

Title	動物モデルを用いた麻疹脳炎の臨床病理学的研究
Author(s)	岩, 信造
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35842
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【34】

氏名・(本籍)	岩	のぶ	信	造
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7843	号	
学位授与の日付	昭和62年8月3日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	動物モデルを用いた麻疹脳炎の臨床病理学的研究			
論文審査委員	(主査)	教授 加藤 四郎		
	(副査)	教授 高橋 理明	教授 上田 重晴	

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

麻疹は発疹性全身性疾患で、小児にとっては重篤な疾患である。わが国では麻疹ワクチンの普及によって、麻疹患者数は減少しつつあるが、世界的にみれば、特に開発途上国では、麻疹は高い死亡率とも相まって、最も重要な疾患の1つに数えられている。原因ウイルスである麻疹ウイルスはリンパ組織や呼吸器粘膜でよく増殖するほか、中枢神経系にも強い親和性を示し、合併症として麻疹脳炎や亜急性硬化性全脳炎(SSPE)を起こす。SSPEは遅発性ウイルス感染症の1つに数えられる稀な疾患であるが、麻疹脳炎は麻疹患者1,000人に1人の割合で起こることが多くの調査で明らかにされている。また、合併症のない場合でも、麻疹患者の約半数には脳波異常が認められている。

本研究は麻疹脳炎の症状発現と脳内における病変の程度との関係を、マウスとSSPEウイルスを用いて、実験病理学的に検討し、麻疹脳炎の発病病理を理解することを目的に行った。

[材料と方法]

1. 動物：5週齢、メスのICRマウスを用いた。
2. ウイルス：SSPEウイルス微研株を用いた。本株は感染性ウイルス粒子を産生しない欠損性麻疹ウイルスである。
3. 感染：マウスをエーテルで軽く麻酔後、微研株感染ヒト胎児胚細胞の浮遊液を0.05ml、マウスの右大脳半球内に注射した。
4. 病理組織変化の検索：10%ホルマリン固定したマウス脳について通常の方法で行った。

[成 績]

1. 発症マウスの症状

マウスの呈した症状は、過敏反応、ミオクローヌス発作、全身性強直性痙攣発作で、発症後数日で瀕死状態を経て、死亡した。

2. 脳内におけるウイルス感染細胞数と動物の発症

ウイルスを脳内接種後、経時的に2匹づつのマウスについて、脳内のウイルス感染細胞数を感染中心測定法で測定した。

ウイルス接種後、翌日には感染脳細胞の数は脳あたり数個～10数個であるが、日時の経過と共に指数的に増加し、1週間から10日の間に100個を超過した。そして、100個を超過する頃から発症した。

3. 病理組織学的変化

ウイルス接種1日後には変化を認めることはできなかったが、2日後には海馬回（左右）辺縁部に空胞変性が認められた。4日後には海馬回に神経細胞の萎縮が起こっており、第3脳室、側脳室壁にリンパ球浸潤と充血を認めた。6日後から14日後にマウスが発症した時点では海馬回での病変はかなり強くなり、神経細胞の萎縮、消失の他、小血管周囲へのリンパ球の浸潤（cuffing）が顕著となった。これらの変化は、また、側頭部、扁桃核、視床にも及んでいた。

4. 脳内におけるウイルス抗原の検索

高度免疫麻疹ウサギ血清を用いて、酵素抗体法で脳内におけるウイルス抗原を検索した。麻疹ウイルス抗原は神経細胞の胞体、樹状突起、また核内に検出できた。

[総 括]

SSPEウイルスを用いて、マウスで麻疹脳炎の実験モデルを確立し、臨床的、病理組織学およびウイルス学的に検討した結果、神経症状が出現した時点で、病変は脳内のかなり広範囲に及び、多数の（マウスでは脳あたり100個以上の）脳細胞がウイルスの感染を受けていることが明らかになった。

論文の審査結果の要旨

麻疹ウイルスは麻疹脳炎や亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の起因ウイルスである。本研究はマウス脳内にSSPEウイルスを接種することによって、マウスに脳炎を誘発し、経時的に臨床的、病理組織学およびウイルス学的に検討を加え、麻疹脳炎の発病機構を調べたものである。脳組織内の麻疹ウイルス抗原陽性細胞の分布と病理組織学的変化の経時的な関係を示し、神経症状の発現は、広範囲な脳病変の拡大とともに感染中心測定法によるマウス脳あたりのウイルス感染細胞数が、100個をこす場合であることを示すなど、麻疹脳炎の臨床病理学的研究に重要な知見を加えたもので学位論文として価値あるものと認める。