

流行性出血熱（韓国型出血熱）の3症例

鈴木 明 中村光成 森 雅樹

森 拓二

内科学第3講座

谷内 昭 松本博之 坂本真一

内科学第1講座

金子正光

附属病院災害外傷部

李 鎬 汪

韓国高麗大学医学校ウイルス疾患研究所

Three clinical cases of Epidemic Hemorrhagic Fever
(Korean Hemorrhagic Fever)
in Sapporo Medical College

Akira SUZUKI, Mitsushige NAKAMURA, Masaki MORI,
and Takuji MORI

Department of Internal Medicine (Section 3)

Akira YACHI, Hiroyuki MATSUMOTO
and Shinichi SAKAMOTO

Department of Internal Medicine (Section 1)

Masamitsu KANEKO

Division of Emergency Traumatology, College Hospital

Ho Wang LEE

*The Institute for Viral Diseases, Korea University
Medical College, Seoul, Korea*

In the period from January to March 1981, Korean hemorrhagic fever (KHF) developed in 3 laboratory staff members of the Animal Experiment Center of Sapporo Medical College.

The disease had an abrupt onset in all of the patients and was accompanied by high fever and chills and, at times, by malaise and anorexia. On admission, physical examinations demonstrated an injected pharynx, myalgia, abdominal tenderness and mild hepatomegaly. Within a few days after initiation of fever, the severest case revealed various signs, including shock, pulmonary congestion, renal failure, myositis and myocarditis. Laboratory examination showed marked proteinuria, leukocytosis, an increase in atypical lymphocytes, thrombocytopenia and an elevation of serum GOT, GPT, LDH, CPK, BUN and creatinine. Marked alterations in the coagulation system also developed early in the course of this disease. These abnormalities reached a peak within about 7 days and returned to normal within a few weeks. The degree of laboratory data was parallel to the severity of the

disease. Case 1, the severest, had a gradual downhill course and died 54 days after the onset of symptoms.

Immunofluorescent antibodies (IF) to KHF virus were tested by Dr. H. W. Lee in a pair serum of all of the patients. All of sera obtained from these patients were positive. Therefore, diagnosis was done on the basis of the clinical features and course and was confirmed by demonstration of IF antibodies to KHF virus.

1 緒 言

流行性出血熱は高熱、腎不全、DIC、急性循環不全、肝障害などを主症状とするウイルス性急性熱性疾患で、我国では1960年田村¹⁾により報告され、日本にも存在することが注目されたが、その後は目立った流行の気配もなく消滅した感さえあった。ところが最近東北大学を初め、各地の大学研究施設での発生が相次ぎ、再び本疾患への関心が高まってきたが、田村¹⁾により報告された大阪の症例は一般市民の間の流行であるのに反して、以後は大学研究室の動物実験従事者に限られた流行である点で新たな観点から注目されてきた。

本学でも1981年1月、動物実験室に勤務する飼育員の1人が高熱のため本学附属病院第3内科に入院し、諸検査の結果本症と診断され、さらに動物実験室職員及び動物実験従事者の計3名の流行性出血熱を相次いで経験したので、主として本症の臨床症状及び検査所見を中心に検討を行い、若干の文献的考察をも加えて報告する。

2 症例の概要

症例1) M. H. 39歳 男 札幌医科大学中央動物実験室勤務

家族歴 特になし

既往歴 昭和45年に緑内障、その他特になし

現病歴

患者は10年前より動物実験室に勤務し、マウス・ラット等の飼育を担当していた。昭和56年1月3日、スキー旅行からの帰途中に悪寒を訴え、発熱・全身倦怠感も出現。1月4日(第2病日)は自宅で療養したが症状改善せず、1月5日(第3病日)“御用始め”のため出勤したが、悪寒戦慄・高熱・強い全身倦怠感が持続し、左口蓋扁桃の腫脹・白苔付着を指摘され、重篤なアンギーナの疑いで1月5日(第3病日)入院した。入院時現症

体温40.3℃、脈拍96/分、整、血圧116/60 mmHg、呼吸数36/分、体格良好、意識清明。眼球及び眼瞼結膜は充血、左右耳下腺部に圧痛あり、左口蓋扁桃腫

脹・白苔付着している。心臓、肺に聴打診上異常なく、肝臓、脾臓を触れない。全身に浮腫を認めない。腹痛があり、全身の筋肉痛のため跛行を呈していた。出血傾向は認められなかった。

入院時検査(表1)

血液検査では白血球数は増加していないが核の左方移動あり、リンパ球系は比較的減少し異型リンパ球が出現。赤沈は亢進しておらず、血小板数は $8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少し、FDPは $20 \mu\text{g}/\text{ml}$ と増加していた。血液の生化学的検査ではBUN $19 \text{ mg}/\text{dl}$ Cr $1.1 \text{ mg}/\text{dl}$ と特に異常なく、GOT $445 \text{ IU}/\text{l}$ 、GPT $319 \text{ IU}/\text{l}$ 、LDH $1482 \text{ IU}/\text{l}$ と中等度異常が認められた。血清学的検査ではCRP 6(+) 陽性、寒冷凝集反応 $8 \times (+)$ 、Paul-Bunnell反応 $14 \times (+)$ であった。尿検査では外観は黄色・濁・尿糖 $0.2 \text{ g}/\text{dl}$ 、蛋白 $192 \text{ mg}/\text{dl}$ であり、比重は1.026と比較的高比重尿であった。尿沈査では多核巨細胞が多数認められた。

入院後経過(Fig. 1, Table 2)

1月6日(第4病日)高熱は持続、下痢・嘔気・嘔吐が出現、腹痛が増悪。1月7日(第5病日)下痢は増悪し、タール便・腹部膨満が出現、顔面に浮腫を認める。Hypovolemic shockとなり、血圧は70/40 mmHgと低下、血液検査でHemoconcentrationが認められた。BUN, Cr, はともに上昇、GOT, GPT, LDHも上昇している。尿量は少なく、尿蛋白は約 $200 \text{ mg}/\text{dl}$ と強陽性である。1月8日(第6病日)高熱は分利性に下降するが他の症状はいずれも増悪している。血液検査ではGOT, GPT, LDHはさらに上昇(GOT>GPT), CPKも上昇、フィブリノーゲンは著減し、FDPは上昇している。尿中蛋白濃度は約 $1700 \text{ mg}/\text{dl}$ とさらに増加、沈査に赤血球が多数認められた。ここで症状を整理するとこの疾患はDIC(Disseminated Intravascular Coagulation), Hepatitis, Myositis, Renal failure, 腹部症状, Hypovolemic shock, 高熱の分利性下降と多彩な症状を有していることがわかる。1月8日(第6病日)より乏尿に対してドパミンとフロセミド、DICに対してヘパリン、ショックに対してプレドニン、及び肝庇護剤、アルブミン製剤の投与を開始した。1月9日

Table 1 Laboratory data on admission (Case 1)

Hematological examination		Serological analysis	
RBC	$523 \times 10^4/\text{mm}^3$	CRP	6 (+)
Hb	15.6 g/dl	RA	(-)
Ht	46.0%	ASO	(-)
WBC	$6800/\text{mm}^3$	Cold HA	$8 \times (+)$
stab	18	Paul-Bunnel	$14 \times (+)$
seg	70		
lym	11	Urinalysis	
mon	1	cloudy, yellow	
Pt	$8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$	Sugar	0.2 g/dl
Chemical analysis of blood		Protain	192 mg/dl
S.R.	(5, 12)	Urobil	0.35 mg/dl
Fib	200 mg/dl	Bil	0.69 mg/dl
FDP	20 g/dl	Ketone	6 mg/dl
T.P.	6.2 g/dl	pH	4.7
Alb	3.4 g/dl	S.G.	1.026
BUN	19 mg/dl	Sediments	
Cr	1.1 mg/dl	RBC	2-4
TTT	0.7 U	WBC	10-20
ZTT	4.8 U		
T. Bil	0.6 mg/dl		
GOT	445 IU/l		
GPT	319 IU/l		
LDH	1482 IU/l		
AL-P	140 IU/l		
ChE	1.07		
T. Chol	189 mg/dl		
T.G.	50 mg/dl		
Na	138 mEq/l		
K	3.4 mEq/l		
Cl	101 mEq/l		

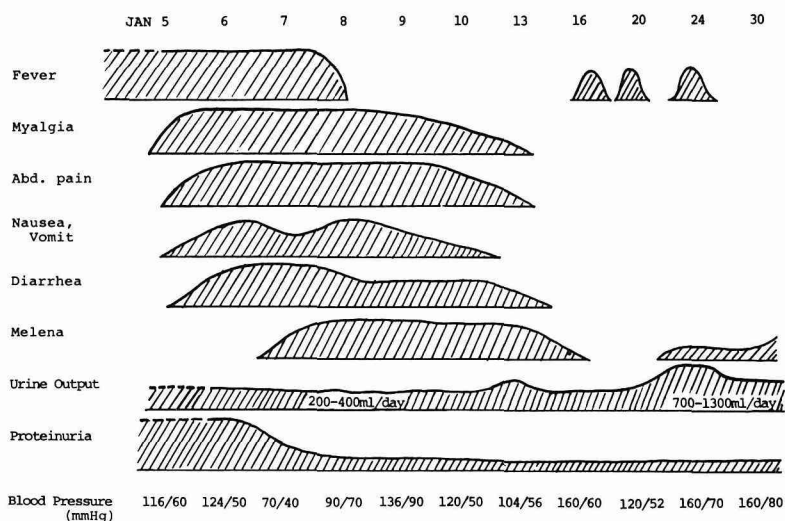
**Fig. 1** Clinical course after admission

Table 2 Laboratory data after admission (Case 1).

	JAN 5	6	7	8	9	10	13	16	20	24	30
RBC	498	523	652	639	533	332	343	344	388	277	322 $\times 10^4$
WBC	51	68	72	145	282	320	181	171	107	120	101 $\times 10^2$
Pt		8.5	5.6	6.3	6.1	6.4	15.0	8.4	13.5	12.7	23.6 $\times 10^4$
S. R.		(5, 12)			(1, 3)			(35, 75)		(50, 107)	
T. P.		6.2	5.8	6.4		4.7	6.3	6.6	6.8	6.4	7.3 g/dl
BUN		19	38	65	67	63	81	105	87	137	86 mg/dl
Cr		1.1	3.1	6.7	8.7	9.2	9.1	11.0	8.6	8.1	5.9 mg/dl
GOT		445	1420	4860	7680	2040	112	35	52	70	67 IU/l
GPT		319	685	1380	1820	1000	169	80	47	59	70 IU/l
LDH		1480	4330	8680	11540	4100	876	650	593	757	860 IU/l
CPK				217	270	180	41	9	21		mU/l
Fib.			200	92	138		235	385	455		650 mg/dl
FDP			20	640	160	160	20	80	20	10	20 μ g/ml

↑
(Adm.)

Peritoneal Dialysis
↑
(Blood Exchange)

Hemodialysis

(第7病日) 乏尿は持続し、BUN、Cr は急速に上昇し、つづけるため腹膜透析を開始した。出血傾向は増悪し、点状皮下出血も出現。GOT、GPT、LDH、CPK はさらに高値となった。心電図上心室性不整脈が認められた。1月10日(第8病日)胸部X-P 上右胸水貯留あり、心陰影はやや拡大しており、心電図上低電位傾向が認められるため心嚢液貯留を疑った。1月10日(第8病日)、DICの原因を除去し、肝炎の激症化を予防するために交換輸血を施行し、その結果GOT、GPT、LDHは著しく改善した。Immune Complex は交換輸血前後ともに正常であった。また多量の外出血(IVH そう入部、外シャント形成部)に対して輸血を開始した。1月11日(第9病日)はほぼ同様に経過。1月12日(第10病日)心電図上伝導障害(洞不整脈、PQ延長)を認め、心筋炎の合併と診断した(Fig. 2)。1月13日(第11病日)肺水腫の合併が起ったためレスピレーターによる機械呼吸を開始した(Fig. 3)。その後肺水腫は順調に改善、全身状態も回復、血液検査結果もかなり改善されてきたが、依然として乏尿は持続しBUN、Crが上昇するため1月19日(第17病日)血液透析を開始した。血液透析開始前の尿量が200~400 ml/日であったのに対して開始後は700~1300 ml/日と増加を認めた。1月26日(第24病日)心電図上T波の逆転、ST低下とともに"R on T_n"現象が認められた。1月27日(第25病日)にはレスピレーターを離脱、全身状態は良好に経過していたが、1月31日(第29病日)心室細動に陥り、

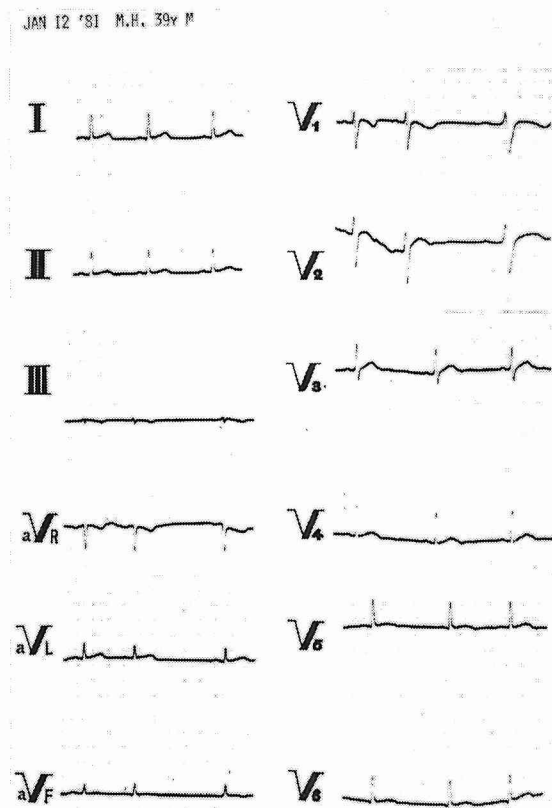


Fig. 2 Electrocardiogram revealed sinus arrhythmia and prolongation of PQ interval.

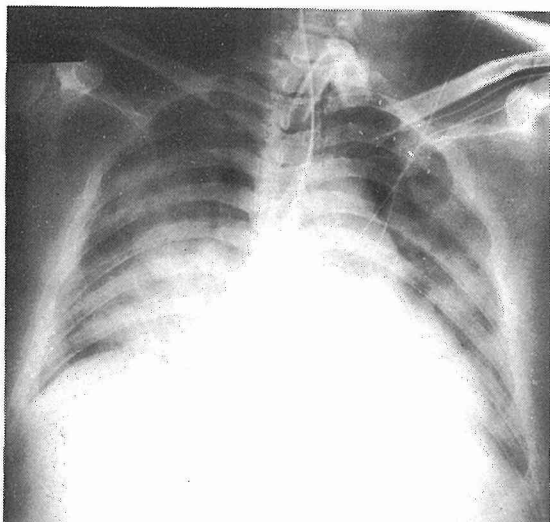


Fig. 3 Chest roentgenogram showed confluent, rather poorly defined, patchy shadows scattered in the middle two-third of the lung.

蘇生術を行なったが次第に呼名反応消失、対光反射消失、自発呼吸消失し、CT スキャン・脳波等の検査によって脳幹を含む広汎な Brain damage を確認した。その後も2月7日(第36病日)、2月9日(第38病日)心室細動をきたし、その都度蘇生術を行なったが徐々に全身状態が悪化し、2月25日(第54病日)死亡した。

KHF 抗体価 (Table 3)

診断を確定するため患者血清を韓国高麗大学校医科大学・ウイルス研究所所長、李鎬汪教授のもとに送り、間接蛍光抗体法を行なったところ、本患者の血清は1024~2048倍陽性で、本患者はKHF ウイルスの感染症であることが知られた。なお交差輸血の前後における抗体価に差異はなかった。

症例2) M. K. 31歳 男 札幌医科大学薬剤部勤務薬剤師

家族歴 既往歴 特になし

現病歴

Table 3 Anti-KHF titers (Case 1)

JAN 8	1024×
10 (before B. E.)	2048×
10 (after B. E.)	2048×
12	1024×
16	1024×

B. E. = Blood Exchange

昭和53年から札幌医大薬理学教室で実験動物を扱っていた。昭和56年2月3日午後から悪寒、心窩部圧迫感が出現し、抗生物質等服用していたが軽快せず、2月4日午後よりめまい、熱感も出現したが放置していた。翌日の就眠時より、嘔気はかなり強く出現してきたため、6日某医受診し輸液等の治療を受けたが、7日になっても全く症状の改善がみられなかったため、当院災害外傷部へ入院。KHFを疑われ翌日第3内科に転科となった。全経過を通して、咽頭痛、呼吸器症状はなかった。

入院時現症

体格、栄養良好、意識明瞭、皮膚正常、体温39.3℃、脈拍92/分、整、緊張良、血圧114/72 mmHg、顔面、結膜、扁桃に異常はないが咽頭は暗赤色に著明に発赤していた。リンパ節腫大はない。胸部打聴診に異常なく、腹部触診にて右季肋部に軽度の圧痛を認めたが、肝臓、脾臓は触知せず、腱反射も正常であった。

検査所見 (Table 4)

尿蛋白陽性1.8 g/日、尿クレアチニン2 g/日、比重1.030、糖(-)、尿沈査では多核巨細胞(+). 一般検血では白血球数に異常はないが、軽度核左方移動及び異型リンパ球を認めた。又、血小板減少もあり、GOT、GPT、Al-P、LDHは上昇し、低アルブミン血症も同時に認められた。

治療及び経過

入院第2病日は、高比重尿あり、第3病日には明らかな出血傾向はなかったが、血小板 5.4×10^4 と著明に減少、Fibrinogenも低下したためDICを疑ってヘパリン療法を開始し、抗生物質等を使用せずに経過観察した。第6病日より低張性多尿出現し、第7病日には解熱した。その後自覚症状は消退し、尿蛋白も1 g/日以下に減少、尿中 β_2 -マイクログロブリンも低下、肝機能、一般検血の結果も正常化したため3月17日退院した。

症例3) H. N. 52歳 男 札幌医科大学中央動物実験室勤務

家族歴、既往歴、特になし

現病歴

昭和56年2月7日から14日まで動物実験室の消毒作業に従事し、その際エーテル、石炭酸をかなり吸入した。2月26日発熱、下痢あり、救急病院を受診し、注射をうけその後症状は軽快していた。3月25日になって再度悪寒、発熱(39~40℃)、全身倦怠感を認め、3月27日第3内科へ入院した。

入院時現症

Table 4 Laboratory data after admission (Case 2).

		Feb.						Mar.			
		8	9	10	11	12	16	20	26	5	16
Therapy		Heparin 10,000unit									
RBC	$\times 10^4$	536	549	503	467	449	407	403	450	465	483
WBC		6500	5100	8200	9500	11500	5700	5600	7000	8100	6500
Stab			16		21	13	3	7	9	4	
Seg			59	56	40	50	51	61	49	38	57
Lym			17	35	16	22	34	23	31	50	36
Mono			3	8	12	3	5	2	7	2	6
Atyp Lym			5	0	6	10	0	0	0	1	0
Pt	$\times 10^4$		5.4	5.9	15.0	14.0	22.4	21.3	23.2	22.1	19.2
TP	g/dl	6.8	5.9	5.5	4.9	6.0	7.0	7.2	7.7	7.9	7.6
BUN	mg/dl	16	8	9	11	5	8	9	11	10	10
Cr	mg/dl	1.3	1.2	1.3	1.5	1.5	1.1	1.1	1.2	1.5	1.1
GOT	IU/l	155	141	171	130	75	63	34	34	27	21
GPT	IU/l	80	90	94	88	69	72	52	45	38	19
Al-p	IU/l		102	108		114	126	122	131	126	114
LDH	IU/l	1226	1186	993	873	808	613	401	460	404	333
Fib	mg/dl		235	205		265		235	158	175	225
FDP	$\mu\text{g/ml}$	2	10	10	10	10	10	10	10	10	10
BSG				7/15	8/24			16/43			
Urine β_2 -MG	$\mu\text{g/l}$				4000					85	
Urine	ml/day		1800	2400	2000	6000	3000	2900	1700	1300	1650
Ur. Protein	g/day		1.8	2.4	2.0	1.8	0.18	0.1	0.06		

体格中等度，栄養良，意識明瞭，体温 39.7℃，脈拍 84/分，整，血圧 130/80 mmHg，咽頭は発赤しているが，瞳孔，結膜，舌，扁桃に異常はない．心雑音は聴取せず．ラ音も認めない．肝臓は右乳線上 1.5 横指触れるが圧痛はない．皮下出血はなく，腱反射は正常，病的反射も認めない．

検査所見 (Table 5)

尿蛋白 7 g/日，糖(－)，ウロビリノーゲン N(+)，尿比重 1.034，尿沈査で多核巨細胞が認められた．末梢血では白血球 7300，分画では核の左方移動あり，異型リンパ球も認められた．血小板 19.5×10^4 ，BSG (19/40)，CRP (3+)，尿中 β_2 -マイクログロブリン 1241.7

$\mu\text{g/l}$ ，GOT 54 IU/l，GPT 41 IU/l，LDH 7321 U/l，LDH isoenzyme では肝型が増加していた．Fibrinogen 417mg/dl，FDP 10 $\mu\text{g/dl}$ ，ECG，胸部 X 線写真に異常所見はなかった．

治療及び経過

高熱は入院第 4 病日には下降したが，第 6 病日に再度上昇，しかしその後は平熱となった．第 2 病日より鼻出血，皮下出血出現，血小板，Fibrinogen も減少したため DIC の診断でヘパリン療法を開始した．又，第 3 病日まで尿量の減少，著明な蛋白尿を認めたが，その後尿量は回復し，尿蛋白も減少した．第 7 病日以降は尿所見，肝機能，出血傾向は改善，自覚症状も消退し

Table 5 Laboratory data after admission (Case 3)

		Mar.				Apr.				
		28	29	30	31	1	2	6	11	17
Therapy		Heparin10,000								
RBC	×10 ⁴	506	461	451	423	407	416	397	399	411
WBC		7300	8100	10000	11700	17000	12500	8800	5800	7000
Stab		11		7	8	3	5	3	0	4
Seg		59		58	42	47	52	62	52	52
Lym		24		20	32	33	40	26	44	39
Mono		4		1	2	3	3	4	2	4
Atyp Lym		1		13	14	10	0	3	0	0
Pt	×10 ⁴	19.5		8.2	8.5	11.3	24.5	36.9	37.1	32.1
TP	g/dl	7.6		5.3	5.6	6.0	7.1			7.9
BUN	mg/dl	19	26	22	19	16	12			18
Cr	mg/dl	1.5	2.0	1.6	1.4	1.5	1.3			1.3
GOT	IU/l	54	348	125	67	68	82			21
GPT	IU/l	41	248	107	64	67	82			34
Al-p	IU/l	53		55		50	50			33
LDH	IU/l	732	1156	1394	1046	1085	1097			400
Fib	mg/dl	415		375	263	400	480	392	350	
FDP	μg/ml	10		10	20	10	10	10	10	
BSG		19/40	15/40					32/58		12/35
Urine β ₂ -MG	μg/l	1241				11800		480		
Urine	ml/day	700	800	2430	2600	5700	1850	1400	1900	950
Ur Protein	g/day	7.0	2.3	2.8	1.6	1.9	0.43	0.25	0.06	0.1

4月25日退院した。

3 考 察

今回我々は本学附属病院第3内科に入院し、その臨床経過を観察し治療を行なった3例のKHFを経験した。症例1は重症例ではあるが典型的な臨床経過をたどっており、この症例を中心にKHFの臨床症状、検査所見について検討する。¹⁻¹³⁾

臨床症状：

本症は明らかな前駆症状を示さず、悪寒戦慄を伴った突然の高熱 (39°~40°C) をもって発症し、高熱は通常4~6日で分利性に下降するのを特徴とするが、まれ

に症例3のように2峰性の発熱を示すものもあるようである。有熱期間中は強い全身倦怠感、筋肉痛、食欲不振がみられ、腹痛、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状も認められる。一般には重症例ほどこのような全身症状の程度も強く、有熱期間も長いようであるが、症例1は極めて自覚的に重篤感が強く、症例2, 3は自覚症状ともに比較的軽かった。その他、咽頭痛、頭痛、関節痛、腰痛などの全身の疼痛、さらに頸部リンパ節腫大、リンパ節部位の圧痛、唾液腺部位の圧痛などもみられ、また眼瞼結膜の充血、口蓋扁桃腫張、白苔付着も認められた。

又、有熱期からすでに点状皮下出血、鼻出血、下血

など出血傾向がみられるのも特徴である。分利性下熱後の臨床経過も極めて特徴的で、特に重症例では上記DICを示唆する種々の症候の他に、血圧下降、激しいショック症状をきたし、著しい乏尿から無尿という腎不全徴候を示すが、症例1は重篤な腎不全状態となり、BUN, Crは著明に増加、全身浮腫も出現したため腹膜透析さらに人工透析を必要とした。一方、症例2, 3のような比較的軽症例では出血傾向はほとんどみられないか、あっても軽く、分利性下熱後の血圧下降も認められず、尿量の減少も著明ではなく、乏尿期に引きついて比較的すみやかに多尿期に移行した。

又、症例1は胸部X線写真で心臓陰影は拡大し、心電図上心室性不整脈、洞不整脈、A-V block, ST低下, T逆転、さらに第29病日には突然の心室細動に陥り、従来あまり注目されていなかったが本症例では心筋障害が極めて強いことが示唆された。

その他肝腫大もみられたが数日以内に消退している。検査所見：

尿検査：病初期から尿蛋白は陽性で、分利性下熱の時期で腎不全徴候の最も強い第6病日前後に尿蛋白量も最高値を示した。この時期に出現する尿蛋白は大部分がアルブミンであることが電気泳動で確認されている。乏尿から多尿期へ移行するにつれて尿蛋白も減少する。又、尿蛋白陽性の割には沈査に所見は少ないが、その中で比較的病初期から多核巨細胞が多数認められ、本症の診断に極めて有用で、事実我々の症例でも3例すべてに証明された。

末梢血液像：

著明な変化は白血球と血小板にみられた。病初期に白血球数は全例正常であったが、分利性下熱の時期に一致して白血球増多をきたし、特に症例1では最高値32,000に達し、約1カ月間も持続した。白血球分画では異型リンパ球の出現がみられ、3症例ともに10%以上を占めていた。血小板減少も比較的病初期から全例にみられ、DICの1症候と判断されヘパリン療法を行っているが、ヘパリン投与後まもなく、血小板数はすみやかに増加している。

生化学検査：

肝機能の異常は全例にみられた。GOT, GPT, LDH, CPKの上昇を認め、上昇の程度は重症度に平行しており、特に症例1ではGOT 7680, GPT 1820, LDH 11540と著しく高値を示した。これら酵素の上昇は高熱期の終り頃には最高値に達し、解熱とともに比較的すみやかに下降する。又、一般の急性ウイルス性肝炎と比較し、GOTが著明に上昇し、特に症例1ではGOT

7680, GPT 1820と極端な解離がみられた。さらに上記GOT, LDHの上昇に加えてCPKも高く、急性肝細胞障害の上に心筋及び骨格筋に由来する部分が加味されていると考えられ、事実症例1の死因に大きくかかわっているものと思われた。

BUN, その他：

腎機能障害の著明であった症例1では、BUN, Crは著しく上昇していた。血中、尿中 β_2 -microglobulin特に尿中 β_2 -microglobulinの著明な上昇がみられ、本症の尿細管障害がうかがわれた。KHFの腎不全には循環血流量減少, DIC, さらに尿沈査でおそらく尿細管上皮細胞に由来すると考えられる多核巨細胞を認めること及び尿中 β_2 -microglobulin上昇などから、本病原ウイルスの尿細管上皮細胞への直接障害などが関与していると思われる。

その他、血清蛋白の低下、血清ビリルビンの軽度上昇を認めたが、血清蛋白分画、電解質、血糖などに著変はなかった。

血液凝固検査：

血小板減少、血沈正常に加えて、Fibrinogenの低下、FDPの上昇を認め、DICは必発であった。症例2では臨床的に明らかな出血傾向は認められなかったが、血小板減少、Fibrinogen減少、血沈正常などが出現したためDICを疑いヘパリンを投与した所、上記所見はすみやかに改善された。臨床的に出血傾向が明確でない時期でも、血小板数や血液凝固検査で異常を認めた時はできるだけ早期にヘパリン投与を開始し、DICを早い時期に治療しておくことが、その後の経過及び予後に好影響を及ぼす可能性がある。

なお、症例1は剖検で下垂体前葉の強い出血性壊死を認め、これはKHFに特徴的な剖検所見として以前から知られていた。しかし症例2, 3で下垂体前葉ホルモンを測定したが下垂体前葉機能に異常は認められなかった。それ故、下垂体前葉の出血性壊死は致死的重症例のみにみられる所見とも考えられ、下垂体前葉ホルモンの測定は重症度及び予後推定の良い指標になる可能性もあり、今後の検討がまつた。

本症の診断は本疾患発生の可能性が考えられるならば上記のような定型的病像からさほど困難ではない。しかし症例1のような肝障害, DICが特に目立つ重症例では激症肝炎との鑑別が問題となり、逆に軽症例ではインフルエンザ, 急性肝炎, 伝染性単核症あるいは急性胃腸炎などとも見過ごされてしまう可能性があるが、本症の疑いをもって慎重に経過観察し、適切かつ十分な検索を行えば診断は比較的容易であろう。

以上、本症は高熱をもって始まり、腎障害、肝障害、心筋及び骨格筋の障害、消化器症状、DIC など多臓器を急性に障害する疾患であり、特に DIC やショック及び腎不全は予後に重大な影響を及ぼすと考えられる。従って本症の治療については厳重な安静を守らせ、病初期から DIC やショック及び腎不全に対する万全の対策を講じ、解熱期の前後はとくに厳重に監視するとともに、解熱後も少なくとも 2 週間くらいは慎重に経過を観察しなければならない。

本症では人から人への直接感染はないと言われているが、発病初期はウイルス血症をおこしている可能性があり、本症の患者に接する場合は手洗いを充分に行ない、患者の血液、排泄物の処理、衣服の消毒、器材、器具の滅菌、消毒には厳重な注意を払う必要がある。本症の病原ウイルスは熱に弱く、消毒用アルコールで容易に不活化されるが、我々は HB ウイルスに準じて手洗いは 0.5% ヒビテンアルコール、器材、器具の消毒は 2% グルタルアルデヒド、衣類の消毒は次亜塩素酸 1000 PPM で行なった。

4 結 論

1981 年 1 月から 3 月の間に、本学に発生した定型的な病像を示し血清学的に診断の確定した流行性出血熱 (韓国型出血熱) の 3 症例について、臨床症状・検査所見を中心に報告した。

3 症例とも、動物飼育あるいは動物実験に携わっていたことが特記される。

3 症例中の 2 症例は、比較的軽症に属する臨床経過をたどり後遺症を残すことなく治癒した。

最重症の 1 症例は、関係各科協力による治療にも拘らず、第 54 病日に死亡し、剖検が行なわれた。

文 献

1. 伊吹月雄, 陸軍省医務局: 流行性出血熱に就て, 軍医団雑誌 **346**, 361-371 (1942).
2. 石井四郎, 安東洪次, 渡辺 辺, 村上 隆, 他: 所謂孫呉熱の研究. 軍医団雑誌 **355**, 1755-1758 (1942).
3. 藤野恒三郎, 田村雅太, 入倉隆保, 松本芳次郎, 他: 流行性出血熱は日本にもある. 日本臨床 **20**, 2014-2040 (1962).
4. 田村雅太: 流行性出血熱に関する研究. 日本伝染病学会雑誌 **40**, 286-294 (1966).
5. 山村雄一, 熊谷 郎, 池上晴通, 入倉隆保, 森本靖彦, 田村雅太: 日本における流行性出血熱—十七症例の臨床— 日本医事新報 **2217**, 16-28 (1966).
6. 川俣順一: 韓国型出血熱について. Exp. Anim. **28**, 317-320 (1979).
7. 西岡新吾, 松本博臣, 奥 篤, 長崎靖彦, 矢高 勲, 他: 和歌山医科大学内に発生した流行性出血熱—特に 7 例の臨床像を中心に— 感染症学雑誌 **55**, 410-428 (1980).
8. 田村俊秀, 田村雅太, 李 鎬汪: 韓国型出血熱. 感染症 **10**, 9-21 (1980).
9. Sheedy, J. A., Froed, H. F., Batson, H. A., Conley, C. C., Murphy, J. P., Hunter, R. B., Cugell, D. W., Giles, R. B., Bershadsky, S. C., Vester, J. W. and Yoe, R. H.: The clinical course of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med. **16**, 619-709 (1954).
10. Traub, R. and Wisseman, C. L. Jr.: Korean hemorrhagic fever. J. Infect. Dis. **138**, 267-272 (1978).
11. Svedmyr, A., Lee, H. W., Berglund, A., Hoorn, B., Nystrom, H. and Gajdusek, D. C.: Epidemic nephropathy in Scandinavia is related to Korean haemorrhagic fever. Lancet **1**, 100 (1979).
12. Lee, H. W., Lee, P. M., Tamura, M., Tamura, T. and Okue, Y.: Etiological relation between Korean hemorrhagic fever and epidemic hemorrhagic fever in Japan. Biken J. **22**, 41-45 (1979).
13. Gajdusek, D. C.: Virus hemorrhagic fevers; special reference to hemorrhagic fever with renal syndrome (epidemic hemorrhagic fever). J. Pediatr. **60**, 841-857 (1962).