

4. 日本脳炎における脳・脊髄の形態変化

1. はじめに

「日本、韓国、中国はもとより、台湾、マレーシア、インドネシア、タイ、ネパール、インド等で見られる」熱帯性の神経疾患の一つである日本脳炎は、日本の精神神経科医によって病原ウイルスの単離が行われた（1934年）ことから、“日本脳炎”と呼ばれるようになった。その神経病理学的特徴については欧米の教科書にはあまり詳しい記載がないが、それはアジアを中心とした分布であるためであろう。脊髄病変の記述となると本邦の論文でもまれである。

2. 材料および方法

ここ十年位の間、九州地域で日本脳炎により死亡した症例のうち、入手出来た9例（病脳期間：4～307日）を用いた。年齢分布は表1に示す通りで、小児2例、壮年2例、高齢者5例の脳・脊髄を用いた。日本脳炎の診断は血清学的にも確認された症例のみを用いた。神経病理学的検索は通常の方法に従って組織標本と成し、一部は免疫染色も行った。

3. 結 果

脳の表面は一般に充血しており、浮腫がみられるものもあったが、化膿性の変化は認めなかった。視床、線条体、黒質の病変は必発で、視床の出血が高頻度に見られた。点状出血と小壊死巣は視床だけでなく、他の皮質や半卵形中心にも見られた。組織学的には脳皮質に局所的な小壊死巣が多数見られ、脳皮質および白質に空胞性変化も散見された。グリオーシスが最も著しい変化であり、アストロ

サイトとミクログリアのグリア結節が多数みられた。経過が4日で死亡した症例には好中球も見られ、グリア結節の中に混在していた。血管周囲性のリンパ球浸潤も高頻度に散在性に認められた。比較的に境界が鮮明な髄鞘崩壊像を認めるが、これらの病巣の軸索はほぼ完全に保たれていた。しかし長期間の症例には、わずかな軸索腫大の像も見られた。抗日本脳炎ウイルス抗体に対する免疫組織化学的染色（公衆衛生院、佐多博士の好意による）では、視床のニューロンの胞体に陽性であった。黒質の病変は最も著明で、グリオーシスと神経細胞の脱落に伴ってニューロメラニンの減少が見られた。皮質の病変は強弱様々であったが、視床、中脳、線条体には全症例で特に強い変化が見られた。小脳、橋、延髄にも種々の程度に病巣を認めた。脊髄はすべての症例で、肉眼的にうっ血が中等～高度にみられ、組織学的な脊髄病変は脳のそれとほとんど同じであった。血管周囲のリンパ球浸潤、グリア結節やニューロノファギアのようなグリアの反応、点状出血髄鞘消失がみられた。脊髄の高さでは腰部に最も強い変化が見られた。前角の神経細胞脱落や基質の希薄化がしばしばみられ、血管周囲のリンパ球浸潤も著明であったが、血管壁の肥厚は見られなかった。前角運動ニューロンには、中心性のクロマトリーシスがみられた。9例の内3症例には錐体側索路にも変化が見られたが境界は不明瞭であった。そのうち2症例には軽い脱髄病変およびミエリン・パーラーの像を示し、他の例は錐体側索路に中等度の空胞性変化がみられた。錐体側索路の病変は胸部で最も強

かった。4日の経過で亡くなった症例でも錐体側索路に空胞性変化を示していた。前角の大型神経細胞の胞体には空胞性変化もわずかにみられた。これらの空胞性病変における中性脂肪の存在は確認出来なかった。血管周囲のリンパ球浸潤と慢性炎症細胞浸潤は馬尾の運動神経や知覚神経の両方共に見られた。脱髄様の病変は末梢神経にも時々認められた。

4. 考 察

日本脳炎は1946年から全国的な統計調査が行われ、1954年から法定伝染病に定められた。症例数は1950年がピークで、患者5196人、死亡率6.2であった。1948年から1967年にかけては、毎年1000人以上の患者が認められた。しかし近年では年間の発生が50症例以下で、死亡率も0.0となってきた(図1)。日本脳炎は主に子供と老人が主として患る疾患とされてきたが、近年ではワクチンの接種により、子供にはあまりみられなくなった。日本の南西部、特に九州では罹患率が高く、一方、北緯40度以上の特に北海道では日本脳炎の患者は一人も見つかっていない。

形態学的基本像はアーボ・ウイルス脳炎(ただし、Eastern equine 脳炎は例外)と似ている。肉眼的に脳浮腫や充血性変化が早期に、しかも著明に見られる。Eastern equine 脳炎では、炎症細胞の主体はリンパ細胞よりも好

中球にあるが、日本脳炎を含む他のアーボ・ウイルス脳炎はリンパ球とグリア細胞にあると理解される。

脊髓病変に関する形態学的な報告はほとんどない。日本脳炎の脊髓変化はアーボ・ウイルス脳炎と基本的にはほぼ同じで、グリア結節、ニューロノファギア、点状出血、髄鞘脱落などが見られる。血管周囲のリンパ球浸潤も著明に認められる。一方HAM/TSPに見られるような血管壁の肥厚は日本脳炎の脊髓にはみられない。軽度の脱髄あるいは髄鞘淡明化と錐体側索路の空胞変性を今回の検索では3症例に認めた。錐体側索路の病変は境界不鮮明で、大脳皮質や白質の病変による二次的な病変である可能性が強い。しかし、急性浮腫が錐体側索路の空胞性変化の原因のひとつである可能性もある。すなわち、ある症例では大脳皮質や白質には変化がないにもかかわらず錐体側索路の病変がみられ、4日間で死亡したケースである。ワーラー変性とは考えにくいと思われる。

日本脳炎は脊髓を含めた中枢神経系全体の病変であり、単に「脳炎」とするよりも「全脳炎」あるいは「全脳脊髓炎」とされるべき病理形態像の疾患であることが分かった。

[本研究は Jpn. J. Trop. Med. Hyg. 21: 21-24, 1993に掲載された。]

表 1. 日本脳炎の検索症例

No.	年齢	性別	抗体	期間	脳重	他
1	4ヶ月	M	↑ ↑	4日	935g	脳浮腫
2	5歳	M	↑ ↑	8	1,300	脳浮腫
3	47	M	↑ ↑	18	1,370	
4	51	F	↑ ↑	307	—	脊髓のみ
5	65	M	↑ ↑	14	1,250	
6	65	F	↑ ↑	68	1,140	頸 髄
7	69	M	↑ ↑	4	1,300	
8	72	M	↑ ↑	18	1,360	脳浮腫
9	82	M	↑	12	1,100	

期間：発病から死亡まで(日)

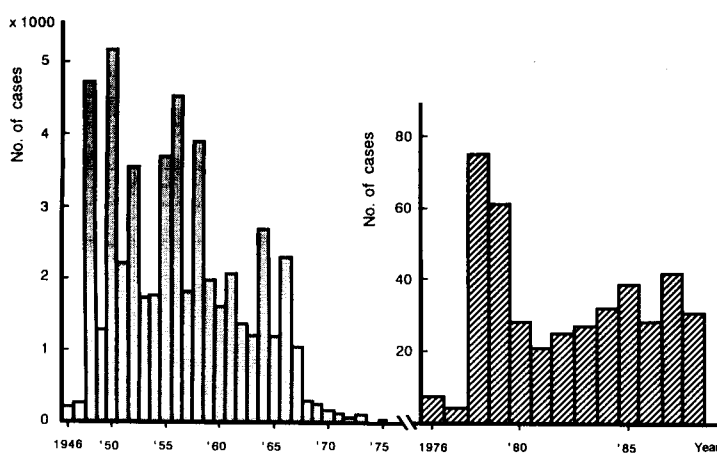


図 1. 日本における日本脳炎発生数の推移：1946-1988