

Title	昭和35年に流行したCoxsackie B5ウイルスによる漿液性髄膜炎に関する研究
Author(s)	村上, 圭司
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28791
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	村 上 圭 司 むら かみ けい じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 0 2 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	昭和 35 年に流行した Coxsackie B 5 ウィルスによる 漿液性髄膜炎に関する研究 (主査) (副査)
論文審査委員	教授 蒲生 逸夫 教授 釜洞醇太郎 教授 奥野 良臣

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

Coxsackie B5 感染症の流行は 1956 年の米国における流行にはじまり、その後 2, 3 の報告がある。しかしながら CB5 感染症の臨床並びに病理についてはいまだ充分には明らかにされていない。本邦においては 1960 年にはじめて CB5 による 漿液性髄膜炎 の流行が西日本一帯に発生した。そこで私は大阪地方及び徳島地方の流行について臨床的、疫学的、ウィルス学的、血清学的及び実験病理学的研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

- 1) 昭和 35 年に阪大小児科及び徳島市民病院小児科並びに内科を受診した漿液性髄膜炎患者はそれぞれ 47 名、46 名で 6 月から 9 月にかけて多発した。そのうち組織培養法により糞便、髄液、咽頭塗擦液のいずれかから CB5 を分離し得たものは大阪 27 名、徳島 35 名であった。
- 2) 臨床症状では発熱 (100%)、頭痛 (83%) が高率にみとめられたが髄膜刺戟症状は少なく、頂部強直、ケルニッヒ徴候双方共陽性のものは 4 例にすぎなかった。その他、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振、鼻漏、咳嗽倦怠、筋痛等を認めた。最高体温は 37.5°C ~ 40.0°C で、発熱持続日数は 1~12 日で平均 5 日であった。髄液の細胞数は 16~2,200 で大部分の症例では多核球よりもリンパ球の方が多かった。予後は麻痺をきたした 1 例を除き良好で 1 カ月以内にほとんどのものが全治した。麻痺をきたした症例は右半身の強直性麻痺で発語障害を伴っており、3 カ月で全治した。その他顔面神経麻痺及びポリオの疑いと診断した 2 例で CB5 を分離した。
- 3) CB5 の排泄期間は糞便からは最高 8 週、髄液からは 9 日であった。ウィルス量は糞便では $10^2 \sim 10^5$ TCD₅₀/gr で髄液では 10 TCD₅₀/ml またはそれ以下であった。
- 4) CB5 に対する血清中和抗体陽性のものは、大阪 17 例中 17 例、徳島 18 例中 16 例で、そのうち 4

倍以上の上昇をみとめたもの大阪 14 例、徳島 10 例であった。3 年後の血清中和抗体価を回復期血清のそれと比較検索し得たものは大阪 9 例、徳島 9 例で、大阪は約 $\frac{1}{2}$ 、徳島は約 $\frac{1}{6}$ に低下していた。

5) Kolmer の変法により CB 5 に対する血清補体結抗体価を検索した。陽性のものは、大阪 13 例中 9 例徳島 9 例中 5 例で、そのうち 4 倍以上の上昇をみとめたものは、大阪 3 例で徳島にはなかった。

6) 年齢別分布は 4 才未満、特に 1 才未満に多かった。性別では、大阪では男子が女子の約 4 倍で、徳島では男子がやや多かった。家族内感染は大阪 1 組、徳島 2 組で、その他別個の世帯で接触後発病したものが大阪 2 組、徳島 1 組あり、潜伏期を 3 日～15 日と推定できた。32 名の健康乳幼児について流行前後の血清中和抗体価を調べた結果、50% に上昇をみとめた。

7) 患者の髄液及び糞便から分離した CB 5 培養液を 2 群 (7 匹、5 匹) の哺乳マウスに 0.5 ml ずつ腹腔内に接種した。その全例に痙性麻痺、8 例に痙攣、4 例に振顫をみとめた。それぞれの群から発病生存せるマウス 2 匹ずつを病理組織学的に検した。神経組織は Zenker の液で他は 10% 中性フォルマリンで固定、ヘマトキシリンエオジンで染色し、一部ニッスル、PAS 染色を併用した。その結果は全身臓器にヴィレミア性組織変化と思われるものを認めた。これらの病変は先人の CB 感染の哺乳マウスのそれと比較して高度かつ高率であった。即ち CB 感染に特徴とされる骨格筋、中枢神経系、脂肪組織、脾にリンパ球を主とする細胞浸潤と変性壊死像を認めた。その他心、肝、肺、腸、脾において明らかな炎症反応をみとめた。腎における間質のリンパ球を主とする細胞浸潤並びに変性壊死は高度あった。

8) 患者髄液から分離したウィルスによる病変は脳皮質に強く、糞便から分離しウィルスによる病変は脾、肝、腸の消化器臓器に著明な傾向が得られた。

〔総括〕

昭和 35 年に流行した漿液性髄膜炎患者のうち、大阪において 27 例、徳島において 35 例から CB 5 を分離した。臨床症状では発熱、頭痛が高率であったが、髄膜刺激症状は軽かった。麻痺をきたした 1 例は強直性で発語障害を伴っていた。pleurodynia は 1 例もみとめなかった。ウィルスの排泄期間は最高 8 週であった。3 年後の中和抗体価は徳島では著明に低下しているのに対し、大阪では横ばい状態であった。性別分布では男子に多い。健康乳幼児の流行前後の血清中和抗体価からその半数が不顕性感染をうけたことが分った。

CB 5 の腹腔内接種哺乳マウスは全例に痙性麻痺、大部分に痙攣、振顫をおこした。その病変は CB 群に特徴的といわれている骨格筋、中枢神経系、脂肪組織、脾の変性、壊死、細胞浸潤のほか、他の全身臓器にも一定の病変をみとめた。これら病変は先人の成績と比較して高度であり又高率であった。

上のごとく本邦における最初の CB 5 による漿液性髄膜炎の流行を経験し、これを臨床的、疫学的に究明、さらに血清中和抗体価の推移を検索するとともに分離ウィルスの哺乳マウス接種実験を行なって未だ先人の報告をみない臓器の病変をはじめてみとめるなど、CB 5 感染症に関して幾多の新知見を得た。

論文の審査結果の要旨

我が国におけるはじめての Coxsackie B 5 ウィルスによる漿液性髄膜炎の流行を捉え、臨床的、ウィルス学的に追求し、その臨床像を明らかにするとともに血清中和抗体価の推移、および健康者の血清による不顕性感染の証明等の新知見を得ている。更に未だ詳細な報告をみない Coxsackie B 5 ウィルス感染症の病理組織像を哺乳マウス腹腔内接種により検討し、その特徴を明らかにしている。以上のごとく本論文は Coxsackie B 5 ウィルス感染症を臨床的、ウィルス学的、実験病理学的に究明した有意義な研究であると認める。