

成人における風疹脳脊髄膜炎の1例

— 自験例, 本邦報告例の検討 —

横浜市立大学医学部第1内科

谷 賢治 高橋 宏 加藤 清 松永敬一郎
 坂本 洋 成田 雅弘 干場 純 進藤 邦彦
 伊藤 章 福島 孝吉

(昭和57年9月14日受付)

(昭和57年10月12日受理)

 Key words : Rubella, Encephal meningitis

要 旨

風疹に続発する中枢神経系合併症のうち、脳炎を併発した成人の一例を報告し、本邦の報告例11例の文献的考察を加え、小児の風疹脳炎と比較検討し報告した。〔症例〕22歳男性。主訴は嘔吐と意識消失。家族歴と既往歴に特記事項なし。現病歴は体幹部の粟粒大の発疹、発熱と頭痛が初発症状、3日後に症状消失、第7病日に主訴出現し入院。意識レベルは100で神経学的な病的反射と髄膜刺激症状はなし、末梢血で白血球増多と核の左方移動、血清の風疹抗体価はHI 512倍、CRP(±)とIgA増加。検尿で蛋白(+), 糖(2+), 沈渣は赤血球やや多数/1視野、白血球18~20/1視野。腰椎穿刺で初圧75mm水柱、細胞数189/3(顆粒球59/3, リンパ球130/3), 蛋白94mg/dl, 脳波はθ波のslowing。第8病日の意識レベルは3で項部硬直出現。第9病日の血清風疹抗体価4,096倍、第11病日の意識は明瞭、第12病日に項部硬直消失。第14病日の血清風疹抗体価8,192倍、第27病日は2,048倍と低下。〔自験例を含む本邦の成人風疹脳炎12症例と小児風疹脳炎の比較〕発疹出現から脳炎症状出現までの日数、臨床症状、髄液所見で成人の風疹脳炎と小児の風疹脳炎に差は見られないが、初発症状で小児例に嘔気、嘔吐と痙攣が見られるのに成人例では認められない事や、予後で小児例に死亡する例が有るが成人例では無い事が異なる。

はじめに

風疹に続発する中枢神経系の合併症として従来より、後天性の脳炎、髄膜炎、脊髄炎¹⁾が報告されている。本邦での風疹に続発した中枢神経系合併症は、1935年の田中²⁾の報告以来、1965~68年と1975~78年の風疹の大流行の際、多数の風疹に続発した中枢神経系合併症例が報告されている。しかしながら、これら中枢神経系合併症例のほとんどが20歳未満の若年例であり、20歳以上の成人例の風疹脳炎はきわめて稀である³⁾。

最近、我々は、22歳、男性の風疹に続発した脳

脊髄炎の1例を経験したので、これを呈示するとともに、本邦における報告例11例の文献的考察を加え、小児の風疹脳炎と比較検討を行なった。

症例示

症例：22歳、男性

主訴：嘔吐、意識消失

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1981年6月17日より体幹部に粟粒大の皮疹とともに、38℃台の発熱と頭痛が出現し、某皮膚科にて風疹と診断された。6月20日には発疹消失し、体温も36℃台に解熱、頭痛も消失した。6月21日の午後7時30分頃より悪感⁴⁾が出現し、再び38℃に体温が上昇し、翌22日も発熱が持続したが、頭痛は訴えなかった。6月23日の午前4時頃、

 別刷請求先：(〒232)横浜市南区浦舟町3丁目46番地
 横浜市立大学医学部病院 第1内科

谷 賢治

嘔吐して意識消失，呼名に対して全く反応しない状態となる。同日，当科に入院となる。尚，家族および現住所近辺に風疹患者はいなかった。

入院時現症：体格は中等度，栄養状態は良，皮膚に発疹はなし。意識障害の程度は呼名及び痛覚刺激に対して反応せず。体温37℃，脈拍90/分整，血圧130/60，頭部に外傷はなし。眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし。瞳孔正円同大，対光反射は速，眼底出血も認めなかった。項部硬直や Kernig 徴候などの髄膜刺激症状もなかった。表在リンパ節触知せず。胸部の心音は清，呼吸音は正

常肺胞音。腹部は平坦軟，肝脾腎触知せず，腱反射は上肢下肢とも左右差なく，病的反射も認めず。

入院時検査成績 (Table 1)：末梢血検査で白血球数は10,000/mm³と増加し，核左方移動も認められた。血清学的検査では，CRP (±) を認め，又，免疫グロブリン IgA 705mg/dl と高値であった。尿検査では，蛋白 (+)，糖 (2+) で，沈渣は赤血球やや多数/1視野，白血球18~20/1視野が認められたが，尿中の一般細菌培養検査は陰性であった。生化学検査では異常を認めなかった。血清ウイルス抗体価は Fig. 2 の如く，風疹 HI が512倍であったが，他のウイルス抗体価は異常値を示さなかった。胸部および頭部 X 線写真，頭部 CT スキャン，心電図，眼底検査で異常所見は得られなかった。ツベルクリン反応は10mm×13mm で陽性であった。腰椎穿刺では，初圧75mmH₂O，細胞数189/3(顆粒球59/3，リンパ球103/3)，蛋白94 mg/dl であったが，髄液の結核菌培養検査は陰性で，墨汁による顕微鏡検査ではクリプトコックスも認められなかった。

入院後経過 (Fig. 1, Fig. 2)：入院翌日，意識レベルは3で，意識障害の程度は，第8病日より軽快傾向を認め，第11病日には意識は明瞭となり，第24病日で退院した。入院時に認められなかった項部硬直は，第8病日より出現したが，その後軽快し，第12病日には消失し，その後は出現していない。

第7病日に施行した脳波は，5~6Hz の θ 波が基調をなし，これに3Hz の δ 波が少量混在して

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematological Exam.	
WBC.	10,100 (Stab. 8.5%, Seg. 76.0%, Lym. 12.5%, Mono. 3.0%)
RBC.	559 × 10 ⁴
Hb.	17.2 g/dl
Ht.	48.9 %
Thrombo.	19.4 × 10 ⁴
Serological Exam.	
CRP	(±)
ASLO	×40
IgG	1,230 mg/dl
IgA	705 mg/dl
IgM	225 mg/dl
Urinalysis	
Albuminuria	(±)
Glucosuria	(2+)
Sediment	Red cell many/field White cell 18-20/field
Blood Chemistry	
T.P.	7.2 g/dl (A1b. 66.2%, α_1 -gl. 2.8%, α_2 -gl. 5.6%, β -gl. 9.4%, γ -gl. 16.0%)
BUN	10 mg/dl
CRTNN	1.3 mg/dl
UA	9.0 mg/dl
AMY	281 mU/ml
ALP	151 mU/ml
LDH	408 mU/ml
GOT	24 mU/ml
GPT	13 mU/ml
γ -GTP	9 mU/ml
Exam. of Feces	
Occult Blood	(-)

Fig. 1 The course of the disease

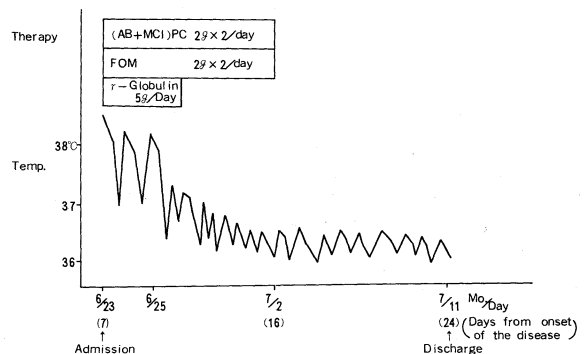


Fig. 2 The course of the disease

level of consciousness		100 → 1				
stiff neck		(-)		(-)		
Pressure		140	75	55	52	96
cell count		189 (Lym 130 seg 58)		42 (Lym 42 seg 0)		16 (Lym 16 seg 0)
sugar		89	80	45		55
protein		110	94	86		48
antibody titer (HI)		serum ×512		×4096		×8192
liqor		<8		<8		
EEG		Q wave		Slowing		Slow wave
		6/23	24	25	26	27 28 29 30 7/1 2 Mo/Day
		(7)		(10)		(14) (Days from onset of the disease)

いるが、左右非対称性は認められていない。

血清風疹抗体価の動態は、HIで第6病日512倍、第9病日4,096倍、第14病日8,192倍と高値を示し、表には示さないが、第27病日には2,048倍とやや低下した。

治療は、AB-PC、MCI-PC、FOMを第6病日から9日間、ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン製剤を第6病日から3日間投与した。

考 察

本症例は、風疹の発疹が消失し、発熱、頭痛が消失してから脳炎症状が出現し、引続き髄膜刺激症状も出現している。この場合、風疹ウイルスによるものか否かが問題となる。

風疹のHI抗体価は初回罹患後、風疹発病第1～2病日ですでに上昇し、1週後に256倍程度まであがることもあるが、一般には2～3週後に512倍程度になることが多いとされる。その後は徐々に低下して8～125倍程度で20～30年あるいはそれ以上の長期（一生持続するであろう）にわたって持続し、抗体価が非常に低下した場合には再感染による抗体の再上昇はありうるが、発症はまず考えられない⁴⁾。本患者が風疹患者に接触した事実はないが、風疹HI抗体価が第14病日で8,162倍にまで上昇したことを考えると今回が初回風疹感染と思われる。Meyerら⁵⁾も、ウイルスの分離か、もしくは感染してからの適当な時期における血清の抗体価の明らかな上昇によって風疹の確定診断をくだすべきであると述べており、本症例が風疹脳脊髄膜炎である事は異論の余地がなからう。

近年、風疹流行中に、無疹性の風疹がかなり高率に存在することが、ウイルス学的、免疫血清学的検査により明らかになっている。Comolyら⁶⁾もかかる症例を報告しており、発疹の有無にかかわらず、ウイルス性脳炎あるいは脳脊髄膜炎が疑われる場合、風疹の可能性も考慮すべきであると思われる。

次に風疹脳炎の文献的考察を行なった。まず風疹脳炎の発症頻度に関しては、Margolisら⁶⁾によれば、風疹患者6,000名に1名の頻度で、又、Shermanら⁷⁾は、5,000名に1名の頻度で発症すると推定している。本邦での風疹脳炎の発症頻度に関しては、諸外国とほぼ同程度の発症頻度（であろう）とのべられており⁸⁾、たとえば、埼玉衛研の調査⁹⁾によれば、小、中学生の風疹脳炎の発症頻度は4,500例に1例（1975～1976年）であったという。本邦では、風疹に続発した中枢神経系合併症例は、1935年の田中の報告以来、1976年迄に44例の報告がある。またこれ以後、風疹脳炎の報告は、1975～76年の風疹の流行では、中間集計成績だけでも193例を数えたが、そのうち、21歳以上の症例は3例である⁹⁾。風疹脳炎の論文報告例数も222例もの多数に昇るが、20歳以上の症例はわずか11例にすぎない^{10)～17)}。この11例と自験例の計12例に、以下の検討を加えた（Table 2）。

病名：脳炎は10例、亜急性脳炎は1例、脳脊髄膜炎は1例であった。

発症年齢および性別：20～29歳は4例、30～31歳は4例、40歳以上は2例であった。男5例、女

Table 2 12 adult cases of encephalitis associated with rubella virus infection reported in Japan

Author	disease	age-sex	the time from appearance of rash to encephalitis symptoms	onset	clinical symptoms	CSF finding	antibody titers of rubella virus		rubella virus isolation	other laboratory finding	prognosis
							CSF	Serum			
Aikawa, ¹⁰⁾ et al.	encephalitis	31-Male			fever, convulsion, disturbance of consciousness, lymphadenopathy, hyperreflexia	pleocytosis increased protein content		X256			cure (about 1 month later)
Takasakura, ¹¹⁾ et al.	encephalitis	34-Male	6 days	exanthema	dysarthria, somnolence, syndrome of meningeal, irritation,	pleocytosis increased protein content		(H1) X2048		glucosuria	improvement (10 days of illness)
Sugimura, ¹²⁾ et al.	encephalitis	30-Male	7	exanthema	delirium	pleocytosis (20/3)		X256		elevation of LDR level 8 wave in the EEG	cure (22 days of illness)
	encephalitis	27-Female	5	exanthema	delirium, convulsion, fever (-), neurological signs (-),	pleocytosis (88/3)		X1024			
Mogi, ¹³⁾ et al.	encephalitis	28-Female		fever, headache, cervical lymph node swelling	stupor, hyperreflexia	monocytosis		elevated titer			sequela: convulsion retrograde amnesia
	encephalitis	23-Female	0	headache	exanthema, convulsion, vomiting, slight fever, lymphadenopathy in the neck, neck rigidity, hyperreflexia	serous meningitis		elevated titer			improvement
Suzuki, ¹⁴⁾ et al.	encephalitis	40-Male	1	general fatigue, chilling	fever, exanthema, lumbo, tremor, painful countenance, delirium, skin pain, lymphadenopathy in the neck	pleocytosis 2713/3 protein 240 mg/dl	(H1) X32	(H1) X4096		leucocytosis (atypical lymphocyte) IgE 2300 u/ml IgM 310 mg/dl	cure (30 days of illness)
Hosokawa, ¹⁵⁾ et al.	subacute encephalitis	41-Female		abnormal action of sex	fever, exanthema, memory, disturbance of consciousness, paresis of right arm, Babinski's sign, decorticate rigidity, alternating involuntary movement of the neck and leg	pleocytosis 342/3 (predominance of monocyte) protein 20mg/dl glucose 77mg/dl		X512			cure (66 days of illness)
Azuma, ¹⁶⁾ et al.	encephalitis	2 Cases			milder compared with child cases	pleocytosis 7-766, protein normal-400mg/dl rather high than child cases			negative	EEG; high voltage slow, slow focus, slightly manifested in adult cases	
Ogiwara, ¹⁷⁾ et al.	encephalitis	38-Female	0	fever, exanthema	clouding of consciousness, mental disorder	normal		>1000		abnormal findings in the EEG	improvement
Tani, et al.	meningo-encephalitis	22-Male	7	fever, exanthema, headache	vomiting, disturbance of consciousness, neck rigidity	pleocytosis 189/3 (poly 59/3, lymph 130/3) protein 94 mg/dl		(H1) X8192		leucocytosis, IgA 705 mg/dl	cure (24 days of illness)

5例であった(不明2例を除く)。

中枢神経症状出現：発疹出現から脳炎症状出現までの期間は、平均3.7日であった。

初発症状：発疹、皮疹5例、頭痛と発熱おのこの3例、頸部リンパ節腫脹、全身倦怠感、悪寒、性行動の異常亢進がおのおの1例にみられた。

臨床症状：前述した初発症状に引続き、その病

巣の広がりにより、多彩な症状を呈する。

髄液所見：1例のみ正常で、他の11例はすべて種々の程度の細胞数の増加(20/2~2,713/3)がみられ、蛋白量の増加(41mg/dl~400mg/dl)も8例にみられた。

ウイルス抗体価：不明な2例を除いて、血清のウイルス抗体価は10例に有意の上昇がみられた。

Table 3 Comparison of properties of adult and child encephalitis associated with rubella virus infection

	adult	child
the time from appearance of rash to encephalitis symptoms	mean 3.7 days	mean 3.6 days
onset	headache 3/9, nausea-vomiting 0/9 (33.3%) disturbance of consciousness 1/9 (11.1%), convulsion 0/9	headache 11/25, nausea-vomiting 3/25 (12%) disturbance of consciousness 4/25 (16%), convulsion 7/25 (28%)
clinical symptoms	signs of encephalitis 7/10 (70%) signs of meningoencephalitis 3/10 (30%)	signs of encephalitis 15/25 (60%) signs of meningoencephalitis 8/25 (32%) signs of cerebellar inflammation 2/25 (8%)
CSF findings	normal 1/12 (8.3%) increased protein content 8/12 (66.7%) pleocytosis 11/12 (91.7%)	normal 3/25 (12%) increased protein content 12/25 (48%) pleocytosis 22/25 (88%)
prognosis	cure 5/9 (55.6%) improvement 3/9 (33.3%) sequela 1/9 (11.1%) death 0	cure 22/25 (88%) improvement 0/25 sequela 1/25 (4%) death 2/25 (8%)

予後：完全治癒は、予後不明な3例を除いて、9例中5例である。発症より治癒までの期間は、1カ月未満4例、1カ月以上1例であった。軽快は3例であり、この3例の後遺症の有無は不明である。1例に痙攣と逆行性健忘がみられた。死亡例はない。

本邦における成人の風疹脳炎12例(以下成人例)と、熊本ら⁹⁾が検討した小児の風疹脳炎25例(以下小児例)とを、諸項目に関して比較したのが Table 3である。

発疹出現から脳炎症状出現までの日数：成人例と小児例では各々平均3.7日、3.6日であり、差は認められず、Margolisら⁴⁾の1～6日(平均3.6日)の報告と一致している。

初発症状：嘔気・嘔吐と、痙攣は小児例で各々12%、28%であるのに比し、成人例では認められていない点が異なっている。

臨床症状：特に大きな差はない。

髄液所見：蛋白量増加が小児例(48%)より成人例(66.7%)にやや多い他は、差はみられない。時に髄液所見が正常な場合が、成人例と小児例に約10%もみられる事は、診断に注意を要すると思われる。

予後：完全治癒は小児例(88%)が成人例(55.6%)より多い反面、死亡する例が成人例にみ

られず、小児例に8%もみられる。後遺症は成人例(11.1%)、小児例(4%)共にみられ、Margolisらも、7%に後遺症を認めている。

まとめ

1) 風疹発疹出現後7日目に意識障害を主症状とした22歳男性の風疹脳脊髄膜炎の一症例を報告した。

2) 本邦における成人の風疹脳炎の文献報告例11例と自験例1例の計12例について検討し、小児の風疹脳炎と比較してみた。初発症状、予後に差がみられることを述べた。

文献

- 1) Connolly, J.H., Hutchinson, W.M., Allen, I.V., et al.: Carotid artery thrombosis, encephalitis. Myelitis and optic neuritis associated with rubeella virus infections. Brain, 98: 583, 1975.
- 2) 田中利雄：脳症を呈し死亡せし風疹の1例。小児診療, 1: 388, 1935.
- 3) 南谷幹夫：風疹髄膜脳炎、とくに髄液所見、診断、発症機転について。臨床とウイルス, 6: 117, 1978.
- 4) 平山宗宏, 木村三生夫：風疹と風疹ワクチン, 質凝応答。臨床とウイルス, 特別号: 84, 84-89, 1976.
- 5) Meyer, H.M. & Parkmann, P.D.: Rubella.: Brenemann's Practice of Pediatrics, 2: 1, Harper & Row Publishers, New York, 1976.
- 6) Margolis, F.J., Wilson, J.L. & Top, F.H.: Post-rubella encephalomyelitis. Report of cases

- in Detroit and review of literature. *J. Pediatr.*, 23: 158, 1943.
- 7) Sherman, F.E., Micaelis, R.H. & Kenny, F.M.: Acute encephalopathy (encephalitis) complicating rubella. Report of cases with virologic studies, cortisol-production determinations, and observations of autopsy. *J.A.M.A.*, 192: 675, 1965.
- 8) 渡辺 章, 梅津征夫: 風疹脳炎の1治験例. *小児科診療*, 30: 858, 1967.
- 9) 熊本俊秀, 夏川明子, 登木口進, 他: 風疹による急性小脳炎の1例. *神経内科*, 7: 438-445, 1977.
- 10) 担川久志, 小山 司, 原田陽一, 他: 風疹脳炎の1例. *臨床神経学*, 17(3): 187, 1977.
- 11) 高桜英輔, 高田重男: 風疹脳炎の2例. *日本内科学雑誌*, 66(9): 1325, 1977.
- 12) 杉村 謙, 藤本依子, 津嘉山毅, 他: 風疹脳炎の2例. *臨床神経学*, 17(1): 776, 1977.
- 13) 茂木正行, 長尾光修, 東海俊英, 他: 風疹脳炎と思われた2症例. *日本内科学雑誌*, 67(1): 108, 1978.
- 14) 鈴木 一, 刑部尚美, 山村光久, 他: IgE 高値を示した風疹後脳炎の1症例. *昭和医学会雑誌*, 37(5): 479-483, 1977.
- 15) 細川 武: 風疹による亜急性脳炎の1例. *臨床神経学*, 19(1): 48, 1979.
- 16) 東 朋嗣, 赤尾 満, 羽田 回, 他: 風疹脳炎の5例について. *感染症学会誌*, 51(5): 246, 1977.
- 17) 荻原正雄: 追加発言. *日本内科学会雑誌*, 66(6): 101, 1977.

Adult Encephalitis Associated with Rubella Virus Infection
—Analysis of 12 Adult Cases Reported in Japan—

Kenji TANI, Hiroshi TAKAHASHI, Kiyoshi KATOH, Keiichiro MATSUNAGA,
Hiroshi SAKAMOTO, Masahiro NARITA, Jun CHIBA, Kunihiko SHINDO,
Akira ITO & Koukichi FUKUSHIMA

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Yokohama City University

Many cases of encephalitis associated with rubella virus infection were reported (44 cases between 1935 to 1976, 222 cases between 1976 to 1981) in Japan, and 11 adult cases were involved in these cases. In view of the rarity of this association, a case of 22 years old man, who was affected by encephalitis associated with rubella virus infection, was reported, and we discussed clinical and laboratory findings of 11 adult cases. In addition, comparative analysis of clinical and laboratory findings between adult cases and infant cases was done.

Case report: 22 years old man, his family history and past history was not remarkable.

Chief Complaint: Vomiting and loss of consciousness.

Present Illness: There was an onset of exanthema on his trunk, headache and fever. These symptoms diminished 3 days later. Chief complaint manifested 7 days later from the onset and he was admitted. Level of his consciousness was 100, and he did not exhibit pathological reflex nor meningeal irritation syndrome. Examination of the blood disclosed leukocytosis with a shift to the left in the hemogram. HI titer of rubella was positive in dilution of 1:516 in sera, CRP was false positive and IgA showed an increase. Urinalysis showed a 1+ test for albumin and 2+ for glucose.

The sediment contained 18 to 20 white cells and many red cells per high-power field. A lumbar puncture revealed an initial pressure equivalent to 75 mm of water, and the fluid gave 189/3 cells (granulocyte 59/3, lymphocyte 130/3). The EEG showed slowing θ wave. HI titer of rubella on 7 days later from onset was positive in dilution of 1:8162 in sera.

Comparative analysis of clinical and laboratory findings between adult cases and infant ones was as follows: Infant cases were liable to exhibit nausea, vomiting and convulsion on onset, and had poor prognosis with higher mortality, but adult cases did not exhibit such syndromes on onset and had better prognosis.