The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	大阪地方のウイルス性中枢神経系疾患とくに漿液性髄膜炎に関する研究
Author(s)	大国, 英和
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28918
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【21】

氏名・(本籍)	大国英和（おおくにひでかず）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 877 号
学位授与の日付	昭和41年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**大阪地方のウイルス性中枢神経系疾患とくに漿液性髄膜炎に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫 (副査) 教授 奥野 良臣　教授 深井孝之助

論文内容の要旨

〔目　　的〕

小児のウイルス性中枢神経系疾患は疫学的，ウイルス学的になお解明されていない点が多い。私は本疾患についてその病原分析，および病原と臨床像の関連性を中心とする研究を行なった。

〔方法ならびに成績〕

対象は1963年～1965年の3年間に阪大小児科および近接関連病院小児科を訪れた漿液性髄膜炎（SM）患児 283名，急性脳炎（AE）23名，脊髄型ポリオ様麻痺18名，ギランバレー症候群4名，顔面神経麻痺39名，仮称進行性神経炎7例，ランドリー麻痺2例である。これらの患者の臨床症状を詳しく観察するとともに，組織培養法によって対象の糞便および髄液から原因ウイルスの分離を行なった。血清学的には対血清を用いて，ポリオウイルスⅠ型，Ⅱ型，Ⅲ型，ECHO ウイルス4型（ECHO4），6型，7型，9型，11型，Coxsackie ウイルスB群3型（Cox. B3）5型に対する中和抗体価，日本脳炎（日脳）ウイルス，ムンプスウイルスに対する赤血球凝集反応抑制抗体価を測定した。一部のSMではポリオウイルスに対する補体結合抗体価の測定を行なった。

1）SMの年度別発生数は1963年52例，1964年152例，1965年79例であった。月別発生は7，8月に多発していた。年齢分布は，1964年では4，5歳に，1963年，1965年は0歳に多発した。男女比は2.7：1であった。AEでは，4月と8月に患者発生が多かった。年齢的には各年とも1歳に多かった。男女比は2.7：1であった。

2）ウイルス学的にSMでは糞便からは，1963年では52例中 Cox. B3.2例，BCHO 6.4例，1964年は146例中 ECHO 6. 14例，ECHO 11. 1例，1965年は79例中，ECHO 6. 39例，3年間合計として，236例中60例（21%）が分離可能であった。髄液から ECHO 6. を1963年は32例中1例，1964

年は127例中4例，1965年は77例中15例，合計として236例中20例（9％）が分離可能であった。ＡＥでは糞便22例中，Cox. B3. 1例，ECHO 11. 1例が分離可能であった。髄液からはウイルスを1例も分離できなかった。

3）ＳＭではウイルス分離は発病後12日まで可能であったが，発病後10日を過ぎると分離率は低下した。髄液からウイルスを分離できたものはすべて糞便からも分離可能であった。

4）血清学的には3年間を通じて249例検索を行ない，Cox.B3. 14例，Cox.B5. 11例，ECHO 4. 11例，ECHO 6. 74例，ECHO 7. 1例，ECHO 9. 6例，ECHO 12. 2例，ポリオⅡ型1例，日脳12例，ムンプス6例を診断した。1963年，1964年，1965年，の診断可能率は，それぞれ29％，47％，71％であった。ＡＥでは19例検索を行ない Cox B3. 2例，ECHO 11. 1例，日脳5例を診断した。血清学的に日本脳炎ウイルス原因であると診断した症例の病型は，ＡＥ19例中5例（26％），ＳＭ249例中12例（6％）であった。

5）ＳＭの季節別の診断可能率は冬季38％，春季39％，夏季61％，秋季17％で夏季以外の診断可能率は低下した。

6）2種類のウイルスに対して抗体上昇を認めたものが7例あった。髄液から ECHO 6. を分離していて一方では Cox. B3., Cox. B5., 日脳に対する抗体上昇を認めた例がおのおの1例ずつあった。

7）ＳＭの急性期血清による年齢別抗体保有率は，ECHO 6 に対しては1963年，1964年では1歳から5歳までは0～63％，6歳以上では40～80％となっていたが，1965年では各年齢とも 60～100％となり，著明に上昇した。

8）ＳＭの原因ウイルス別臨床症状は，ECHO 9. ムンプスによるものが髄液中の細胞数が他のウイルスによるものに比べて多かった。ECHO 9. によるものは発病初期の臨床症状が激しい傾向があった。ＡＥでは原因ウイルによる臨床症状の差は少数例のため，確言できない。メニンギスムスの症例では，男女比は2.4：1で各臨床症状の出現率はＳＭに比べて低かった。

9）ＳＭの同胞例を11組経験したが，発病間隔は同時から6日間隔であった。

10）ＳＭ患者の家族41人について検索を行ない，10％に不顕性感染を認めた。

11）脊髄型ポリオ様麻痺のうち，麻痺型ポリオの分類に入るものが7例あり，このうち6例はポリオ生ワクチンを発病前7日～16日の間に服用していた。7例中6例からⅡ，Ⅲ型ポリオウイルスを分離し，血清学的には全例にポリオに対する抗体上昇を認めたが，そのうちの1例に髄液から ECHO 4 を分離した。

12）麻痺型ポリオ以外の疾患では，脊髄型ポリオ様麻痺11例中3例，顔面神経麻痺39例中4例にウイルス血清学的に診断が可能であったが，ギランバレー症候群，ランドリー麻痺では診断し得なかった。

〔総　　括〕

① 大阪地方のＳＭの原因ウイルスは ECHO4. 6. 7. 9. 11., Cox. B3., Cox. B5., Polio II., 日脳，ムンプスの各ウイルスであった。ECHO 6型ウイルスによるＳＭを1963年，1964年に最も多く診断したが，1965年にはこのウイルスによるＳＭの流行を認めた。

② ＳＭの臨床症状については，ECHO 9. によるものが初発症状の激しい傾向がある。

③ ＳＭ患者の家族の中から，10％に不顕性感染者を認めた。

④ ＡＥの病因ウイルスとして，日脳，Cox，B3.，ECHO 11. を証明した。

⑤ ＳＭ患者で２種のウイルスに対して血清抗体の上昇を認めるものを７例経験した。

⑥ 麻痺型ポリオでは，ポリオⅢ型生ワクチンの関与を否定できない。その他の麻痺疾患では，少数例に腸管系ウイルス感染を証明するが，診断できない例が多い。

論文の審査結果の要旨

小児のウイルス性中枢神経系疾患は，近年その数がますます増加し，臨床的にも重要性を加えてきている。しかしその病原ウイルスの追求を行なった報告はなお少なく，本邦においては数編の発表をみるにすぎない。

本論文は1963年～1965年の３年間にわたり漿液性髄膜炎 283例，急性脳炎23例，脊髄型ポリオ様麻痺18例，ギランバレー症候群４例，顔面神経麻痺29例，仮称進行性神経炎７例，ランドリー麻痺２例，合計376例の症例を集め，各症例について臨床的ならびに疫学的，ウイルス学的に詳細に検討している。臨床的にはこれまで漿液性髄膜炎の臨床像の差異が明確でなかったが，本論文ではムンプスおよび ECHO 9型ウイルスによる漿液性髄膜炎は一般に初発症状が激しいことを明らかにしている。また1965年には本邦で初めて ECHO 6型ウイルスによる漿液性髄膜炎の流行があったことを証明し，その実態をくわしくしらべている。ことに漿液性髄膜炎流行時には，患者家族の約10％に不顕性感染を認め，また感冒様症状を呈した患児の約７％に病因ウイルスを証明していることは注目に値する。

次にポリオ生ワクチン投与後に発生した麻痺型ポリオ様疾患と，ポリオⅢ型生ワクチンとの関係を追求し，今後のポリオ予防接種に多大の参考資料を提供している。

以上のごとく本論文は小児ウイルス性中枢神経系疾患を臨床的，疫学的，ウイルス学的に追求したものであり，本疾患の解明に資すること大である。