

〔症例検討会〕

流行性耳下腺炎性脳炎？

日 時：昭和37年12月7日

場 所：東京女子医科大学本部講堂

(発言者)

外 科：榊原 任教授

耳鼻科：佐藤イクヨ教授

細菌学：長田富香助教授

病理学：武石 詢助教授

小児科：植山頌子講師，水沼陽子

司 会：篠塚輝治講師

文責および受持医：高尾 幸江

(受付 昭和38年1月22日)

篠塚：この症例は、重篤な症状のもとに、前夜遅く入院し、翌早朝死亡したため、私共は治療に追われ、検査 Data は殆んどありません。司会者は終始これに立会つておりましたので、本日は磯田先生の代行業を勤めさせて頂きます。不慣れの点も御許し頂きたいと思えます。

そもそも流行性耳下腺炎で死亡するというのは、非常に少ない事でごさいます、成書を見ましても、特異療法は無いが、良好な予後であると書いてあります。ただ色々な合併症があります。脳、卵巣、辜丸、胸腺、甲状腺、乳腺、心嚢、心筋、脾臓、脾臓、前立腺、腎臓にも炎症が波及することがあります。患児の年齢で最も多いのは Meningo-encephalitis であつて、本例もこれを疑われるものであります。普通この Mumps-encephalitis は耳下腺腫脹後2～7日してから起つてくるものであります。時に耳下腺炎に先行して、又は耳下腺炎なしに脳炎症状を起すことがあるといわれております。症状は他の Seröse Meningitis と区別のつかないものであり、一般には

予後は良好と言われております。

時々早期に死亡するものがありますが、普通は速やかに、かつ完全に回復するものであります。Mumps は、また時々 multiple Neuritis, transverse Myelitis, 上行性の Landry's type of paralysis を起すことがあるとされています。

しかし、この例では上述のいずれとも完全には一致しない症状を呈して死亡したものであります。

では、受持の高尾先生に患児の家族歴、既往歴、症状の概要をお話していただきます。

高尾：患児は7才の女児です。

家族歴は、父母共に健在、患児は長女で、弟が1人おりますが健在です。

既往歴は、満期安産で、麻疹、赤痢、百日咳に罹患しております。満4才の頃から週期性嘔吐症があつて、しばしば嘔吐を見たが、ここ1年ぐらひは起らない。

家族は東京郊外の米人住宅街に居住し、当時その周辺に耳下腺炎が発生していた。患者発病の3

Clinico-Pathological Conference (24) A suspected case of Mumps-encephalitis.

週間前に弟が耳下腺炎に罹っているが、順調に回復している。

現病歴は、昭和37年7月15日、朝から元気で学校へ行つた。帰宅後、全身倦怠感を訴えたが、その日は就寝致しました。翌7月16日、朝起きて右耳下腺部の有痛性腫脹に気が付き、流行性耳下腺炎の診断のもとに某医よりγ-グロブリンの注射を受けたという。夕方から体温39.5°Cとなつた。7月17日、朝から体温38.0~39.0°Cであつた。午後10時頃、医師を訪れ5%のブドー糖20ccとVitaminの静注を受けた。その時の医師の言によれば、口唇にわずかにチアノーゼを認め、顔色蒼白であつたが、意識障害はなく、注射に対して疼痛を訴えた。当時、体温は39.0°C。注射後、自動車で帰宅の途についたが、約30分後、車中で悪寒戦慄があり、再び前医のもとに引き返した。

第2回診察の時、意識は殆んど混濁し、奇声を発し、嘔吐を伴う痙攣発作が頻回にみられた。再び5%のブドー糖にアミノコルジンを入れた混注を受けた後、直ちに本院に来院しております。

来院時の所見としましては、体格、栄養中等度で、皮膚には発疹、出血斑なく、意識混濁、昏睡状態でたびたび全身性の tonischer ~ klonischer Krampf が頻回にありました。

脈搏正常、緊張良好。呼吸僅かに鼻翼呼吸あり、顔貌苦悶状、蒼白。

両耳下腺部は著明に膨隆し、オタフグ様顔貌を呈していた。口唇乾燥し、チアノーゼを認める。粘膜疹は見られなかつた。

咽頭発赤は軽度で、頸部強直は殆んど認められず、諸反射の亢進もみられませんでした。

四肢の末端に冷汗が認められた。胸部、腹部には異常は見られなかつた。

入院後の経過ですが、直ちに酸素吸入を施行し、セジラニッド 1.0cc (0.2mg)、γグロブリン 3.0cc およびプレドニン 10mg注射し、5%ブドー糖 250cc、Ringer 250cc、Vitamin B₁ 10mg、Vitamin C 100mgの点滴静注を開始した。

一時状態は好転するかに見えたが、250ccぐらい入つた時(約2時間後)、突然コーヒー残渣様の

ものを吐き、下顎呼吸および不整脈が現われ、深い軒をかくような呼吸をするようになったので、点滴静注を中止した。そしてテラプチック 1A、セジラニッド 1.0ccの注射を施行して様子を見たが、回復の様子なく、呼吸はますます乱れ、Puls も schwach、不整脈は進行し、18日午前5時、対光反射は消失し、角膜乾燥充血を生じ、Cheyne-Stokes 氏呼吸を起して、6時30分鬼籍に入りました。

状態悪化してより、死に至るまで、痙攣は一度も見られませんでした。

死後約1時間ぐらいて、脳室穿刺を行ない、髄液を採取したが、細胞数⁵³/3、ノンネ陰性、パンディ(++)でした。以上です。

篠塚：以上のような経過で死亡した Kranke でございますが、実は、納得がいけないことがいろいろありましたものですから、Sektion をすることになったのですが、この症例に対し御検討いただきたいと思ひます。

内科の先生、如何でしょう。

私共、今でもはっきりしなくて困つております。御遠慮のないところをお願いします。

またこういう症例は開業なきいますと、時々ぶつつかると思ひますし、参考になると思ひますので、何分にも、検査所見がはっきりしませんので、御無理でしょうが、推定でも結構ですから御発言下さい。

長田：一寸お伺ひします。亡くなつてから髄液をお取りになつたようですが、細菌の検査の方にはお出しになりませんでしたか。また細胞数が調べてありますが、リンパ球が主でしたでしょうか。多核白血球が主だつたのでしょうか。

篠塚：リンパ球だつたと思ひます。

長田：コーヒー残渣様の Erbrechen があつたようですが、他に出血傾向はどうでしたか。

塚塚：顔面蒼白、口唇にチアノーゼがあり、いわゆる疫痢様症状、あるいはシヨック症候群に近い症状でした。

皮膚には、出血斑はございませんでした。

細菌の方は髄液が水様透明であり、細胞もリン

パ球が主だったので検査室に出しませんでした。

長田：臨床のことはよくわかりませんが、Mumps というのは、極く軽いもので、死亡したという例は稀だと思いますが、全身性の症状が起りますと、Meningitis あるいは Encephalitis の報告があると思います。

この場合は、発病してからすぐですから、一応漿液性無菌性髄膜炎が疑われるのではないかと思います。

検査としては、ビールス性を疑う時は血清で、発病初期と2～3週間後に補体結合反応、又は赤血球の凝集抑制試験を調べて、初期より4倍以上力価が上つたかどうか見ていただくのが一番確かな診断だと思います。

篠塚：そうすると、この場合 Encephalitis とお考えですか。

長田：この症例の場合 Liquor の細胞が殆んどリンパ球でしたし、耳下腺が腫れているのでしたら Mumps-encephalitis と思います。

篠塚：他に誰か……

植山：Krampf があり、耳下腺の腫脹があり、Lunge に異常がないこと、Cyanose で全身的に循環障害があるようですが、一応 Encephalitis が考えられます。あとで何か加わつたように思われますが、それはよくわかりません。

篠塚：どうも有難うございました。

榊原先生、こんなふうにおもわぬ死をとげるといふご経験がおありになるとと思いますが、全身の血行性反応だとすれば、外科でもこんなことがあると思いますが、如何でしょう。

榊原：うっかり小児科の病気が出てくると思いませんで、出てきて失敗したと思つていますが、私の乏しい知識をもつてしますと、やはり Virus 性の Encephalitis ではないかと思つています。Liquor の細胞が少ないということと、パンディ(卅)ということより、都合が良いのではありませんか。Nackenstarre はないし、後で血液を吐いたのは一種の Schock の症状ではないかと思つています。Schock を起すと、akut の Geschwür ができ、Blut を erbrechen したりしますので、

専門外で無理かも知れませんが、そう考えました。

篠塚：Encephalitis にしますと、発病してから死亡する迄の時間がいくらか早すぎるのではないかとも思いますが。

それから、Mumps-encephalitis というのは、私共小児科医は随分見ますが、Mumps-encephalitis で sterben したのはこれが始めてです。

いろいろの本を読んでみますと、Subarachnoid hemorrhage が合併することもあると書いてあります。

始め Subarachnoid hemorrhage が合併しているのだらうと、高尾先生と話したのですが、Lumbal により hemorrhage がないことにより否定されました。

榊原先生がおつしやいました Schock 症状ですが、それも非常に考えられることと思つています。

Schock 症状、例えば消化不良性中毒とか疫痢の場合にも Liquor をとつてみますと、パンディ(卅)に出ることもありますし、場合によっては細胞が増えていることもあります。

引き金を引くものは、赤痢菌であらうと、Grippe Virus であらうと、何でも構わないと思つてます。たゞそういうものが誘因となつて、Schock 症状を起しているというふうな場合もあるのではないかと考えていました。

外科のほうの疾患でも、麻酔をかけたことが引き金となつて、こんな症状をおこすことがあるのではないかと思つていますが？。他に誰方か……

佐藤：流行性耳下腺炎の時に、耳鼻科としましては、Mumps による Taubheit がくることがあります。その伝染経路は、今迄いわれているところでは、N. Facialis は耳下腺を貫通して分布しているのです、顔面神経周囲の Lymphbahn を通つて上行し、顔面神経は内耳道で聴神経と一緒にになりますから、そこから lymphogen に行つて侵されるのだらうと言つております。その経路を通つて行けば、Hirn の方へ直接行かれる道があるのですが、そういうところから行くのでしょうか。Meningitis を起す可能性はあるわけでは

ね。私達はこういう例に遭つたことはありませんし、Blut を erbrechen したというのも Meningitis ではおかしい。Schock ではないかと外科の先生もおつしやるので、そうかと思いましたがよくわかりません。

篠塚：どうも私にもよくわかりません。どういう道を通つて脳症状を起したのか。ところで、そうしますと、こゝで皆様の御意見を綜合致しますと、Encephalitis と Schock の二つの考え方があります。

そこで Encephalitis と致しますと、ドイツの本では死亡することはないと書いてありますし、アメリカの本では非常に稀だが、早期に死亡することがあると書かれています。

反面、Mumps という病気は、どんなお医者さんでも、内科であろうと、外科であろうと、きつと一度は御覧になると思います。

「Mumps だから、あなたの御子さんは心配ない、もう遊ばせておけば自然に治ります」などということができないという教訓をこの例は与えているのだと思います。

もう一つはこゝに記載されております治療法がまずかつたのではないかと思います、如何でしょうか。

水沼：先程から何回も Schock 様症状という点が強調されておるようですが、そういう場合にはプレドニンというような系統のものを使つてみたら如何でしたでしょうか。少しは何か効果があつたのではありませんか。

篠塚：プレドニンは少ないけれど、10mg使つていますね。もう一つこの子供の場合、遠い所から熱のある Kranke を連れてきているんです。武蔵境から40分ぐらにかかっています。

体温39~40°C近いのですが、この点如何でしょうか。

榊原：プレドニンはどうして使つたんですか。

篠塚：これは結局、Blut を erbrechen していますし、Schock 症状がありましたので。副腎出血があると、そのために Waterhouse-Friederichsen Syndrome に似た症状を呈し、プレドニンの大量を使つたら良かつたという報告もあつた

ものですから、10mgだけ使いました。あるいは間違ひであつたかもしれません。

また、γ-グロブリンを使つて、副作用があつたというような御経験があつたらお知らせ下さい。

この頃、麻疹の予防などでγ-グロブリンが使われておりますが……

佐藤：抗生物質はどういうものをお使いになつたのでしょうか。

篠塚：前医のもとで何を使つたかわかりませんが、こちらでは何も使つておりません。

佐藤：オーレオマイシンのようなものが良かつたのではありませんか。

篠塚：悪くはないと思います。それでももちろん Mumps 自身には効果はないと思いますが。

長田：Mumps には Encephalitis のような Symptom をおこすまでの期間が短かすぎるということですが、Mumps は潜伏期の長い病気で、普通平均して18~20日位といわれております。

プリントをみますと、近所に Mumps が流行しておりますし、Kranke の弟が3週間前に罹つておりますので、潜伏期が長く、耳下腺に症状があまりこないの、いきなり脳の方にいつたと考えるのは、如何なのでしょう。

普通 Mumps でいきなり Encephalitis になるというのは統計的にはどの位ありますか。

篠塚：ちよつとパーセントは忘れましたが、相当あるようです。中には日本脳炎と間違えられていることもあるようですから、十分に考えられると思います。(この例では耳下腺の腫脹が著明でしたが、耳下腺の腫れていない Mumps-encephalitis は50%の率にあると Nelson に記載してあります。補体結合反応の結果 Mumps-encephalitis と診断されたものです。)

ちよつと早かつたというだけで、うんと早かつたという程でもありませんから。

他に何か御意見ありませんでしょうか。

それでは病理の先生、御説明なさいます前に何かございますか。

武石：別にありません。

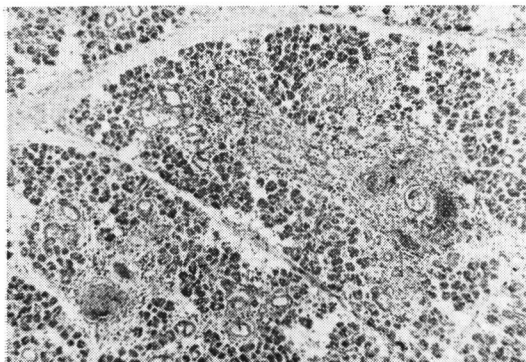


写真1 耳下腺

篠塚：それではお願い致します。

武石：病理所見を申し上げます。

この例は、臨床経過からも中心病変と思われるものは Mumps で、その経過中におこつた脳症状が、何といても主になると思います。

解剖時の肉眼所見で一番目立つたのは Hirn の変化で、充血が強く、硬さが柔らかいということですが、

肉眼的には Mumps の経過中におきた Encephalitis と考えられそうだと思うので、解剖を終えたのですが、組織学的に見ますと、ひどい変化は脳だけでなく、全身の主要臓器にゆきわたっているという感じが致しました。

始めに Mumps から考えていきます。

ここに出しましたスライド写真1は Parotis の組織で、Mumps の変化は教科書によりますと、主に輸出管上皮の変性と脱落と、その周囲のリンパ球様細胞浸潤と書いてありますが、本例の所見もこれとそっくりで、脱落した細胞があつて、その周囲に Ödem とリンパ球様細胞浸潤がいつぱいあります。

この他に腺上皮の Metachromasie が見られたりして、広範囲にわたり Degeneration をおこしています。このような変化は耳下腺だけでなく、舌下腺、顎下腺でもまったく同じです。こういう変化は、Mumps としては、比較的強い変化のものと解釈される程度のもののようなのです。

ところが、よく Mumps の時は、その他に膵臓、甲状腺、睾丸、卵巣、脳などに変化がくると

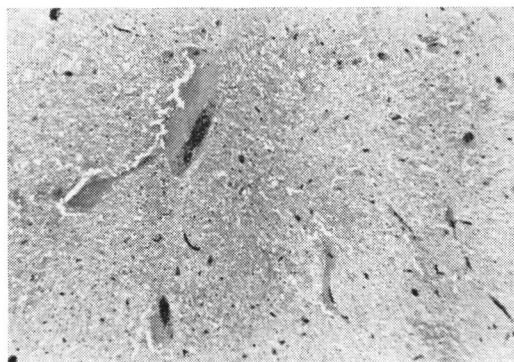


写真2 脳

言われています。

その一つが先程から言われている Mumps-Encephalitis ということになるわけです。

しかし本例では、膵臓などを見ましても、これと同じ変化は見られません。

そういうわけで、Parotitis はたしかにあるのですが、しかもかなり強いと思われませんが、他の臓器に同様の変化が及ぶ程は強くないらしいということになります。

臨床所見からは、Hirn の変化が一番強く想定され、殆んど全過程を通じてこれが主導権を握つていたと考えられますので、脳変化、すなわち脳症状をおこしたような変化が次に問題になります。

本例の脳症状を臨床的に Mump-Encephalitis と考えるのは、もつともだと思いますが、Sektion してみますと、脳で一番目立つのは、毛細管領域における強い Stase 状態です。

更に見ると、血管のまわりが薄紫色みたいになつていて非常に強い Ödem が起つていることがわかります(写真2)。

実物でもみても瀰漫性に水浸しになつている感じがします。

そして脳炎の時のように細胞がやたらに出ているという所見はありません。

しかも Hirn は極く一部を除いて、殆んど全部同様の所見を呈しておりました。

こういうことは珍しく、どこか一部に強い所見があり、他は殆んど何でもないということが多い

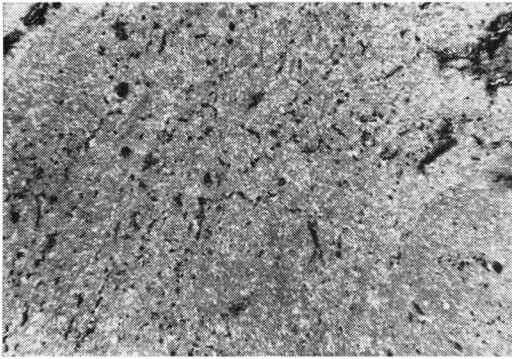


写真3 Pons

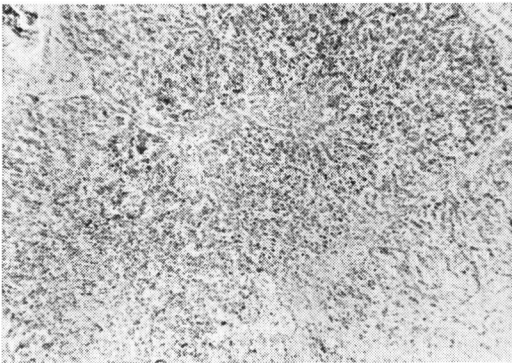


写真4 肝臓

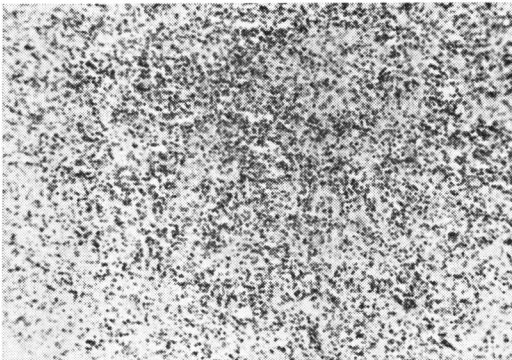


写真5 脾臓

のですが、そういう傾向は少ないようでした。強いていえば、Pons を中心とした部分が、全体に比し変化が強く、一部では出血にまで至つていえるので、変化は Pons 付近から始まつたのであらうと思われ 程度です (写真3)。

臨床的には Hirn に基づく症状が主だつたので

すが, Sektion してみますと, Hirn のみでなく, Herz, Leber, Milz, Niere, Lunge というような主要臓器に, 非常に広範囲に水びたしの, どこについて捕まえてどころのない diffus な変化があつたわけです。

スライドで一つずつ出してみます。

Leber です (写真4)。切ってみますと Blut はあまり出ませんが, 組織に入りこんで, ちよつとやそつとでは出ないような血液が増えて非常に柔かく histologisch には, Glison 鞘のまわりや Glison 同志を結ぶ線のまわりに, 带状に肝細胞が残つていて, これ以外の部分は大体 Degeneration ないし Nekrose に陥つています。このような強いやられ方は Hepatitis の場合に類似しており, 門脈循環全般の急激な低下を思わせます。また所々に散在する特に Degeneration の強い部分は, このような門脈圧全般の低下しているところへ更に肝動脈循環が不良になつた事を示しており, V. portae, A. hepatica の両方のかかなり強い循環障害があつたことがわかります。

次は Milz です (写真5)。ここでは Sinus と Pulpastrang の関係を見ていたゞきたいのです。一見しますと Sinus の中にだけ Blut があつて, 他には目立たない。したがつて, 血流はあまり多くないように思われます。

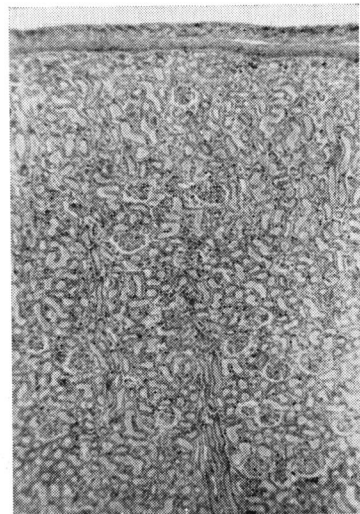


写真6 腎臓

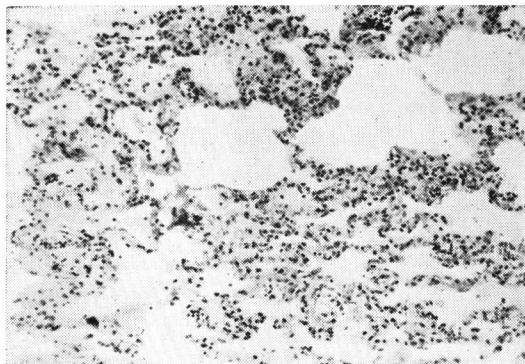


写真7 肺 臓

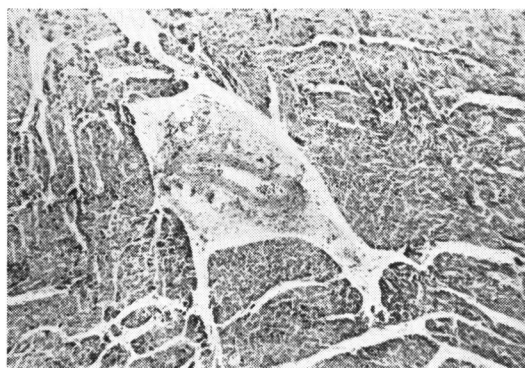


写真8 心 筋

しかしよく見ますと、Pulpastrang の中は水びたしで、強い Ödem があります。この Ödem があるために Sinus に赤血球が押し出されているので、これもやつぱり強い急性循環障害像です。

次は Niere ですが(写真6)、Harnkanälchen がどこをみても開いており、細尿管上皮はどこをとつても、同じように Píknose の状態を呈しています。すなわち、Niere も端から端まで diffus な障害を被っています。

Lunge は全体としては、含気量が割合多くて目立つた出血像もありますが、histologisch にみますと、この程度の Ödem は随所に認められ、場所によっては、毛細血管の中に Fibrinthrombose も見られます(写真7)。

Lunge の変化は、他の Organ に比して少ないようですが、やはり3日間の間の循環障害とし

ては強かつたのだらうと思います。

Herz は心筋の間質に、かなりひどい Ödem があり、Gefäss の Bindegewebe はすつかりふやけています。幾分濃く染つているのは、変性ないしは Nekrose で、全心筋層にわたつて同様の変化が見られます(写真8)。

たゞ全体にみて、Endocard に接した方に、大きな Blutung ないしは Nekrose が見られません。

こういうふうにいるいろいろの Organ の変化をお見せ致しましたが、これだけながめわたすと、これらに共通している点があるのがわかります。すなわち Hirn はもちろんですが、Hirn 以外においても、のつべらほうといえますか、Organ の中の Lokalisation がはつきりしない端から端までの循環障害があるということ、もう一つはこういう変化は一定の Organ に限局する傾向が少ないことです。強いて Organ 別の分布を見ますと、Pancreas には弱く、Lunge も他に比べるとやゝ弱い障害が見られる程度で、Hirn, Herz, Niere, Leber, Milz, といったところに強い変化がみられます。

逆に見てみますと、平常から循環血量の多い Organ に変化が強いようです。

もう一つは、各 Organ の循環障害はどういうところに起つているかといえますと、Hirn で最も目立ちますが、大体毛細血管の Gebiet で全部おきているようです。すなわち毛細血管から実質に移行する間の事件と考えられます。

本例の場合、臨床経過からいつても、割に間際まで Herz がしつかりしているということが認められており、histologisch にも Herz の変化が中心になつてこうなつたとも考えられません。そうかと言つて、どこかの Gebiet の Gefäss が収縮して、その先の領域がやられたとしてもあまりに変化のひろがりのがのつべらほうすぎる。そういたしますと、これだけのつべらほうで、毛細血管から実質への移行部がやられていて、しかも普通から循環量の多いところがやられているという点で、これはやはり血管側の変化というより、血

液側の変化と考える方が考えやすいと思います。

おそらく血液が変化し、その結果毛細管の Wand に変化をきたし、その結果 Ödem から出血に至るまでのいろいろの程度の障害がおこつたものと考えられます。

もちろん、Hirn にあれだけ強い変化があり、Krampf もおきていますので、そのために更に Hirn の障害が繰り返されるということも考えられますし、Herz の変化もひどく、これだけ変化があれば、当然 Herz の働きが悪いでしょうし、心不全も問題になつたに違いありませんが、その Boden になつているのは、何かの原因による血液性状の急激な変化、というものを想定しないと、説明するのがむずかしいと思われれます。そこで血液の突然の変化が、何できたのかということが当然あとの問題として残るわけですが、はつきりしたことは何とも言えません。しかし異質の蛋白が入つた場合に、赤血球が凝集したりして、そういったようなことがおこる可能性が一応考えられます。

篠塚：どうもありがとうございました。只今のようにな病理解剖をしましても、はつきりしたことは言えないということですが、病理の方で一つの推定を持つておられるようです。

それでは、毛細血管の循環障害を何が惹起したのかということが結局残つてくるわけです。

その原因について、また討論がおきてくるわけですが、結局いろいろの検査の結果がありませんので、これから先は武石先生がおつしやつたように、あて推量になつてしまいます。

異種の蛋白といたしますればγ-グロブリンを打つている。しかしγ-グロブリンを打つているから Schock がおきる、γ-グロブリンによる Allergie ということも成書にございます。5例ばかり記載してございました。γ-グロブリンとか他の血清のグロブリンとかもともと同種のものですし、馬血清と違い Allergie 現象をおこすとは考えられませんが、やはりおこし得るといわれています。

この例では少し時間がたち過ぎているのではな

いかとも思います。それにも異論があります。γ-グロブリンを打つて静止状態であつても、ブドウ糖や他の注射を打つたりするを経過して発現するというものも考えられます。この例の教えるところは、第1にありふれた Mumps をみた時に「大丈夫です」「合併症はこれこれです」「それがおこつても心配ありません」などと言つておりましたが、言い過ぎじやないかという気がします。

もう一つは、Therapie のことですが、γ-グロブリン、ブドウ糖などありふれた治療方法でも、細心の注意が必要だということを教えていると思ひます。

例えば、すでに Mumps がおきてからγ-グロブリンをやりましても、殆んど効果はありません。

しかし Mumps に対して、特別の Therapie がないので、結局γ-グロブリンをやる人がありますが、注意しなければいけないということを教えています。

ブドウ糖の注射でもまず前歴をよく聞いて、それにより何か誘発されるかもしれないと思われる場合には、さし控えねばならないということも教えていると思ひます。

病理所見も御説明いたゞきましたが、他に御発言ありませんか。

武石：私は本例について一応只今述べたような説明をしたわけですが、このような特異な循環障害が大人でも同様におこり得るとは考えていません。

すなわち、このような反応は本例が小児科的な年齢であつたことが、やはり基本的には考えられねばならず、更に本例で4才頃からあつたといわれる週期性嘔吐症のようなものを本患者の特異な体質というふうに扱つても良いのではないかと考えます。

篠塚：ではこういうふうなことで C.P.C. は終りにしたいと思ひます。

どうも有難うございました。