

**CASE REPORTS - 1962**

症例報告 - 1962年

**CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND**

顎下唾液腺の巨大細胞性封入体症

**ETIOLOGIC FACTORS IN OBSTRUCTION OF THE SUPERIOR VENA CAVA**

上大静脈閉鎖症における病因学的因子

GEN NIWAYAMA, M.D. 庭山 元



## THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES

### A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

**CASE REPORTS - 1962**

症例報告 - 1962年

**CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND**

顎下唾液腺の巨大細胞性封入体症

**ETIOLOGIC FACTORS IN OBSTRUCTION OF THE SUPERIOR VENA CAVA**

上大静脈閉鎖症における病因学的因子

GEN NIWAYAMA, M.D. 庭山 元

From the Department of Pathology  
病理部



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the  
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
under a grant from

U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
administered in cooperation with the  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会  
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所  
と共同運営される

米国学士院一学会会議の在日調査研究機関  
(米国原子力委員会研究費に依る)

# CONTENTS

## 目 次

Tables and Illustrations	1
表 および 図	
CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND	
顎下唾液腺の巨大細胞性封入体症	
INTRODUCTION	1
緒 言	
CASE REPORT	2
症例報告	
Present Illness	2
現 症	
Anatomical Description	2
剖検所見	
Microscopic Description	3
組織所見	
Final Pathological Diagnoses	4
病理学的最終診断	
DISCUSSION	4
考 按	
Etiology	4
病 因	
Distribution	6
分 布	
Frequency and Age	6
頻度と年齢	
Pathology	8
病理学的考察	
Symptoms	11
症 状	
Diagnosis	12
診 断	
Treatment	14
治 療	
SUMMARY	14
総 括	
REFERENCES	18
参考文献	

## CONTENTS (Continued)

### 目次 (続き)

#### ETIOLOGIC FACTORS IN OBSTRUCTION OF THE SUPERIOR VENA CAVA 上大静脈閉鎖症における病因学的因子

INTRODUCTION	25
緒言	
MATERIAL AND METHOD	25
材料および方法	
RESULTS	28
成績	
COMMENTS	29
考按	
Principal Causes of Superior Vena Caval Syndrome	29
上大静脈症候群の主要原因	
Relationship of Superior Vena Caval Syndrome to Carcinoma of the Lung	30
上大静脈症候群と肺癌の関係	
Prognosis	32
予後	
SUMMARY	33
要約	
REFERENCES	33
参考文献	

## TABLES AND ILLUSTRATIONS

### 表および図

Page

#### CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND

顎下唾液腺の巨大細胞性封入体症

Table 1	Cases of cytomegalic inclusion disease reported in Japan	7
表	日本で報告された巨大細胞性封入体症の症例	
Microphotographs:	Inclusion-bearing cells of the submaxillary salivary gland	15-17
顕微鏡写真:	顎下唾液腺の封入体細胞	

#### ETIOLOGIC FACTORS IN OBSTRUCTION OF THE SUPERIOR VENA CAVA

上大静脈閉鎖症における病因学的因子

Table 1	List of cases, superior vena caval obstruction	26
表	上大静脈閉鎖症の症例	
Table 2	List of cases, obstruction of other thoracic vessels	27
表	その他の胸部血管閉鎖の症例	
Plate 1	Anterior view of mediastinum	31
図版	縦隔洞前面図	



# CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND

## 顎下唾液腺の巨大細胞性封入体症

### Case Report and Review of Literature

#### 症例報告と文献の検討

## INTRODUCTION

Although the inclusion-bearing cells which characterize cytomegalic inclusion disease were reported as early as 1904 by Jesionek and Kiolemenoglou,<sup>1</sup> and by Ribbert,<sup>2</sup> only recently has the disease been recognized as a clinical and pathological entity.

The first antemortem diagnosis<sup>3</sup> was made in 1952. Since that time several cases have been reported in which the diagnosis was established during life by the demonstration of intranuclear and cytoplasmic inclusion-bearing cells in the urine,<sup>4-9</sup> gastric aspirate<sup>10</sup> and subdural fluid.<sup>7</sup> Recently three groups of workers<sup>11-13</sup> have grown strains of viruses that produced cytopathic changes in tissue culture similar to those found in patients at autopsy. They have presented evidence that may relate these viruses to cytomegalic inclusion disease. In lower mammalian species characteristic inclusions have been described in monkeys,<sup>14</sup> guinea pigs,<sup>15-17</sup> mice,<sup>18,19</sup> rats,<sup>18</sup> hamsters,<sup>18</sup> and moles.<sup>20</sup> It seems quite certain that the virus is distributed widely throughout the world. In Japan, Hamazaki<sup>21</sup> reported his observations of intranuclear inclusion bodies in two cases at Okayama in 1949. The disease also has been observed in Tokyo<sup>22,23</sup> and Sendai.<sup>24</sup> The case to be presented demonstrates cytomegalic inclusion bodies in the salivary gland of a male infant aged 5 months.

## 緒言

巨大細胞性封入体症の特徴である封入体を持つ細胞についてはすでに1904年に Kiolemenoglou と Jesinek<sup>1</sup> ならびに Ribbert<sup>2</sup> が報告しているが、この病気が臨床的にも病理学的にも1つの疾病として認められるようになったのはごく近年のことである。

剖検前に診断が行なわれた最初の例は1952年であった。<sup>3</sup> 爾来数例の症例報告があるが、それらはいずれも患者の生存中にその尿<sup>4-9</sup> や、胃液<sup>10</sup> や硬膜下液<sup>7</sup> から、核内または細胞質内に封入体を持つ細胞を検出したことによって診断されたものである。近年、3組の学者たち<sup>11-13</sup> が、剖検のときに認められたものと同じような、細胞に病的変化を生じるウイルスの菌種を組織培養で得た。これらの学者はそのウイルスが巨大細胞性封入体症に関係があるという証拠をあげている。下等哺乳類では猿、<sup>14</sup> モルモット、<sup>15-17</sup> 廿日ねずみ、<sup>18,19</sup> ラット、<sup>18</sup> 朝鮮ねずみ、<sup>18</sup> およびもぐら<sup>20</sup> に特異的な封入体を認めたことが報告されている。このウイルスの分布は全世界にわたっているものである。日本では1949年に浜崎<sup>21</sup> が岡山で2例に、核内封入体を観察した報告がある。この疾患は東京<sup>22,23</sup> および仙台<sup>24</sup> でも観察されている。ここに報告する症例は5カ月の男児の唾液腺に巨大細胞性封入体を認めた例である。

## CASE REPORT

The patient, an infant aged 5 months, had been examined and treated by a private physician at Nagasaki City, who referred the case for autopsy at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) with the following clinical information.

### PRESENT ILLNESS

The first examination was on 5 January 1957. Two or three days prior to the first examination the patient had a mild upper respiratory infection. One day before the examination, fever appeared, he became ill-humored, and his appetite decreased. On the morning of the 5th, the temperature was 40°C. Dyspnea and convulsions were noted. Penicillin, sulfa drugs, and cardiac drugs were administered. On the evening of the same day, the temperature fell to 38.7°C. At 2 a.m. 6 January, dyspnea appeared and in spite of injections of cardiac drugs and penicillin, the patient died. Maternal and family histories were not available. The autopsy\* was performed at ABCC, Nagasaki.

### ANATOMICAL DESCRIPTION

The body was that of a moderately developed, poorly nourished male infant. The skin was dry and the palpebral and bulbar conjunctivae were anemic. The nostrils were clear and the lips were cyanotic.

**HEART.** The pericardial sac contained about 30 cc of translucent yellow fluid. The heart weighed 112 grams and showed only abnormality of a patent foramen ovale, which measured 5 mm in diameter.

**LUNG.** The bronchus contained a greyish-yellow mucus in the lumen and the mucosa was hyperemic. The pulmonary parenchyma showed a dark reddish discoloration with scattered atelectatic lesions. The left lung weighed 85 grams.

## 症例報告

患者は5カ月の子供で、長崎市内の開業医のもとで診療を受けていたが、患者の死後、同医師が以下に記すとき臨床記録を付してABCCに剖検を依頼したものである。

### 現 症

1957年1月5日初診。その2、3日前から軽度の上部呼吸器感染があった。診察の前日発熱し、不機嫌となり、食慾が減退した。5日の朝、体温は40°Cあった。呼吸困難と痙攣が認められた。ペニシリン、サルファ剤および強心剤が投与された。同日夕刻に体温が38.7°Cに降下した。翌1月6日午前2時に呼吸困難を生じ、強心剤やペニシリン注射を行なったにも拘らず、患者は死亡した。母方および家族歴は入手できなかった。長崎ABCCで剖検\*を行なった。

### 剖検所見

被検体は発育中等度、栄養不良の男児。皮膚は乾燥しており、眼瞼内面および眼球結膜は貧血状を呈す。鼻孔には異常はないが、口唇はチアノーゼ状を呈す。

**心臓.** 心嚢内に半透明の黄色液約30ccを認む。心臓の重量は112gで、異常としては直径5mmの卵円孔開存を認めるのみ。

**肺.** 気管支管腔内に灰黄色の粘液があり、粘膜は充血している。肺実質は暗赤色に変色しており、拡張不全性病変が散在す。左肺の重量85g。

\*Gross examination by Dr Kawabe. 川辺医師による剖検。



**SPLEEN.** The parenchyma was elastic, firm, and dark red, and a prominent follicular pattern was seen. It weighed 13.5 grams.

**RIGHT TESTIS.** Hydrocele testis was seen.

**INTESTINE.** A worm of *Ascaris lumbricoides* was present (location was not stated in the protocol).

**SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND.** No lesion was seen.

No significant gross abnormalities were observed in the following organs:

brain, tongue, tonsils, thyroid, thymus, gastrointestinal tract, pancreas (6 grams), liver (112 grams) and kidney (15 grams).

#### MICROSCOPIC DESCRIPTION

**SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND.** Section showed severe sialoadenitis with inclusion disease. Intranuclear and cytomegalic inclusion bodies were present in the secretory ducts. These cells were located in the epithelium of the secretory ducts, and some of the cells were markedly enlarged and their inner surfaces protruded into the lumen. In addition, a few inclusion bearing cells were present in the free lumen of the secretory ducts. The interstitium adjacent to the secretory ducts was infiltrated by a large number of lymphocytes and by a few large mononuclear cells. There was no necrosis in the interstitium.

**TRACHEA.** Acute tracheitis was found, but no inclusion-bearing cells were seen.

**LUNG.** Acute bronchopneumonia and interstitial pneumonitis were found. In the inflammatory foci large mononuclear cells were present, but inclusion-bearing cells were not seen.

**SPLEEN.** The follicles were prominent and hyperplastic, showing a large amount of

**脾.** 実質は弾力性があり、硬固で暗赤色を呈す。著明な小胞状の像を認める。重量13.5g。

**右陰囊.** 陰囊水腫を認む。

**腸.** 蛔虫1個を認む(剖検報告書にはその発見部位の記述がない)。

**顎下唾液腺.** 病変はない。

下記の器官には肉眼上有意な異常はなかった。

脳、舌、扁桃腺、甲状腺、胸腺、胃腸管、脾臓(6g)、肝臓(112g)および腎臓(15g)。

#### 組織所見

**顎下唾液腺.** 組織切片では封入体症を伴う強度の唾液腺炎を認めた。分泌管内には核内および巨大細胞性封入体を認めた。これらの細胞は分泌管の上皮内に存在し、その中の若干は著明に肥大していて、内面は内腔に突出していた。さらに、分泌管の内腔にも封入体をもつ細胞が少数存在した。分泌管に接する間質には多数のリンパ球と少数の大きな単核球の浸潤が見られた。間質には壊死はなかった。

**気管.** 急性気管炎を認めたが、封入体を持つ細胞はなかった。

**肺.** 急性気管支肺炎と間質性肺炎を認めた。炎症病巣には大きな単核球が存在したが、封入体を持つ細胞は見なかった。

**脾.** 濾胞は著明かつ増殖して、多量の細胞残屑と細網細胞の著明な増殖を認めた。

cellular debris and a marked hyperplasia of the reticulum cells.

MESENTERIC LYMPH NODE. The follicles were similar to those of the spleen.

BRAIN. The meningeal capillaries were congested.

No lesion or inclusion-bearing cells were observed in the following organs:

kidneys, pancreas, liver, heart, bone marrow, thyroid, adrenals, and gastrointestinal tract.

#### FINAL PATHOLOGICAL DIAGNOSES

Sialo-adenitis and inclusion disease, submaxillary gland.

Bronchopneumonia and interstitial pneumonitis, acute, bilateral.

Tracheo-bronchitis, acute.

Reactive hyperplasia, spleen.

Lymphadenitis, acute, mesenteric.

Patent foramen ovale.

Intestinal ascariasis.

Hydrocele testis, right.

#### DISCUSSION

The case is an example of salivary inclusion disease in an infant aged five months.

#### ETIOLOGY

"Generalized cytomegalic inclusion disease"<sup>25</sup> or simply "inclusion disease"<sup>26</sup> has morphological characteristics of viral infections. The first description of the cells now considered characteristic of those associated with the presence of the

腸間膜リンパ節。 濾胞は脾臓のそれと同様であった。

脳。 軟膜毛細管が充血していた。

下記の器管には病変ないし封入体をもつ細胞は見られなかった。

腎臓、脾臓、肝臓、心臓、骨髓、甲状腺、副腎、および胃腸管。

#### 病理学的最終診断

顎下唾液腺炎と顎下腺封入体症。

両肺の急性気管支肺炎と間質性肺炎。

急性気管・気管支炎。

脾臓の反応性増殖。

腸間膜の急性リンパ節炎。

卵円孔開存。

腸の蛔虫症。

右陰嚢水腫

#### 考 按

本症例は5カ月の男児における唾液腺封入体症の1例である。

#### 病 因

"全身性巨大細胞性封入体症"<sup>25</sup> もしくは単に"封入体症"<sup>26</sup> は形態学的にはウイルス感染という特徴をもつ。現在では唾液腺ウイルスの存在

salivary gland virus is credited to Ribbert.<sup>2</sup> He had first observed the cells in 1881 in the kidneys of a stillborn luetic infant and later in the parotid glands of two nonsyphilitic infants aged one year and three months, respectively. It is not surprising that the bizarre appearance of inclusion-bearing cells led early investigators to regard them as protozoa.

In 1922, Jackson<sup>27</sup> observed these "protozoa" in the organs of an infant and emphasized their striking similarity to those she had observed (1920)<sup>28</sup> in the salivary glands of guinea pigs. In 1921, Goodpasture and Talbot<sup>29</sup> traced the origin of these protozoa-like cells to altered tissue cells and drew attention to their resemblance to the affected cells in salivary gland disease of guinea pigs (Jackson,<sup>28</sup> 1920). In 1926, Cole and Kuttner<sup>15</sup> showed that typical lesions in guinea pigs were due to a transmissible and filtrable agent. In 1936, McCordock and Smith,<sup>19</sup> after producing visceral lesions in mice with mouse salivary gland virus, suggested that the salivary gland virus, although possessing a low natural pathogenicity, might become generalized in especially susceptible strains.

In 1956, Smith<sup>11</sup> isolated a virus from a postmortem specimen of salivary gland containing typical inclusions. The patient had adrenal carcinoma. On another occasion she recovered virus from a postmortem kidney specimen from a patient with cytomegalic inclusion disease. In 1956, Rowe *et al*<sup>12</sup> recovered related viruses from adenoid tissue of children. In 1957, Weller *et al*<sup>13</sup> isolated the virus from a liver biopsy and two urinary specimens. These three patients had clinical and laboratory evidence of cytomegalic inclusion disease. From one of these patients Burns<sup>30</sup> reported isolation of the virus from aqueous humor. The viruses isolated in different laboratories are similar or perhaps identical in growth characteristics. The changes they produce in tissue culture are similar to those seen

に関連のあることが特徴であると考えられている。この細胞についてはじめて報告したのは Ribbert<sup>2</sup> であるが、同氏は1881年に梅毒感染死産児の両腎にこの細胞を認めたのが最初で、その後1才および3カ月の梅毒非感染児2名の耳下腺にこれを認めた。封入体をもつ細胞が奇異な様相を呈していて、当初これを調査した学者たちが原虫類と見做したのも無理からぬところである。

1922年, Jackson<sup>27</sup> はこれらの“原虫類”を乳児の臓器に認めたが、同氏が(1920年)<sup>28</sup> にモルモットの唾液腺に認めたものと酷似していることを強調している。1921年に Goodpasture と Talbot<sup>29</sup> はこれら原虫に似た細胞の発生源を追跡し、ついに組織細胞の変化したものの中にこれを認めたが、それらの細胞がモルモット (Jackson,<sup>28</sup> 1920) における唾液腺病の病的細胞に似ていることを指摘した。1926年, Cole と Kuttner<sup>15</sup> はモルモットの典型的病変は伝播性および過性病原体によるものであることを証明した。1936年, McCordock と Smith<sup>19</sup> は 21 日 ね ず み 唾液腺ウイルスを持つ 21 日 ね ず みの臓器病変を起し、唾液腺ウイルスが病原性こそ低いが、とくに感受性の強い株種では全身的に検出できるかも知れないといっている。

1956年, Smith<sup>11</sup> は典型的封入体のある唾液腺の剖検切片からウイルスを分離した。この患者には副腎癌があった。また別の剖検において、巨大細胞性封入体症患者の腎切片からウイルスを検出した。1956年, Rowe ら<sup>12</sup> は子供の腺様組織から類似のウイルスを分離した。1957年, Weller ら<sup>13</sup> は1名の肝臓組織検査と2名の尿標本からウイルスを分離した。これら3名の患者には臨床上、検査上ともに巨大細胞性封入体症の徴候があった。Burns<sup>30</sup> はこれらの患者の1人の房水からウイルスを分離したと報じている。各研究室で分離されるウイルスはその生長特性が似ているかまたは同一である。組織培養で生じる変化は巨大細胞性封入体症における組織検査で見られるものとよく似

histologically in cytomegalic inclusion disease and regarded pathognomonic of the salivary gland virus.

## DISTRIBUTION

The infection seems to be geographically widespread, examples having been reported in the United States,<sup>31-37</sup> and from Canada,<sup>38</sup> Germany,<sup>39,40</sup> France,<sup>41</sup> Lebanon,<sup>42</sup> Scotland,<sup>43</sup> Scandinavia,<sup>44</sup> China,<sup>18</sup> Java,<sup>45</sup> and Venezuela.<sup>46</sup> As shown in Table 1, typical cases of the disease have been observed in Okayama,<sup>21</sup> Tokyo,<sup>22,23</sup> and Sendai<sup>24</sup> in Japan. In addition, salivary gland inclusion bodies were found in Tokyo in a male infant aged 4 months<sup>47</sup> who had developed the clinical picture of pertussis pneumonia. In Fukuoka generalized cytomegalic inclusion disease was also seen in a 21 year old woman<sup>48</sup> whose clinical picture was chronic exfoliative erythrodermia with pneumonia as shown in Table 1. The patient reported here was born in Nagasaki and became ill there,

## FREQUENCY AND AGE

The latent form of the infection, which is recognized by the presence of inclusions in the salivary glands, was noted by Farber and Wolbach<sup>31</sup> in 12 per cent of 183 consecutive autopsies. McCordock and Smith<sup>49</sup> observed these lesions in 10 per cent of 60 consecutive autopsies on stillborn and liveborn infants, and Prawirohardjo<sup>45</sup> found the lesions in 32 per cent of routine pediatric autopsies. The prevalence of the visceral form of the infection was 1.2 per cent in Farber and Wolbach's<sup>31</sup> series of 183 unselected autopsies on infants under 17 months of age, and 2.1 per cent in a similar study of 90 consecutive autopsies reported by McCordock and Smith.<sup>49</sup> Wyatt *et al*<sup>25</sup> reported that 5 of their 6 cases occurred in a series of 461 consecutive autopsies of stillborn and liveborn infants under

ており、唾液腺ウイルスの特有的症徴と見做されている。

## 分 布

症例はすでに米国,<sup>31-37</sup> カナダ,<sup>38</sup> ドイツ,<sup>39,40</sup> フランス,<sup>41</sup> レバノン,<sup>42</sup> スコットランド,<sup>43</sup> スカンジナビヤ,<sup>44</sup> 中国,<sup>18</sup> ジャバ,<sup>45</sup> およびベネズエラ<sup>46</sup> で報告されており、感染の分布は地理的に広範囲に亘っているようである。日本では岡山,<sup>21</sup> 東京,<sup>22,23</sup> および仙台<sup>24</sup> で典型的症例が観察されている(表1)。また、東京において、臨床的に百日咳肺炎の病状を呈した4カ月の男児<sup>47</sup> に唾液腺封入体が発見された。福岡でも表1に示したように、臨床上肺炎を伴う落屑性紅皮症を呈する21才の婦人<sup>48</sup> に全身性巨大細胞性封入体症が認められた。本報告の患者は長崎で生まれ、同地で罹病した。

## 頻度と年齢

この感染の潜伏型は唾液腺内に封入体が存在することで判るが、FarberとWolbach<sup>31</sup> は連続183体の剖検においてその12%にこれを認めた。McCordockとSmith<sup>49</sup> は死産児および生産児60体の一連の剖検でその10%にこの病変を観察した。またPrawirohardjo<sup>45</sup> は通常剖検を行なった小児の32%にこのような病変を発見した。本疾患感染の内臓型のものの有病率を見ると、FarberとWolbach<sup>31</sup> が行なった17カ月以下の幼児183体の非選択剖検例では1.2%、McCordockとSmith<sup>49</sup> の連続剖検では2.1%となっている。Wyattら<sup>25</sup> の報告では、その6例のうち5例までを5才以下の死産児と生産児461体の剖検において発見して



TABLE 1 CASES OF CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE REPORTED IN JAPAN

表 1 日本で報告された巨大細胞性封入体症の症例

AUTHOR AND PLACE 著者と所	DATE OF PUBLICATION 発表年月日	AGE 年齢	SEX 性	CLINICAL DATA 臨床所見	COURSE OF DISEASE 疾病の経過	CAUSE OF DEATH 死 因	PATHOLOGICAL FINDINGS		OTHER PATHOLOGICAL DIAGNOSES & DATA 病理検査で認められた他の疾患と所見
							ORGANS SHOWING INCLUSION-BEARING CELLS 封入体細胞のある臓器名		
HAMAZAKI (OKAYAMA) (岡山)	1949	?	?	?			LUNG 肺		
		?	?	?			LUNG 肺		
MIZAJI 宮地	1956	NEWBORN 新生児	?	?			SALIVARY GLAND 唾液腺		
WATANABE (TOKYO) (東京)	1950	13 DAYS 13日	F 女	SUDDEN ONSET OF HIGH FEVER, CONVULSION AND VOMITTING 高熱, 痙攣, 嘔吐の発症	50-80 HOURS? 50-80時間?	ASPIRATION PNEUMONIA 嚥下性肺炎	SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND, LIVER, KIDNEY 顎下唾液腺, 肝, 腎		ASPIRATION PNEUMONIA, SPLENITIS, HEMATOPOIETIC FOCI IN SPLEEN AND LIVER 嚥下性肺炎, 脾炎, 脾と肝の造血病巣
		4 MOS. 4ヵ月	F 女	PNEUMONIA: COUGH, DYSPNEA, FEVER, CONVULSION 肺炎: 発熱, 呼吸困難, 発熱, 痙攣	13 DAYS 13日	PURULENT, MENINGITIS 化膿性髄膜炎	SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND, LUNG 顎下唾液腺, 肺		ASPIRATION PNEUMONIA, SYPHILITIC OSTEOCHONDRI- TIS, SPLENITIS, PATENT FORAMEN OVALE 嚥下性肺炎, 梅毒性骨軟骨炎, 脾炎, 卵円孔閉存
		8 MOS. 8ヵ月	F 女	PERTUSSIS, COUGH, OPHTHOMOSUS 百日咳, 発熱, 反弓緊張, ケルニニッヒ徴候+	2 WEEKS 2週間	BRONCHOPNEUMONIA INTERSTITIAL PNEUMONITIS 気管支肺炎 間質性肺炎	SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND, LUNG KIDNEY 顎下唾液腺, 肺, 腎		CONGESTION, FATTY CHANGE OF LIVER, FIBROADENIA OF SPLEEN, SMALL FOCAL HEMORRHAGES, CONGESTION OF BRAIN, TWO LOBES OF RIGHT LUNG, PATENT FORAMEN OVALE 瘀血, 脂肪肝, 脾臓の線維化, 小出血巣, 脳の静血, 2葉の右肺, 卵円孔閉存
		1 MO. 1ヵ月	M 男	HEMOLYTIC JAUNDICE 溶血性黄疸			SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND, LUNG PANCREAS, KIDNEY 顎下唾液腺, 肺, 脾, 腎		INTERSTITIAL PNEUMONITIS, ABSENCE OF SIALO- ADENITIS, PREMATURITY AT BIRTH (2200 grams) 間質性肺炎, 唾液腺炎はない, 早産児 (生下時体重2200g)
NIRAYAMA (NAGASAKI) (長崎)	1961 (DEATH: 1957) 患者は1957に死亡	5 MOS. 5ヵ月	M 男	UPPER RESPIRATORY INFECTION: RHINORRHEA, COUGH, FEVER, VOMITING, CONVULSION 上部呼吸器感染: 鼻漏, 発熱, 発熱, 嘔吐, 痙攣	4 DAYS 4日	BRONCHOPNEUMONIA INTERSTITIAL PNEUMONITIS 気管支肺炎 間質性肺炎	SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND 顎下唾液腺		SIALO-ADENITIS, SUBMAXILLARY, ACUTE TRACHEO- BRONCHITIS, ACUTE SPLENITIS, INTESTINAL ASCARIASIS, PATENT FORAMEN OVALE, HYDROCELE TESTIS, RIGHT 顎下唾液腺炎, 急性気管支管炎, 急性脾炎, 腸内回虫症, 卵円孔閉存, 右睾丸水腫
SHIMADA (TOKYO) (東京)	1954	4 MOS. 4ヵ月	M 男	PERTUSSIS PNEUMONIA, MUSCLE RIGIDITY, STIFFNESS OF NECK CONVULSION 百日咳性肺炎, 筋肉強直, 頸部強直, 痙攣	25 DAYS 25日	INTERSTITIAL PNEUMONITIS (PERTUSSIS) 間質性肺炎 (百日咳)	PAROTID, SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND 耳下腺, 顎下唾液腺		PERTUSSIS INTERSTITIAL PNEUMONITIS, SIALO- ADENITIS 百日咳: 間質性肺炎, 唾液腺炎
KAWACHI (FUKUOKA) (福岡)	1958	21 YRS. 21才	F 女	CHRONIC EXFOLIATIVE ERYTHRODERMA, PNEUMONIA 慢性落屑性紅皮症, 肺炎	PNEUMONIA 2 MONTHS 肺炎 2ヵ月	PNEUMONIA 肺炎	LUNG, ESOPHAGEAL ULCER, PANCREAS (ISLETS), SPLEEN, PERIADRENAL TISSUE, SMALL VESSELS AT ULCER BASE OF SKIN, 肺, 食道潰瘍部, 脾 (小島部), 脾, 副腎周囲組織, 皮膚潰瘍部基底部の小血管		LUNG: FIBRINOUS NECROTIC PNEUMONIA COAGULATION NECROSIS, SERO-FIBRINOUS PLEURITIS, RIGHT ADRENAL BILATERAL NECROSIS, SALIVARY GLAND: NO PATHOLOGY PRESENT. CANDIDA POSITIVE FROM SPUTA 肺: 線維性壊死性肺炎, 凝固性肺炎, 唾液腺線維性右肺腺炎 (右), 副腎: 左右の壊死, 唾液腺: 病変なし, 喀痰よりカンジダを検出。



5 years of age, a frequency of 1.1 per cent. Smith and Vellios<sup>26</sup> reviewed 69 records of cytomegalic inclusion disease reported up to 1950 and added 20 cases. In 1955, Margileth<sup>4</sup> noted that a total of 105 cases of inclusion disease had been reported in the literature, and cases were divided equally between males and females. There was no familial predisposition.

Until recently, most of the reported cases have been in neonatus. Many probably were postnatal infections, but it is possible that some may have been antenatal in origin since the occurrence of the disease in stillborn and premature infants suggests that infection may be acquired from the mother during gestation. On the other hand, cytomegalic inclusion disease is being observed with increasing frequency in adults.<sup>50-56</sup>

It is, unfortunately, impossible to know the true frequency and distribution in Japan because only a small number of infants and children have been studied at autopsy, and also the salivary glands have not always been examined microscopically. The sex and age of the reported cases in Japan are shown in Table 1.

## **PATHOLOGY**

It is of interest to note that the disease originally was a pathologic rarity described only at autopsy and diagnosed as congenital syphilis<sup>2</sup> or amebiasis.<sup>57</sup> Later cases were described primarily as erythroblastosis fetalis,<sup>58</sup> keratomalacia,<sup>59</sup> pertussis,<sup>49,61</sup> and toxoplasmosis.<sup>61</sup> It is now evident that pathologic manifestation varies primarily in relation to age at the time of infection.

Potter<sup>37</sup> thinks that infection with salivary gland virus occurs in four forms:

Infection of adults with absence of symptoms and probably limitation of pathologic changes to salivary gland;

おり、頻度は 1.1% である。Smith と Vellios<sup>26</sup> は 1950 年までに報告された巨大細胞性封入体症 69 例の記録を検討して更に 20 例を追加した。Margileth<sup>4</sup> はこれまでの文献から、封入体症が合計 105 例報告されており、性別では男女同数であることを認めた。それらの中には家族的素質は認められていない。

最近まで、報告された症例の殆んどが新生児であった。それらの多くは生後において感染したものであるが、この疾患が死産児や未熟児にも発生していることから、胎内で母親から感染したことがうかがえるので、中には出生前の罹病があることも考えられるのである。他方、巨大細胞性封入体症の頻度が成人において増大の傾向があることが認められている。<sup>50-56</sup>

日本では乳児や幼児の剖検例が極めて少なく、またその都度唾液腺の鏡検が行なわれるとは限らないので、この疾患の真の頻度や分布を知るのは遺憾ながら不可能である。現在までに報告されている症例を性別と年齢別に見ると表 1 のごとくである。

## **病理学的考察**

興味深いことは、当初この疾患は珍しいものとされ、剖検による報告があるだけで、その病名も先天性梅毒<sup>2</sup> もしくはアミーバ病<sup>57</sup> とされていた。その後の症例は主として胎児赤芽球症、<sup>58</sup> 角膜軟化症、<sup>59</sup> 百日咳、<sup>49,61</sup> およびトキソプラズマ症<sup>61</sup> として報告された。その病理学的徴候は主として感染時の年齢によって相違していることが明白である。

Potter<sup>37</sup> によれば、唾液腺ウイルス感染には 4 つの型があるとしている。すなわち、

成人における感染で、症状はなく、病変は恐らく唾液腺に限定される。

Infection of children or adults with spread to lung or intestine in the presence of debilitating disease from other causes;

Infection in infancy or early childhood with involvement of lungs or intestine, and death from either the viral infection or associated disease;

Infection of the fetus with production of a generalized highly fatal disease.

Generalized cytomegalic inclusion disease has been observed in adults<sup>50-54, 56</sup> as well as in infants.<sup>9, 25, 26, 29, 31, 62</sup> On the other hand, the inclusion bodies have been found only occasionally in a single organ, such as the lung<sup>63</sup> or the gastrointestinal tract.<sup>25, 64</sup>

The distinctive morphological features of the disease<sup>25</sup> are as follows:

Occurrence of nuclear and cytoplasmic inclusions

Specific cellular gigantism, with cells measuring up to 35  $\mu$  in diameter

Nuclear inclusions, huge, granular, acidophilic, or metachromatic, usually single, never more than two in a nucleus, and surrounded by a pale halo. Prominent margination of nuclear chromatin and often two distinct marginal polar bodies

Cytoplasmic inclusions, numerous and frequently localized in one portion of cell, basophilic, uniform in size, 2 to 4  $\mu$  in diameter, and spherical

Marked polymorphism of affected cells and their nuclei, the inclusions following the irregular contour of the nuclei

Location largely in epithelial structures such as bronchial epithelium, liver cells, bile duct cells, renal tubular epithelium, and less often in adrenal, gastrointestinal epithelium (apparently

児童もしくは成人の感染で、他の原因による消耗性疾患があるときに肺や腸に伝播する。

乳児ないし幼年期のはじめにおける感染で、両肺もしくは腸障害を生じ、死亡はウイルス感染または関連疾患による。

胎内での感染で、致命度の高い全身性疾患が生じる。

全身性巨大細胞性封入体症はこれまでに乳児<sup>9, 25, 26, 29, 31, 62</sup>にも成人<sup>50-54, 56</sup>にも観察されている。一方、封入体は肺<sup>63</sup>や胃腸管<sup>25, 64</sup>など単一の臓器から発見されることはごく少数の例に限られている。

この疾患の著明な形態的特徴<sup>25</sup>は次の通りである。

核内または細胞形質内における封入体の発生。

特異的細胞肥大、細胞直径は35 $\mu$ に達することがある。

核の封入体は巨大で顆粒状を呈し、好酸性もしくは変色性。通常1核内に1個で、2個よりも多くなることは絶無で、周囲に蒼白色の量がある。核の色素質が著明に輪廓され、辺縁部に明瞭な2個の極体を見ることが多い。

細胞形質の封入体は、その数が多く、細胞の1部分に集結していることが多い。好塩基性で、大きさは一律。直径2ないし4 $\mu$ 。球形を呈す。

病的細胞とその核は著明な多形状を呈する。封入体は核の不規則な輪廓に従う。

存在箇所は主として気管支上皮、肝細胞、胆管細胞、尿細管上皮などの上皮構造に多く、次いで副腎、胃腸上皮（成人では最も普通に見られる場所のようである）、膵臓、甲状腺

the most common location for adults), pancreas, thyroid, and parathyroid.

In a review of the literature, Wyatt *et al*<sup>25</sup> (1950) summarized the pathologic lesions with the statement that there is wide-spread visceral involvement with necrosis, and that the most conspicuous damage usually is found in the kidneys, liver, and lungs. In addition, the inclusion-bearing cells have been described in the spleen,<sup>25</sup> epididymis,<sup>25</sup> adrenals,<sup>25</sup> brain,<sup>25</sup> and globus oculi.<sup>8,13,65,66</sup> The pathologic findings of the reported cases in Japan are listed in Table 1.

It should be noted that caseous necrosis of the adrenal glands was a conspicuous feature in cases of disseminated cytomegalic inclusion disease in adults.<sup>52-55</sup> In one instance,<sup>62</sup> the adrenal involvement was correlated with clinical insufficiency of the adrenal glands. In Kawachi's case,<sup>48</sup> the adrenal glands showed necrosis and inclusion cells.

The lesions of the central nervous system<sup>34,67</sup> have been studied and the subsequent extensive malformations<sup>39,40</sup> including micropolygyria, aplasia, and hypoplasia of the cerebrum or cerebellum have been described.

Cytomegalic inclusion disease was demonstrated histologically in the adrenals in a 65 year old Negro man with lymphoma of six months' duration.<sup>56</sup> Hemsath and Pinkerton<sup>55</sup> described the case of a 76 year old white man who showed both disseminated cytomegalic inclusion disease and disseminated toxoplasmosis with myeloid metaplasia. Inclusion-bearing cells were found in the lung, liver, spleen, adrenal, and at the edge of the duodenal ulcer.

Electron microscopic study<sup>68,69</sup> of the salivary gland viruses has been made. Luse and Smith<sup>69</sup> have described a phenomenon exhibited by the salivary gland virus in tissue culture suggesting endosporulation and budding.

および上皮小体にも見られる。

Wyattら<sup>25</sup> (1950年)は文献を検討して、これらの病変を次のごとく要約した。すなわち、壊死を伴う広範囲な内臓障害があって、最大の障害は通例、腎、肝および肺に見られると述べている。また、封入体を持つ細胞はこれまで脾臓、<sup>25</sup> 副腎丸、<sup>25</sup> 副腎、<sup>25</sup> 脳<sup>25</sup> および眼球<sup>8,13,65,66</sup> にも認められたことが報告されている。日本においてこれまでに報告されている病理学的所見を表1に列挙した。

成人における播種性巨大細胞性封入体症の著明な特色は副腎の乾酪性壊死であったことは注目すべきである。<sup>52-55</sup> 1例<sup>62</sup> では、臨床的に副腎の機能不全が認められていたが、剖検によって副腎がこの疾患に冒されていたことが判明した。河内の症例<sup>48</sup> では副腎に壊死と封入体細胞が発見された。

中枢神経<sup>34,67</sup> の病変についてはすでに調査されており、そのほか小脳回過剰、大脳および小脳の無形成症、形成不全症を含む広範囲な奇形<sup>39,40</sup> についても報告がでている。

6カ月経過のリンパ腫のある65才のニグロ男子<sup>56</sup> の組織検査で副腎に巨大細胞性封入体症が発見された。HemsathとPinkerton<sup>55</sup> は76才の白人男子で播種性巨大細胞性封入体症と骨髓様化生を伴う播種性トキソプラズマ病を有する症例について報告した。同患者の肺、肝臓、副腎、および十二指腸潰瘍末端部に封入体をもつ細胞が発見された。

唾液腺ウイルスについては電子顕微鏡検査<sup>68,69</sup> が行なわれている。LuseとSmith<sup>69</sup> は組織培養において、内生孢子形成および発芽を思わせるような唾液腺ウイルスによる現像を認めたと報じている。

It is noteworthy that Endo and Aoki<sup>70</sup> recently reported characteristic intranuclear inclusion bodies in the resting cells on tissue culture by administering 4-nitroquinoline N-oxide and its derivatives, a new type of powerful carcinogen.

## SYMPTOMS

In infants, the salivary gland virus often is responsible for a hematologic disorder resembling erythroblastosis fetalis;<sup>25,26</sup> and in one case<sup>53</sup> of adult infection a pseudoneoplastic mononuclear cell proliferation has been observed. The most serious form of the disease is the neonatal type. Infants with cytomegalic inclusion disease usually are born prematurely.<sup>3,25,26,71</sup> Margileth<sup>4</sup> suggested that any infant with the following features may be considered as a possible case of cytomegalic inclusion disease:

Prematurity;

Evidence of erythroblastosis with jaundice, hemolytic anemia, reticulocytosis, and an increasing serum bilirubin with a negative Coomb test;

Thrombopenia with bleeding manifestations

Hepatosplenomegaly.

Symptoms<sup>62</sup> appearing later include vomiting, diarrhea, failure to gain weight, and chronic eczema. The symptoms of the reported cases in Japan are shown in Table 1. Interstitial pneumonitis frequently has been observed.<sup>25</sup> In the most severe case of pneumonitis reported by Wyatt *et al.*,<sup>25</sup> the radiologic picture suggested lipid pneumonia.

Intracranial calcification, cerebral hemorrhage, convulsions, and cyanosis are less frequently described.<sup>38</sup> Mercer *et al.*<sup>8</sup> and France<sup>33</sup> reported that their patients had microcephaly. Margileth noted that in his case brain damage may have occurred *in utero* with subsequent microcephaly and

近年、遠藤と青木<sup>70</sup>が新型の強力な発癌剤である4ニトロキノリンNオキサイドとその誘導薬を投与して組織培養を行ない、休止細胞中に典型的な核内封入体の発生を見たと言っている。

## 症 状

乳幼児の場合、唾液腺ウイルスが胎児赤芽球症に似た血液障害を生ずることがしばしばある。<sup>25,26</sup> また、成人患者の1例では偽新生物様単核球増殖が観察されている。この疾患の最も重篤な形は新生児型のものである。巨大細胞性封入体症は大抵早産する。<sup>3,25,26,71</sup> Margileth<sup>4</sup>は新生児で次のごとき特色が見られる場合は一応巨大細胞性封入体症があると見て差し支えなからうと言っている。すなわち、

### 早産児

赤芽球症の徴候があり、かつ黄疸、溶血性貧血、網赤球増多を伴ない、血清ビリルビンが増加しているが、クーム試験は陰性の場合。

出血を伴う血栓球減少がある場合。

肝および脾臓の肥大がある場合等である。

後発症状としては嘔吐、下痢、体重が増加しないこと、および慢性湿疹がある。日本においてこれまでに報告されている症状を表1に示した。間質性肺炎<sup>25</sup>がしばしば報告されている。Wyattら<sup>25</sup>の報告した極めて重篤な急性肺炎の症例ではそのX線所見が脂肪肺炎を思わせたと言っている。

上記の症状より数は少ないが、これまでに報告されている症状には頭蓋骨内石灰化病巣、脳出血、痙攣およびチアノーゼがある。<sup>38</sup> Mercerら<sup>8</sup>とFrance<sup>33</sup>は、彼等の担当した患者に小頭症があったと報告している。Margilethはその担当した症例は胎内で脳障害が起り、その結果小頭症になったのではないかといいおり、更にこの感染



also stated that this infection may be an unrecognized cause of fetal abnormalities. France<sup>33</sup> reported kernicterus in one case.

Early x-ray studies of the skull in cytomegalic inclusion disease have shown microcephaly and intracranial calcifications.<sup>36-38</sup> The calcification<sup>71,72</sup> in cytomegalic inclusion disease has been described as outlining the ventricular system, whereas in toxoplasmosis the areas of calcification are scattered and form no distinct pattern.

Chorioretinitis has been found clinically in one case.<sup>71</sup>

It is pointed out that the disease has not been reported in siblings of a patient with salivary gland virus disease. This leads to the prevailing opinion that there is no contraindication to further pregnancies.<sup>71,73</sup>

## DIAGNOSIS

In 1950, Wyatt *et al*<sup>25</sup> suggested that it might be possible to make a clinical diagnosis in generalized cytomegalic inclusion disease of infancy by the identification of typical inclusion-bearing cells in cytologic preparations of urine. However, it was not until 1952 that Fetterman<sup>3</sup> and, later, Mercer *et al*<sup>8</sup> recorded the first antemortem diagnoses of this disease by demonstrating the characteristic inclusion-bearing cells in urinary sediment. In the infant described by Gallager<sup>35</sup> the diagnosis of the inclusion disease was established by histologic examination of excised pulmonary tissue. Margileth<sup>4</sup> in 1955 reported the first instance of survival of an infant in whom the diagnosis of cytomegalic inclusion disease was made by examination of smears of the urinary sediment. The infant, who was 22 months of age at the time of the report, has rather severe mental retardation; cerebral damage may have resulted from the cytomegalic inclusion disease *per se*, from kernicterus, or intracranial

は胎児の異常として気付きにくい原因の1つであるかも知れないと述べている。France<sup>33</sup> は1例に核黄疸が認められたと報告している。

初期の巨大細胞性封入体症におけるX線検査では小頭症と頭蓋骨内石灰化病巣が認められている。<sup>36-38</sup> 巨大細胞性封入体症における石灰化病巣<sup>71,72</sup> は脳室系に限られているが、トキソプラズマ症では石灰化部位は散在していて明瞭な形状を形成しない。

临床上、脈絡網膜炎の認められた1例<sup>71</sup>がある。

唾液腺ウイルス病患者の同胞にこの疾患が発見されたという報告がまだでないことを指摘しておく。そのために妊娠を特に禁忌する必要はないと考える人が多い。<sup>71,73</sup>

## 診 断

1950年、Wyattら<sup>25</sup>は尿の細胞学的標本から封入体を持つ典型的細胞を発見することにより、乳幼児の全身性巨大細胞性封入体症の臨床診断を行なうことが可能かもしれないと述べている。しかし、尿沈渣中から封入体を持つ典型的細胞を検出して初めて剖検前の診断を記録したのは1952年にFetterman<sup>3</sup>が最初で、その後Mercerら<sup>8</sup>によっても行なわれた。Gallager<sup>35</sup>の報告した幼児の場合には、肺組織切片の検査によって封入体病の診断が確立した。1955年、Margileth<sup>4</sup>は尿沈渣の塗抹検査で巨大細胞性封入体症と診断された幼児の最初の生存例を報告した。この幼児は報告の行なわれたときは22ヵ月であったが、可成り強度の知能遅滞があった。これは巨大細胞性封入体症そのものか、核黄疸か、もしくは頭蓋内出血



hemorrhage. Bratenahl<sup>74</sup> observed another infant with cytomegalic inclusion disease who was living, with evidence of cerebral damage, at the age of one year. Birdsong *et al*<sup>5</sup> in 1956 reported an infant who was living and well, with no evidence of mental retardation, at 10 months of age. The infant showed icterus, bleeding phenomena, and hepatosplenomegaly at birth, at which time inclusion-bearing cells were demonstrated in the urine. McElfresh *et al*,<sup>7</sup> in 1957, observed inclusion-bearing cells in fluid (possibly ventricular) obtained by subdural tap from one infant at 5 months of age, and a few inclusion bodies in renal tubular epithelial cells at the time of autopsy at one year of age. Inclusion-bearing cells in gastric washings have been described.<sup>10</sup>

As previously mentioned, the virus has been isolated from salivary gland,<sup>11</sup> adenoid tissue,<sup>12</sup> liver biopsy,<sup>13</sup> as well as urinary specimens<sup>13</sup> and aqueous humor.<sup>30</sup> Weller *et al*<sup>13</sup> found that antibodies against this virus were present in patients with cytomegalic inclusion disease and in their mothers. Rowe *et al*<sup>12</sup> found complement-fixing antibodies to the virus in 81 per cent of men and women over 35 years of age, and in a smaller proportion of people in younger age groups. Recently Huebner<sup>75</sup> successfully isolated the virus from the urine of 30 per cent of a series of apparently healthy neonatus.

Burns<sup>30</sup> suggested that cytomegalic inclusion disease be considered as a cause of uveitis of children.

It is suggested that in obscure instances of pneumonitis or obstructive emphysema in young infants, gastric washings<sup>10,71</sup> and bronchial secretions<sup>10</sup> be examined for cytomegalic inclusion cells. The extension of cytologic investigation to every suitable material might include biopsy of the liver or aspiration of the lung as means of diagnosis.<sup>4</sup>

により大脳が冒されたのかもしれない。Bratenahl<sup>74</sup> は大脳障害の徴候を呈し、巨大細胞性封入体症のある生存中の1才の幼児を観察した。Birdsongら<sup>5</sup> は知能遅滞の徴候がなく、健康で生存中の10カ月の乳児を報告した。この乳児には生下時に黄疸、出血現象、および肝・脾臓肥大があり、出生時の尿から封入体を持つ細胞が検出された。1957年McElfreshら<sup>7</sup> は5カ月の乳児の硬膜下穿刺により採取した液（恐らく脳室液）に封入体を持つ細胞を認めた。同児は1才で死亡したが、剖検の際尿管上皮細胞に少数の封入体が認められた。また、封入体を持つ細胞は胃液からも認められたことが報告されている。<sup>10</sup>

前述のごとく、このウイルスはこれまでに唾液腺<sup>11</sup> や、腺様組織、<sup>12</sup> それに尿<sup>13</sup> や眼房水<sup>30</sup> から分離されている。Wellerら<sup>13</sup> は巨大細胞性封入体症患者とそれらの母親にこのウイルスの抗体が存在していたことを発見した。Roweら<sup>12</sup> は35才以上の男子と女子の81%、およびそれよりは少ないが35才以下の人々にも補体結合抗体を発見した。近年、Huebner<sup>75</sup> は健康そうに見受けられる新生児たちの30%において、その尿からウイルスを分離した。

Burns<sup>30</sup> は巨大細胞性封入体症を児童の葡萄膜炎の1原因と考えるべきであるといっている。

幼児に原因不詳の急性肺炎もしくは閉塞性気腫がある場合には、胃液<sup>10,71</sup> および気管支分泌物<sup>10</sup> について巨大細胞性封入体細胞の有無を調べるべきだといわれている。診断上、細胞学的調査を行なうに適する標本には色々あるが、その中に肝臓組織検査や肺臓吸引法を含めてよいと思われる。<sup>4</sup>

## TREATMENT

No specific therapy for the disease is known. Jahn *et al*<sup>76</sup> mentioned that cortisone apparently was effective in treating several viral infections. Margileth<sup>4</sup> noted that treatment with cortisone for patients with cytomegalic inclusion disease resulted in a dramatic improvement while the hemolytic anemia and thrombopenia gradually improved and also stated that gamma globulin may be of value in milder cases which do not receive exchange transfusion.

In Birdsong's case,<sup>5</sup> adrenal cortical steroids also were used. The rationale for steroid therapy was based on recognition of the severe hemolytic features and the knowledge that in other hemolytic disease cortisone has been useful.

Wyatt<sup>67</sup> was able to salvage 30 per cent of newborn mice experimentally infected with mouse salivary gland virus by administering large doses of oxytetracycline.

## SUMMARY

This is a report of sialo-adenitis with inclusion disease of the submaxillary salivary gland in a male infant aged 5 months. Cases reported in Japan are reviewed. Etiology and pathology as well as symptomatology and diagnosis are discussed.

## 治 療

この病気に対する特別な治療法というものはまだない。Jahnら<sup>76</sup>によれば、ウイルス感染の治療にコーチゾンが有効と思われたものが数例あったとのことである。Margileth<sup>4</sup>は巨大細胞性封入体症患者がコーチゾン治療により劇的軽快を見たが、溶血性貧血および栓球減少症は漸進的軽快を辿ることを認めた。また、交換輸血を受けない軽症者にはガンマ・グロブリンが有効かも知れないと述べている。

Birdsongの症例<sup>5</sup>では、副腎皮質ステロイドも用いられた。ステロイド療法を用いたのは強度の溶血特徴が認められたことと、他の溶血性疾患でコーチゾンが有効であったという知見によるのである。

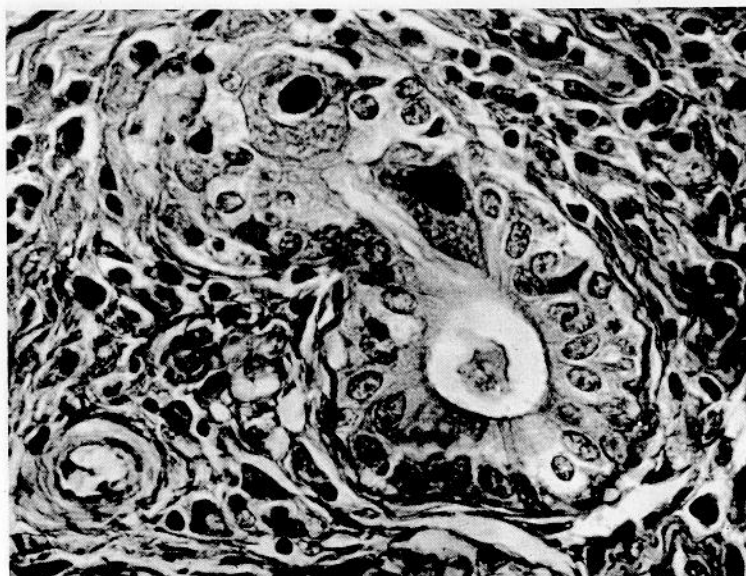
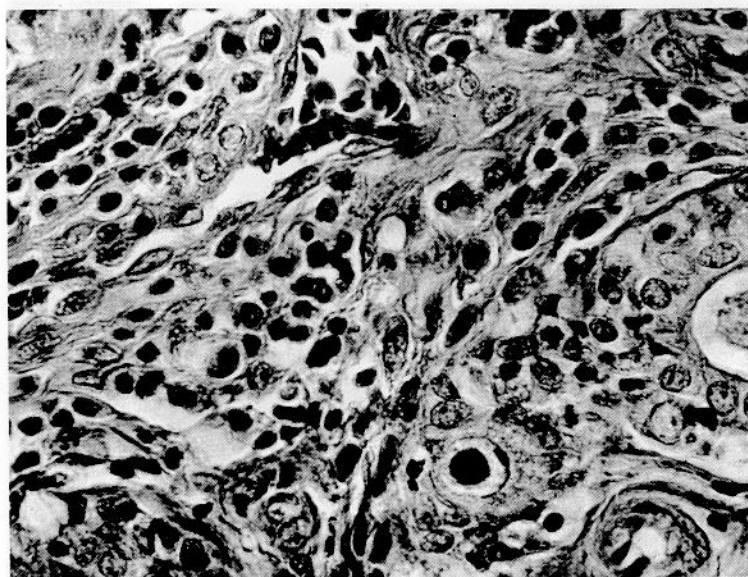
Wyatt<sup>67</sup>は実験的にネズミの唾液腺ウイルスに感染させた廿日ねずみの新生児のうち30%をオキシテトラサイクリンの大量投与で治癒することができた。

## 総 括

下顎唾液腺の封入体症を有する5カ月の男児の唾液腺炎症例を報告した。これまでに日本で報告された症例について検討を行なった。病因、病理学的ならびに症候学的考察および診断について述べた。

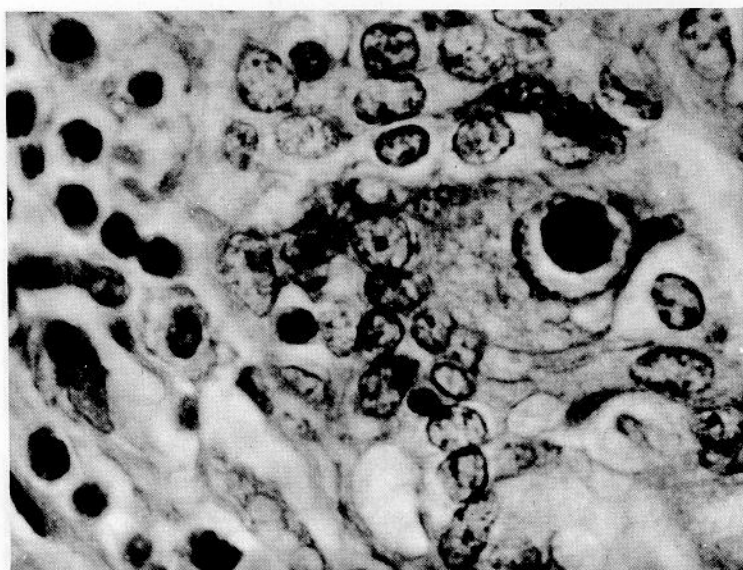
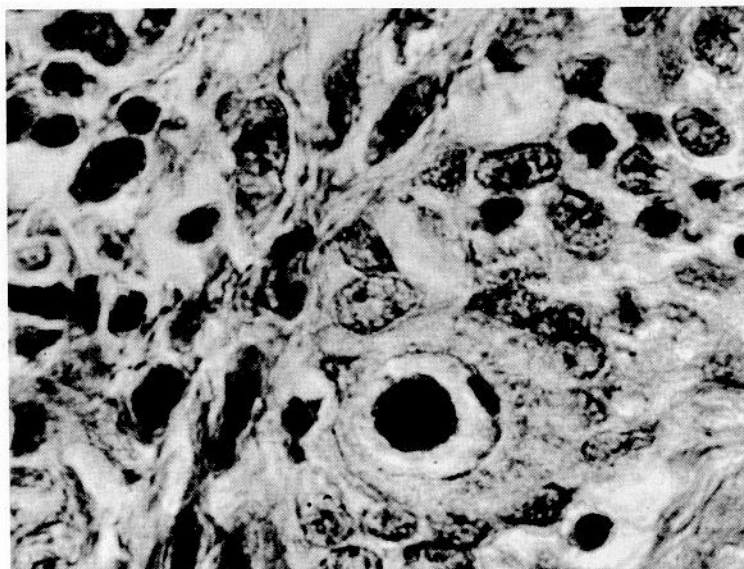
MICROPHOTOGRAPHS: INCLUSION-BEARING CELLS OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND  
(HEMATOXYLIN-EOSIN STAIN)

顕微鏡写真：顎下唾液腺の封入体細胞 (Hematoxylin-eosin 染色)



MICROPHOTOGRAPHS: INCLUSION-BEARING CELLS OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND  
(HEMATOXYLIN-EOSIN STAIN)

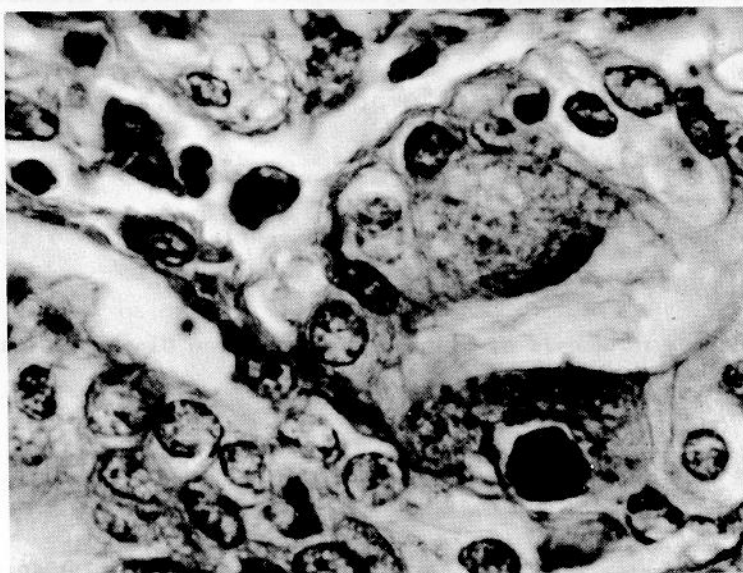
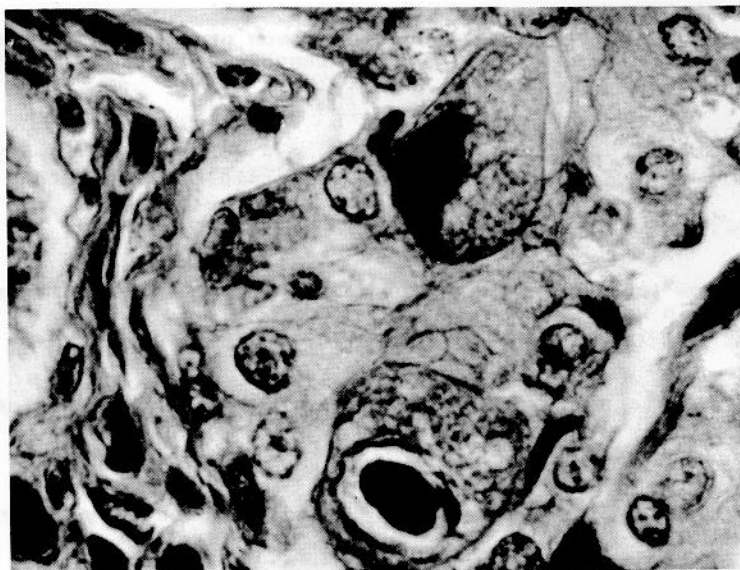
顕微鏡写真：顎下唾液腺の封入体細胞（Hematoxylin-eosin 染色）





MICROPHOTOGRAPHS: INCLUSION-BEARING CELLS OF THE SUBMAXILLARY SALIVARY GLAND  
(HEMATOXYLIN-EOSIN STAIN)

顕微鏡写真：顎下唾液腺の封入体細胞（Hematoxylin-eosin 染色）





## REFERENCES

### 参考文献

1. Jesionek A, Kiolemenoglou B: Ueber einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines hereditaer-luetischen Foetus. Muenchen Med Wschr 51:1905-7, 1904  
(遺伝梅毒胎児の臓器における原虫様構造の所見について)
2. Ribbert H: Ueber protozoenartigen Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. Centralbl f Allg Path u Path Anat 15: 945-8, 1904  
(梅毒新生児の腎臓および幼児の耳下腺における原虫様細胞について)
3. Fetterman GH: A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease of infancy. Amer J Clin Path 22:424-5, 1952  
(小児封入体症の臨床診断における新臨床検査法)
4. Margileth AM: The diagnosis and treatment of generalized cytomegalic inclusion disease of the newborn. Pediatrics 15:270-83, 1955  
(新生児の全身性巨大細胞性封入体症の診断と治療)
5. Birdsong M, Smith DE *et al*: Generalized cytomegalic inclusion disease in newborn infants. JAMA 162:1305-8, 1956  
(新生児全身性巨大細胞性封入体症)
6. Bratenahl CG: Cytomegalic inclusion cells in urine (to be published). Quoted by Margileth AM (4)  
(尿に検出された巨大細胞性封入体をもつ細胞)
7. McElfresh AE, Arey JB: Generalized cytomegalic inclusion disease. J Pediat 51: 146-56, 1957  
(全身性巨大細胞性封入体症)
8. Mercer RD, Luse S, Guyton DH: Clinical diagnosis of generalized cytomegalic inclusion disease. Pediatrics 11:502-14, 1953  
(全身性巨大細胞性封入体症の臨床診断)
9. Guyton TB, Ehrlich F *et al*: New observations in generalized cytomegalic-inclusion disease of the newborn. Report of a case with chorioretinitis. New Engl J Med 257: 803-7, 1957  
(新生児の全身性巨大細胞性封入体症に対する新観察)
10. Blanc WA: Cytologic diagnosis of cytomegalic inclusion disease in gastric washings. Amer J Clin Path 28:46-9, 1957  
(胃洗浄液による巨大細胞性封入体症の細胞学的診断)
11. Smith MG: Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGV) disease. Proc Soc Exp Biol Med 92:424-30, 1956  
(人間唾液腺ウイルス (SGV) 感染者の組織培養における細胞病原ウイルスの増殖)
12. Rowe WP, Hartley JW *et al*: Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. Proc Soc Exp Biol Med 92: 418-24, 1956  
(人間アデノイドの組織培養から得た人間唾液腺ウイルスに似た細胞病原体)

13. Weller TH, Macauley JC *et al*: Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 94:4-12, 1957  
(巨大細胞性封入体症様の疾患を有する小児から得た核内封入体生産因子の分離)
14. Covell WP: The occurrence of intranuclear inclusions in monkeys unaccompanied by specific signs of disease. *Amer J Path* 8:151-7, 1932  
(猿において特別の症候を伴わずに発生した核封入体)
15. Cole R, Kuttner AG: A filtrable virus present in the submaxillary glands of guinea pigs. *J Exp Med* 44:855-73, 1926  
(モルモットの顎下腺に存在する濾過性ウイルス)
16. Rosenbusch CT, Lucas AM: Studies on the pathogenecity and cytological reactions of the submaxillary gland virus of the guinea pig. *Amer J Path* 15:303-40, 1939  
(モルモットの顎下腺ウイルスの病原性と細胞学的反応の研究)
17. Pappenheimer AM, Slanetz CA: A generalized visceral disease of guinea pigs, associated with intranuclear inclusions. *J Exp Med* 76:299-306, 1942  
(核内封入体に関連のあるモルモットの全身性臓器疾患)
18. Kuttner AG, Wang SH: The problem of the significance of the inclusion bodies found in the salivary glands of infants, and the occurrence of inclusion bodies in the submaxillary glands of hamsters, white mice and wild rats (Peiping). *J Exp Med* 60:773-91, 1934  
(幼児の唾液腺に認められた封入体の有意性の問題と朝鮮ねずみ, 白甘日ねずみおよび野ねずみ(北京)の顎下腺における封入体の発生)
19. McCordock HA, Smith MG: The visceral lesions produced in mice by the salivary gland virus of mice. *J Exp Med* 63:303-10, 1936  
(甘日ねずみ唾液腺ウイルスによって甘日ねずみの臓器に生じた病変)
20. Rector EJ, Rector LE: Intranuclear inclusions in the salivary glands of moles. *Amer J Path* 10:629-36, 1934  
(モグラの唾液腺における核封入体)
21. 浜崎幸雄: 細胞核病理学. 第1部ケトエノール物質の生物学的研究, 第2部核物質代謝の形態的研究. 日本病理学会会誌 38: 3-14, 1949  
(Hamazaki Y: On the caryo-pathology. Pt 1 Biological studies on the ketoenol substances. Pt 2 Morphological studies on the metabolism of nuclei. *Nippon Byori Gakkai Kaishi-Trans Soc Path Jap*)
22. 渡辺陽之輔: 所謂封入体細胞の発見された3例について. 慶応医学 27: 285-90, 1950  
(Watanabe Y: So-called "inclusion cells" of infancy (A report of 3 cases). *Keio Igaku - J Keio Med Soc*)
23. 宮地 徹: 臨床組織病理学, 杏林書院, 1956 p 205, 321  
(Miyaji T: *Clinical Histopathology*. Tokyo, Kyorin Shoin)
24. 赤崎兼義: 私信. 東北大学医学部  
(Akazaki K: Tohoku University, School of Medicine, Sendai, Japan: Personal communication)
25. Wyatt JP, Saxton J *et al*: Generalized cytomegalic inclusion disease. *J Pediat* 36: 271-94, 1950  
(全身性巨大細胞性封入体症)
26. Smith MG, Vellios F: Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. *AMA Arch Path* 50:862-84, 1950  
(封入体症または全身性唾液腺ウイルス感染)

27. Jackson L: An ameba-like organism in the kidneys of a child. *J Infect Dis* 30:636-42, 1922  
(子供の腎臓におけるアミーバ様微生物)
28. Jackson L: An intracellular protozoan parasite of the ducts of the salivary glands of guinea pig. *J Infect Dis* 26:347-50, 1920  
(モルモットの唾液腺の分泌管の細胞内原虫様寄生物)
29. Goodpasture EW, Talbot FB: Concerning the nature of "protozoan-like" cells in certain lesions of infancy. *AMA J Dis Child* 21:415-25, 1921  
(幼児のある種の病変における“原虫様”細胞の性質について)
30. Burns RP: Cytomegalic inclusion disease uveitis. *AMA Arch Ophthal* 61:376-87, 1959  
(巨大細胞性封入体症による葡萄膜炎)
31. Farber S, Wolbach SB: Intranuclear and cytoplasmic inclusions ("protozoan-like bodies") in the salivary glands and other organs of infants. *Amer J Path* 8:123-35, 1932  
(小児の唾液腺その他器官における核内および細胞形質封入体 “類原虫体”)
32. Kinney TD: Intranuclear inclusions in infancy. *Amer J Path* 18:799-811, 1942  
(幼児における核内封入体症)
33. France NW: Inclusion disease in childhood. *Arch Dis Child* 26:588-600, 1951  
(児童の封入体症)
34. Kidder LA: Cerebral and visceral inclusion disease of infancy. *Amer J Clin Path* 22: 870-78, 1952  
(幼児の脳と臓器における封入体症)
35. Gallager HS: Cytomegalic inclusion disease of infancy; report of a case associated with cysts of lung; with recovery following lobectomy. *Amer J Clin Path* 22:1147-52, 1953  
(幼児の巨大細胞性封入体症, 肺嚢胞に関連ある症例で, 肺葉切除後回復した1症例報告)
36. Farber S, Craig JM: Clinicopathological conference. Children's Medical Center, Boston, Mass. *J Pediat* 48:800-11, 1956  
(ボストン市, Children's Medical Center における臨床病理集談会)
37. Potter EL: Placental transmission of viruses with especial reference to the intra-uterine origin of cytomegalic inclusion body disease. *Amer J Obstet Gynec* 74:505-13, 1957  
(ウイルスの胎盤への伝播, とくに巨大細胞性封入体症の子宮内発生について)
38. Haymaker W, Girdany BR *et al*: Cerebral involvement with advanced periventricular calcification in generalized cytomegalic inclusion disease in the newborn; clinical pathological report of case diagnosed during life. *J Neuropath Exp Neurol* 13: 562-86, 1954  
(新生児の全身性巨大細胞性封入体症における脳室周囲の進行した石灰化を伴う脳障害)
39. Diezel PB: Mikrogyrie infolge cerebraler Speicheldruesenvirusinfektion im Rahmen einer generalisierten Cytomegalie bei einem Saeugling. Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Windungsbildung. *Virchow Arch Path Anat* 325:109-30, 1954  
(全身性細胞肥大症を有する乳児の唾液腺ウイルスの脳感染により生じた小脳回症と, 転回形成説への寄与)
40. Hartmann G: Ueber die "protozoenartigen Zellen" in den Organen Neugeborenen. *Lin Med Wien* 3:281-93; 344-57, 1948  
(新生児の臓器における“原虫様細胞”について)
41. Nezelof RA: *Etudes neo-natal* 3:145, 1954. Quoted by Potter (37)  
(新生児の研究)

42. Kalfayan B: Inclusion disease of infancy. *AMA Arch Path* 44:467-76, 1947  
(幼児の封入体症)
43. Cappel DF, McFarlane MN: Inclusion bodies (protozoan-like cells) in the organs of infants. *J Path Bact* 59:385-98, 1947  
(幼児の臓器における封入体 (原虫様細胞) )
44. Ahvenainen EK: Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. Report of five cases. *Acta Path Microbiol Scand Suppl* 93:159-67, 1952  
(封入体症又は全身性唾液腺ウイルス感染. 5症例の報告)
45. Prawirohardjo S: *Nederl tijdscher v geneesk* 82:6218-23, 1938. Quoted by Potter (37) and Wyatt *et al* (25)  
(Potter (37) とWyatt等 (25) により引用)
46. Potenza L, Klanke H: *Arch venezol puericult y pediat* 17:11, 22, 1954. Quoted by Potter (37)  
(Potter (37) により引用)
47. 島田義弘, 松田繁一郎: 百日咳肺炎の1剖検例に見られた唾液腺封入体細胞症. *日本病理学会会誌* 43: 506-7, 1954  
(Shimada Y, Matsuda S: So-called salivary gland virus inclusion disease in autopsy case of pertussis. *Nippon Byori Gakkai Kaishi-Trans Soc Path Jap*)
48. 河内実也: 成人汎発性巨細胞性封入体細胞症の1剖検例. *日本病理学会会誌* 47: 381, 1958  
(Kawachi S: An autopsy case of generalized cytomegalic inclusion body disease in adult. *Nippon Byori Gakkai Kaishi-Trans Soc Path Jap*)
49. McCordock HA, Smith MG: Intranuclear inclusions: Incidence and possible significance in whooping cough and in a variety of other conditions. *Amer J Dis Child* 47:771-9, 1934  
(核内封入体: 百日咳その他種々の症状における発病率と有意性について)
50. VonGlahn WC, Pappenheimer AM: Intranuclear inclusions in visceral disease. *Amer J Path* 1:445-66, 1925  
(臓器疾患における核内封入体)
51. McMillan GC: Fatal inclusion-disease pneumonitis in an adult. *Amer J Path* 23:995-1003, 1947  
(1成人における致命的封入体症肺炎)
52. Wyatt JP, Hemsath FA, Soash MD: Disseminated cytomegalic inclusion disease in an adult. *Amer J Clin Path* 21:50-5, 1951  
(1成人における播種性巨大細胞性封入体症)
53. Wyatt JP, Simon T *et al*: Cytomegalic inclusion pneumonitis in the adult. *Amer J Clin Path* 23:353-62, 1953  
(成人巨大細胞性封入体肺炎)
54. Amromin G: Generalized salivary gland virus infection: Report of a case of its occurrence in an adult. *AMA Arch Path* 56:323-7, 1953  
(全身性唾液腺ウイルス感染: 1成人の症例報告)
55. Hemsath FA, Pinkerton H: Disseminated cytomegalic inclusion disease and disseminated toxoplasmosis in an adult with myeloid metaplasia: Report of a case. *Amer J Clin Path* 26:36-41, 1956  
(骨髓化生のある1成人の播種性巨大細胞性封入体症と播種性トキソプラズマ病: 1症例報告)



56. Delvaux TC Jr: Viral lesions complicating lymphoma in an adult; localized cytomegalic inclusion disease and a second viral infection. *Amer J Clin Path* 28: 286-92, 1957  
(合併症としてリンパ腫のある1成人のウイルス性病変; 局所性巨大細胞性封入体症と第2ウイルス性感染)
57. Smith AJ, Weidman FD: Infection of a stillborn infant by an amebiform protozoan (*Entamoeba mortinatalium*, N.S.). *Univ Penn Med Bull* 23:285-98, 1910-11  
(アミーバ型原虫 (*Entamoeba mortinatalium*, N.S.) 感染のあった1死産児)
58. Andrews HS, Miller AJ: Erythroblastosis in the newborn: Report of 4 cases. *AMA Amer J Dis Child* 50:673-85, 1935  
(新生児における赤芽球症: 4つの症例報告)
59. Wilson JR, Dubois RO: Report of a fatal case of keratomalacia in an infant, with postmortem examination. *Amer J Dis Child* 26:431-46, 1923  
(1幼児の致命的角膜軟化症例とその剖検報告)
60. Rich AR: On the etiology and pathogenesis of whooping-cough. *Bull Johns Hopkins Hosp* 51:346-63, 1932  
(百日咳の病因と病原)
61. Blanc: Personal communication by Burns (30)  
(私信. Burns (30))
62. Bacala JC, Burke RJ: Generalized cytomegalic inclusion disease: Report of case and review of literature. *J Pediat* 43:712-19, 1953  
(全身性巨大細胞性封入体症: 症例報告と文献の検討)
63. Hamperl H: Pneumocystis infection and cytomegaly of the lungs in the newborn and adult. *Amer J Path* 32:1-13, 1956  
(新生児および成人における肺のPneumocystis 感染と細胞肥大症)
64. Hartz PH, van de Stadt FR: The occurrence of protozoan-like cells in a biopsy from the anus. *Amer J Clin Path* 13:148-53, 1943  
(肛門の組織検査において認められた原虫様細胞)
65. Sabin AB, Feldman HA: Chorioretinopathy associated with other evidence of cerebral damage in childhood: A syndrome of unknown etiology separable from congenital toxoplasmosis. *J Pediat* 35:296-309, 1949  
(他にも脳障害の徴候のある幼児の脈絡網膜疾患: 先天性トキソプラズマ病と区別される病因不明の症候群)
66. Christensen L, Beeman HW, Allen A: Cytomegalic inclusion disease. *AMA Arch Ophthal* 57:90-9, 1957  
(巨大細胞性封入体症)
67. Nelson JS, Wyatt JP: Salivary gland virus disease. *Medicine (Balt)* 38:223-41, 1959  
(唾液腺ウイルス病)
68. Luse SA, Smith MG: Electron microscopy of salivary gland viruses. *Amer J Path* 32: 642, 1956  
(唾液腺ウイルスの電子顕微鏡検査)
69. Luse SA, Smith MG: Electron microscopy of salivary gland viruses. *J Exp Med* 107: 623-32, 1958  
(唾液腺ウイルスの電子顕微鏡検査)
70. Endo H, Aoki M, Aoyama Y: Formation of nuclear inclusion bodies in tissue culture cells by 4-Nitroquinoline N-oxide. *Gann* 50:209-17, 1959  
(組織培養において4ニトロキノリンNオキサイドにより細胞核内に形成を見た封入体)



71. Silverman WA: Cytomegalic inclusion disease. Pediatrics 21:682-4, 1958  
(巨大細胞性封入体症)
72. Sackett GL Jr, Ford MM: Cytomegalic inclusion disease with calcification outlining cerebral ventricles. Amer J Roentgenol 76:512-5, 1956  
(脳室の石灰化輪廓を伴う巨大細胞性封入体症)
73. Alexander WS: Generalised cytomegalic inclusion disease in a newborn infant. J Path Bact 65:375-9, 1953  
(1 新生児の全身性巨大細胞性封入体症)
74. Bratenahl, CG: Personal communication by McElfresh (7)  
(私信. McElfresh (7))
75. Huebner R: Personal communication by Nelson and Wyatt (67)  
(私信. Nelsonと Wyatt (67))
76. Jahn JP, Boling L et al: The combination of ACTH-cortisone-hydrocortisone with anti-biotics in the management of overwhelmingly severe infections. J Pediat 44: 640-57, 1954  
(超強度感染の治療としてACTH- コーチゾン - ハイドロコーチゾンと抗生物質の併用)