

シベリアのピリウスク脳炎の国際共同研究： 特に神経病理解剖学的研究

1. ピリウスク脳脊髄炎についてのこれまでの知見

米国NIHのD. カルトン ガジュセック (D. Carleton Gajdusek) らは30余年前、ニューギニアの奇病クーラー脳症 (Kuru) を研究し、“スロウウイルス感染症” の概念を提唱し、ノーベル賞を受賞した。

図1にみられるように、それとほぼ同じ東経線上のグアム島には特異なパーキンソン痴呆症の存在が知られ、本研究代表者らも米国NIHとの共同研究で現地で剖検し、病理解剖学的に検討してきた。

更にその北方のシベリアのヤクーツク近辺においてはピリウスク (Viliusk) 脳脊髄炎と称される全く原因不明の地方病の存在が知られ、興味の対象となっていた。この地方は世界第2の大河ルナ川の沿岸で(図2) 万年凍土の地で大木はなく(図3) サハ共和国の一部でアジア系の民族が多い。

この疾患は1955年頃にその存在に気付かれた。ほぼ16歳から45歳位の働き盛りの人に発症し、当初は発熱して脳膜脳脊髄炎様の症状を示すが、殆どは20年、30年生存し、その間徐々に症状が進展し悪化し、遂に痴呆に陥って死亡する。サハ共和国における極めて重大な社会、公衆衛生的な問題の疾患であった。また、本症は主として疫学的研究からスロウウイルス感染症が疑われてきたが、系統的な病理解剖学的な研究は殆ど手をつけられないまま今日に至っていた。

2. この国際共同研究の発足

そこでこの共同研究によって、サハ共和国の公衆衛生省に所属するピリウスク脳炎研究所所長V. アレクシーエフ (Vasily Alekseev) 教授を相手側共同研究者とし、1995年、



新潟大学名誉教授
新潟脳外科病院
ブレンリサーチセンター所長
生田 房弘



図1：奇異な脳疾患が認められる東経137度。



図2：海が流れているような大河ルナ。



図3：1m下は万年凍土。これ位がせいぜいの大木。

表1：ピリウスク脳炎と病理組織学的に確認された症例。

Viliusk Encephalo-myelitis						
Our ref.no.	Onset Age	Clinical Duration	Died in	Age Sex	Memo	
BR-3 (EF5372) :	. .	29	21 yrs	† '93	50 F	
BR-5 (EF5374) :	p . .	29	11 yrs	† '76	40 F	
BR-6 (EF5375) :	. .	33	18 yrs	† '94	51 M	
BR-7 (EF5376) :	. .	26	46 yrs	† '94	72 F	-myelitis , S.P.+++
BR-9 (EF5378) :	. .	18	42 yrs	† '93	60 F	
BR-10 ('95 New 1) :	. .	27	47 yrs	† '93	74 F	
BR-15	p . .	27	11 yrs	† '91	38 M	
BR-16	p p . .	44	26 yrs	† '95	70 F	
BR-17	. .	18	1 yrs	† '95	18 M	acute
BR-18	. .	27	47 yrs	† '93	74 F	

1996年の2回に亘りその地を訪れ、「本症に関する国際シンポジウム」に参加報告し、また現地で施行された多くの剖検脳を本邦に持参し、顕微鏡標本を作成し、その中から、表1に示すごとく、10例が確実なピリウスク脳脊髄炎の症例であることを確認した。

3. 10例のピリウスク脳脊髄炎例にみられた所見

これら10例に認められた所見を要約したい。先づ急性期例、例えば経過1年で死亡した例では、いかにも脳膜炎や脳炎を思わせる血管周囲性ないし軟脳膜へのリンパ球浸潤が認められる。このため、慢性期に至った症例をみると大脳の軟脳膜がかなり肥厚している(図4)しかし、細胞浸潤像はもはや全く認められない。

慢性期例の大脳では、脳表面からほぼ直角に脳の中心部に伸びている細く長い線状の小さな脳梗塞様の病変(図5)が多数認められた。やや大きな病巣(図6)も散在しているが、それらの分布はいずれも基本的にくも膜下腔の脳表

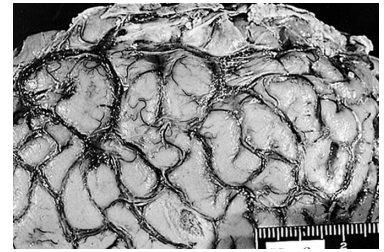


図4：初期の炎症性細胞浸潤のため肥厚した軟脳膜



図5：くも膜下から大脳皮質を中心部に向かう細い脳梗塞様の壊死貫通動脈の走向に添う(矢印)。顕微鏡、中拡大

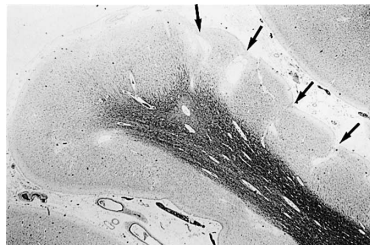


図6：大脳皮質にみられる多数の壊死巣。やや大きなものもあるが、全て貫通動脈の走向に添う。顕微鏡、弱拡大。

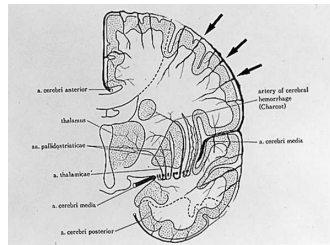


図7：大きな血管がくも膜下腔を伸びてゆき、そこから中心部に直角に貫通動脈(矢印)を出している模式図。

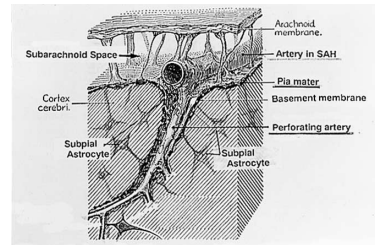


図8：一本の貫通動脈がくも膜下の大きな血管から分岐する模式図。

面から脳内に入る貫通動脈枝(図7, 8, 9)に添う脳梗塞であることが確かとなった。その病巣内には軟脳膜と連続する結合織の増生が強く、また脳表面の柔膜に接着する柔膜下アストロサイトに連続するアストロサイトーシス(図10)も認められた。

また、大脳皮質と同様、小脳でも小血管の閉塞に基づくと考えられる無数の小梗塞巣(図11, 12)が認められた。更に脳橋の特に基底部分において、やはり脳底部から侵入する貫通動脈枝(図13)に添う小壊死巣が多発しており、脊髄においても特異で不可解な分布を示す小病壊死巣がみられたが、これも脊髄の貫通動脈枝の閉塞に基づくという見方からは良く理解される。

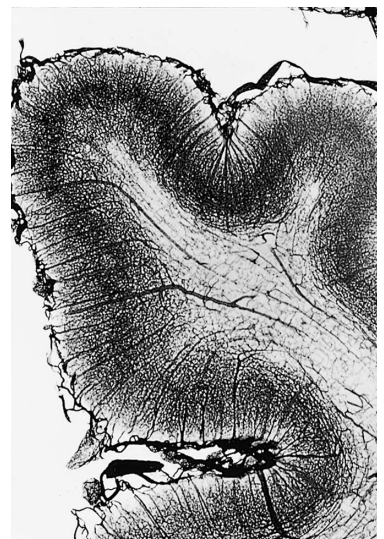


図9：くも膜下動脈(脳表面の)とそこから直角に分岐する無数の貫通動脈枝。ネコ大脳血管染色。顕微鏡、弱拡大。

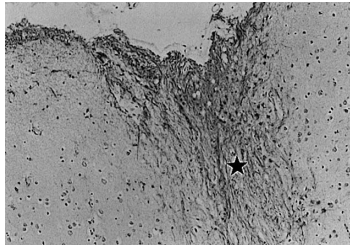


図10：大脳皮質の病巣内には柔膜下アストロサイトと連続するアストロサイトの増殖がみられる。顕微鏡，中拡大。

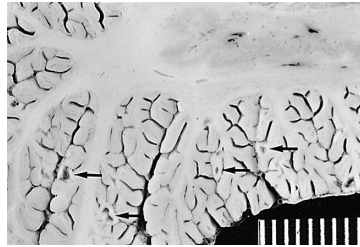


図11：小脳の無数の小壊死巣（矢印）。肉眼像。

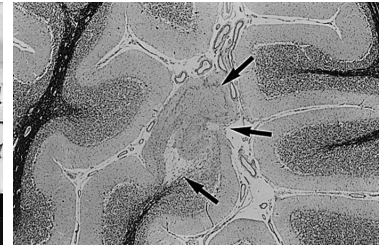


図12：小脳の小壊死巣（矢印部）。顕微鏡，弱拡大。

4．本症の病因は何か

しかしながら、これら慢性期側の脳内にはウイルス感染を疑わせるような血管周囲性のリンパ球浸潤や、グリア小結節等はなかった。更にまたスロウウイルス感染症が疑われていたが、北本哲之教授の御好意により分与された抗血清でプリオン蛋白を免疫組織化学的に検討した結果では、プリオン蛋白はいずれの10症例でもアミロイドと同様、検出されなかった。即ち本症は恐らく急性あるいは慢性のウイルス脳炎でも、スロウウイルス感染症でもないと考えたい。

むしろ本症に最も類似している疾患といえば、もちろんその病変分布は全く異なるが、地中海沿岸や日本で多発し、民族と関連があるらしい免疫異常を基盤にした脳疾患と考えられている「神経ベーチェット病¹⁾」のそれに酷似している点があると思う。

すなわち、神経ベーチェット病の脳幹や基底核内には多数の小壊死性病巣（図14）が血管周囲性に散在している（図15）が、病変の初期にはそこに多数のリンパ球の浸潤が認められ（図16）あたかもウイルス感染症を疑わせる。しかしながら、慢性期に陥った症例ではもはやそのような炎症像はなく、小血管周囲の小壊死層だけが認められる。これらの点が非常にビリウスク脳炎のそれと近似している点と思う。今後の検討課題として、これらの貫通動脈がどのような原因とメカニズムによって閉塞するのかを明らかにすべく詳細な検討を行ってゆく必要がある。上記の所見は1997年9月12日オーストラリアのパーズにおいて開催された第13回国際神経病理学会ワークショップで採択され、そこで報告した。

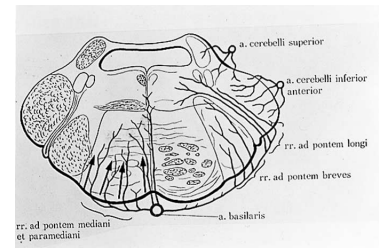


図13：脳橋にみられる貫通動脈枝。（矢印）。

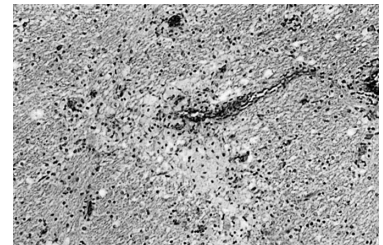


図14：神経ベーチェット病の血管周囲性の小壊死。顕微鏡，中拡大。



図15：脳橋の無数の血管周囲性の小壊死巣。白色味の強いところ（矢印）。顕微鏡，弱拡大。

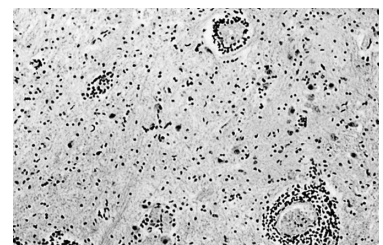


図16：急性期にみられる血管周囲性のあたかも脳炎のようなリンパ球浸潤像。顕微鏡，中拡大。

文献

- 1) 大浜栄作，生田房弘：Neuro-Behçet病：懸田克躬ら編：現代精神医学大系 19B，神経病理学，中山書店，東京，1978，pp.3-16。