IgG の各種指標の異常値のパターンは疾患により異なり、化膿性髄膜炎などの原発性感染症では血液脳関門障害による血清 IgG の受動的移行が、また脱髄性疾患および亜急性脳炎では IgG の髄腔内産生亢進が、夫々主要因を成すであろうことを推定させる所見を見出した。これは小児の炎症性中枢神経疾患における IgG の体内動態の解明に寄与する、学術上価値ある研究である。

主論文公表誌

Intrathecal synthesis of immunoglobulin G in children with central nervous system infections and demyelinating diseases

(中枢神経感染症及び脱髄性疾患患児に於ける髄液内 IgG 合成について)

東京女子医科大学雑誌 第63巻 臨時増刊号 208-215頁 (平成5年10月25日発行) 洪焜隆

副論文公表誌

- 1) Study on the concentration of cerebrospinal fluid immunoglobulin G and albumin in children (小児脊髄液 IgG 及びアルブミンの研究). *Acta Paediatr Sin* 33 (5) : 325-331 (1992) 洪焜隆, 張明道, 蔡明蘭, 陳五常
- 2) Diagnostic value of cerebrospinal fluid immunoglobulin G (IgG) in pediatric neurological diseases (小児神経疾患に於ける髄液 IgG の診断価値). *J Formosan Med Assoc* 90 (11) : 1055-1059 (1991) 洪焜隆, 陳五常, 黃慶三
- 3) Benign seizures associated with mild diarrhea : clinical analysis of 20 cases (軽度の下痢に伴う良性痙攣—20例についての臨床的検討). *Acta Paediatr Sin* 34 (6) : 451-457 (1993) 王永志, 洪焜隆
- 4) Cerebral infarction in newborn infants (新生児の脳梗塞). *Acta Neurol Sin* 2 (3) : 230-236 (1993) 蔡明蘭, 洪焜隆
- 5) The evaluation of cerebral blood flow velocities in normal newborns and infants (正常新生児及び乳児の脳血流速度の評価). *Acta Paediatr Sin* 31 (6) : 343-349 (1990) 蔡明蘭, 洪焜隆, 林福坤
- 6) Familial medulloblastoma in siblings : report in one family and review of the literature (同胞に発症した家族性髄芽腫—一家系報告及び文献展望). *Surg Neurol* 33(3) : 341-346(1990) 洪焜隆, 吳建明, 黃金山, 侯書文
- 7) Cerebral blood flow velocity in newborn infants with asphyxia (新生児仮死後の脳血流速度). *J Formosan Med Assoc* 89 (3) : 190-193 (1990) 林福坤, 洪焜隆, 王南焜
- 8) Auditory brainstem responses in patients with neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy (新生児高ビリルビン血症及びビリルビン脳症患児の聴性脳幹反応). *Brain Dev* 11 (5) : 297-301 (1989) 洪焜隆
- 9) Development of auditory brainstem evoked response in normal Chinese children (正常な中国人小児の聴性脳幹反応の発達). *Acta Paediatr Sin* 30 (1) : 23-29 (1989) 洪焜隆
- 10) Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan (台湾に於ける PCB 及びその汚染物質による先天性中毒の発生). *Science* 241 : 334-346(1988) Rogan WJ, Glanden BC, 洪焜隆, 孔憲蘭, 施琳育, Taylor JS, 吳英俊, 楊傳英, Ragan NB, 徐澄清