Virology, p. 122-123, 1953. 5) ANDREWES, C. H., and ELFORD, W. J., Observations on antiphage sera. I. The "percentage law". Br. J. Exp. Path. **14** : 367-376, 1933. 6) DELBRÜCK, M., Effect of specific antisera on the growth of bacterial viruses. J. Bact. **50** : 137-150, 1945. 7) ANDERSON, T. F., and DOERMANN, A. H., Sonic reactivation of antiserum-neutralized bacteriophage T3. J. Bact. **63** : 291-292. 8) KALMANSON, G. M., and BRONFENBRENNER, J., Restoration of activity of neutralized biologic agents by removal of the antibody with papain. J. Immunol. **47** : 387-407, 1943. 9) ANDERSON,

T. F., The morphology and osmotic properties of bacteriophage systems. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. **18** : 197-203, 1953. 10) LANNI, F., and LANNI, Y. T., Antigenic structure of bacteriophage. *ibid.*, 159-168, 1953. 11) DEMARTH, R. I., LURIA, S. E., FISHER, H., and LEVINTHAL, C., The production of incomplete bacteriophage particles by the action of proflavine, and the properties of the incomplete particles. Ann. Inst. Pasteur. **84** : 113-128, 1953. 12) 田波 洋, フェージ吸着現象に及ぼす温度の影響. ウイルス, **3** (1) : 16-23, 1953.

ムンプス脳膜脳炎

髄液からのムンプスウイルス分離に就いて

徳 田 正 夫 *

MASAO TOKUDA : MUMPS-MENINGOENCEPHALITIS :
ISOLATION OF VIRUS FROM THE SPINAL FLUID

[受稿 : 11月17日, 1955]

I 緒言及び文献

ムンプス (以下「ム」と略す) は単独に或いは睾丸炎を伴つて耳下腺の発赤, 腫脹を来す事は古くから知られ, 又脳膜脳炎が耳下腺炎の合併症として発生する事も知られているが, 之等の診断は普通には臨床的に容易である場合が多い。しかしながら耳下腺炎を伴はないで単独に睾丸炎, 脳膜脳炎を来とし, 或いは之等の合併症を起す事がある。N. K. Connolly は現在の概念では「ム」ウイルスは向神経性ウイルスであると述べ, 又彼は Candel の言葉を引用して, 中枢神経が「ム」ウイルスに感染した場合でも, 髄液の細胞反応は高率に出るが, 神経症状の出るのはその約10%にすぎないと述べている。之等耳下腺炎を伴はない「ム」脳膜脳炎の適確な診断を下す事は臨床的には非常に困難で, 髄液の細胞数特に淋巴球数の増加をその主たる拠り所としているが, 猶淋巴球性脈絡脳膜炎, 小児麻痺

或いはその他のウイルスによる脳膜脳炎, 良性漿液性脳膜脳炎等との鑑別が困難である。しかしながら髄液からのウイルス分離試験, 血清或いは髄液の免疫学的諸反応等による場合には明確な診断を下す事が可能である。

「ム」脳膜脳炎患者の髄液からの「ム」ウイルス分離については C. Swan 及び J. Mawson (1943)⁴⁾ が猿を用いて初めてその成功例を報告した。K. Habel (1945)⁵⁾ W. I. B. Beveridge et al (1946)⁶⁾ 等が「ム」ウイルスの分離及びその継代に孵化鶏卵の優秀なる事を証明してより後は「ム」ウイルスの分離には専ら孵化鶏卵が用いられ, G. Henle 及び C. L. Mc Dougal (1947)⁷⁾ は耳下腺及び他の腺の腫脹を伴はない脳膜脳炎患者の髄液より孵化鶏卵の羊膜腔内接種法によつて「ム」ウイルスを分離した。L. Kilham et al (1949)⁸⁾ は17例の非麻痺性小児麻痺患者の中 6 例が血清反応によつて「ム」脳膜脳炎である事を証明し, その 6 例の中 3 例の

* 京都大学医学部微生物学教室 (主任 木村廉教授)

髄液から「ム」ウイルスを分離し、又 W. Klöne (1952) は 2 例の「ム」脳膜脳炎患者の髄液より「ム」ウイルスの分離に成功している。

本邦に於ては木村及び徳田 (1954) は 3 例の「ム」脳膜脳炎患者について補体結合反応によつてその臨床診断を確実なものとしたが、髄液からのウイルス分離は不成功に終つた。甲野及び芦原 (1954) 及び甲野、安東及び長岐等 (1955) は日本脳炎疑似症の血清について「ム」補体結合反応及びハースト試験を行い、78 例中 17 例即ち 21.8% が「ム」脳膜脳炎で、又耳下腺腫脹のない良性漿液性脳膜炎 32 例中「ム」補体結合反応陽性 20 例、陽性率 62.5% を報告し、北岡 (1955) も脳炎症状を呈した患者の血清について「ム」補体結合反応及び血球凝集抑制反応を行つて陽性成績を報告している。

一方本邦に於て髄液より「ム」ウイルスの分離に成功したのは著者と同門の山口及びその共同者 (1954) が初めてであつて、彼等は耳下腺炎を伴う脳膜炎患者の髄液より「ム」ウイルスを分離した。

著者は前述の 3 例の他に更に 3 例合計 6 例の脳膜脳炎についてその血清の補体結合反応、血球凝集抑制反応或いは髄液よりのウイルスの分離等によつて「ム」ウイルスに依るものである事を立証したので、その結果を報告する。

Ⅱ 臨床所見

第 1 例：酒〇初〇 年令 3 年 6 ヶ月 早

発病：昭和 29 年 7 月 27 日 (近隣に耳下腺炎の患者が多い。)

初発症状：27/7 高熱を来し、右耳下腺部が軽度に腫脹し、圧痛があつた。28/7 右上肢に運動障害 (弛緩麻痺) を認む。午後 6 時に入院、右耳下腺部、両顎下腺部に軽度の腫脹を認む。体温は入院後翌日死亡まで 39°C ~ 39.5°C を持続す。ケルニツヒ (-)，項部強直 (-)，バビンスキー (-)。

髄液所見：圧 320mm H₂O (坐位) 日光微塵様 (+) 蛋白はパンザー (±)，糖は 75mg/dl，細胞数は 201/3 で、その大部分は単核球である。トリプトファン反応 (-)

夜間に 1 回痙攣発作があつた。

29/7 朝より食欲不振、不機嫌が続く、午後 2 時 20 分頃より痙攣発作があつて午後 2 時 40 分に死亡した。

第 2 例 井〇泰〇 年令 3 年 11 ヶ月 古

発病：昭和 29 年 8 月 9 日

初発症状：9/8 右耳下腺部が腫脹し、疼痛があつた。発熱は 4 日間続いたという。15/8 再度発熱し、体温 38.5°C 頭痛を訴え、嘔吐があつた。17/8 入院、両側特に右耳下腺部は相当大きく腫脹し、疼痛を訴う。右顎下腺部も腫脹している。ケルニツヒ (-) 項部強直 (+) バビンスキー (-) 左右腱反射は亢進。

髄液所見：圧 350mm H₂O (坐位) 日光微塵様 (+) 蛋白はパンザー (+)，糖はやゝ増加、細胞数は 1949/3 で、その大部分は単核球である。トリプトファン反応 (-)。

経過：19/8 解熱、20/8 項部強直は消失。21/8 両側耳下腺触知せず。23/8 髄液は水様透明で日光微塵様 (-) 細胞数は 27/3 で、退院。

第 3 例：小〇京〇 年令 6 年 4 ヶ月 早

発病：昭和 29 年 8 月 11 日 (姉妹が 7 月末に耳下腺炎に罹患)

初発症状：11/8 右耳下腺部が腫脹し、疼痛を訴う。13/8 発熱して体温 39° ~ 40°C，腹痛を訴へ、嘔吐した。14/8 入院、両側特に右耳下腺部が腫脹し、鳩卵大となる。ケルニツヒ (-) 項部強直 (±) 腱反射は亢進。

髄液所見：圧 380mm H₂O (坐位) 日光微塵様 (+) 蛋白はパンザー (-) 糖は正常、細胞数は 323/3 で、その大部分は単核球である。トリプトファン反応陰性。

経過：16/8 右耳下腺は殆んど触知せず。18/8 解熱、24/8 髄液は細胞数は 20/3 で、その大部分は単核球である。

第 4 例：崎〇茂〇 年令 12 才 古

発病：昭和 29 年 11 月 3 日

初発症状：体温 39°C，頭痛を訴え嘔吐 1 回あつた。4/11 より発熱が続く、嗜眠状態である。6/11 入院、耳下腺部は両側共に極めて軽度に腫脹しているが、発赤はない。ケルニツヒ (卅)，項部強直 (卅)

髄液所見：圧 150mm H₂O (臥位) 日光微塵様 (+) 蛋白はパンザー (卅) 野口 (+) 細胞数は 154 で、その中淋巴球は 150 である。

経過：9/11 左側耳下腺部の腫脹は去つたが、右側は尚僅かに腫脹している。発赤 (-)，圧痛及び自発痛は共に (-) 11/11 右耳下腺部の腫脹は軽快し、ケルニツヒ及び項部強直は消失した。1/12 髄液の細胞数は 6

第 5 例：中〇ま〇え 年令 20 才 早

発病：昭和30年8月31日

初発症状：31/8 発熱 38.4°C 頭痛及び関節痛を訴う。1/9 頭痛及び悪心を訴へるが、嘔吐はない。2/9 体温39°C。日本脳炎の疑いで入院、入院時には意識明瞭で、頭痛を訴えるが、ケルニツヒ及び項部強直は共に(-)。

髄液所見：圧 75mm H₂O (臥位) 蛋白はパンザー(+)、ノンネアベルト(+) 糖は0.143%、細胞数は27で、大部分が淋巴球である。

経過：6/9 (第7病日) 体温38.4°C で左側耳下腺部が腫脹し、疼痛を訴う。軀幹及び四肢に尋麻疹を生ず、

髄液所見：16/9 圧 110mm H₂O (臥位) 水様透明、パンザー(-)、ノンネアベルト(±) 糖 0.125 %、細胞数21。

第6例：佐野○美 年令 7年5ヵ月 占

発病：昭和30年9月13日

初発症状：13/9 発熱38.7°C で頭痛を訴う。14/9 頭痛及び悪心を訴え、嘔吐数回あつた。15/9 体温40°C で嗜眠状となり、午後11時頃突然顔面蒼白となる。痙攣はない。16/9 午前2時入院。入院時には意識は半ば濁濁し、ケルニツヒ及び項部強直は共に(+) 四肢の腱反射は弱い。

髄液所見：圧 130mm H₂O (臥位) 軽度で濁濁す。蛋白は0.033~0.0495%でパンザー(+) 糖は正常、細胞数は498でその中447は淋巴球である。

午前10時に至つて両側耳下腺部が腫脹しているのに気付く。圧痛を認めるが、発赤はない。その部に熱もない。1/10 暫時歩行後嘔吐1回あり。

髄液所見は圧 100mm H₂O (臥位) 殆んど水様透明蛋白は0.033~0.0495%でパンザー(+)、野口(±)。糖は正常、細胞数は8で淋巴球のみ。

以上6例の脳膜脳炎の患者の中、酒○、井○及び小○の3例は耳下腺炎の症状を来してから1乃至6日後に脳症状を発し、逆に崎○、中○及び佐野の3例は脳症状が耳下腺炎に先行し、脳症状が出てから3乃至6日後に耳下腺炎を来している。髄液の所見はいづれもPleocytoseを示し、特に単核球の増加が目立ち、最も少ない中○でも27、多いのは500乃至600に達している。

6例の中、5例は何れもその予後は良好で、発病後2週間乃至約1ヵ月で治癒退院しているが、酒○のみは第3病日に死亡している。

Ⅲ 患者血清について補体結合反応及び血球凝集抑制反応

(1) 補体結合反応 (以下「補反応」と略す)

J. F. Enders, S. Cohen 及び L. W. Kane (1945)¹⁵⁾ は「ム」感染猿の耳下腺を用いて「ム」に罹患中或いは回復期の猿や人の血清について「補反応」を行い、又 K. Habel (1945)⁵⁾ は「ム」感染孵化鶏卵の卵黄囊、羊水及び尿液を用いて「ム」罹患猿及び人の血清について「補反応」を行つて共に陽性成績を報告している。G. Henle, S. Harris 及び W. Henle (1948)¹⁶⁾ は「ム」に対する補体結合性抗体をインフルエンザに於ける如くに2つに分けている。即ちS-抗原(溶解性抗原)に対するS-抗体とV-抗原(ウイルス抗原)に対するV-抗体であつて、S-抗体はV-抗体よりも早く出現して早く消失する。又S-抗原は「ム」ウイルスを尿液中に接種した孵化鶏卵の尿膜に多く含まれ、V-抗原はその尿液に含まれる。

著者は昭和27年に「ム」患者の含嗽水より分離した「ム」藤村株の孵化鶏卵羊膜腔内継代第47~50代の感染羊膜、即ち7乃至8日間37.5°C に於て孵卵せしめた孵化鶏卵の羊膜腔内にpH7.4の普通フィオンを以て10⁻²に稀釈した「ム」ウイルス感染羊水0.15 mlを接種し、更に36°Cに5日間培養した後にその羊膜をとり、2%の割合に非働化(56°C 30分間加熱)した正常モルモット血清を含む滅菌生理的食塩水(pH 7.2)で10%乳剤を作り、1晩氷室においた後に低速で遠心沈殿した上清を更に16,000r.p.m. 30分間遠心沈殿した上清¹⁹⁾を抗原として用いた。陽性対照血清としては著者(1953)の方法によつて作製した脳内免疫モルモット血清を用いた。「補反応」の術式はJ. Casals 及び R. Palacios (1941)²⁰⁾の方法によつた。「ム」「補反応」を行うと同時に日本脳炎中山株ウイルスに対しても「補反応」を行つた。

その結果を第1表に示す。即ち6例共急性期及び回復期血清の両者に於て(酒○は急性期のみ)日本脳炎中山株ウイルスに対しては抗体価は4倍以下で陰性であつたが、「ム」「補反応」を行つた酒○、井○、小○及び崎○は何れも陽性で、しかも酒○を除いては何れも急性期より回復期血清の方がその抗体価は上昇している。酒○は第3病日に死亡したが、その第3病日の血清は抗体価16倍を示している。

(2) 血球凝集抑制反応

第 1 表 患者血清についての補反応及び血球凝集抑制反応

患 者 氏 名	年 令	性別	発病	血 清		「ム」補 反 応 抗体価	「ム」補 反 応 抗体価	「ム」血球凝 集抑制反応		備 考
				急性期	回復期			抗元	抗体価	
酒 ○	3才6ヵ月	男	27/7	29/7		16	< 4	藤村	80	右耳下腺炎 1日後に脳症状第3病 日に死亡
井 ○	3才11ヵ月	女	9/8	17/8	26/8	8 64	< 4 < 4			右耳下腺炎 6日後に脳症状
小 ○	6才4ヵ月	男	10/8	14/8	26/8	32 128	< 4 < 4	藤村	<40	右耳下腺炎 2日後に脳症状
崎 ○	12才	女	3/11	10/11	22/11	32 128	< 4 < 4			脳症状 3日後極めて軽度で両 側耳下腺部が腫脹
中 ○	20才	男	31/8	2/9	12/9 15/9		< 4 < 4 < 4	藤村 佐野 藤村 佐野 藤村 佐野	<16 <16 64 64 128 128	脳症状 6日後に左耳下腺炎
佐 野	7才5ヵ月	女	13/9	17/9	27/9		< 4 < 4	藤村 佐野 藤村 佐野	16 16 128 128	脳症状 3日後に両側耳下腺炎

J. H. Levens 及び J. F. Enders (1945)²¹⁾ は「ム」ウイルスを接種した孵化鶏卵の羊水が鶏血球を凝集し、且患者血清によつてその凝集が抑制される事を初めて発見したが、この血球凝集抑制反応は F. C. Robbins 等 (1949)²²⁾ の研究によつて、その鋭敏度を著るしく増して来た。

著者は前述の患者の急性期及び回復期の血清について F. C. Robbins 等の方法 (1949)²²⁾ に従つて「ム」血球凝集抑制反応を行つた。ウイルスとしては前述の「ム」藤村株ウイルスの孵化鶏卵羊膜腔内継代第65代の羊水 (酒○のみ第47代の羊水) を用いた。その結果を第1表に示す。即ち中○及び佐野共に「ム」藤村株ウイルスに対して病日の経過と共にその血球凝集抑制価は上昇している。酒○は第3病日の血清のみにについて行つたが、その血球凝集抑制価は80倍であつた。

Ⅳ 髄液からのウイルス分離

(1) ウイルス分離について

著者は昭和27年以来「ム」患者の含嗽水より孵化鶏卵を用いて5株の「ム」ウイルスを分離したが、前述

の脳膜脳炎患者6例の髄液 (7例) 及び含嗽水 (2例) についても同様に孵化鶏卵の羊膜腔内接種法によつてウイルスの分離を試みた。著者は6乃至10日間孵化した鶏胚児の「ム」ウイルスに対する感受性について研究を行つたが、羊膜腔内接種法を用いると、その感受性には用いる孵化卵の孵化日数による著差を認めなかつたので、此所に述べる実験に於ても6乃至10日間孵化した孵化鶏卵を用いた。即ち患者の髄液或いは含嗽水にその1.0ccあたりペニシリン1,000単位、ストレプトマイシン1乃至2mgを加へ、その0.15mlづつを37.5℃に6乃至10日間孵化した孵化鶏卵6乃至7個の羊膜腔内に接種して、更に36℃に5乃至7日間孵化を続けて後、その羊水をとり、それについて10%家鶏赤血球浮游液で試し凝集反応を行い、その反応が陰性の場合にはその羊水を更に次代の6乃至9日間孵化した孵化鶏卵5乃至7個の羊膜腔内に接種する。かくして孵化鶏卵継代第3代に至るも尚その羊水が家鶏赤血球を凝集しない時はウイルスの分離は不成功として廃棄した。ウイルス分離の成績を第2表に示す。

第2表に見る様に、酒○等5例の髄液、佐野の第2

第 2 表 ウイルス分離成績

患 者 氏 名	酒 ○	井 ○	小 ○	崎 ○	中 ○	佐 野	
						第 1 回	第 2 回
髄液採取病日	右耳下腺炎 より3 脳 症状より2	右耳下腺炎 より9 脳 症状より3	右耳下腺炎 より5 脳 症状より3	脳症状より 8 両側耳 下腺炎より 6	脳症状より 16 左耳下 腺炎より10	脳症状より 5 両側耳 下腺炎より 2	症脳状より 15 両側耳 下腺炎より 12
含嗽水採取病日						同 上	同 上
初代接種に用いた孵化 鶏卵の孵化日数及び個 数	7 日卵 7 個	9 日卵 6 個	7 日卵 6 個	6 日卵 6 個	6 日卵 6 個	各々 10 日卵 6 個	各々 6 日卵 6 個
ウイルス分離の成績	第3代でも (-)	第3代でも (-)	第3代でも (-)	第3代でも (-)	第3代でも (-)	髄液は初代 で(+)含嗽 水は第3代 でも(-)	各々第3代 でも(-)

回の髄液及び佐野の含嗽水よりのウイルスの分離は不成功に終わったが、佐野の第1回の髄液（第5病日に採取）を接種した孵化鶏卵の接種後5日目に採取した羊水の中、1個の胎児の羊水は家鶏赤血球を凝集した。その羊水を普通ピヨで2倍に稀釈したものを9日間孵卵せしめた孵化鶏卵の羊膜腔内に0.15mlづつ接種して5日後にその羊水を採取するに、全数の羊水が家鶏赤血球を凝集した。かくして現在までに5代を継代しているが、第2代以後には羊膜腔内に接種した孵化鶏卵の羊水は全数家鶏赤血球を凝集している。しかし羊膜腔内に接種しても、接種後2日目に採取した羊水、並びに尿膜腔内に接種したものに於ては接種後5乃至6日目に採取した尿液等は何れも家鶏赤血球を凝集しなかつた。

こゝに興味があるのはウイルス分離に成功した佐野の第1回の髄液（第5病日に採取）は採取時の技術的過誤によつて血球を混じていたが、その血球を凝集しているのを発見した。そこで遠心沈澱して血球を除いた髄液で0.25%家鶏赤血球浮游液を用いてその髄液の赤血球凝集価を測定するに80倍であつた。しかるにウイルス分離は不成功に終わった佐野の第2回の髄液（第15病日に採取し、血球を混入していなかつた。）は家鶏赤血球を凝集しなかつた。

(2) 分離した佐野株ウイルスの免疫学的同定

新らしく髄液より分離した佐野株ウイルスを免疫学的に同定する為、佐野株、昭和27年に分離した「ム」藤村株、インフルエンザAに属するPR 8株及び京都1/53株、インフルエンザBに属する浜田山1/55株等の諸ウイルスの間に交叉血球凝集抑制反応を行つた。免疫血清は夫々のウイルスに感染した孵化鶏卵の羊水或

いは尿液を5mlづつ1週間の間隔で2回静脈内に接種して作製した免疫家鶏血清である。「ム」血球凝集抑制反応はF. C. Robbins等（1949）の方法によつて、又インフルエンザ血球凝集抑制反応はG. K. Hirst（1948）の方法によつて行つた。その結果を第3表に示す。第3表に見る様に新らしく髄液より分離した佐野株ウイルスの抗原性は「ム」藤村株ウイルスのそれと一致する。又佐野株ウイルスと中○及び佐野の急性期及び回復期血清について行つた血球凝集抑制反応に於ても之等血清の血球凝集抑制価は「ム」藤村株ウイルスを用いた場合の抗体価と全く一致している（第1

第3表 佐野株ウイルスと保存株ウイルスとの交叉血球凝集抑制反応

免疫血清	佐野株 (分離株)	藤村株 (ムンプス)	PR 8 (「イ」A)	京都1/53 (「イ」A)	浜田山1/55 (「イ」B)
佐野(分離株)	1,244	1,024	<32	<32	<32
藤村(ムンプス)	2,048	2,048	<32	<32	<32
PR 8 (「イ」A)	<32	<32	8,192	32	<32
京都1/53 (「イ」A)	<32	<32	128	8,192	<32
浜田山1/55 (「イ」B)	<32	<32	<32	<32	4,096

表)。従つて佐野株ウイルスは免疫学的にムンプスウイルスである。

V 日本脳炎疑似症の血清について「ム」補体結合反応及び血球凝集抑制反応

昭和30年4月より9月の間に脳症状を呈して日本脳炎を疑はれた患者の中、その血清の日本脳炎補体結合反応が陰性であつたもの32例（前記の中○及び佐野を除く）の血清について「ム」藤村株或いは佐野株ウイ

ルスを用いて補体結合反応，血球凝集抑制反応或いは両者を行つた。血球凝集抑制反応に於て回復期血清の抗体価が急性期血清のそれに比して4倍或いはそれ以上に上昇したものはなく，又補体結合反応抗体価が8倍のものが2例あつたのみで，それ以上の抗体価のものはなかつた。従つて前記中○及び佐野を除いては明かに「ム」脳膜脳炎と断定し得るものは認められなかつた。

VI 考 按

I に述べた如く，「ム」脳膜脳炎は耳下腺炎或いは睾丸炎の合併症として発生する事が多いが，又脳膜脳炎が単独に来る事がある。後者の場合にはその臨床診断は髄液の所見及びアナムネーゼ等によるのであるが，その正確な診断は非常に困難であつて，血清或いは髄液の研究室内試験によらなければならない。前者の場合即ち耳下腺炎或いは睾丸炎を伴つて脳膜脳炎が発生する場合にはその臨床診断は比較的容易であるが，著者の報告した6例の患者に於ても II に述べた如く，3例は耳下腺炎が発生してから1日乃至6日後に脳症状を来たしているが，他の3例は逆に脳症状が耳下腺炎に先行して，脳症状が出てから3日乃至6日後に始めて耳下腺炎が発生した。特に患者第4例の崎○は脳症状が出てから3日後に両側耳下腺部が腫脹していたのであるが，その耳下腺炎は発赤もなく，且つその腫脹の程度は極めて軽微であつて，入院時の耳下腺の腫脹も回復して腫脹が去つてから初めて入院時に腫脹のあつた事が確認された程のものである。又患者第5例の中○は脳症状を来たして日本脳炎疑似症として報告され，第7病日に至つて左耳下腺炎を来たしたものである。かくの如く耳下腺炎が発生しても脳症状が耳下腺炎に先行する場合には臨床症状のみによる早期診断は非常に困難である。又著者は1948年に「ム」感染猿の耳下腺より作製した抗原と日本脳炎中山株ウイルス及びセントルイス脳炎ウイルスに感染したマウスの脳より作製した抗原とを用いて患者の血清について「補反応」を行い，「ム」にのみ陽性のものと日本脳炎のみに陽性のものとの他に「ム」と日本脳炎の両者に陽性のもの（セントルイス脳炎には陰性）との3型を経験した¹⁵⁾。即ち脳症状を呈し，更に耳下腺炎を来たしても「ム」ウイルス単独による場合と「ム」ウイルスと日本脳炎ウイルス或いは他のウイルスとの合併症の場合とがある。従つて耳下腺炎を伴つた脳膜脳炎

の場合にもその血清或いは髄液についての研究室内試験を行うべきである。

IV に述べた如く，患者第6例の佐野の第1回の髄液は第5病日に採取したもので，この髄液からは「ム」ウイルスを分離し得たが，第15病日に採取した第2回の髄液からは「ム」ウイルスを分離する事は不成功に終つた。之は Kilham 等の成績即ち第2病日より第6病日まで⁸⁾に採取した髄液からは「ム」ウイルスの分離に成功したのとよく一致している。H. Lennarz³⁾は髄液中の「ム」抗体は第6病日までには1例も認められなかつたが，第7病日より第23病日の髄液には「ム」抗体が認められ，この事は髄液よりの「ム」ウイルス分離に関して非常に注目に価すると思はれると述べている。患者第2例井○，第4例崎○，第5例中○の髄液及び第6例佐野の第2回髄液よりウイルス分離が不成功に終つたのは何れも髄液を採取したのが発病後遅きに失したためではないかと思はれる。脳症状の発生してから髄液を採取するまでの日数は短かくても，脳症状の発生するまでに中枢神経系が既に久しく感染していて，髄液を採取した頃には髄液の中に抗体が生じていて，そのために髄液からのウイルスの分離が不成功に終つたのではなからうか。ウイルス分離に用いた髄液についても免疫学的諸反応を行つて，抗体の存在の有無を確かめておくべきであつた。

佐野の発病第5病日の髄液即ち「ム」ウイルスの分離に成功した髄液は人及び家鶏の赤血球を凝集したが，第15病日の髄液即ち「ム」ウイルスの分離が不成功に終つた髄液は人及び家鶏赤血球を凝集しなかつた。勿論「ム」ウイルスの感染価と血球凝集価との関係から考えても「ム」ウイルスの分離に成功する髄液がすべて血球凝集反応に於て陽性成績を示すという事はないであろうし，又逆に血球凝集反応に於て陰性である髄液からは「ム」ウイルスが分離し得ないという事は成立しないであろう。しかしながら「ム」性脳膜脳炎の患者の髄液が赤血球を凝集することがあるという事実は恐らく髄液中に存在する「ム」ウイルスによるものであらうと推測され，この血球を凝集する髄液を抗原として免疫血清との間に血球凝集抑制反応等を行えば，血清或いは髄液について「補反応」或いは血球凝集抑制反応等の免疫諸反応或いはウイルスの分離同定等に依るよりも早期にしかも適確³⁶⁾に診断する事が可能である。C. Choremis 等 (1953) が「ム」脳膜脳炎の患者の髄液を用いて皮膚反応を行つたのと対比して興味が

ある。

VII 総 括

(1) 昭和29年7月より昭和30年9月にかけて6例の脳膜脳炎の患者について、血清の「ム」「補反応」或いは「ム」血球凝集抑制反応を行い、更に髄液より「ム」ウイルスの分離を試みて之等の患者は「ム」脳膜脳炎である事を確認した。

(2) 之等6例の患者の中、1例のみ第3病日で死亡したが、他は何れも治癒した。

(3) 之等6例の中、5例の患者の血清についての「ム」「補反応」或いは血球凝集抑制反応に於てはその抗体価は逐日的に上昇した。酒○は急性期血清のみであるが、「ム」「補反応」は陽性であつた。何れも日本脳炎「補反応」は陰性であつた。

(4) 之等6例の患者の髄液(7例)及び含嗽水(2例)より孵化鶏卵を用いて「ム」ウイルスの分離を試みるに、患者佐野の第5病日の髄液のみからウイルスの分離に成功し、又この髄液は人及び家鶏赤血球を凝集した。他の髄液及び含嗽水からの「ム」ウイルスの分離は何れも不成功に終つた。

(5) ウイルス分離に成功した佐野の第1回髄液(第5病日に採取)は人及び家鶏赤血球を凝集したが、ウイルス分離が不成功に終つた佐野の第2回髄液(第15病日に採取)は家鶏赤血球を凝集しなかつた。

(6) 髄液から分離した佐野株ウイルスはその生物学的及び免疫学的性状から「ム」ウイルスである。

(7) 昭和30年度に日本脳炎を疑はれた患者のうち、日本脳炎「補反応」が陰性であつた患者34例の血清について「ム」「補反応」或いは血球凝集抑制反応を行ったが、2例(中○及び佐野)を除いては何れも「ム」によるものとは断定出来なかつた。

擧筆するにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師木村廉教授に衷心より感謝の誠を捧げ、患者の材料を分与され、又その病歴について種々御援助を受けた京都中央市民病院寺田学士、京都病院服部

学士、京都大学医学部小児科学教室太田学士並びに研究にあつて種々協力された猪川純学士に感謝の意を表す。

文 献

- 1) N. K. Connolly Lancet 69-70, 10. Jan. 1953.
- 2) R. S. Dewar Lancet 256-257, 11. Feb. 1950.
- 3) H. Lennartz Klin. Wochenschrift 31, 957-958, 1953.
- 4) C. Swan & J. Mawson Med. J. Austral. 1, 411, 1953 (W. Klöne Klin. Wochenschrift 30, 782-783, 1952による).
- 5) K. Habel Public Health Rep. 60, 201-212, 1945.
- 6) W. I. B. Beveridge P. E. Lind & S. G. Anderson Aust. J. Exp. Biol. & Med. Sc. 24, 15-19, 1946.
- 7) G. Henle & C. L. McDougall Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 66, 209-211, 1947.
- 8) L. Kilham, J. Levens & J. F. Enders J. A. M. A. 140, 934-936, 1949.
- 9) W. Klöne Klin. Wochenschrift 30, 782-783, 1952.
- 10) 木村廉, 徳田正夫, 昭和29年度文部省総合研究報告集録(医学及び薬学編)ウイルスの総合的研究, p. 45 昭和30年
- 11) 甲野礼作, 芦原義守, 同 p. 35 昭和30年
- 12) 甲野礼作, 芦原義守, 羽田華, 安東清, 長岐佐武郎, 阿部実及び石井慶蔵, 日本医事新報, 7-10 No. 1627, 昭和30年
- 13) 北岡正見, 第14回日本医学会総会特別講演集, p. 332, 昭和30年
- 14) 山口英夫, 溝口欣子及び高田美代, 日本細菌学雑誌, 10, 84, 1955.
- 15) J. F. Enders, S. Cohen & L. W. Kane, J. Exp. Med. 81, 119-135, 1945.
- 16) G. Henle, S. Harris & W. Henle J. Exp. Med. 88, 133-147, 1948.
- 17) 徳田正夫, Virus. 3, 246, 昭28.
- 18) 徳田正夫, 京都医学会雑誌, 5, 172-175, 昭29.
- 19) 徳田正夫, 文部省科学研究費による総合研究班研究報告, ウイルスの総合的研究, 22, 昭和28年12月
- 20) J. Casals & R. Palacios J. Exp. Med. 74, 409-426, 1941.
- 21) J. H. Levens & J. F. Enders Science. 102, 117-120, 1945.
- 22) F. C. Robbins, L. Kilham, J. H. Levens & J. F. Enders. J. Immunol. 61, 235-242, 1949.
- 23) 徳田正夫, Virus. 4, 284, 1954.
- 24) 徳田正夫, 未発表.
- 25) G. K. Hirst Diagnostic Procedures for Virus and Rickettsial Diseases. 93-124, 1948.
- 26) C. Choremis, C. Danelatom. C. Dentaki & D. Goutas. Lancet 1126-1128, November. 28, 1953.