

結核性脳膜炎の脳病変

山口医科大学整形外科教室 (主任：伊藤鉄夫教授)

栗 屋 梧 老

〔受付日附：昭和32年9月17日〕

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN CAUSED BY TUBERCULOUS MENINGITIS

by

GORO AWAYA

Orthopaedic Department, Yamaguchi Medical School, Ube.

(Director : Prof. Dr. Tersuo Iro)

Histological studies of the brain were conducted in four cases of tuberculous meningitis with the following results:

Inflammatory processes of the meninges are most pronounced at the base of the brain about the optic chiasm and over the inferior surface of the pons, extending in a less measure upward over the cerebellum and the median and lateral surfaces of the hemispheres. The subarachnoid meshwork over the base is infiltrated with mononuclear cells which are more plentiful immediately around the vessels, making perivascular cuffing one of the characteristic features of this type of meningitis. In addition, the wall of the basilar arteries, especially of the striothalamic arteries, is markedly thickened or infiltrated with inflammatory cells, frequently accompanied with thrombus formation with resultant obliteration of most of the basilar arteries. These changes in the striothalamic arteries apparently cause blockage of the blood supply to the cerebral nuclei and subsequently lead to necrosis, as evidenced by histological changes in the nerve cells, such as swelling of the cytoplasm, chromatolysis or complete disappearance of nerve cells in some areas. In a striking contrast to these findings, the cerebral cortex, cerebellum and pons are free of such necrotic alterations. The pyramidal tract also remained intact in all cases studied.

The above findings strongly indicate that, in the majority of the cases of cerebral palsy caused by tuberculous meningitis, the fundamental pathologic changes in the brain are necrosis of the cerebral nuclei as a result of arterial occlusion and that the cerebral damage, instead of pyramidal lesions, accounts for the motor disturbances such as decerebrate rigidity or involuntary movements.

I. 緒 言

最近の結核の化学療法の発達によつて結核性脳膜炎で治癒するものが多くなったが、その多くが脳性麻痺

をのこし、而もその症状は他の病原菌による脳膜炎後の脳性麻痺の症状と全く同一であることが明らかになった。この様な後天性原因によるものの大部分が痙性麻痺で而も片麻痺である。当教室に於ける最近の調査

症例 183 例中、後天性の脳性片麻痺が38例ある。加之当教室では既に脳性小児麻痺183例中に Magnus and de Kleyn 反射や立直り反射等の高位除脳症状を示すもの23例が見出されている。然し乍ら、この様な症例が実際に如何なる脳病変を有するものであるかを知るための剖検の機会が甚だ少い。著者は脳膜炎後の脳麻痺に於ける脳病変を推察する為に、結核性脳膜炎に原因する死亡症例に就て、その脳病変を組織学的に検索した。標本は一個の脳より大脳皮質2乃至3カ所、大脳核及び視床、四丘体及び橋、小脳等に就てヘマトキシリン・エオザン染色並にワイゲルト氏神経髄鞘染色を行った。

II. 症 例

症例 1. 20才, 男, 結核性脳膜炎。

死亡前症状, 経過及び治療の概要

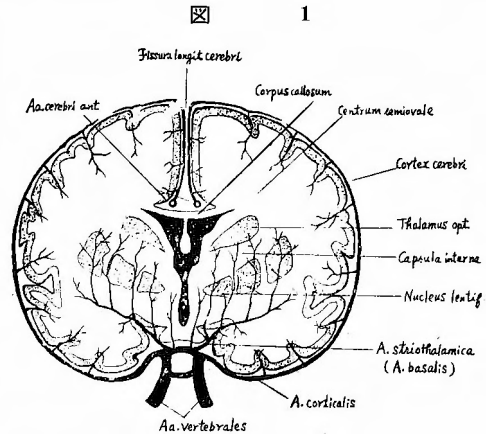
昭和26年2月頃より腰椎に変形を来し、次第に増悪。昭和27年の始頃になつて、右腸骨窩及び右大腿外側に腫脹を来す様になり、腰椎カリエスの診断のもとに入院。昭和27年5月23日右腸骨窩膿瘍切開掻爬術をうけ、以後、化学療法を続けるも経過良好ならず、症状一進一退の状態であつた。然しこの間腎結核、肺結核を併発し、昭和30年11月14日頃より複視を訴える様になり、右視力は距離1mにて指数をやつと弁じる程度であつた。昭和30年12月25日には顔面殊に鼻及び口部にシビレ感を来し、その頃より結核性脳膜炎の症状を呈し始めた。即ち頭痛を訴え、嘔吐を来し、ケルニッヒ症候も証明される様になつた。昭和31年1月31日には脳膜炎の症状が増悪した。

脊髄液圧は初圧320mm, 終圧180mm (側臥位) となり、キサントクロミー(+), 蜘蛛網様凝塊(+). 31年2月1日意識濁濁し、脈搏微弱、両下肢痙縮、瞳孔不同症(+), ケルニッヒ症候(+), 項部強直(+), 膝蓋腱反射亢進, アヒレス腱反射亢進、等の症状を呈し昭和31年2月12日遂に死亡す。

組織学的所見

1. 脳膜の病変

脳底部脳膜の病変は甚だ高度であつて、蜘蛛膜及び脳軟膜に強い細胞浸潤あり、又血管壁破壊され、至る所に血栓形成を認める。その或るものは毛細血管形成によつて僅かに再疏通されている(写真1)。この血管はCirculus arteriosus (Willisi) より分岐する Aa. basales, 主として A. striothalamicaである(図1)。橋部脳膜にもかなり著しい炎症像を認め、血管の破壊



も著しいが、大脳半球穹窿部や小脳の脳膜では炎症は甚しく軽微であつて、動脈壁の軽度の肥厚は認められるが、血栓形成の様な烈しい病変はない。

2. 脳実質の病変

基底核及び視床の病変：

上記の様な脳膜の炎症は脳実質の深部には直接侵入していないが、小血管壁に沿つて深部に波及し動脈周囲炎の像を呈するものもある(写真2)。表層に近い所では、小出血巣も認められる(写真3)。尾状核は全般に無構造で染色性も減退し、広汎な壊死を来している。又被殻、淡蒼球及び視床は全般に亘つて神経細胞が甚しく減少し、グリア細胞の著明な増殖が見られる。又残存する神経細胞も正常なものは少く、写真4に示す様に核は濃染膨化し、細胞形質は微細顆粒状に崩壊する傾向を示す。一部のものに於ては細胞形質は殆ど消失して壊死に陥つた核のみが残存している。又あるものは神経細胞が完全に消失して空隙を残す(写真4)。神経髄鞘染色による基底核及び視床の神経線維は破壊消失し、その数は著しく減少しており(写真5)、残存する神経線維にもかなり著しい変性が認められる(写真6)。然し内包錐体路には著しい変性は認められない。

其他の部の病変：

橋では脳膜の炎症がかなり著しいが、脳実質には高度の病変は認められない。唯僅かに神経細胞形質の顆粒状崩壊の像が散在するに過ぎない。神経髄鞘染色による大部分の横走及び縦走神経線維(殊に錐体路)は正常像を示しているが(写真7)、一部では縦走線維の変性消失が認められる(写真8)。

大脳半球穹窿部や小脳に於ては脳膜の炎症も極めて軽微で実質には著変を認めない。

病変の要約

本症では脳底部の脳膜及び血管の烈しい炎症により、大部分の血管は破壊され、血栓形成によつて内腔が閉塞されている。この血管は主として Aa. basales (A. striothalamica) であつて、これによつて栄養されている基底核や視床は必然的に栄養障害を来し、広汎な壊死に陥つたものと考えられる。然しこの際、内包錐体路には著しい障害を惹起せしめない様である。

症例 2. 37才，女，結核性脳膜炎。

死亡前症状，経過及び治療の概要

昭和26年肺結核を発病し1カ年の療養にて軽快す。昭和28年12月肺結核再発増悪し、自宅に於て化学療法を施行したが昭和31年1月より喉頭結核を併発、昭和31年3月27日国立療養所に入所、ストレプトマイシン、パス、及びヒドララッドの三者併用化学療法を施行したが、高熱持続し、全身倦怠、食思不振は消褪せず次第に衰弱す。31年5月始めより体温稍々下降し38°~36°C代となる。31年5月4日より意識濁濁し、再び体温は39°Cに上昇した。31年5月10日死亡。

組織学的所見

1. 脳膜の病変

脳膜の病変は脳底部に最も高度であつて、強い細胞浸潤を来し、中小動脈壁の強い炎症像を認める。殊にこの炎症は外膜及びその周辺に著しく、又屢々動脈壁は完全に破壊されており、血栓形成が至る所に認められ、血管腔は完全に閉鎖されているが、毛細血管形成によつて再疏通されている像も認められる(写真9)。この様な脳膜の病変は脳実質の表層にも波及しているが、深部には波及していない。唯僅かに所々の血管壁に沿つて脳実質内に侵入している像を認めるのみである。大脳半球穹窿部脳膜や小脳々膜の炎症は極めて軽く、時に動脈壁の軽度の肥厚を見るが血栓形成は認められない。即本症では脳底脳膜の病変が最も強く Circulus arteriosus (Willisi) から垂直に大脳の中心部たる基底核及び視床に入る Aa. basales (A. striothalamica) の動脈周囲炎、血栓性動脈炎を惹起せしめている。

2. 脳実質の病変

基底核及び視床の病変：

尾状核及び視床に広汎な壊死巣があり、被殻の一部にも壊死巣があつて、組織の染色性減退し、全く無構造を呈している。一部には残存する神経細胞も種々の壊死像を示し、細胞形質が溶解し核のみが残存してい

る像が所々に見出される。然し尚一部では正常神経細胞もかなり残存している。神経髄鞘染色によつて神経線維を検するに、尾状核及び被殻の神経線維は甚しく減少し、全く線維が存在しない部分もある。内包の錐体路は比較的よく保存されている(写真10及11)。

其他の部の病変：

橋に於ても脳膜の炎症像はかなり著明であるが、脳実質の病変は甚だ軽微であつて、大部分の神経細胞は正常像を示し、広汎な組織壊死像は認められない。唯所々の神経細胞に細胞形質溶解像を示すものが散在するに過ぎない。又神経髄鞘染色によるも横走及び縦走線維(殊に錐体路)に著しい変性は認められない。

大脳半球穹窿部や小脳に於ては脳膜の炎症は甚だしく軽微であつて、動脈壁の軽度の肥厚は認められるが、血栓形成の様な烈しい病変は全く認められない。脳実質にも殆ど変化を認めない。

病変の要約

本症例に於ける病変は脳底部脳膜及び血管殊に A. striothalamica に最も高度であつて、殆んどすべての中小動脈は血栓形成によつて閉鎖されている。これは必然的にこの血管によつて栄養されている基底核や視床の血流障害を惹起し、広汎な壊死を来したものである。而も錐体路は著しい障害を受けていないことが証明された。

症例 3. 36才，男，結核性脳膜炎。

死亡前症状，経過及び治療の概要

昭和29年8月頃より咳嗽、全身倦怠あり、昭和29年10月1日両側肺結核の診断のもとに化学療法を開始したが、その経過中11月22日頃より悪心、嘔吐、難聴を覚える様になり、26日より頭痛増悪し、悪心、嘔吐去らず、食欲不振となり、結核性脳膜炎の診断のもとに12月1日入院。入院後も化学療法を続行し、同時に蜘蛛膜下腔内にストレプトマイシン0.1g毎日注入(ストレプトマイシン注入全量6.3g)したが頭痛、頸部項直、悪心、嘔吐等の症状は一進一退し、12月30日頃より意識濁濁し、昭和30年1月10日頃より意識濁濁は更に著明となり、1月16日頃より尿失禁、褥創形成。2月2日死亡す。

組織学的所見

1. 脳膜の病変

脳膜の病変は脳底部に於て最も高度であつて、蜘蛛膜及び軟脳膜に強い細胞浸潤を来し、又殆どすべての中小動脈壁の烈しい炎症像を認める。殊にこの炎症は外膜及びその周辺に著しく、屢々動脈壁は完全に破壊

され、血栓形成も至る所に認められる。この血栓は既に器質化されたものが多く、動脈内腔が完全に閉鎖されている。一部のものに於ては毛細血管形成によつて僅かに再疏通されている(写真12)。この様な脳膜の炎症像は橋にもかなり著しいが、大脳半球穹隆部や小脳に於ては甚だ軽微であつて、軽度の動脈壁肥厚は認められるけれども、血栓形成の様な高度の血管病変は全く認められない。即ち本症に於ても亦脳底部脳膜の病変が特に高度であつて、この部より脳実質に向う Aa. basales (A. striothalamica) の血管閉鎖が特徴的である。

2. 脳実質の病変

基底核及び視床の病変

視床には広汎な無構造で染色性が減退した組織壊死巣を認める。被殻及び淡蒼球では神経細胞の分布は略々正常で、壊死像も少ない。神経髄鞘染色によれば視床内の神経線維は変性消失し、線維の数が極めて少ない。被殻及び淡蒼球では著しい神経線維の変性は認められない。又内包の線維にも著明な変性像は認められない(写真13及14)。

其他の部の病変：

橋の脳膜にもかなり著しい炎症像が見られ、動脈周囲炎の像も亦著明である。神経細胞の一部は細胞形質溶解像を示しているけれども、その数は少なく、上記視床の病変に比すべくもない。神経髄鞘染色によつても神経線維の著しい変性像は認められないが(写真15)、一部では、縦走線維(殊に錐体路)の変性消失が認められる。大脳半球穹隆部や小脳に於ては脳膜の病変は甚しく軽微であり、従つて血管の障害も少なく、この部の脳実質には殆ど変化は認められない。

病変の要約

本症に於ても脳膜病変は脳底部に特に高度であつて血管の変化もこの部に甚だ著明で、その多くは閉塞されている。視床に見られる広汎な組織壊死は A. striothalamica の閉塞に原因するものと考えられる。然し本症では被殻、淡蒼球及び内包錐体路には著しい病変は認められない。

症例 4. 42才、男、結核性脳膜炎。

死亡前症状、経過及び治療の概要

昭和19年及昭和24年肋膜炎に罹患。昭和23年秋頃より腰痛を来したが、そのまま放置していた。昭和27年8月腰椎カリエス、肺結核の診断のもとに入院。入院時、腰椎に高度の亀背形成あり、右腸骨窩に著明なる流注膿瘍を形成し、X線写真により3, 4, 5, 腰椎に著明

な骨破壊像が認められる。又左側上肺野に空洞形成を認む。右腸骨窩膿瘍に対しては再三穿刺排膿を行つた。28年1月頃から高熱稽留し、仙骨の破壊も著明となり、昭和29年8月頃より肛門周囲にも瘻孔を形成する様になり、全身次第に瘠瘦してきた。29年11月21日突然狂暴性を呈し顔面苦悶状にて絶えず大声を發し意識渾濁す。29年11月22日死亡。

組織学的所見

1. 脳膜の病変

脳膜の病変はやはり脳底部に於て特に著明で、甚だ強い細胞浸潤を来し、この部の大部分の動脈壁に強い炎症像を認める。又血栓形成による血管内腔の閉塞が至る所に見出され、内腔を有する動脈は甚だ稀である。橋に於てもかなり烈しい炎症と血管の破壊が認められるが、大脳半球穹隆部や小脳に於ける脳膜炎は甚しく軽微であつて、動脈壁は軽度の肥厚を来している程度であつて、血栓形成は認められない。

2. 脳実質の病変

基底核及び視床の病変

尾状核、被殻及び淡蒼球全般に亘つて神経細胞の分布が甚だ粗で、神経細胞が破壊消失し、グリア細胞の著明な増殖を来した部が所々に認められる(写真16)。又残存する神経細胞も多くは種々の壊死像を示す。尚一部に於ては正常の神経細胞もかなり多数に認められる。神経髄鞘染色によれば、これ等諸核の神経線維は変性消失して、その数はかなり減少している。然し内包錐体路には著しい変性像は認められない。

その他の部の病変：

橋に於ても脳膜及び血管壁の炎症はかなり著しいけれども、脳実質内の神経細胞の多くは正常像を示し、所々に壊死細胞群が散在しているが、その数は少い。神経髄鞘染色によるも、この部の横走及び縦走線維(殊に錐体路)は殆ど正常像を示しておる。殊に大脳皮質及小脳の実質には著変を認めない。

病変の要約

本症に於ても Aa. basales の破壊と尾状核及びその他の大脳核に細胞壊死と癰痕化が著明であり、而も錐体路がよく保存されている所は前記3症例とその所見が酷似している。

Ⅲ. 考 察

1. 茲に挙げた結核性脳膜炎の四症例は夫々共通した脳病変を有している。即ち炎症は脳底部に於て最も

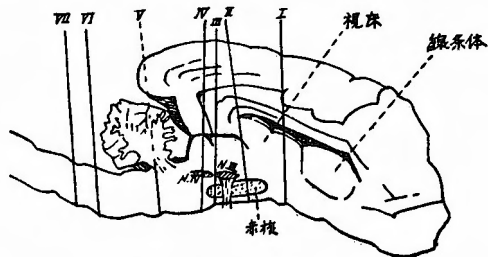
高度で、大脳半球穹窿部や小脳では甚だ軽微である。この脳底部の炎症は脳実質に直接深く侵入することはないが、Aa. basales 殊に A. striothalamica に波及し血管壁を破壊し、殆どすべての血管に血栓を形成し、血管内腔が閉塞されている。従つて、これ等の血管によつて栄養されている基底核や視床は栄養障害を来し広汎な組織壊死に陥つたものと考えられる。

Scholz, Work and Peters (1938) は血流障害に基因する同様な病変の発生を記述し、Malamud (1950) も3例の炎症による基底核障害の症例を報告している。この様な病変は大理石様状態 (Status marmoratus) といわれる病変であつて、分娩外傷によつても同様な病変が起るとされている。脳膜炎後の痙性麻痺のエンツェファログラフィーでは高率に側脳室の拡大と脳溝像の欠如を証明するが(写真17, 18)、脳室の拡大即ち脳実質の萎縮は上記の様な基底核や視床の障害によるものであり、脳溝像欠如は脳膜の癒着によるものと考えられる。しかも之等の症例では大脳皮質は障害を受ける事が最も少い。

2. 上記症例に於ては、全例に於て、大脳皮質の障害なく、錐体路の障害は極めて軽度であるが、常にこの様によく保存されているものであるかどうかは尚症例を重ねて検討する必要がある。

錐体路は錐体外路の機能が完全である時に、始めて機能を十分に発揮し得ると考えられるのであつて、上記症例の様に基底核が高度に障害されている場合にはたとえ錐体路のみがよく健存していても、その機能を発揮する事が出来ないと思われる。従つて、茲に報告した症例に見られた様な病変は高位除脳又はそれに近い病変であると理解される。即ち図2のⅠ又はⅡの高位で切断した場合(視床動物)に相当する病変である

図 2



と思われる。又病変が基底核の一部に限局された場合には、不随意運動が起る場合もあるであろう。従来、脳性小児麻痺の分類法として広く用いられている Ib-

rahim の分類では筋緊張亢進型を主として錐体路が障害されたものとされているけれども、結核性脳膜炎に原因する症例では錐体路の障害は最も軽微なものであつて、主として大脳核の障害によるものと考えられる。又Fulton等の類人猿に於ける実験に於ても錐体路に障害を与えた場合には軟麻痺が起ることが証明されている。著者は先にこの様な脳性小児麻痺2症例を報告した。従つて、Ibrahimの上記の様な分類は修正すべきであると考えられる。

Ⅳ. 結 論

1. 結核性脳膜炎に原因する死亡症例4例に就て、大脳の病変を組織学的に検索した。
2. 脳膜炎の炎症は脳底部に最も高度で、脳底動脈、殊に A. striothalamica は高度の破壊をうけ、殆どすべての中小動脈に血栓形成が起り、大脳核及び視床の血流障害を惹起する。
3. 基底核及び視床には広汎な組織壊死巣の形成、グリア細胞の増殖等の病変が見出されるが、大脳皮質、橋及び小脳に於ては神経組織の障害は全く認められないか又は極めて軽微であり、錐体路も亦大なる障害を受けることなく、よく健存している。

文 献

- 1) 荒木千里：脳外科概論。日新叢書，第29編，日本医書，1945。
- 2) 浅野芳登：脳外科領域に於けるX線診断の二三。医学春秋，第1集；125～147，1950。
- 3) 栗屋梧老：脳性小児麻痺の運動に関する臨床的観察。日本外科宝函，26，288～300，1956。
- 4) 平沢興：皮質運動系に就て。医学綜報，2，1，1948。
- 5) 平沢興：大脳の最高中枢。日本医書，1950。
- 6) Fulton, J. F.: Physiology of the Nervous System. 3rd Ed. 1949.
- 7) Fulton, J. F. and Viets, H. R.: Upper motor neuron lesion: An analysis of the syndrome of the motor and premotor area. J. A. M. A., 104; 357-362, 1935.
- 8) Pfandner und Schlossmannsches Handbuch der Kinderheilkunde. IV B.; 4 Auflage, 1931.
- 9) Malamud, N.: Status marmoratus: A form of cerebral Palsy following either birth injury or inflammation of the central nervous system. J. Pediatrics., 37; 610-619, 1950.
- 10) Scholz, W., Wake, J., and Peters, G.: Der Status marmoratus, ein Beispiel systemaehnlicher Hirnveraenderungen auf der Grundlage von Kreislaufstoe-rungen. Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiat., 163, 193, 1938.

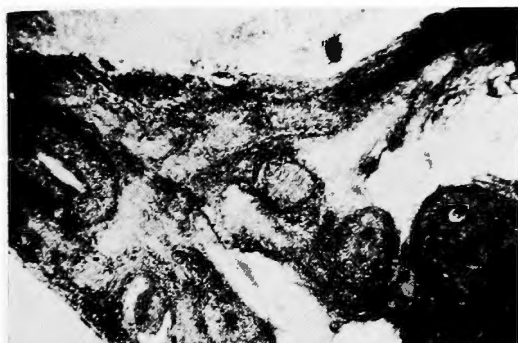


写真 1 症例 1

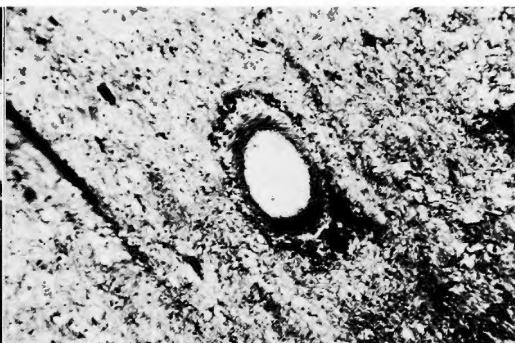


写真 2 症例 1

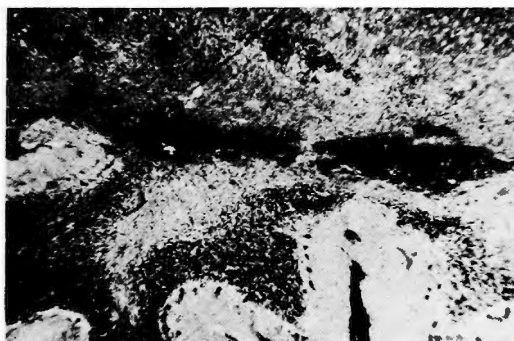


写真 3 症例 1

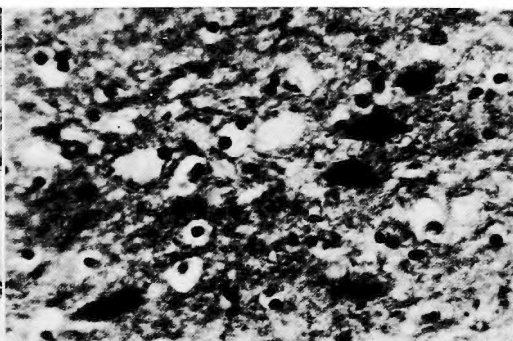


写真 4 症例 1

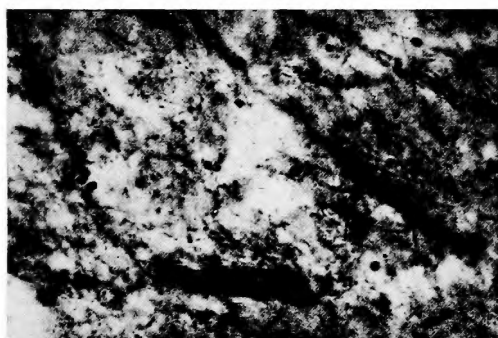


写真 5 症例 1

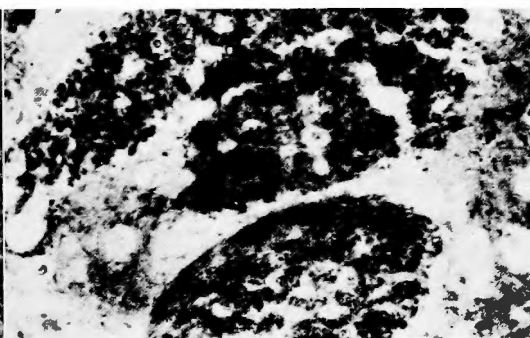


写真 6 症例 1



写真7 症例1



写真8 症例1

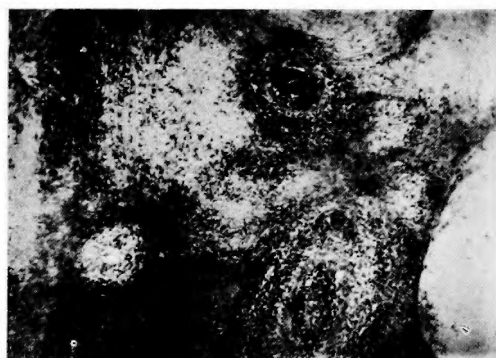


写真9 症例2



写真10 症例2

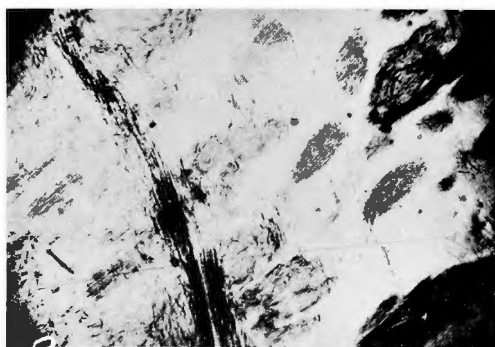


写真11 症例3

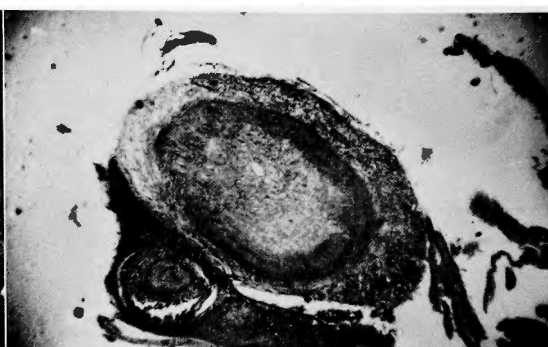


写真12 症例3



写真13 症例3

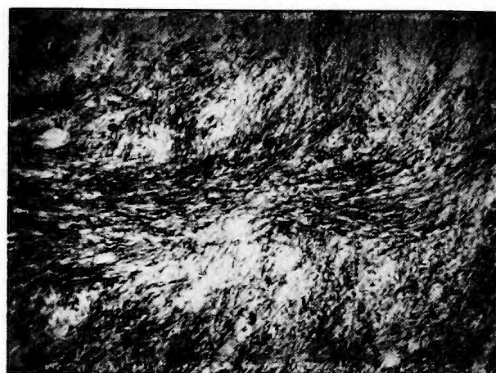


写真14 症例3



写真15 症例3

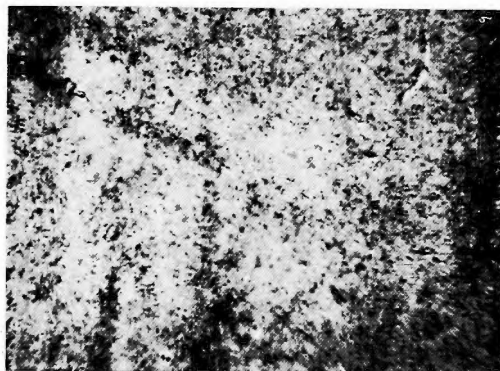


写真16 症例4



写真17

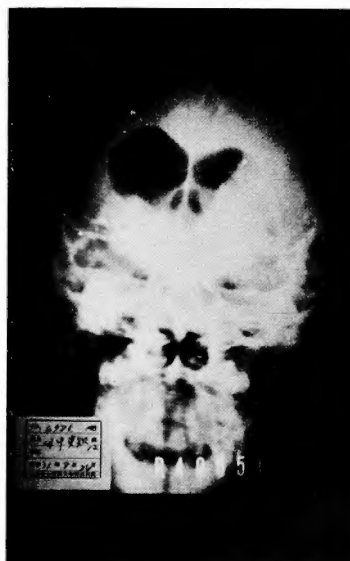


写真18

写真説明

写真1 症例1, 脳底脳膜炎及び動脈内血栓形成。

写真2 症例1, 炎症が血管壁に沿って脳実質深部に波及している。

写真3 症例1, 脳実質内出血

写真4 症例1, 尾状核の神経細胞の分布やや粗, 細胞核は濃染, 膨化し, 細胞形質は微細顆粒状に崩壊する傾向にあつて, 一部のものに於ては細胞形質は殆ど消失して変性に陥つた核のみが残存している。

写真5 症例1, 基底核内の神経線維変性。

写真6 症例1, 基底核内の神経線維変性。

写真7 症例1, 中脳の神経線維は健存す。

写真8 症例1, 錐体路の一部に変性を認める。

写真9 症例2, 脳底動脈の閉鎖。

写真10 症例2, 被殻内神経線維変性, 内包神経線維には変性が認められない。

写真11 症例3, 被殻内神経線維の変性

写真12 症例3, 脳底部動脈内血栓形成。

写真13 症例3, 視床内神経線維変性, 内包神経線維に変性は認められない。

写真14 症例3, 視床内神経線維の変性。

写真15 症例3, 橋部神経線維には変性は認められない。

写真16 症例4, 基底核内神経細胞消失とグリア細胞の増殖

写真17 結核性脳膜炎後の脳実質萎縮。

写真18 結核性脳膜炎後の脳実質萎縮。