

原著

健康小児にみられた带状疱疹の特徴 —1990年から2000年まで(11年間)と 2001年から2017年まで(17年間)との比較—

寺田喜平¹⁾ 若林尚子¹⁾ 小野佐保子¹⁾ 田中悠平¹⁾
加藤敦¹⁾ 寺西英人¹⁾ 宮田一平¹⁾ 荻田聡子¹⁾
大石智洋¹⁾ 大野直幹¹⁾ 尾内一信¹⁾

要旨 免疫抑制のないと思われる健康小児においても带状疱疹は発症する。その理由の一つは、免疫が未熟な低年齢で水痘に罹患することである。われわれは1990年から2000年までの過去11年間にも同様に带状疱疹の調査を行ったので、今回その調査と比較して水痘ワクチンの定期接種化による影響などを検討した。川崎医科大学附属病院小児科で2001年から2017年の約17年間に診断および治療を経験した免疫抑制がないと思われた小児の带状疱疹を検討した。带状疱疹患者は56名(男女比30/26名)があり、その年齢は 3.9 ± 4.0 歳(mean \pm SD), 2歳と8歳にピークを認めた。部位は胸髄領域が55%と最も多く、次に腰髄領域が18%であった。痛みは、痛痒いものも含めると77%であった。水痘の発症年齢は33名中12名(36.4%)が1歳未満の発症であった。過去の11年間のデータと比較すると、健康小児における带状疱疹は減少と低年齢化しており、水痘ワクチンの定期接種化により低年齢の水痘の減少が関連している可能性が示唆された。健康小児における带状疱疹の特徴は、軽症で带状疱疹後神経痛はなく、2割程度で痛みのないものもあった。

はじめに

水痘は水痘带状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus: VZV)の初感染像で、治癒後もVZVは神経節後根に潜伏感染する。そして宿主の免疫能低下に伴ってVZVが再活性化し带状疱疹が発症する。VZV再活性化と最も関連が強いのは特異細胞性免疫の低下で、加齢や癌や白血病に対する化学療法や、自己免疫疾患などに対する免疫抑制薬の使用によって低下する。しかし、免疫抑制のないと思われる健康小児においても带状疱疹は発症する。そのリスクファクターの一つは、免疫が未熟な低年齢で水

痘に罹患することである¹⁾。健康な小児期带状疱疹の約1/3が水痘感染は1歳未満である²⁾。

リンパ球幼若化反応で検討した細胞性免疫(cell-mediated immunity: CMI)は主にメモリーT細胞を見ている。それでは、1歳未満で水痘に罹患すると2歳以上で水痘に罹患した児と比較して有意に陰性率が高い³⁾。さらにCMI陰性の児を経過観察すると、リンパ球を用いたVZVのpolymerase chain reactionで再活性化が判明し、ときに带状疱疹を発症していることが明らかになった⁴⁾。小児期带状疱疹は水痘罹患時の免疫未熟性と関連し、3歳までは相対的にCD8+T細胞が少ないので潜伏感染する

Key words : 小児期, 带状疱疹, 水痘, 水痘ワクチン

1) 川崎医科大学小児科

連絡先: 寺田喜平 〒714-0043 笠岡市横島1945 笠岡第一病院小児科

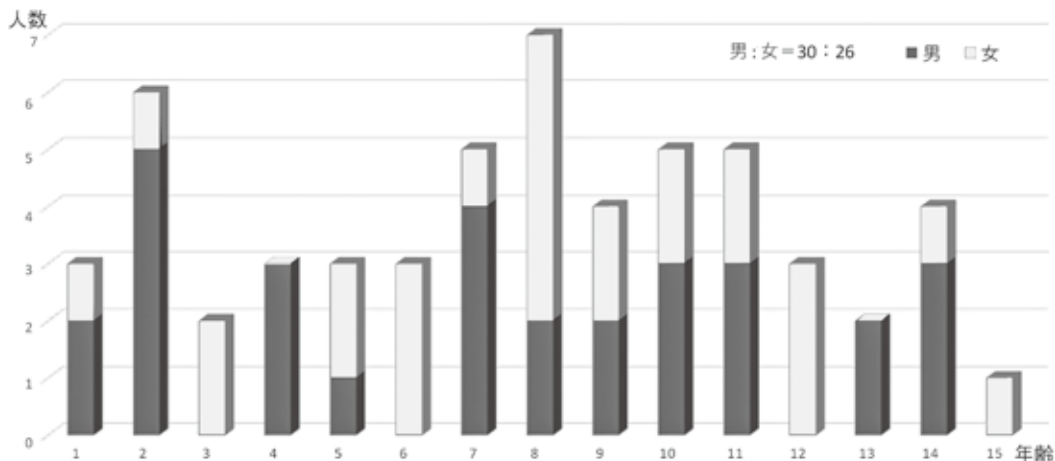


図1 小児期帯状疱疹の年齢分布

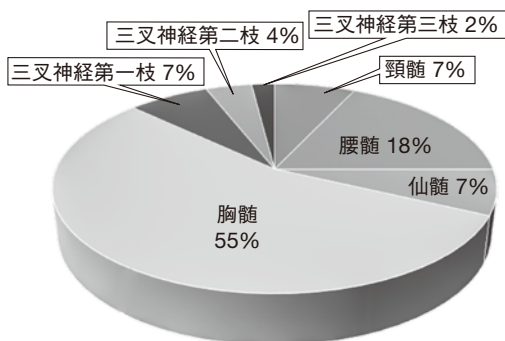


図2 小児期帯状疱疹のデルマトーム

VZVが多いことが関与していると思われる。しかし一方、重症水痘は少なく、免疫を補っているものが推定される。自然免疫の一つであるNK細胞について調べると、1歳未満の水痘感染時では、NK細胞が多いだけでなく、NK活性の強いsubsetが増加しており、免疫を補完していることもわかった⁵⁾。

今回、最近17年間における健康小児に認めた帯状疱疹の特徴を後方視的に調査した。またわれわれは1990年から2000年までの過去11年間にも同様に帯状疱疹の調査⁶⁾を行ったので、今回の調査と比較して水痘ワクチンの定期接種化によって水痘患者が減少した影響などを検討した。

I. 対象と方法

この研究は川崎医科大学倫理委員会にて審査され、承認番号2956として承認された。2001年か

ら2017年の約17年間に川崎医科大学附属病院小児科で診断および治療を経験した帯状疱疹を対象とした。先天性免疫不全、癌や白血病の既往歴や治療を受けている患者、免疫抑制薬の治療歴や治療している患者、さらにステロイド内服中の（吸入は除く）も除外した。

方法は、電子カルテで後方視的に2001年1月から2017年12月までに帯状疱疹あるいはヘルペスの病名のついたカルテを検索し、カルテ内容から帯状疱疹のみを選択した。前報告と同様な基準で帯状疱疹とした。対象となる帯状疱疹患者について、帯状疱疹の発症年齢、性別、部位、痛みの有無、水痘の発症年齢について調査した。

II. 結果

17年間に56名（男女比は30/26名）の帯状疱疹患者があった。帯状疱疹の発症年齢は 3.9 ± 4.0 歳（mean \pm SD）、図1に示すように2歳と8歳にピークを認める2峰性であった。部位（図2）は胸髄領域が31/56名（55%）と多く、続いて腰髄領域が10/56名（18%）であった。痛みについて記載のない不明が12%あったが、痛みのあるものや痛痒いものを合計すると43/56名（77%）であった。水痘の発症年齢は不明が23名（41%）と多数認めたが、図3に示すように判明した33名中12名（36.4%）が1歳未満の既往歴があった。また水痘罹患がないという記載も1名にあった。

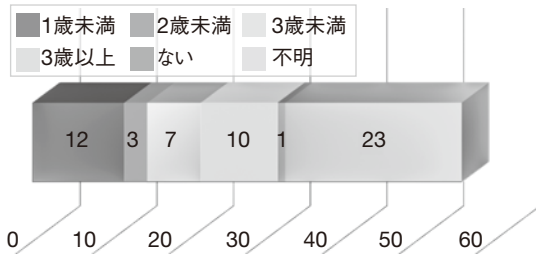


図3 小児期帯状疱疹患者の水痘発症年齢

III. 考 察

当院小児科で1990年から2000年までの約11年間に同様に調査した報告⁶⁾と比較すると、55名/11年間(5.0名/年)から56名/17年間(3.3名/年)に減少していた。しかし、判明した限りでは、その期間の年間小児科外来数は減少していなかった。また過去の調査では帯状疱疹発症年齢は 8.3 ± 4.7 歳、6歳と10歳にピークを認める2峰性であったが、今回は 7.7 ± 4.0 歳、2歳と8歳にピークを認め、健康小児における帯状疱疹は減少と低年齢化していた。帯状疱疹の部位は、胸髄領域は前回56%であったのが、今回も55%と同様であった。ただし、2番目は前回頸髄領域が18%であったのが、今回は腰髄領域(18%)であった。痛みは前回73%にあったが、今回は77%とほとんど変化がなかった。また帯状疱疹後神経痛を発症した例はなく、これも同様であった。帯状疱疹を発症した健康小児の水痘発症年齢は1歳未満の割合は、前回は33%、今回は36%の発症であった。

この帯状疱疹の減少の原因は、水痘ワクチンとの関連が強いと思われる。まず水痘ワクチン株による帯状疱疹が少なく、自然感染よりワクチン接種者の帯状疱疹は79%減少すると報告されている⁷⁾。わが国では水痘ワクチンは1986年に認可されたが、任意接種のため接種率は伸びなかった。しかし、2014年10月から水痘ワクチンは定期接種となり、その結果2016年定点当たりの水痘患者数は2005~2015年の約1/4以下に減少した。また水痘罹患患者における1歳未満や1~4歳の患者割合はそれぞれ2005~2011年7~9%、68~70%とほぼ一定であったが、2016年は5%、39%、2017年第1~26週

はさらに4%、35%に減少した⁸⁾。すなわち定期接種となってから、水痘患者が1/4に減少しただけでなく、1歳未満や1~4歳以下の割合も約1/2に減少し、低年齢の水痘患者は約1/8に著減したことになる。低年齢の水痘、特に1歳未満の水痘が帯状疱疹のリスクファクターとなることから、低年齢の水痘感染の減少が健康な小児期帯状疱疹の減少と関連していると考えられた。カナダの報告でも同様に、水痘ワクチンの定期接種化によって小児期帯状疱疹は減少し、一方流行によるブースターの減少から高齢者の帯状疱疹は増加したと報告された⁹⁾。

次に帯状疱疹の低年齢化の原因は、水痘ワクチンの接種年齢は1歳から3歳なので、定期接種によって特に1歳以降の低年齢の水痘発症は減少している。しかし、それに比較して1歳未満は接種対象外であるため減少は少ないと推定される。低年齢の水痘感染ほど水痘から帯状疱疹までの期間が短くなり、妊娠中の水痘感染や生直後の水痘感染が1歳未満の帯状疱疹と関連があることが報告されている¹⁰⁾。また水痘感染する年齢が低いほど帯状疱疹の発症率も高いと推定されるので、これらが水痘ワクチン定期接種化との関連が深いと考えられた。

最後に、この免疫抑制がないと思われる小児期帯状疱疹の特徴は軽症で、帯状疱疹後神経痛はなく、2割程度で痛みのないものもあった。低年齢の水痘感染が帯状疱疹発症のリスクファクターであり、1~3歳を対象にした定期接種によって小児期帯状疱疹の減少と低年齢化の可能性が示唆された。水痘感染から帯状疱疹発症まで時間を要するので、今後これらの症例を蓄積し検討が必要と思われる。

利益相反

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項に則り開示します(尾内一信; MSD から1,630,065円)。

謝辞

データの収集や分析についてお手伝い頂いた萩原喜美子さんに深謝します。

文 献

- 1) Baba K, et al : Increased incidence of herpes zoster in normal children and adolescents infected with varicella zoster virus during infancy. *J Pediatr* 108 : 372-377, 1986
- 2) Terada K, et al : Characteristics of herpes zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J* 12 : 960-961, 1993
- 3) Terada K, et al : Varicella-zoster virus (VZV) reactivation is related to the low response of VZV-specific immunity after chickenpox in infancy. *J Infect Dis* 169 : 650-652, 1994
- 4) Terada K, et al : Reactivation of chickenpox contracted in infancy. *Arch Dis Child* 73 : 162-163, 1995
- 5) Terada K, et al : Alteration of t cells and natural killer cells during chickenpox in infancy. *J Clin Immunol* 16 : 55-59, 1996
- 6) 寺田喜平, 他 : 小児期における帯状疱疹 77 例と Ramsay Hunt 症候群 7 例の特徴. *小児感染免疫* 13 : 163-167, 2001
- 7) Weinmann S, et al : Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. *J Infect Dis* 208 : 1859-1868, 2013
- 8) 国立感染症研究所 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1593-disease-based/sa/varicella/idsc/idwrsokuhou/7620-varicella-20171020.html> (3/16, 2018)
- 9) Russell ML, et al : Shingles in Alberta: Before and after publicly funded varicella vaccination. *Vaccine* 32 : 6319-6324, 2014
- 10) 寺田喜平, 他 : 生後 2 か月で水痘感染し, 2 か月後に帯状疱疹を発症した 1 乳児例. *小児科臨床* 54 : 2061-2064, 2001

**Characteristics of zoster in otherwise healthy children
- A comparative study between 55 zoster patients between 1990 and 2000
(11 years) and 56 from 2001 to 2017 (17 years) -**

Kihei TERADA¹⁾, Shouko WAKABAYASHI¹⁾, Sahoko ONO¹⁾, Yuhei TANAKA¹⁾, Atsushi KATO¹⁾,
Hideto TERANISHI¹⁾, Ippei MIYATA¹⁾, Satoko OGITA¹⁾, Tomohiro OISHI¹⁾, Naoki OHNO¹⁾,
Kazunobu OUCHI¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School*

Zoster occurs even in otherwise healthy children. The risk factor is chickenpox infection during infancy with premature immunity. A prospective study of zoster during 17 years from 2001 to 2017 was carried out and compared with the same type of survey between 1990 and 2000 at the department of pediatrics in this university hospital. This study, enrolled 56 subjects (M/F, 30/26), aged 3.9 ± 4.0 years (mean \pm SD). The peaks in frequency were 2 and 8 years of age. The dermatome of zoster appeared mostly in thoracic area (55%), followed by the lumbar region (18%). Symptoms included painful itching was found in 77% of the patients. A past history of chickenpox when under one year of age was recognized in 36.4% (12 of 33 zoster). When comparing with the earlier study, the zoster in otherwise healthy children had decreased, and the age of zoster patients had lowered. The possible reason for this was considered to be associated with national immunization of the varicella vaccine to children aged 1 to 3 years. The characteristics of zoster in otherwise healthy children were mild morbidity without postherpetic neuralgia.

Key words: childhood, zoster, varicella, varicella vaccine

(受付 : 2018 年 3 月 20 日, 受理 : 2018 年 9 月 3 日)