

各種「ヘルペス」性脳炎家兎腦ノ組織學的研究

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室 (主任皆見教授)

江原猪知郎

内容目次

1. 緒言	其ノ三 陰部「ヘルペス」
2. 實驗成績	3. 考按
其ノ一 帶狀「ヘルペス」	4. 病原體接種後ノ腦炎陽性率
其ノ二 口唇「ヘルペス」	5. 結論

1. 緒言

各種「ヘルペス」病原體ヲ家兎ノ角膜及ビ硬腦膜下等ニ接種スルトキハ其ノ内ノ或ルモノハ一定期間ノ潜伏期ノ後腦炎ヲ起シ得ル事ヲ既ニ第一回報告ニ於テ記載セリ。尙ホ其ノ際之等腦炎家兎ニ見ル臨牀的所見モ記述シテ、以テ帶狀及ビ單純「ヘルペス」ニ依リテ起ル腦炎ヲ比較シ、其ノ型ハ兩者同一ニシテ恐ラク兩者ハ同一ノ病原體ニ依リテ起ルナラント推定セリ。

「ヘルペス」性腦炎家兎腦ノ病理的變化ニ關シテハ多數ノ研究アリ。即チ Blanc u. Caminopetros, Doerr u. Schnabel, Doerr u. Berger, Zdansky, Gaviati, Vegni, Veratti u. Sala, Lauda, Marinesco u. Draganesco, Goodpasture u. Teague, Nicolau u. Poincloux, Levaditi, Kling, 桑野ノ諸氏アルモ、主トシテ口唇「ヘルペス」ニ關スルモノニシテ、之ニ關シテハ比較的精細ニ記述セルモノアレドモ、帶狀及ビ單純ノ兩「ヘルペス」ニ關シテ比較研究セルモノ殆ド無シ。是レ恐ラク彼等ハ帶狀「ヘルペス」ニ依リテ家兎ニ腦炎ヲ起サシメ得タルノ症例少キガ故ナリ。而シテ各研究者ヲ通シテ一般ニ口唇「ヘルペス」ニ依ル腦炎ニ於テ特異ノ組織像ヲ見ルトスルモノハ少數ニシテ“Meningomyeloencephalitis”ノ像ヲ呈ストスルモノ多シ。

Zdansky, Schnabel 氏等ハ潜伏期ノ長短及ビ腦炎症狀ノ持續期間ノ如何ニ依リテ各々腦病機ニモ變化アリトナシ Zdansky, Schnabel, Nicolau u. Poincloux 諸氏ハ腦症狀ヲ起シタル初期ノモノト其ノ長期ニ互レルモノトノ間ニハ自ラ異レル像ヲ見ルト云ヒ、Goodpasture u. Teague 氏ハ炎症ハ初メヨリ中樞神經全體ニ存スルニ非ズシテ、原發的ニ腦ノ一部分ニ症狀ヲ起シ後二次的ニ他ノ腦部分ニ擴ガルモノナリト言フ。尙ホ Zdansky 氏ハ病原體ノ家兎ニ接種方法ノ如何、即チ直接ニ硬腦膜下ニ接種スルモノト、角膜、神經、血管等ニ接種シテ腦症狀ヲ起セルモノトノ間ニハ異レル像ヲ見、且硬腦膜下ニ接種セルモノニ於テモ其ノ量ノ如何ニ依リテ變化ヲ異ニスト稱ヘタリ。Doerr 及ビ Schnabel 兩氏ハ腦膜及ビ腦實質内ノ白血球浸潤、第四腦室底部ノ血管周圍浸潤等ヲ擧ゲ、Nicolau u. Poincloux 氏等ハ腦髓變化ハ「ヘルペス」病原體ニ依リテ異リ、早期ニ斃死セルモノハ急性像ヲ呈シ、皮質部ノ炎症及ビ「ノイロファギー」等ヲ見ルモ、腦症狀長期ニ互レルモノハ慢性像ニシテ、單核細胞ニ依ル限局性腦膜炎、中樞ニ於ケル血管周圍細胞浸潤ヲ主ナルモノトス。Kling 氏ハ腦膜ニ於テ一般ニ單核及ビ多核細胞ノ浸潤ヲ認メ、腦實

質ニアリテハ殊ニ皮質ニ於テ變化強ク、瀰漫性ニ炎症ヲ起シ散在性又ハ群在性ノ多核細胞浸潤、血管周圍ノ細胞浸潤ヲ認ムト云フ。Zdansky 氏ハ中樞神經系ノ變化ヲ三期ニ分チ、A) 初發期、B) 白血球浸潤期、C) 増殖期トナシ、多核白血球、單核細胞及ビ膠質細胞ノ増殖等ヲ擧ケルモ是等ノ變化ハ「ヘルペス」腦炎ニ特異ト見ルベキモノナク、他ノ傳染病等ニ依ル腦膜腦炎ト劃然ト區別シ得ズトセリ。

Lauda 氏ハ細胞浸潤、出血、神經細胞變性、膠質細胞増殖等ヲ認ムルモ、時ニ定型の腦炎症狀ヲ呈セルモノニ於テサヘモ組織の變化輕微ナルモノアリテ一定セズト云フ。桑野氏ハ組織的ニ急性像ニ於テハ急性腦膜炎像ヲ示シ、主ニ軟膜及ビ大脳皮質ニ於テ充血、小出血竈、散在性又ハ血管周圍性細胞浸潤ヲ認メ、時ニ膠質細胞増殖ヲ見ル。浸潤細胞ハ少數ニ於テ多核細胞ヲ見タル外、大多數ニ於テハ圓形單核細胞ナリ。中腦、腦橋、延髓、頸髓モ亦一般ニ同一變化ヲ示スモ、其ノ程度甚シク弱ク、間腦、小腦ニ變化ヲ認メタルモ極メテ少數ナリキ。何レノ場合ニ於テモ組織變化ノ範圍、程度、部位ハ接種法、病原體ノ毒性等ニ依リテ差異ヲ示シ、本腦炎ニ特異ト看做スベキ好發部位ヲ指摘スル事能ハズトセリ。

然レドモ之等ノ文獻タルヤ總テ口唇「ヘルペス」ニ於ケル實驗例ノミ。帶狀「ヘルペス」ニ於テモ同様ナル變化ヲ起シ得ルヤ否ヤ、且其ノ病理の所見ニ就テハ余ノ寡聞未ダ之ガ充分ナル報告アルヲ見ズ、而シテ余ガ鈍才、加フルニ技術ノ拙劣ヲモ顧ミズ、該腦組織の檢索ヲ初メタルニ當リ、精神科林教授ノ極メテ懇切ナル御指導ニヨリ、辛ウジテ次ニ記載スル如ク帶狀及ビ單純「ヘルペス」ニ由リテ起ル腦炎ノ組織の所見ヲ比較研究スルヲ得タリ。

而シテ帶狀及ビ單純「ヘルペス」腦炎腦ノ組織像ニ於テ、特ニ「ヘルペス」ニ特異ナル變化ト云フベキモノハ之ヲ認メ得ズ、而シテ其ノ組織的所見ヨリシテ帶狀竝ニ單純「ヘルペス」ノ病原體ガ同一ナリト云フ能ハザルモ、少クトモ其ノ變化ハ兩「ヘルペス」ニ於テ同様ナルヲ認ムルモノナリ。

2. 實 驗 成 績

組織的檢索ニ當リテハ腦炎家兎腦ヲ別出シテ、80%ノ「アルコール」ニテ充分固定シテ「チエロイゲン」包埋法ニ依リテ標本ヲ作り、染色法ハ專ラ Nissl 氏法ヲ應用シ、時ニ「ヘマトキシリン、エオジン」複染色ヲ併用セリ。檢索スベキ腦ハ主トシテ

- | | |
|-------------------------|-----------|
| 1) 前連合附近ノ腦橫斷切片 | 4) 小腦橫斷切片 |
| 2) 大腦ニ於テ視神經牀ヲ通ジテ全腦ノ橫斷切片 | 5) 延髓橫斷切片 |
| 3) 後四疊體ヨリ腦橋ヲ含ム橫斷切片 | |

ヲ作りテ鏡檢セリ。

余ノ實驗中家兎腦炎ノ例數ハ夥シキモノナレドモ茲ニハ其ノ代表的ノモノヲ記スルニ止ム。

次ニ檢索セル「ヘルペス」性腦炎ノ臨牀的竝ニ組織的所見ヲ記述セントス。

其ノ一 帶狀「ヘルペス」

1. 家兎 LVI—1 23. I. 1926 帶狀「ヘルペス」疱疹内容ヲ角膜ニ接種、24. I. 認ムベキ變化ナク、25. I. 角膜ニ

輕度ノ充血及ビ潤濁ヲ證明シ、26. I. 全身衰弱、食慾不振、體溫上昇 41.0°C、角膜ノ新生血管、膿汁分泌等アリ。午後體ヲ左側ニ倒シ起キ上ル能ハズ。然レドモ症狀一般ニ輕度ナリ。27. I. 前日ト同様ノ症狀ニテ經過シ、28. I. 體溫下降、食慾缺乏、體ハ前日ト同様ニ左方ニ倒シ、衰弱ノ爲ニ午後4時斃死ス。腦ヲ別出シテ組織ノ檢査ヲ行フ。

標本第1：大腦套ヨリ視神經牀ノ前部ヲ通シ、腦底ニ達スル全腦橫斷切片

軟膜ハ到ル處稍々肥厚シテ浸潤ヲ示シ、殊ニ第二、第三腦室底部ヨリ大腦套側下方ニ於テ甚シ。細胞ハ淋巴細胞組織球細胞ヨリナリ、淋巴細胞中ノ或ルモノハ「プラスマ」細胞ニ變ジタルモノアリ。組織球性細胞ノ一部ハ其ノ原形質網狀トナリ、喰細胞ト變ズルモノアリ。但シ巨細胞ハ認メ得ズ。

皮質第1層ハ稍々萎縮セル觀ヲ呈シ、瀰漫性ニ「グリア」ノ増殖ヲ認ムルモ、皮質内血管ハ到ル處殆ド健全ニシテ其ノ壁ニ浸潤ヲ見ズ。只一側ノ Sulcus rhinalis ノ附近ニ於テ血管稍々擴張シ、其ノ壁ニ淋巴細胞及ビ「プラスマ」細胞ヲ附着セル所アリ。其ノ廣サ50倍擴大ノ一視野位ニ相當ス。神經細胞、或ル部ニ於テハ濃染シテ硬化ノ像ヲ呈シ、又一部ニ於テハ腫脹シ、甚シキハ影像トナル。「グリア」ハ第一層ノ外ニ於テ著シク増殖セズ。隨衛細胞亦略ホ正常ナリ。視神經牀ニ於テ血管ノ増殖浸潤ヲ見ズ。神經細胞、「グリア」ノ變化ハ大體皮質ト略ホ同様ナリ。

標本第2：前連合ヨリ尙ホ前ニ位スル大腦前部ノ橫斷切片

標本第3：後四疊體ヨリ橋底ヲ通ズル橫斷切片

標本第4：下橄欖體ノ上端ヲ含ミ延髓、小腦ヲ通ズル橫斷切片

標本第5：延髓上部橫斷切片

以上ノ總テノ標本ヲ通シテ軟膜ハ一般ニ稍々水腫樣ニ哆開セルモノノ如ク、細胞ノ浸潤モ認メラル。細胞ハ前述セルモノト同様ナリ。而シテ標本第2ノ套ノ上部ニ輕度ナル外、他ノ部分ニ於テハ、腦髓全體ヲ通ジ背面並ニ腹面ニ於テ比較ノ高度ノ浸潤アリ。實質内血管ニハ浸潤ヲ認メ得ズ。

神經細胞、「グリア」細胞ノ變化ハ前述セルモノト同一ナリ。

2. 家兎 LVIII 25. III. 1926. 帶狀「ヘルペス」疱疹内容ヲ家兎角膜ニ亂切テ加ヘテ接種ス。26. III. 角膜ニ認ムベキ變化ナク、體溫モ變化ナシ。27. III. 結膜ノ充血、角膜ニ新生血管走入スルヲ認メ、且流淚高度ナリ。28. III. 眼球ニ於ケル症狀ハ次第ニ甚ダシク、眼瞼ハ膿汁ノ爲ニ閉鎖サレ、之ヲ開クニ結膜ノ充血ハ高度ナリ。角膜ノ新生血管モ亦其ノ數ヲ増シ、且角膜ニ乳白色ノ潤濁ヲ認ム。體溫ハ上昇シテ 40.7°C、食慾不振ニシテ頭ヲ右方ニ轉位ス。30. III. 角膜ニ於ケル潤濁増加シ、頭ノ轉位ハ前日ヨリモ甚ダシク、體ヲ右方ニ倒シテ右側前後肢ノ麻痺ヲ示ス。午後體溫下降シ初メ、30. III. 午後9時頃死亡ス。斃死前、尿失禁アリ。組織ノ檢査像次ノ如シ。

標本第1：大腦後頭部ヨリ視神經牀後部ヲ通シ腦底ニ達スル橫斷切片

軟膜ニ肥厚ナク、浸潤モ極メテ輕度ナリ。「プラスマ」細胞ハ存在セズ。實質内ノ血管モ浸潤ヲ缺ク。皮質ニ於テ第1層ハ普通ニシテ、細胞ハ一般ニ腫脹シ、第5層以下ニ於テハ其度一層高度ニテ融解ニ陥リ、所々小ナル細胞ノ脱落竈ヲ爲ス。「グリア」ハ核ガ明性トナリ、原形質腫大ノ傾向アリ。即チ「アストロチーテン」ノ進行型ナリ。特ニ此ノ像ハ第5層以下ニ於テ甚シ。視神經牀ニ於テハ同様ニ血管ノ變化ヲ缺キ、細胞ノ腫脹アルモ脱落竈ヲ認メ得ズ。

標本第2：後四疊體ヨリ腦橋ノ一部ヲ含ム橫斷切片

軟膜ノ狀態不明ナルモ、實質内血管ニハ變化ナク、細胞ハ稍々腫脹ス。

標本第3：橋後部ト小腦トヲ通ズル橫斷切片

一側ノ腹面ニ於テ三叉神經根ヨリ内ニ位スル部分ニ於テ軟膜ニ接シ高度ノ變化ヲ認ム。即チ帶赤色ニ染色セル無數ノ Markballen アリ。神經細胞ハ或ハ硬化シ、或ハ腫脹シ、又一部ハ重篤變化ニ陥リ、其ノ間ニ位スル「グリア」細胞ハ強ク腫脹シ、或ハ桿状ヲ呈シ、又不規則ニ彎曲セルアリ。原形質ハ著明トナリ、網狀格子状ヲ呈ス。而シテ時ニ神經細胞ハ斯ノ如キ「グリア」細胞ニ包圍サレ「ノイロフエギー」ニ陥ルモノアリ。其ノ他ノ部分ニ於テ軟膜ニ著變ナク、實質内ノ血管ニ浸潤ヲ認メズ。小腦ニ於テモ著變ナシ。

標本第4：延髓横断切片

神經細胞ノ變化ハ兩側同強ナラズシテ、其ノ間ニ自ラ差異アルモノノ如シ。但シ實質内血管ニハ浸潤ヲ認メズ。

3. 家兎 XII—2 11. IV. 1925. 帶狀「ヘルペス」疱疹内容チ右側角膜ニ亂切チ加ヘテ接種ス。12. IV. 一般ニ元氣ナク、右側角膜ニ2箇ノ圓形隆起アリ。結膜ハ充血シテ上眼瞼結膜ニ浮腫アリ。腺汁分泌強ク、羞明高度、眼裂半開ス。正午頃ヨリ家兎ハ不安トナリ、時ニ静止ノ状態ニアルモ終ニ發作型癩炎ヲ起ス。終日定型的發作ヲ繰リ返シ。13. IV. 左側ニ倒レ、同側ノ前後肢麻痺ス。體温 40.3°C, 14. IV. 同前、15. IV. 斃死。

組織像次ノ如シ。

標本第1：尾狀核、被殻、前穿孔質ヲ通ズル大脳前部ノ横断切片

軟膜ハ套ノ下部殊ニ Sulcus rhinalis ノ附近ヨリ底面ニカク浸潤甚シ。細胞ハ主トシテ淋巴球ニシテ「プラスマ」細胞ニ變シタルモノハ僅少ナリ。正中溝ノ底部附近ニ於テモ浸潤比較的強度ニシテ、實質ハ套ノ上下部ニテ甚ダシク性質ヲ異ニス。下部即チ Sulcus rhinalis ノ附近ヨリ前穿孔質、Septum ニカケテ血管壁ニ「プラスマ」細胞ヲ混ズル淋巴球ノ浸潤ヲ認ムルノミナラズ、時ニハ「プラスマ」細胞ハ血管ヨリ遊離シテ神經實質ニ侵入スルモノアリ。斯ノ如キ像ハ前述セル部分ノ内ニテ最底部チナセル穿孔質部ニ甚ダシク、此ノ部ニ於テハ軟膜ニ接スル表層ノ「グリア」細胞ハ増殖シ、既ニ格子状網状トナルモノアリ。前穿孔質内ニ存スル「グリア」亦著シク腫脹シ、其ノ形、時ニハ圓形、時ニハ彎曲シ、尙ホ桿状ヲ呈スルノミナラズ、或ハ腫脹シ、或ハ硬化シ、或ハ既ニ影像トナラントスルモノアリ。而シテ神經細胞ニ纏繞シテ立派ナル「ノイロフエギー」ヲ示ス。其ノ他實質内ニ於テ靜脈壁ヨリ出血セル部分アリ。套ノ上部ノ實質ハ血管壁ニ浸潤ヲ見ズ。唯神經細胞腫脹シ、染色不良トナリ、殊ニ隨衛細胞及ピー般ノ「グリア」細胞著シク腫脹シ、圓形ヲ呈シ、「ノイロフエギー」ニ近ヅケルヲ見ルノミ。

尾狀核、被殻ハ其ノ變化、恰モ上下二部ノ中間ニ位シ、僅ニ浸潤ヲ見ルノミニテ、細胞變化ハ上部皮質ト同様ナリ。

其ノ二 口唇「ヘルペス」

1. 家兎 XLVII—2 12. IV. 1925. 口唇「ヘルペス」疱疹内容チ左側角膜竝ニ硬腦膜下ニ接種ス。13. IX. 多少ノ結膜充血、角膜ニ於ケル數條ノ新生血管ヲ證明スルノミ。體温 38.9°C, 14. IX. 結膜及ヒ角膜ニ於ケル症狀ハ定型的ニ進行シ、體温 39.2°C, 15. IX. 體温上昇シテ 40.7°C, 左側ノ前後肢麻痺ヲ起キ上リ能ハズ。食慾缺乏、流涎アリ。時ニ起キ上ラントスレドモ能ハズ。右側前後肢ヲ運動セシメテ體全體ガ圓形ニ回轉ス。16. IX. 前日ト大差ナク、尿失禁アリ。17. IX. 午前斃死ス。

組織像次ノ如シ。

標本第1：尾狀核、被殻、前穿孔質、大脳底部ヲ通ズル横断切片

一側ノ正中溝ニ接スル皮質ニハ略ホ楔状チナセル巨大ナル細胞脱落體アリ。蓋シーツノ梗塞竈トモ看做スベキ

モノナリ。其ノ周圍ニ於テ一部分纖維様トナレル「グリア」ノ増殖ヲ認ム。コノ大ナル病竈ノ他ノ套ノ上部ハ兩側トモ著シキ變化ヲ呈ス。即チ脊ニ軟膜ノミトラス、腦内血管壁モ亦到ル處淋巴球、「プラスマ」細胞ヲ以テ浸潤サレ、「グリア」ハ軟膜ニ接スル表面ニ於テ盛ニ粒狀細胞ニ變ズルノミナラズ、腦全體ニ互リテ、多少程度ニ差異ハアレドモ一般ニ瀰漫性變化ニ陥レルナリ。血管壁ヨリハ「プラスマ」細胞質内ニ侵入ス。隨ツテ質内ニハ時ニ腫脹セル「グリア」細胞ト「プラスマ」細胞ノ入り亂レ其ノ間ニ横ハレル神經細胞ハ腫脹シ、重篤ナル變化ヲ被リテ影像トナル。血管ハ到ル處劇シク腫脹シ、其ノ壁ヨリ出血ス。要之、變化ハ正中溝附近ニ甚ダシク、腦底部ニ次ク。

2. 家兎 LIV—4 材料ハ口唇「ヘルペス」疱疹内容テ角膜ニ接種シ、其ノ眼分泌液ヲ硬腦膜下ニ接種シ、腦炎ヲ起シ、再ビ該腦乳劑ヲ硬腦膜下ニ接種シ腦炎ヲ起シタルモノヲ使用セリ。即チ家兎角膜チ一代、硬腦膜下チ二代通過セル病原體ナリ。

19. XII. 1925. 前記材料ヲ硬腦膜下ニ接種、20. XII. 體溫 38.°7., 食思普通ナリ。21. XII. 體溫上昇シテ 39.°8., 多少食慾不振。22. XII. 體溫上昇 40.°7., 家兎ハ不安トナリ、時ニ軋牙ヲ聞ク。流涎アリ。而シテ初メハ 30 分、後ニハ次第ニ間隔ノ短縮サルヲ痙攣發作アリ。視力ノ障害アリテ前方ノ物體ヲ認メ得ズ。左方ニ左方ニ同轉スル傾向アリ。發作回數ノ増加ト共ニ家兎ハ次第ニ體力衰へ、終ニ床上ニ倒レ起キ上ル能ハズ。衰弱次第ニ加ハリ午後 8 時頃斃死ス。

組織像次ノ如シ。

標本第 1: 視神經絲前部ヲ通シ、視神經交叉ヲ含ム横斷切片

腦全體ニ互リ劇烈ナル變化ヲ呈ス。軟膜ハ到ル處強ク淋細胞、「プラスマ」細胞ヲ以テ浸潤サレ、腦内血管亦同様ナリ。

此ノ内自ラニツノ最も劇シキ部位ヲ區別シ得ラル。一ハ大腦套上面ニシテ軟膜ニ接スル表面ハ既ニ崩壞シ、「プラスマ」細胞及ビ極度ニ増殖セル「グリア」細胞(格子狀細胞、顆粒細胞、極度ニ腫脹セル「アストロチーテン」)ノ出現ニ依リテ神經組織ハ全ク普通ノ造構ヲ失ヒ、著シキ Status spongiosus ヲ成スニ至レリ。斯ノ如キ像ハ家兎自然腦炎ノ夫レト殆ド區別スルヲ得ズ。第二ノ中心ハ腦底部ニ存シ、殊ニ一側ニ於テ著シ。變化ノ機轉ハ前述セル所ト同様ナリ。只ダ尙ホ未ダ輕度ニシテ物質缺損ヲ起スニ至ラザルモノナリ。

3. 家兎 LVIII—1 材料トシテ家兎硬腦膜下、寒丸、硬腦膜下ノ三代ヲ通過シ各代ニ於テ成績陽性ナリシモノヲ使用セリ。

24. III. 1926. 前記腦乳劑ヲ 0.4 cc. 硬腦膜下ニ接種ス。25. III. 認ムベキ變化ナシ。26. III. 多少體溫ノ上昇アリテ、39.°9. ナルモ其ノ他ニ認ムベキ變化ナシ。27. III. 體溫上昇シテ 41.°4, 左側前後肢麻痺シテ體ヲ左方ニ倒シ起キ上ル能ハズ。食慾全ク缺損シテ流涎アリ。午後體ヲ午前ト反對ニ右側ニ倒シ、同側ノ前後肢麻痺シテ左側ハ回復ス。倒レタルママ前後肢ヲ動かシテ床上ヲ同轉ス。28. III. 前日ト大差ナク、軋牙ヲ聞キ、左側ニ倒ル。29. III. 斃死ス。

組織像次ノ如シ。

標本第 1: 大腦後頭部、外膝狀體ヲ含ム横斷切片

猛烈ナル變化ヲ示シ、其ノ型ハ家兎 LIV—4 ト同様ナリ。

標本第2：前四疊體ヨリ橋體ノ一部、動眼神經ヲ含メル横斷切片

軟膜背面ハ剝離セズ、腹面ニハ浸潤著シク、而シテ夫レニ接スル橋底ノ一部ニ網狀格子狀「グリア」細胞嚢存シ、實質内ノ血管ハ浸潤甚シカラズ。軟膜ヨリ僅ニ「プラスマ」細胞ノ波及セルヲ見ルノミ。神經細胞ハ一般ニ腫脹ス。

標本第3：延髓横斷切片

到ル處軟膜強ク浸潤ス。實質内ノ血管ニモ亦軟膜ニ近キモノニハ多少ノ浸潤存ス。神經細胞亦強ク汚染シ、「グリア」ノ増殖著シ。

其ノ三 陰部「ヘルペス」

1. 家兎 XIII—2 16. IV. 1925. 陰部「ヘルペス」疱疹内容ヲ角膜ニ接種シ。19. IV. 眼分泌液ヲ採取シ食鹽水ニ浮游セシメテ其ノ 0.4 cc. ヲ硬腦膜下ニ接種ス。24. IV. 迄特記スベキ症狀ナク、體溫モ普通ニ經過ス。25. IV. 體溫急昇 41.9°, 食慾ナク、何トナク不安ノ狀ニアリ、初メ口圍ニ初マル痙攣アリテ終ニ定型の發作ヲ起スニ至ル。病勢進行ト共ニ元氣衰へ、流涎甚メシク、軋牙、牙關緊急、視覺ノ障害アリ。午後7時斃死ス。

組織像次ノ如シ。

標本第1：尾狀核、「レンズ」核ヲ含ミ、前穿孔質ニ達スル横斷切片

標本第2：後四疊體ヨリ腦底前部ニ達スル横斷切片

標本第3：下橄欖體上部ヲ含ム小腦、延髓ヲ通ズル横斷切片

標本第4：延髓上部横斷切片

本例ハ軟膜到ル處哆開スレドモ細胞ノ浸潤ヲ認メズ。腦内血管壁モ亦健全ナリ。特異ノ神經細胞、「グリア」細胞ノ變化ハ之ヲ認メ難シ。

2. 家兎 LIII—1 24. XI. 1925. 右側角膜ニ腦炎家兎腦乳劑ヲ亂切ノモトニ接種ス。25. XI. 角膜ニ著變ナシ。體溫 38.4°C. 26. XI. 角膜充血シ角膜ニ新生血管ヲ認ム。27. XI. 體溫上昇シテ 41.9°. 多少食慾減退シテ且頭ヲ右方ニ傾クルモ輕度トシ。28. XI. 右方ニ倒レ、右側前後肢ノ麻痺アリ。頭ハ前日同様ニ右方ニ傾ク。體溫 40.9°. ニテ食慾無シ。29. XI. 起キ上リテ症狀ハ昨日ヨリモ輕減ス。頭ノ回轉モ回復ス。30. XI. 之ヲ撲殺シテ腦ヲ剔出シ、組織的切片ヲ作ル。

組織像次ノ如シ。

標本第1：視神經牀前部ヨリ視神經交叉ヲ通セル大脳横斷切片

軟膜ハ到ル處浸潤アリ。「プラスマ」細胞多ク、殊ニ腦底ニ於テ強度ナリ。腦中ノ血管ニハ極メテ表層ニ存在セルモノヲ除ク外ニハ浸潤ヲ呈スルコト稀ニシテ、神經細胞ノ變化、「グリア」ノ像ハ家兎 LVI—1 ノ場合ト殆ド同様ナリ。

標本第2：前四疊體ヨリ腦脚ヲ通シ動眼神經核ヲ含有スル横斷切片

軟膜ニ到ル處「プラスマ」細胞、神經細胞ノ浸潤アリ。

標本第3：小腦及ヒ橋ヲ通セル横斷切片

軟膜ニ到ル處細胞浸潤アリ。底面ニ著シク、實質内ノ血管ハ浸潤ヲ缺ク。神經細胞ノ變化ハ特記スベキモノナシ。

3. 考 按

前記ノ症例ヨリ“帶狀「ヘルペス」ト單純「ヘルペス」トヲ組織學的像ニ依リテ *identifizieren* シ得ルヤ否ヤ”ヲ考察セントス。

帶狀「ヘルペス」ハ LVI-1, LVIII, XII-2 ノ 3 例悉ク角膜ニ接種シテ腦症狀ヲ起サシメタルモノナリ。3 例中 LVI-1, LVIII ノ主ナル變化ハ

- 1) 腦軟膜ニ於ケル淋巴及ビ「プラズマ」細胞ノ浸潤
- 2) 實質神經細胞及ビ「グリア」細胞ノ變化ナリ。

XII-2 ハ以上ノ 2 例ニ比シ變化劇烈ナルモノニシテ (1) 及ビ (2) ノ變化強度ノミナラズ腦底部ニ於テ

- | | | |
|--------------------|--|---------------------|
| a) 「グリア」格子狀顆粒細胞ノ出現 | | c) 「アストロチーレン」ノ増殖 |
| b) 「ノイロファギー」 | | d) 「プラズマ」細胞實質内游走アリ。 |

單純「ヘルペス」ハ XLVII-2, LIV-4, LVIII-1, LIII-1, XIII-2 ノ 5 例ニシテ、(其ノ内 XIII-2 ハ「ヘマトキシリン、エオジン」染色ニシテ觀察ニ稍々適當ニアラザル爲除外ス) 角膜ヨリ腦炎ヲ起サシメ得タルハ LIII-1, 病毒ヲ直接ニ硬腦膜下ニ接種セルハ LIV-4, LVIII-1 ノ 2 例、硬腦膜下及ビ角膜ニ接種セルモノ XLVII-2 ナリ。

今之ヲ帶狀「ヘルペス」ト比較スルニ當リテハ實驗方法ノ同一ノモノヨリ出發スルヲ至當ト考フ。即チ角膜ニ接種セル LIII-1 ト帶狀「ヘルペス」ノ例トヲ照合セントス。

帶狀「ヘルペス」ノ LVI-1, LVIII ニ於ケルト同様、陰部「ヘルペス」ノ LIII-1 ニ於テモ (1) 及ビ (2) ノ變化存在シ、之ヨリ高度ノ變化ハ認め得ズ。(1) ハ LIII-1 ニ稍々重キ感アルモ其ノ度著シキニハ非ズ。即チ帶狀「ヘルペス」LVIII, LVI-1 ト陰部「ヘルペス」LIII-1 トハ同一變化ヲ示ス。然ルニ LIII-1 ヲ除キタル XLVII-2, LIV-4, LVIII-1 ニ於ケル變化ハ何レモ極メテ猛烈ニシテ後二者ニハ組織ノ崩壞、物質缺損ヲ證明シ、XLVII-2 ニハ梗塞竈アリ。即チ帶狀「ヘルペス」ニ比較スレバ極メテ高度ナル變化ナリ。而シテ XLVII-2 ノ梗塞ハ恐ラクハ偶發原因ニ基キタルモノナランカト考ヘラルルニ依リ、姑ク之ヲ考ノ外ニ置キ、他ノ 2 例及ビ XLVII-2 ノ一般病機其ノ物ヲ觀察スルトキハ、變化ノ程度コソ強カレ其ノ根本ノ變化ハ帶狀「ヘルペス」XII-2 ニ於テ見タル腦底部ノ a) b) c) d) 4 ツノ機轉ト軌ヲ一ニスルヲ見ル。只 XLVII-2, LIV-4, LVIII-1 特ニ後二者ニ於テハ d) モ勿論ナレドモ、a) ノ變化ハ非常ニ高度ニシテ、組織ノ融解ヲ來シ、之ヲ補フ意味ニ於テ c) 亦漸ク盛ナラントシツツアリ。即チ帶狀「ヘルペス」XII-2 ノ變化ノ特ニ高調セラレタルモノナリ。

此ノ差異ハ何處ヨリ來ルナランカト考察スルニ、帶狀「ヘルペス」ハ總テ角膜ニ接種セルモノニシテ、XLVII—2, LIV—4, LVIII—1 ハ頭蓋内ノ直達方法ニ依ルモノナリ、或ハ此處ニ差異ノ依ツテ起ル原因ヲ求メ得ルカト考ヘラル。然ルトキハ或ハ次ノ如ク記述シ得ルヤモ知ルベカラズ。

“帶狀「ヘルペス」モ單純「ヘルペス」モ其ノ變化ノ本體ニ於テハ全く同一ニシテ、之ヲ角膜ヨリスルトキハ若シ輕度ナレバ(1)及ビ(2)ノ變化ナリ。若シ高度ナラバ a) b) c) d)ノ變化ナリ。此ノ高度ナルモノハ恰モ病毒ヲ直接ニ腦内ニ與ヘタルモノニ等シ”ト。

然レドモ此ノ結論ハ或ハ多少 banal ナルカモ知ルベカラズ。何トナレバ(1)及ビ(2)ノ如キ變化ハ決シテ特種ノモノニアラザレバナリ。之ニ比スレバ a) b) c) d)ニ依リテ概括サルル病機ハ複雑ニシテ、多少ノ特種ノ位置ヲ許容シ得ラルルヤモ知レズ。然レドモ是レモ強ク主張シ得ルモノニハ非ザルカト考ヘラル。即チ余ハ、或種ノ病毒ニ反應シテ腦組織ノ崩壞スルトキハ斯ノ如キ像ハ普通ナルモノニシテ、例之、家兔自然腦炎病毒ノ移植ニ依リテモ亦之ト殆ド同一ノ變化ヲ作り得レバナリト聞ク。

即チ總括トシテ次ノ如ク記述スベキナリ。

“帶狀「ヘルペス」竝ニ單純「ヘルペス」病原體接種ニ依リテ腦症狀ヲ起シタル家兔腦ハ組織像ニ於テ同性質ノ變化ヲ示スナリ。故ニ此ノ兩者ヲ全く別箇ノモノナリト稱フル積極的證據ハ組織學的ニハ存在セズ”ト。

4. 病原體接種後ノ腦炎陽性率

次ニ余ハ從來行ヒタル實驗中、角膜及ビ硬腦膜下ニ接種セル家兔總數ノ内定型的ノ腦症狀ヲ起サシメ得タル家兔ノ比率ヲ求メタルニ次表ノ如シ。

接 種 部 位	「ヘルペス」ノ種類	接 種 家 兔 總 數	腦炎ヲ起シタル家兔數	比 率 (%)
角 膜	帶狀「ヘルペス」	56	5	8.9
	口唇「ヘルペス」	78	17	21.8
	陰部「ヘルペス」	81	19	23.4
硬 腦 膜 下	帶狀「ヘルペス」	21	6	28.6
	口唇「ヘルペス」	85	25	29.4
	陰部「ヘルペス」	71	18	25.3

而シテ表示セルハ確ニ「ヘルペス」病原體接種ニ由リテ腦症狀ヲ起サシメ得タリト確信セルモノノミナリ。此ノ外ニ病原體接種ニ依リテ體溫上昇、食慾不振、元氣衰弱、若シクハ輕度ノ痙攣、麻痺等ヲ起シ、而モ日ト共ニ回復セルモノハ此表ニハ加ヘザリキ。

尙ホ上記帶狀「ヘルペス」トセルハ定型的ノ帶狀「ヘルペス」ニシテ、所謂 Herpes zosteriformis ハ之ニ含有セシメザリキ。

即チ三種「ヘルペス」ノ Virus ヲ硬腦膜下ニ接種スル時ハ殆ド同様ノ陽性率ヲ得タリ唯ダ角膜ニ接種後腦炎ヲ起セル例ハ帶狀「ヘルペス」ニ於テ稍々低率ヲ示セリ。故ニ角膜接種後 Virus ガ腦ニ移行スルコト帶狀疱疹ニ於テ稍々至難ナリト看ルベキモ「ヘルペス」Virus ニハ一般ニ其ノ毒力ニ強弱アルコト確實ナルガ故ニ單ニ之ノミニ依テ帶狀竝ニ單純兩疱疹ヲ區別スル能ハズ。歐米ニ於テハ帶狀疱疹ガ角膜ニサヘ接種シ難シトナス者多シ、余ハ之ニ反シテ之ヲ確實ニ角膜ニ接種シ得タルノミナラズ更ニ進ンデ角膜接種後腦炎ヲ起セル者ヲ經驗セル者ニシテ斯ノ如キハ從來文獻ニ記載セラレシヲ知ラズ。

勿論帶狀竝ニ單純兩「ヘルペス」ハ其ノ臨牀の所見異ルヲ以テ其ノ侵襲器官ノ異ルカ或ハ其ノ器官ノ既ニ病的ナリシ爲之ヲ侵シ易キニヨルカ或ハ其ノ他ノ條件ニ因ルカ多少ノ區別ハ存スベキモ今日迄ノ實驗（未報告ノ分モアリ）ニ徴スル時ハ Virus ハ恐ラク同一ノモノト解スルヲ妥當トスルモノノ如シ。

余ハ從來未ダ病原體ヲ家兎ノ辜丸ニ接種シテ腦炎ヲ起サシメ得タルノ例ヲ見ザリシガ、最近求メ得タル強力ノ病原體（口唇「ヘルペス」）ニ依リテ辜丸接種ヨリ4例ノ家兎ニ定型的腦炎ヲ起サシメ得タリ。即チ辜丸接種ニ依リテモ亦腦炎ヲ起シ得ル事ヲ確信スルト共ニ同一疾患タル口唇「ヘルペス」ニ於テ Virus ノ強弱アルヲ確實ニ證シ得タリ。

尙ホ第一回報告ニ於テ「ヘルペス」病原體ヲ家兎ノ角膜ニ接種シテ、頭ヲ一方ニ傾クルモノアルハ、或ハ其ノ原因ハ中樞ニアリトスルモ又一因トシテ聽器モ之ニ關與スルニ非ルカ檢索ノ上報告セント記述セシガ、其ノ後病原體ヲ角膜ニ接種シテ、檢索ニ好適セル、極度ニ頭ヲ一方ニ傾ケタル2例ノ家兎ヲ得タルヲ以テ、之ヲ耳鼻咽喉科笠井助教授ニ聽器障害ノ檢索ヲ依頼セリ。即チ氏ガ腦膜炎性迷路炎ノ實驗的研究ニ於テ行ハレタルト同様ノ生體固定法ノモトニ檢索セラレタルニ、聽器ニ於テハ何等認ムベキ變化ヲ擧グルヲ得ザリキ。即チ頭ノ回轉ハ其ノ原因全ク中樞ニ存シ、聽器ハ之ニ關係セザル事明トナレリ。

5. 結 論

1) 帶狀, 口唇竝ニ陰部「ヘルペス」病原體接種ニ依リテ腦炎ヲ起シタル家兎腦ノ組織的檢索ニ於テ余ハ「ヘルペス」ニ特異ナル變化ハ認メ得ザリキ。而シテ各「ヘルペス」ハ共ニ家兎腦ニ同様ノ組織的變化ヲ起スモノニシテ三者ノ病原體ハ別箇ノモノナリト稱フル積極的證據ハ擧グル能ハズ。

2) 帶狀, 口唇竝ニ陰部三「ヘルペス」ノ Virus ヲ硬腦膜下ニ接種スレバ殆ド同率ニ腦炎ヲ惹起セリ。角膜ニ接種後腦炎ヲ起セル例ハ單純「ヘルペス」ニ比シ帶狀「ヘルペス」ニ於テハ稍々低率ナリシモ, 一旦腦炎ヲ起サバ其ノ症狀竝ニ病理的變化ハ單純「ヘルペス」ノ夫レト全ク酷似セリ。

欄筆スルニ當リ精神科林教授竝ニ耳鼻咽喉科笠井助教授ノ懇切ナル御指導ヲ深謝シ, 併セテ常ニ御鞭撻ヲ賜ヒタル皆見教授ニ謹シテ感謝ス。(15. 7. 25. 受稿)

文 獻

- 1) Doerr, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 15.
- 2) 桑野, 衛生學傳染病學雜誌. 第 20 卷.
- 3) 江原, 岡山醫學會雜誌. 432, 435 號.
- 4) 皆見, 江原, 東京醫事新誌. 2434 號.
- 5) Minami u. Ehara, Klin. Wochenschr. Nr. 8, 1926.

Kurze Inhaltsangabe.

**Ueber die Encephalitis nach der Virusimpfung von
Herpes simplex und Zoster.**

Von

Dr. Ichiro Ehara.

Aus der Universitäts-Hautklinik (Vorstand: Prof. Dr. Seigo Minami).

Eingegangen am 25. Juli 1926.

Die Encephalitis nach subduraler oder kornealer Impfung des Virus von Herpes labialis, genitales und zoster kann ich in der folgenden Tabelle zusammenstellen. Die Zosterfälle sind dabei sicher nicht von sog. Herpes zosteriformis, sondern nur von typischem Zoster.

Impfort	Herpesarten	Zahl d. geimpften Kaninchen	Zahl d. encephalitischen Kaninchen	Prozent (%)
korneal	Zoster	56	5	8.9
	H. labialis	78	17	21.8
	H. genitales	81	19	23.4
subdural	Zoster	21	6	28.6
	H. labialis	85	25	29.4
	H. genitales	71	18	25.3

Der Prozentsatz der erfolgreichen subduralen Impfung ist bei 3 Herpesarten fast derselbe; nur war das Resultat bei der kornealen Impfung von Zoster etwas schlecht, jedoch konnte ich so die Encephalitis nach der kornealen Impfung auch beim Zoster hervorrufen.

Wie wir schon oft erwähnt haben, finden sich unter derselben Herpesart Schwankungen der Virulenzstärke. Ich habe neulich bei einem Herpes febrilis-kranken ein starkes Virus, welches bei den 4 testikular geimpften Kaninchen Encephalitis hervorrief, konstatiert.

Der histologische Befund der Encephalitis ist hauptsächlich:

1. Infiltration der Lymphozyten und Plasmazellen an den Meningen, 2. Veränderung der Nerven- und Gliazellen in der Hirnsubstanz und 3. an der Hirnbasis Erscheinen der gliogenen Körnchenzellen, Neurophagie, Hyperplasie der Astrozyten und Plasmazelleninfiltration in der Hirnsubstanz.

Dieser Befund ist sowohl bei Herpes simplex als auch bei Zoster fast identisch und ich habe nun keinen positiven Beweis, dass die beiden Erkrankungen von einander getrennt werden sollen. (Autoreferat)