



Title	馬の流行性脳脊髄炎(日本馬脳炎)に関する神経病理組織學的研究
Author(s)	田島, 正典; TAJIMA, MASANORI
Citation	獣醫學研究, 1(extra), 1-64
Issue Date	1953-09
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/jjvr.1.extra.1">https://doi.org/10.14943/jjvr.1.extra.1</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/11360">https://hdl.handle.net/2115/11360</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	KJ00000104933.pdf



# 馬の流行性腦脊髄炎 (日本馬腦炎) に關する 神經病理組織學的研究

田 島 正 典

(北海道大學獸醫學部比較病理學教室；主任 山極教授)

## 目 次

I. 緒 言	1
II. 研究史の概要	2
III. 研究材料及び研究方法	4
IV. 研究成績	5
A. 肉眼的所見	5
B. 組織學的所見	6
1) 白血球期例所見	6
(i) 例別記載	7
(ii) 本期例における所見の總括	10
2) 移行期例所見	12
(i) 例別記載	13
(ii) 本期例における所見の總括	23
3) 非白血球期例所見	28
(i) 例別記載	29
(ii) 本期例における所見の總括	37
V. 總括並びに考按	40
A. 肉眼的所見に就て	40
B. 組織學的所見に就て	41
1) 腦質内の變化に就て	41
(i) 多形核白血球の組織遊走	41
(ii) 血管性並びに血管周圍性細胞浸潤	42
(iii) 神經膠の變化	44
(iv) 神經實質の變化並びにノイロノファギー	46
(v) 軟化巣並びに壞死巣	48
(vi) 循環障礙並びに血管壁の變化	52
(vii) 炎性變化の領域別分布	52
2) 腦脊髄軟膜の變化に就て	54
3) 脈絡叢の變化に就て	55
C. 腦脊髄病變と臨床的事項との關係に就て	56
D. 傳染性貧血混合感染例の變化に就て	57
VI. 結 論	58
文 献	59
英文抄録	61
附圖説明	63

## I. 緒 言

わが國における馬の流行性腦脊髄炎 (以下馬腦炎と略記する) 類似の疾患に關しては、1894年以來、屢々局部的發生の記録がなされているが、その病原、臨床、病理、疫學的事項、治療及び豫防その他の諸問題が劃期的な展開を示したのは、實に 1935 年における全國的流行以後のことである。特に城井等<sup>1)</sup>が 1935 年及び 1936 年發生の患馬より、確實にその病原たるウィールスを分離したことにより、本病は初めて獨立性疾患としての確固たる基礎を與えられた。更に氏等<sup>1,2)</sup>は馬腦炎ウィールスと人の日本腦炎ウィールスとが、同一のものであることを明かにしたのであるが、爾來、醫學及び獸醫學の兩方面から幾多精細な研鑽が積み、本病ウィールスは人馬以外の各種動物に病原性を有することが實驗的に證明された。又恰もこれ等の實驗的成績を裏書するかの如く、1947 年以來、牛<sup>3)</sup>、豚<sup>4-7)</sup>、山羊<sup>8)</sup>及び犬<sup>9)</sup>の自然發病例が相次いで報告され、その重要性はいやが上にも認識せられるに到つたのである。

一方、數次にわたる本病の全國的流行は、從來わが國においては兎角、等閑に附されていたかに見える獸醫神經病理學の發展を著しく促進したように思われる。即ち本病の研究と併行して、家畜における寄生蟲性腦脊髄疾患<sup>10-17)</sup>、傳染性貧血馬の腦脊髄病變<sup>18-20)</sup>、家畜における腦軟化症<sup>21)</sup>、犢の水腫性小腦症<sup>22,23)</sup>及び北海道における馬の腰痠症に關する研究<sup>24,25)</sup>、更に豚の脱髓性腦炎<sup>26)</sup>及び反復獸における Listerellosis の發見<sup>27-32)</sup>等多數の輝やかしき新知見が相次いで擧げられた。

かく多くの家畜腦脊髄疾患の存在が闡明せられるに伴い、家畜の日本腦炎並びにこれ等疾患相

互の鑑別診断が臨床上は勿論、病理學的にも屢々問題とせられるに到つたことは當然の結果と云い得るであろう。私共の北海道における1949年の経験<sup>33)</sup>は、この間の消息の一端を明瞭に物語つてゐる。このように家畜の各種脳脊髄疾患の病性鑑定という實際面からも、更に又、馬脳炎そのものの基礎的研究の上からも、本病の中樞神経系統の變化に關する徹底した基本的記載の必要が強く要望されるのである。かかる觀點から、私共はさきに岐阜縣下に流行した馬脳炎に關し神経病理學的研究を試みたが<sup>34)</sup>、検索例數の少なきためと、本病病變の多態性とに相俟つて、その核心を衝き得ざるを啣つたのである。

偶々、1948年本病の全國的流行に際しては、北海道においては7月下旬初發より11月上旬終熄に至るまでに、總發病數785頭に達する曾てない大流行を見た。その際私共は44例の研究材料を得て精細な病理組織學的研究を遂げその成績の概要は既に第25回日本獸醫學會(1949年4月)において演述した。更に1950年の流行に際しては18例を追加研究する機會に恵まれ、前回の知見を一層擴充するを得、ここに馬脳炎脳脊髄病變の全貌を概ね把握し得たものの如く信ぜられるに到つた。

本報告においては、これ等62例の馬脳炎材料中、臨床記録の比較的確實にして且つ腦脊髄の完全な56例に對して行つた神経病理組織學的研究の成績を記載する。

## II. 研究史の概要

1898年時重<sup>35)</sup>は、わが國において初めて馬の脳炎様疾患に關する調査成績を公にした。それによると1894年以來、佐賀、長崎兩縣下においては年々局地的な發生が見られたという。その後、類似疾患は1899年勝島<sup>36)</sup>、村井<sup>37)</sup>及び高尾<sup>38)</sup>により、1905年I. K. 生<sup>39)</sup>によつて、夫々東京、福島、宮城及び山形の諸府縣における流行が馬の流行性脳脊髄膜炎の名稱の下に記録された。然し乍ら當時の記載は何れも臨床並びに病理解剖學的觀察の域を出ないから、これ等の病が今日の馬脳炎と如何なる關係にあるかは全く不明である。但し城井

等<sup>4)</sup>は1936年、佐賀縣下筑後河沿岸に發生した脳炎患馬3例中2例よりウィールスの分離に成功し、それを馬脳炎ウィールスと同定して、該地方に常在し、毎年夏、地方病性に發生する馬病が馬脳炎にほかならない旨を記載した。

さて緒言において觸れたように馬脳炎に關する系統立つた研究は、1935年の全國的流行を契機として人獸兩醫界の多數の研究者により遂行され、その報告は甚だ廣い範圍に及び、老大な數に上ぼる。ここでは敘述の中心を本報告と關係ある馬脳炎の中樞神経系統に關する病理學的研究において記載を進める。但し重複を避けるため文献考察の詳細はVにおいて述べられる。

先ず渡邊等(1935)<sup>40)</sup>は1935年の流行における前驅的發生とも見るべき福岡、佐賀兩縣下の狀況を調査し、その際第5及び第7病日に夫々殺處分された2例を検索し、圍管性リンパ細胞浸潤、神經細胞の空胞形成と異常着色、及び軟腦膜の水腫を認め、病變は一般に腦の前方並びに基底部、小腦等に著しく大脳皮質、延髓等に微弱であつて脊髄には殆んど變化を缺くとなし、臨床並びに病理學的所見に基づきボルナ病との類似性を指摘した。

市井等(1936)<sup>41)</sup>も同年度の發生例、第2病日乃至第22病日の斃殺9例に關し病理組織學的研究を行い、主として灰白質内に存在する限局性並びに彌蔓性膠細胞繁殖、血管性細胞浸潤、神經細胞の變性、ノイロノファギー、軟化巢、出血、神經細胞核内封入体及び輕度の腦膜炎の存在等を記載した。

江本等(1936)<sup>42)</sup>は栃木及び佐賀縣下の發病馬7例を検索し、圍管性細胞浸潤、膠細胞の繁殖、神經細胞の變性、ノイロノファギー、出血及び充血等の腦炎性諸變化を觀察し、海馬角の錐體細胞にJOEST-DEGEN小體様の核内封入体を證明し、病變は大脳に最も著しく、延髓、脊髄に通常輕微であり、腦膜の變化は殆んどなく、たとえあつても極く輕度であると述べた。而して氏等はその病變像より九州系とボルナ病、栃木系とアメリカ馬脳脊髄炎西部型との類似性を認め、わが國馬脳炎における2型の存在を示唆した。

同年、兒玉等 (1936)<sup>43)</sup> は新潟縣下に發生せる 2 例に就て精細な病理組織學的研究を遂げ、上記諸家の所見を確認したが、經過 5 日の第 1 例では膠細胞性反應に比して圍管性細胞浸潤の壓倒的優位性と、腦膜における高度の炎性變化とを認め、組織診斷像は腦膜腦脊髄炎といふべきであるとなし、經過 21 時間の第 2 例にては出血を主要所見とし、血管性細胞浸潤は寧ろ痕跡的に嗅皮質、尾狀核、中心灰白層、前頭葉等において辛うじて認め得られたに過ぎない。前者の炎性變化の部位的分布は終腦、就中、嗅皮質及び大脳核に最も強く、中腦及び間腦が之に次ぎ後腦に最も輕微であつた。而して日本に流行する馬腦炎が恐らくボルナ病と同一のものか、少なくとも同種異型かであるものと思われると述べた。

城井等 (1937)<sup>1)</sup> は原因學的研究の一環として 1936 年の佐賀縣下の發生例、第 1 病日の殺 1 例及び第 3 病日の斃殺各 1 例を検索し、3 例共に腦脊髄各領域に輕度乃至中等度の圍管性細胞浸潤、グリア結節及び終腦の一部において輕度な腦膜炎を見た。

市井等 (1937)<sup>44)</sup> は 1936 年夏、軍馬に發生し腰痠を主徴として經過した第 6 病日の斃死 1 例並びに第 47 乃至第 80 病日の殺 4 例を検索し、腦脊髄における高度の出血、圍管性細胞浸潤、神經細胞の變性、ノイロノファギー、軟化巢等の存在を記載し、それ等を馬腦炎の一病型と認めている。然し乍ら氏等の記載並びに附圖よりこれを見るときは、一部症例、殊に氏等の第 2 及び第 5 例の如きは、脊髄における軟化巢及び出血を主要變化として炎性變化は寧ろ痕跡的に存在するものの如くであり、氏等は又、軟化巢部における血管周圍の脂肪顆粒細胞集簇をも炎性變化と見做してゐるのである。即ちこれ等症例においては腦脊髄における變性並びに炎性諸變化の量的關係より、これを直ちに非化膿性腦脊髄炎の範疇に屬せしむることに躊躇の要なしとしない。更に軟化巢部における酸好性白血球の浸潤及び病初微熱或は無熱にして腰痠を主徴とする等の臨床所見から、私共は先人の記載する馬の寄生蟲性腦脊髄疾患<sup>10,11,13-16)</sup> を想起するのであるが、氏等によつてはこの點に關し

何等考察を加えられていないことは遺憾である。

更に市井等 (1939)<sup>45)</sup> は 1938 年夏期の陸軍獸醫學校における剖檢例中より、無選擇的に 80 例を検索し、10 例に非化膿性腦脊髄炎像を證明し、それを馬腦炎と診斷、うち經過 3 日及び 10 日の 2 例における組織變化を稍詳細に記載した。炎性諸變化は諸家の記載するところに概ね一致し、軟化及び壞死巢は不明瞭である。病變は腦幹に最も著しく、大脳皮質、橋、小腦、延髓の順に輕微となり、腦膜には腦底面及び腦溝深部において稍著明なる炎性變化を見た。

城井等 (1942)<sup>46)</sup> は 1941 年山形縣莊内地方における馬腦炎の流行に際し、17 病日の放血殺馬 1 例より日本腦炎ウィールスを分離し、組織學的に輕度な非化膿性腦脊髄炎を證明した。病變は腦幹、殊に間腦に著しく、主として單核細胞からなる圍管性浸潤及びグリア結節であつて、腦膜には殆んど異常なく、神經細胞には著明な變化を認めず、ノイロノファギー、出血、軟化、封入体等はこの見ない。

人工感染例は江本等 (1936)<sup>42)</sup> 1 例、市井等 (1936)<sup>41)</sup> 3 例、城井等 (1937)<sup>1,2)</sup> 5 例及び川村等 (1941)<sup>46)</sup> 4 例が夫々記載された。これ等の接種試験はウィールスの證明或は分離ウィールスの病原性決定を主目的として行われたものであつて、川村等が圍管性細胞浸潤、膠細胞の結節様並びに彌蔓性繁殖、神經細胞の變性、ノイロノファギー、1 例における軟化巢形成及び腦膜の炎性變化等を稍詳細に記載するを除けば、他においては炎性變化の存在が簡単に述べられているに過ぎない。

以上 1935 年及び 1936 年における馬腦炎の全國的流行並びにその後、1941 年までにおける局地的小流行に際して、多少共に中樞神經系統に關する病理組織學的變化を記載せる報告は 10 編を算え、その總檢索例数は自然發病馬 31 例、人工感染馬 13 例計 44 例に達する。これ等の業績は本病に關する初期研究とも見らるべきものであつて、ウィールス學的研究と共に本病の病性決定に關して多大の貢獻をなし、本病の重篤且つ特徴ある臨床症狀に對應せしむべき主要病變が常に腦脊髄に存在すること、そしてそれが非化膿性腦脊髄炎で

あることが例外なく指摘された。更に市井等<sup>41)</sup>及び江本等<sup>42)</sup>により接種感染の可能性が示唆され、城井等<sup>1,2)</sup>に到つて確實にウイルスが分離され、それが日本脳炎ウイルスに属するものであることが明かにされたのである。然し乍ら、これ等業績の大部分は、それが原因學的研究の一環として行われ、脳脊髄病變の質の確立に急なりしたためか、變化の分析検討においてなお缺けるところが少なくないように見受けられる。又個々の報告において扱われた研究例數の少なきためか、多様多態な本病脳脊髄病變に對しては寧ろ斷片的觀察と觀ぜられるものも少なくはないのである。

次いでわれわれは1947年及び1948年には全國における馬の發病數、夫々1,216頭及び3,678頭に達する曾て見ざる大流行に遭遇し、一時は等閑に附されたかに見えた本病に關する研究は再び活潑に行われるに到り、既に緒言において觸れたように種々なる新知見が加えられたのである。この間にあつて中樞神經系統に關する病理組織學的研究は、池田等<sup>43)</sup>(1948)により高知、千葉、新潟及び岐阜縣下の發生例6例が檢索され、1935年及び1936年度流行例所見に比して圍管性細胞浸潤が輕微であり、グリア結節形成が甚だ著明であること、急性例の全部に所謂市井氏核封入体の證明されたこと、1例における大なる軟化巢の存在が報告された。著者等<sup>37)</sup>は第25回日本獸醫學會(1949)において岐阜縣下の流行例、第3乃至第38病日に至る斃殺10例の脳脊髄所見を詳細に検討し、先進諸家の所見を確認すると共に、從來記載の稀な脂肪顆粒細胞の出現乃至不全軟化巢の存在を5例に認め、短経過例において多形核白血球の病變参加著しきこと、本病が汎腦脊髄炎に属するものであること、病變の量的分布の多態性等に關し指摘した。更に私共は1948年北海道各地に流行せる本病の第1乃至第39病日の斃殺馬44例の脳脊髄所見に就き演述し、特に本病の初期變化像における多形核白血球遊走顯著なる點、並びに各種炎性變化要素がその發現においてのみならず量的分布においても疾病経過と共に一定の推移を示すことを強調した。

同學會において須川等<sup>48)</sup>は1947年及び1948

年度流行例53例の所見を述べ、血管周圍腔における浸潤細胞種の病期による推移を認め、病變分布においては視床、尾狀核に最高にして、終腦外套にては嗅皮質に著しく、中腦以下後部に至るに従い輕減し、又偏性神經親和性病毒による腦炎とは認め難いとなした。

即ち今次の流行に當つては脳脊髄組織像の分析検討、特に多數例に就てその病期的推移の追跡に重點がおかれたように見える。

### III. 研究材料及び研究方法

研究材料はTable 1に表示の如く馬腦炎罹病死33例及び殺處分23例、合計56例よりなる。

Table 1. Materials examined.

Year of outbreak	Termination		Total
	Died	Destroyed	
1948	26	16	42
1950	7	7	14
Total	33	23	56

1948年は全國における馬腦炎の發生3,678頭に達する大流行を見たが、北海道では7月29日初發以來、最終發生10月27日までに發生數785頭、うち罹病死227頭、殺處分48頭を算えた<sup>49)</sup>。1948年度研究材料はこの期間内に石狩、後志、渡島、檜山、日高、空知及び膽振の各支廳管内において蒐集された。

1950年度研究材料は同じく北海道において8月18日初發より10月6日終熄に至るまでに78頭の發生を見た流行期間内に日高、膽振、後志、空知、渡島及び石狩支廳管内より蒐集された。

これ等の症例は何れも疫學、臨床及び病理組織學的檢索により馬腦炎と診斷されたものであり、更に1948年度研究材料のうち5例からは本學家畜衛生學教室において5株のウイルスが分離され、平戸等<sup>50)</sup>及び梁川<sup>51)</sup>により夫々中和試験及び補体結合反應の成績に基づき日本脳炎ウイルスに属するものであることが明かにされている。

兩年度研究材料のうち各1例(第9及び第49

例) は諸内臓器検索の結果、傳染性貧血の混合感染を受けていることが證明された。

全検索例の性、年齢、發病地、發病月日、轉歸、經過日數等は夫々 IV において表示される。

腦脊髄の採出は斃死或は殺後可及的速かに行い、ホルマリン、アルコール及び一部症例の海馬角は ZENKER 氏液を以て固定した。

病理組織學的研究に當つては各症例共、腦においては前頭葉、頭頂葉、後頭葉、側頭葉、嗅腦各部、海馬角、梨子狀葉、大脳核、間腦、中腦、橋、小腦及び延髓等を含む如く、法に従い通常 11 個の組織片を、脊髄は 36 例に就きこれを検索し、原則として頸髓、胸髓及び腰髓から夫々 1 個の組織片を切出した。更に軟化巢、Druckwulst、その他巢病變所在領域からは勿論、組織片を取つた。1948 年度材料は全例ツエルロイデン包埋切片となし、一部の組織片は更にパラフィン包埋切片とした。1950 年度材料には主としてパラフィン包埋法を適用した。染色は NISSL 法及びヘマトキシリン・エオジン重染色を主体とし、一部にエラストイカ・van GIESON 染色、BIELSCHOWSKY-MARESCH 格子線維鍍銀法變法、LENTZ 及び MANN 封入体染色を施し、又所要組織片の氷結切片に對してはズダン III 染色、SPIELMEYER 髓鞘染色、BIELSCHOWSKY 神經線維鍍銀法、HOLZER 神經グリア染色及び安定酸化酵素反應を試みた。なお必要に應じ屢々連続切片を製して検索した。

#### IV. 研究成績

##### A. 肉眼的所見

腦脊髄は肉眼的に所見に乏しく、且つ各症例の間に共通的事項多き故、例別記載の煩を避けて總括的に述べる。

腦外景の形態變化として 56 例中 20 例に Druckwulst (Occipital protrusion) DEXLERS の形成を認めたことは注目に價する。何れも左右大脳半球後頭葉内側面、腦梁分界溝、外及び内膨大溝部に對稱的に位置し、小は蠶豆大より大なるは拇指大に至り、左右のものは必ずしも同大ではない。大なる Druckwulst を有する症例では四丘体並びに一部の小腦前葉は種々なる程度に後方に壓排さ

れ、屢々中腦水道の變形、狹窄を呈する。小數例において腦回轉の腫大とそれに伴う腦溝の狹小化を認めたが、人の腦炎屍において屢々記載されている顯著な回轉の腫脹並びに扁平化、腦溝の淺表化乃至消失を觀察し得たものは全くない。

軟膜及び腦質内血管は程度の差はあれ殆んど全例において擴張充盈し、前者においては細血管網が明瞭となり、後者では割面上、血點が著明となる。特に腦幹において腦室系近傍の灰白質に著しく、腦室上衣層下に血管網の目立つものもある。充血高度の症例では割面上、灰白質部は軽度に膨隆し僅かに赤味を帯びる。

腦軟膜下の出血は 21 例に見られた。多くは軟膜血管に沿い微細點狀或は線狀出血を呈するが、前述 Druckwulst の部では大多數例において高度の不規則斑狀出血を示す。2 例 (第 10 及び第 51 例) では腦底面全般に高度の出血あり、硬膜下腔及び軟膜腔に多量の新鮮血液凝塊を容れる。但し第 10 例は頭頂骨骨折を伴うものであつた。脊髄膜の出血は 2 例にあり、うち 1 例 (第 35 例) は頸髓第 5 節硬膜外において脊髄神經に沿つて出血し、他の 1 例 (第 3 例) は頸髓始部より後方約 10 cm にわたり軟膜面に彌蔓性に出血浸潤を呈した。

腦割面においては Druckwulst を有する症例では該部に屢々不規則な壓碎されたるが如き組織破壊を伴う出血を見、他部域では明瞭な出血は 5 例に觀察されたに過ぎない。主として腦幹及び脊髄後角に位置するが、1 例 (第 14 例) では中腦中心灰白層に米粒大乃至大豆大の巢狀出血多數あり、中腦水道内に新鮮血液凝塊を容れ、他の 1 例 (第 39 例) では梨子狀葉及び帶狀回の皮髓兩質に跨つて夫々示指頭面大の出血を見た。

軟膜は一般に濕潤であつて、傳染性貧血混合感染の 1 例 (第 9 例) では終腦軟膜は彌蔓性に灰白色、微に溷濁を呈したが、肥厚、癒着その他の限局巢を認め得たものはない。

腦割面は濕潤なものが多い。軟化或は壞死巢の如き特殊限局巢を肉眼的に指摘し得たものは僅かに 2 例に過ぎない。うち 1 例 (第 38 例) では尾狀核中央の高さにおける前額断面において左半球内包中央部に大豆面大にして限界鮮明、帶黄色を

呈し膠様感を有し、割面上僅かに陥凹する限局巢あり、他例(第54例)にては右半球においては視床内側核より外側核にわたり小指頭面大、限界鮮明にして濕潤、膠様透徹感あり、帶黃灰白色を呈する限局巢あり、該部は周圍健常部に比して硬度軟、割面上軽く陥凹し、中心部に米粒大の囊胞状物質缺損部を現わす。左半球においては同じく視床内側核において上記のものと概ね對稱的位置に大豆面大不規則な形を有する同様性状の限局巢を見る。

各腦室脈絡叢は細血管の擴張充盈により暗紫赤色を呈し、同時に水腫を伴い増容するものが多い。1例(第26例)にては左右側腦室脈絡叢に腫瘍あり、右側のものは側腦室において尾狀核尾部より海馬角背端前部にわたり1.5×2.0 cmの紡錘形を呈し、割面は一般に帶綠黄色にして、緻密平滑、硬度は弾力性を有して鞏に觸れる。尾狀核尾部は僅かに外側方に壓扁される。左側のものは尾狀核頭部より視床背面後部にわたり5.5×3.5 cmの卵型をなし、割面の性状は右側のものに同様である。側腦室は著しく擴張し、尾狀核は著しく側方に壓迫されて萎小し、嗅索は下方に壓縮されて菲薄となる。視床も亦著しく下方に壓縮され厚みを減ずる。

腦質の硬度、各腦室の形状、廣さ及び腦脊髄液の量、性状等は詳かにされなかつたが特に著變を認められたものはない。

## B. 組織學的所見

腦脊髄の組織學的變化は肉眼的所見の單純さ

に引きかえて一般には甚だ重篤である。それが腦炎として理解さるべきものであることは勿論であるが、個々の炎性變化の發現とその配合、並びに量的分布は症例により極めて多種多態である。

各症例共、その組織像においては急性炎症の概念に包括せらるべきものであるが、ここでは敘述の便宜上、多形核白血球の組織遊走の有無並びに遊走の程度に従つて、全檢索例を白血球期、移行期及び非白血球期に分類し、各期症例毎に先ず夫々の特徴的組織學的變化を簡潔に例別記載し、次いで所見の總括を行い、同時に共通的事項の補遺を試みることにする。

### 1) 白血球期所見

中樞神経系統の組織學的所見において多形核白血球の病變参加が特に著しく、腦脊髄の殆んど全般に彌蔓性組織遊走を呈するが如き症例を白血球期例としてここに分類した。

本期例には Table 2. に掲げた6例が屬する。

これ等症例のうち、何等認むべき原因なくして突然下水溝に轉落急死したと言われる第2例を除けば、他は何れも發熱、沈鬱、飲思食慾の減退乃至癡絶、麻痺、痙攣、狂躁發作、旋回運動、視力障礙、その他の腦症狀の一部或は全部を呈して臨床的に腦炎と診斷されたものである。その臨床的事項において特に注目される點は疾病經過が1日乃至4日というように極めて短いこと、並びに放血殺の1例(第3例)の他は總て斃死例であることである。

特に第1例の如きは發病發見より死に至るま

Table 2. Cases of the leucocytic stage.

Case No.	Autopsy No.	Sex	Age (Year)	Collection point	Date of onset of disease	Termination	Length of disease (Day)	Remarks
1	E. 23	M	1	Hidaka	1/VIII '48	Died	1	Virus was isolated.
2	Pr. 2663	F	6	Ishikari	26/K '48	"	1	
3	Pr. 2658	F	unknown	"	26/K '48	Destroyed	2	
4	E. 202	F	16	Sorachi	12/K '48	Died	3	
5	E. 28	M	1	"	14/K '48	"	4	
6	Pr. 2642	M	1	Hidaka	7/K '48	"	4	

Note: M = Male, F = Female.

で僅かに 12 時間，發病確認の不明瞭な第 2 例にても極めて短経過であるものと推定される。第 2 病日放血殺の第 3 例もその経過は約 30 時間である。

(i) 例別記載

第 1 例 (E. 23), ♂, 1 歳, 發病發見 12 時間後死 (Fig. 1).

全腦到る處に高度の多形核白血球の組織遊走がある。終腦外套において後頭葉には皮質に散在性遊走を認めるに過ぎないが、他の各葉では皮質、髓質の別なく彌蔓性に見られ、又各所に疎密廣狹種々なる斑狀集簇を形成し、一部緻密なるものは小膿瘍狀外觀を呈する。遊走白血球の分布密度は皮質は一般に髓質に勝り、前頭葉、嗅皮質及び側頭葉に最も高度である。大脳核部では内包、外包の如き白質に著しく尾狀核及びレンズ核にては少數の小型疎鬆集簇を見るに過ぎない。間腦及び中腦においては再び高度の彌蔓性遊走を示し、且つ各所に緻密廣範に及ぶ斑狀集簇を見る。この部では遊走白血球の核崩壞特に著しく場所によつては殆んど塵埃狀を呈する。又白血球集簇に少數の主として橢圓形を呈し、染色質に乏しく比較的明るい核をもつオルテガ細胞の參加するものがある。

血管性細胞浸潤は各領域にこれを認めるも、終腦外套髓質に最も著しく中口径以下の靜脈においては VIRCHOW-ROBIN 腔高度に擴張し、浸潤細胞を以て緻密に填實し、套狀をなすもの多數あり、間腦以下では壁性に 1, 2 層に配列するもの多く、浸潤血管の數も少ないが一部のものでは周圍性浸潤を伴う。各領域の軟膜には彌蔓性に炎性細胞浸潤を見る。特に終腦外套凸面腦溝内に緻密に浸潤する。套質内血管周圍並びに軟膜における浸潤細胞成分はその約 1/3 を多形核白血球が占め、稀に約半數に達するものがある。他はリンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞様細胞よりなり、少數の大食細胞及び酸好性白血球を混する。大食細胞は屢々變性細胞核の貪喰を營む。

神經細胞には急性腫脹像と見るべきものを各領域に多數認め、高度の白血球遊走部域、就中、腦幹においては陰影像に至る各種の階程を觀察し得る。變性細胞に接して疎に白血球の集簇するも

のを見るも、隨伴細胞は殆んど認むべき變化を示さない。

軟膜及び腦質内血管共に高度に擴張充盈し、腦質内において各領域に新鮮小出血多數を見る。細血管内皮細胞は萎小濃染の傾向を示すものが多い。

第 2 例 (Pr. 2663), ♀, 6 歳, 認むべき原因なく突然下水溝に轉落急死。

各領域共に多形核白血球の組織遊走が前景に立つ、終腦外套では皮質に疎に彌蔓性に見られるほか疎鬆限界不鮮明な斑狀集簇をなし、髓質には彌蔓性遊走は殆んど認められず類圓形小集簇を形成するものが多い。大脳核においては軽度の彌蔓性遊走あるほか尾狀核に少數の小集簇をみる。白血球集簇巢内には少數の膠細胞の混在が認められる。灰白質では軽度に腫大せる橢圓形核を有するオルテガ細胞を主成分とし、白質にては明かに稀突起膠細胞も亦參加する。血管性浸潤は明瞭である。外套皮質においては細小血管外膜腔内に疎に多形核白血球、リンパ系細胞等を容れるものを見るに過ぎないが、髓質及び大脳核、就中、尾狀核においては高度に達し緻密數層の配列をなすもの多數を見、後者では一部周圍性浸潤を伴う。細胞成分はリンパ球、類リンパ細胞を主とするが多形核白血球も亦多數混在する。神經細胞は彌蔓性に急性腫脹に陥り陰影となるものも散見される。

間腦以下では多形核白血球の組織遊走は更に高度に達する。特に視床下部、四丘体表層、黒核、中心灰白層、橋核、延髓諸核及び小腦核領域にては彌蔓性遊走を呈するほか、種々の程度に膠細胞と混じて一般に緻密な廣い斑狀巢を形成する。小腦皮質では分子層、一部顆粒細胞層にまたがつて少數の白血球集簇を觀察し得たに過ぎない。腦幹における血管性細胞浸潤の程度は終腦のそれに比して著しく劣り、何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して 1, 2 層に配列するか、或は横斷血管の一側性に浸潤する。神經細胞は急性腫脹を呈するものを主とするが炎性變化の高度な部域、就中、視床下核、中腦及び橋においては虎斑全溶解、核の消失、陰影化、消失に至る各種の重篤性變化像を見る。變性神經細胞は各所において多形核白血球

及び一部膠細胞により包圍或は侵入を受け、特に黒核及び橋核では稀ならず明瞭なノイロノファギーが觀察される。なお膠細胞には白血球集簇に混するものあるほか、腦幹では稀にオルテガ細胞のみよりなる小集簇を見るが、瀰蔓性變化は全く觀察されない。

腦質内靜脈は血液を以て充盈し、主として終腦髓質、腦幹に多數の圍管性新鮮出血を見る。軟膜は疎開し充血高度にして大脳凸面腦溝内に軽度の細胞浸潤がある。脈絡叢は血管高度に充盈し間質は水腫性に疎開し軽度にリンパ系細胞が浸潤する。

本例の頭頂葉皮質下髓質に小なるコレステリン沈着巢認めらる。

**第3例** (Pr. 2658), ♀, 年齢不詳, 第2病日(發病發見後約30時間) 放血殺 (Fig. 2).

全腦脊髄に多形核白血球の高度の組織遊走を見る。終腦外套においては髓質に比し皮質に稍高度であるが、共に瀰蔓性に浸潤を呈するほか各所に疎密種々なる斑狀集簇を形成する。膠細胞性反應は微弱であつて僅かに白血球集簇並びにその附近において核の腫大と軽度の増數を見る。この際皮質にては核の類圓形乃至短桿狀にして比較的染色質に乏しく淡明なオルテガ細胞を主とし、髓質ではそのほか稀突起膠細胞の参加も可なり目立つ。瀰蔓性繁殖並びに膠細胞のみよりなる集簇は認められない。血管性變化は軽く VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して1~3層程度にリンパ系細胞を主とし、一部多形核白血球、大食細胞を混じて浸潤する。大脳核においてはこれに反し血管性變化が目立ち白血球の瀰蔓性遊走は稍軽度となる。但しレンズ核には高度の崩壞に陥つた多數の白血球核殘骸が塵埃狀に散亂し且つ所々に膠細胞と混する集簇を見る。間腦、中腦及び菱腦には白血球の瀰蔓性遊走は認められず、血管性變化も前各部に比し稍劣るも膠細胞、就中、オルテガ細胞の繁殖は明瞭にして概ね灰白質部に局限して種々の核病變を呈する白血球と混じて多數の緻密な結節乃至斑狀集簇を形成する。小腦では髓質、特に髓板に白血球と膠細胞とよりなる緻密結節あり、皮質にては分子層において所々に炎性細小血管中心性に發

達したグリア灌木叢を見る。

脊髄においては頸、胸及び腰髓共に再び白血球の組織遊走著明となる。灰白質には瀰蔓性遊走のほか、少數の膠細胞と混じて密實な大型斑狀集簇をなし、白質では少數の疎鬆集簇を見る。血管性浸潤は白質に稍著しい。神經細胞は各領域に瀰蔓性に變性に陥るものを見るが終腦では急性腫脹を主とし、腦幹及び脊髄においては更に重篤性細胞變化像を呈するものを散見する。變性神經細胞に對する膠細胞の活性化著しく各所にグリア抱擁像乃至ノイロノファギーを認める。この場合多形核白血球も同時に参加する。中腦、菱腦及び脊髄前角等の大型神經細胞ではノイロノファギーの各期を特に明瞭且つ容易に追求し得る。これ等領域では屢々神經細胞並びにその突起の形態に一致して膠細胞と多形核白血球が密に集簇するものが見られる。

軟膜には終腦腦溝内特に圍管性に多形核白血球を主とする軽度の細胞浸潤あり、脊髄では全周にわたり瀰蔓性に稍高度に認められる。腦質内における細小血管内皮細胞には腫大圓形となり、染色質に乏しく著しく淡明となるものがある。腦質内及び軟膜靜脈共に高度に充盈擴張し各領域において新鮮出血を伴う。胸髓及び腰髓後角の出血は特に高度である。側腦室脈絡叢は血管の充盈著しく間質に水腫を見る。

**第4例** (E. 202), ♀, 16歳, 第3病日斃死。

多形核白血球の組織遊走と高度の循環障礙とが特徴的である。外套皮質には各葉に別なく多形核白血球の瀰蔓性組織遊走あり、所々に疎鬆な集簇をなす。髓質には少數の疎鬆集簇が觀察されるのみ。皮髓兩質に多數の血管性細胞浸潤があるが軽度であつてリンパ系細胞を主成分とする浸潤細胞が VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性乃至1, 2層に配列する程度のものである。膠細胞の變化は極めて軽く白血球集簇巢内にては核の腫大を呈するものを見るが増數は目立たない。大脳核では白血球の組織遊走はその度を減するが血管性細胞浸潤稍著しく、緻密な細胞套を散見する。扁桃核には白血球と膠細胞からなる比較的緻密な集簇巢2, 3を見る。腦幹においては膠細胞の繁殖稍目立ち多

形核白血球と混じて疎鬆集簇をなすものを所々に散見する。この場合淡明な類圓形核を有するオルテガ細胞の動員を主とする。白血球の彌蔓性組織遊走は四丘体表層に特に明瞭である。神経細胞には各領域において變性に陥るもの多數を見る。軟膜竝びに脳質内血管共に高度に擴張充盈し、多數の新鮮出血を各所に認める。特に後頭葉 Druckwulst の部にては壓碎されたるが如き高度の組織破壊を伴う。軟膜の炎性細胞浸潤は各領域に彌蔓性に存在するが終腦凸面腦溝内、中腦底面及び小腦腦溝内に稍目立つ。脈絡叢は血管高度に擴張充盈し、間質水腫性となる。なお頭頂葉皮質下髓質に小コレステリン沈着巣見らる。

#### 第5例 (E. 28), ♂, 1歳, 第4病日斃死。

終腦外套においては皮髓兩質に一樣に多形核白血球の疎鬆彌蔓性遊走がある。前頭葉、側頭葉、梨子狀葉及び海馬角に稍高度にして、更に限界不鮮明な小集簇をなすものを見る。大脳核では尾狀核に外套皮質と概ね同程度の遊走を観察するがレンズ核は遙かにこれに劣る。内包及び外包は殆んどこれを缺く。膠細胞性反應は輕微であり、白血球の遊走部域において核の腫大を呈するオルテガ細胞を彌蔓性に見るほか、同細胞と少數の稀突起膠細胞よりなる疎鬆小集簇が稀に認められるに過ぎない。血管性細胞浸潤は大脳核及び外套髓質に目立ち、擴張せる VIRCHOW-ROBIN 腔内にリンパ系細胞、多形核白血球及び少數の大食細胞等よりなる浸潤細胞を數層に緻密に容れるものが所々に見られる。皮質では細血管壁性に散在性浸潤を呈するものを主として見る。間腦においては多形核白血球の遊走の度は減じ、高度の核變性に陥るものを散見するに過ぎない。然し乍ら膠細胞と混じて結節狀或は不規則斑狀集簇をなすものは灰白兩質に多數存在する。血管性變化は明瞭であるが、浸潤細胞中多形核白血球の混在は皮質に比して著しく少ない。

神経細胞の變化として特に注目されたものは前頭葉における隣接2回轉頂部皮質の殆んど全層にわたる廣範なる不全壞死巣の存在である。巢内においては神経細胞の變性脱落著しく殘存するものは乏血性竝びに均質性細胞變化像を呈するもの多

く、ために NISSL 標本においては限界比較的明瞭な褪色巢として指摘される。巢内部には上述各種炎性變化を観察するほか、細小血管壁の肥大増生とオルテガ細胞核の輕微な腫大を見る。髓鞘標本においては切線線維髓鞘の脱落を見たが髓放線部に著變なく、脂肪顆粒細胞はなお證明されない。他領域における神経細胞の變化は前各部に概ね類同である。軟膜は水腫性に疎開し、各領域に彌蔓性に輕度の炎性細胞浸潤を見る。軟膜及び脳質内共に血管擴張充盈し、新鮮小出血多數を認む。

#### 第6例 (Pr. 2642), ♂, 1歳, 第4病日斃死。

終腦外套においては各葉に差なく多形核白血球の彌蔓性遊走あり、更に各所に疎密種々なる集簇をなす。この場合髓質に比し皮質に著しく高度である。血管性浸潤も高度にして外套髓質から大脳核、嗅皮質にわたりてはリンパ系細胞、多形核白血球等により VIRCHOW-ROBIN 腔を緻密に填實して套狀を呈するものを多數見る。これに對して膠細胞には一部の白血球集簇巢内においてオルテガ細胞の核の腫大と淡明化を認め得るに過ぎない。但し海馬角では錐体細胞帯に沿つて稍明瞭に繁殖する。大脳核にては白血球組織遊走の度は外套に比し著しく劣るも、なお高度の崩壞に陥つた核殘骸を彌蔓性に認める。間腦以下の腦幹各部においては白血球の彌蔓性遊走は存在しないが、概ね灰白質部に限局して稍活潑な繁殖を呈する膠細胞と混じて廣狹種々なる集簇巢を形成する。膠細胞は橢圓形乃至兩端鈍圓な短桿狀核を有し、染色質に比較的乏しいオルテガ細胞を主とし、視床内側核における疎鬆斑狀巢内には突起を失い原形質の豊圓となれるものが散見される。血管性變化は後方に進むに従いその程度を減ずる。小腦髓体の變化は橋及び延髓のそれに準ずるが、皮質にては輕度の血管性變化とグリア小結節を認め得たのみ。神経細胞は各領域において急性腫脹より陰影像に至る各種の變性像を示し、皮質では白血球及び膠細胞により抱擁されるものを稀に、腦幹諸核にては屢々明瞭なノイロノフアギーを観察する。軟膜には彌蔓性に細胞浸潤があるが特に終腦腦溝内に著しい。血管は高度に擴張充盈し軟膜下竝びに脳質内、就中、第3腦室近傍に新鮮出血多數を

見る。

### (ii) 本期例における所見の總括

白血球期例に屬する6例の腦脊髄には何れも重篤な炎性變化が觀察された。最も目立つ特徴的な變化は多形核白血球の組織遊走である。更に血管性細胞浸潤、循環障碍及び神經細胞の退行性變化も高度に發現する。これに對して膠細胞性反應の劣勢であることが特に注目された。以下主要領域別に各症例における組織學的所見を總括的に記載する。

終腦においては各症例共、多形核白血球の高度の組織遊走をみる。皮質にては瀰蔓性に遊走するほか、各所に疎密廣狹種々なる集簇を形成し、緻密結節狀集簇の一部のものは小膿瘍狀外觀を呈する。髓質は皮質に比し遊走の度、一般に劣るも3例(第1, 第3及び第5例)では可なり著しい瀰蔓性遊走のほかに、多數の集簇が觀察された。第4及び第6例にては各葉に殆んど同程度の遊走が見られたが、他の4例では前頭葉、頭頂葉、側頭葉及び梨子狀葉より海馬角にわたり特に著しく、後頭葉に輕微であつた。大脳核における遊走の度は外套皮質に比して稍劣るも全例にこれを認めた。一般に尾狀核、レンズ核、扁桃核等灰白質部に著しく瀰蔓性並びに疎鬆巢狀に遊走するが、第1例では内包及び外包の如き白質部に却つて高度であつた。遊走白血球は核の濃縮及び崩壞に陥るもの多く、一部は染色性の減退を示す。大脳核において特に核變性の傾向著しく線狀体領域では微細塵埃狀に分碎するものを屢々見る。

血管性細胞浸潤は外套皮質においては細小血管壁性に散在性浸潤を呈するものを主として觀察するが、皮質深層より外套髓質にわたる部域、内包及び外包を含む大脳核、嗅三角、腦梁及び腦弓等に位置する中及び小口径血管、就中、靜脈においてはVIRCHOW-ROBIN腔内に緻密に數層に浸潤配列し、明瞭な細胞套を形成するものが屢々認められる。第2例尾狀核では一部、輕微な血管周圍性細胞浸潤を伴つた。浸潤細胞成分にはその形態學的特徴に従つて多形核白血球、リンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞、大食細胞、酸好性白血球等が區別された。これ等各種細胞のVIRCHOW-

ROBIN腔内への出現比率は症例により又同一症例にては領域により可なりの動搖がある。一般に多形核白血球の組織遊走著しき領域では該細胞を高率に混じ、時には約半數に達する。本細胞は組織内遊走を呈するものと同様、核變性に陥るものが多い。他種細胞中ではリンパ球が常に主成分をなし、症例によつては類リンパ細胞、リンパ芽細胞及び大食細胞も可なり目立つ。酸好性白血球の混在を認めることは稀である。浸潤細胞の間には有絲分裂を営むものがあり、大食細胞にはその原形質内に變性細胞核、褐色色素顆粒、空胞等を容れるものを見る。

膠細胞の繁殖は上述變化に比して甚だ振わない。特に終腦外套においては著しく微弱であつて第1例では殆んどこれを認めず、他例でも僅かに多形核白血球集簇巢内において核容を増し、染色質比較的乏しく稍淡明となれるオルテガ細胞並びに一部、稀突起膠細胞の輕度の増數を認めるに過ぎない。大脳核では多形核白血球と共に大小の集簇を形成するものに屢々遭遇する。

神經細胞の退行性變化は各症例共に高度に認められる。最も屢々觀察されるものは胞体腫大し、ニツスル小体の中心性乃至全溶解を呈し、核は多くの場合遠心性に轉位し輕度に腫大するがその輪廓明瞭にして、核小体も鮮明な急性腫脹像と解せられるものであつて、この種の變化は殆んど各領域に瀰蔓性に見られる。ニツスル小体の全溶解により全く淡明となり原形質の邊緣不鮮明となり、核も亦消失に傾き殆んど陰影となりて止まるもの、或は胞体周縁の不規則鋸齒狀となり空胞を容れ同時に核の濃縮、崩壞乃至消失を呈して明かに重篤性細胞變化と認むべきものが散見される。これ等の神經細胞變性像は多形核白血球の組織遊走高度な領域において多數目撃され時には集團的に出現する。變性神經細胞に接して多形核白血球が集簇し、或は少數のオルテガ細胞と共にこれを抱擁する像は屢々觀察されるが定型的なノイロノファギーを認めることは終腦では極めて稀である。壞死巢は第5例において認められたに過ぎない。なお極めて新鮮であつて清掃反應の發現は殆んど認められず、巢内の神經細胞は乏血性或は均質性

細胞變化に陥り NISSL 標本上褪色巢として指摘された。

充血及び出血は肉眼的所見に一致して全例を通じ極めて高度に達する。動脈、静脈及び毛細血管の何れも擴張充盈するが特に後2者に著しく細血管の走行明瞭となる。出血は特定領域に限ることなく各領域に多發性に認められる。多くは圍管性に VIRCHOW-ROBIN 腔に局限する無反應性新鮮出血であるが、屢々不規則に腦質内へ溢出し種々なる程度の組織破壊を伴う。特に第4例に見られた Druckwulst の部では腦組織の破壊著しく、廣範にわたる出血あり輕微な多形核白血球の遊走を伴つた。炎性細胞浸潤の有無に拘らず主として灰白質部に位置する静脈では VIRCHOW-ROBIN 腔擴張し時に漿液性滲出物を容れるものが觀察される。炎性血管外膜細胞は屢々疎開し腔内皮細胞と共に核の腫大と原形質の圓形化を示す。血管内皮細胞には時に萎小濃染の傾向が見られたが、他の壁成分には一般に著變を見ない。第2及び第4例には共に頭頂葉皮質下髓質に小さいコレステリン沈着巢があつた。

間腦においては視床核及び視床下部に炎性變化特に著しく、視床上部及び視床後部の變化は稍劣る。第1及び第2例では多形核白血球の組織遊走高度に達し、その程度は外套皮質に劣らない。然し他の4例にては著しく減退し、多くは限局性に遊走し、膠細胞と混じて緻密結節狀或は疎鬆斑狀集簇をなす、又該領域に遊走する白血球には核變性の更に進行せるものが多い。血管性細胞浸潤は各領域に明瞭に認められる。第1例の1小口径静脈ではリンパ系細胞が少數の酸好性白血球を混じて血管周圍性に稍々廣範にわたり浸潤したが他は概ね VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して1~3層程度に配列する。浸潤細胞成分は終腦のそれに準ずるが、多形核白血球組織遊走の輕度な4例(第3, 第4, 第5及び第6例)では血管周圍腔においても該細胞の混在が少ない。膠細胞の繁殖は終腦に比すれば稍々活潑であつて、多形核白血球の集簇巢内には主として楕圓形乃至兩端鈍圓な短桿狀にして染色質に乏しく、淡明な核をもつオルテガ細胞、並びに少數の稀突起膠細胞が種々なる程度に混在す

る。第6例の視床内側核における1球鬆斑狀巢内には原形質豐圓となり脂肪顆粒細胞の前階程と認むべきオルテガ細胞の少數が散見された。多形核白血球の彌蔓性遊走を呈する部域では膠細胞、就中、オルテガ細胞は彌蔓性に核容を増し稍々淡明となるものを認むるも増數は目立たない。又膠細胞のみからなる集簇巢も殆んど認められない。神經細胞の變性は外套皮質に類同であるが、炎性變化の高度な視床核においては屢々集團的に變性に陥る。第1及び第4例以外では、少數のノイロノフアギーが觀察された。各症例共、血管の擴張充盈著しく第5例を除き何れも新鮮出血を伴つた。一般に第3腦室近傍に好發する傾向を示す。血管周圍性水腫は本領域においても屢々觀察される。

中腦における多形核白血球の組織遊走は第1及び第2例では前各領域に劣らず前額斷面の全般にわたつて彌蔓性に存在するが、他例では主として四丘体表層及び黒核に限局性遊走を呈するに過ぎない。他の炎性變化も黒核及び四丘体に最高度に發見し中心灰白層、動眼神經核、赤核等に稍劣り、大脳脚には輕微な血管性細胞浸潤が觀察されるに過ぎない。膠細胞は多形核白血球集簇巢内において明瞭な繁殖を營むが、血管性變化は輕度であつて何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に局限し、1, 2層に浸潤配列するものを主とする。神經細胞の退行性變化は各領域に孤立散在性に見られ、ノイロノフアギーは特に黒核に明瞭に觀察された。各例共、血管の擴張充盈著しく出血は各領域に多發性に存在した。特に第4及び第6例において高度であつた。

菱腦の炎性變化は大脳各領域のそれに比すれば輕微となる。橋及び延髓においては第1及び第2例では概ね各神經核部に一致して多形核白血球の組織遊走あり、膠細胞の繁殖も可なり著しい。他例では寧ろ膠細胞の限局性繁殖が前景に立ち、多形核白血球は核變性に陥るものを低率に混するに止まる。血管性細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して横斷血管の一側性或は1, 2層の浸潤を呈するものを主とし炎性血管の數も一般に少ない。浸潤細胞成分において多形核白血球の混在は著しく減少し、リンパ系細胞が主成分をなす。神

經細胞には急性腫脹並びに重篤性細胞變化像を呈するものを散在性に認め、ノイロノファギーはその各期が比較的明瞭に追求された。出血は特に第四脳室底部に頻々認められる。小脳においては小脳核部の變化は各症例共、概ね橋及び延髄諸核の變化に準ずるが皮質では一般に輕微である。第2例では分子層より一部顆粒細胞層にまたがって多形核白血球及び膠細胞よりなる疎鬆集簇を形成し、第3例では分子層における炎性細血管を中心として少數の多形核白血球を混するグリア灌木叢の形成を見た。他例にては輕微な血管性細胞浸潤とグリア結節が觀察されたに過ぎない。プルキンエ細胞には急性腫脹像を呈するもののほかに、均質性細胞變化を想わせるものを屢々見た。ノイロノファギーを觀察することは稀である。

脊髓は本期例においては1例(第3例)に就てのみ檢索された。頸髓、胸髓及び腰髓共に殆んど同程度に高度の多形核白血球の組織遊走がある。その程度は該例の腦幹各部より著しく、終腦外套に比せらるる程度に達した。灰白質では全般に彌蔓性に遊走するほか、所々に膠細胞と混じて緻密な斑狀集簇を形成し、白質では少數の疎鬆集簇が見られた。血管性變化は輕微である。神經細胞の變性も著しく、多形核白血球及び一部膠細胞によるノイロノファギーを明瞭に認めた。灰白質、就中、後角に於いては血管高度に擴張充盈し高度の新鮮出血を伴う。

上述の如く白血球期例における炎性變化は腦脊髓各領域に彌蔓性に高度に發現する。各種炎性變化のうち、血管性細胞浸潤は灰白質及び白質の間に著差なく認められるが、多形核白血球の組織遊走及び膠細胞性反應は明かに灰白質に好發する。主要領域内における炎性變化の分布状態は上述の如くであるが、腦脊髓全体を通じてこれを見る時、終腦においては滲出性機轉の旺盛さに比較して繁殖性機轉が稍々劣り、間腦、中腦及び菱腦等腦幹領域ではこれに反し繁殖性機轉が稍目立ち、他方滲出性機轉は僅かに輕減する傾向が窺われる。従つて各種炎性變化を總合して本期例における病變の占居部位を正確に定めることは極めて困難である。但し大脳、就中、視床、外套皮質

の炎性變化が菱腦各領域のそれに比して稍優位に立つことは明かである。

軟膜は肉眼的所見に一致して血管の充盈高度に達し、全例において局部的な新鮮小出血を伴つた。軟膜自己は一般に水腫性疎開を示し、組織隙に屢々漿液性滲出物が染め出される。炎性細胞浸潤は全例にこれを觀察した。1例(第2例)では終腦凸面腦溝内に輕度な浸潤を呈したに過ぎないが、他例においては概ね各領域に彌蔓性に認められた。然しこの場合にも一般に終腦々溝内、特に血管周圍性に明瞭である。大脳では凸面及び底面共に概して前方に著しく、後頭葉及び腦幹軟膜に輕度である。小脳々溝内にも屢々明瞭な浸潤が見られた。第3例においては腦軟膜に比し脊髓軟膜に著しい浸潤が觀察された。軟膜の浸潤細胞成分は腦質内血管性浸潤のそれに準じ、リンパ系細胞、多形核白血球、大食細胞、酸好性白血球等が區別された。多形核白血球の組織遊走顯著な領域では該細胞の占める比率が高く第1例の終腦部軟膜では場所により約半數に達した。

脈絡叢は3例において側腦室及び第四脳室脈絡叢が檢索された。各症例共に血管の擴張充盈著しく、間質は水腫性にして2例(第2及び第4例)では輕度のリンパ球性細胞浸潤が觀察された。

## 2) 移行期例所見

腦脊髓の組織病變において多形核白血球の組織遊走は觀察されるが、白血球期例に見られたように腦脊髓各領域にこれを見ることなく、概ね一定領域内に限局性の遊走を呈するが如き症例を移行期例として分類した。

本期例に屬する症例は Table 3. に掲げた25例である。

これ等症例の疾病経過は發病發見後約30時間より第9病日に至る各種のものであるが、第3乃至第5病日のものが大部分(88%)を占める。うち8例は放血、硝酸ストリキニーネ或はホルマリン注射により殺處分に附されたが、他は總て罹病死例である。

これ等の症例は何れも定型的な腦炎性諸症狀を呈して経過し、臨床的に馬腦炎と診斷された。更にうち3例(第10、第17及び第26例)からは

Table 3. Cases of the transitional stage.

Case No.	Autopsy No.	Sex	Age (Year)	Collection point	Date of onset of disease	Termination	Length of disease (Day)	Remarks
7	Pr. 2641	M	1	Ishikari	10/X '48	Destroyed	2	Associated with infect. anemia. Virus was isolated.
8	Pr. 2635	F	4	Hiyama	2/X '48	Died	3	
9	Pr. 2643	F	3	Ishikari	14/X '48	Destroyed	3	
10	Pr. 2661	F	6	Sorachi	28/X '48	Died	3	
11	Pr. 2667	G	11	Hidaka	4/X '48	"	3	
12	Pr. 2668	F	13	"	29/X '48	"	3	
13	Pr. 3018	F	2	"	27/VIII '50	Destroyed	3	
14	Pr. 2634	F	2	Oshima	1/X '48	Died	4	
15	Pr. 2644	F	3	Ishikari	14/X '48	Destroyed	4	
16	Pr. 2648	F	1	Hidaka	12/X '48	Died	4	
17	Pr. 2649	M	13	"	14/X '48	"	4	Virus was isolated.
18	Pr. 2654	F	6	Ishikari	19/X '48	Destroyed	4	
19	Pr. 2665	G	8	Hidaka	25/X '48	Died	4	
20	Pr. 2672	F	9	Sorachi	18/X '48	Destroyed	4	
21	Pr. 2673	M	1	Iburi	29/X '48	Died	4	
22	Pr. 2675	F	16	"	17/X '48	"	4	
23	E. 30	F	11	"	14/X '48	"	4	
24	E. 201	F	8	Ishikari	10/X '50	"	4	
25	E. 208	G	11	Sorachi	21/X '50	"	4	
26	Pr. 2657	F	3	Ishikari	23/X '48	"	5	
27	E. 26	un-known	6	"	10/X '48	"	5	
28	Pr. 3021	F	2	Iburi	30/VIII '50	Destroyed	5	
29	E. 196	un-known	2	Oshima	2/X '50	Died	5	
30	Pr. 2676	F	9	Iburi	20/X '48	Destroyed	6	
31	Pr. 2674	F	4	"	5/X '48	Died	9	

Note: M=Male, F=Female, G=Gelding.

ウィールスが分離され、日本腦炎ウィールスに屬するものであることが明かにされた<sup>9,50</sup>。第9例は諸内臓器並びに中樞神経系統の檢索により傳染性貧血の混合感染を受けていることが證明された。

(i) 例別記載

第7例 (Pr. 2641), ♂, 1歳, 第2病日 (發病發見後約30時間) 放血殺。

全腦脊髄に高度の炎性變化がある。終腦外套には後頭葉を除く各葉皮質に高度の核崩壊に陥れる多形白血球の疎鬆瀰蔓性遊走あり、稀にオルテガ細胞と混じて小集簇をなす。血管性細胞浸潤は

皮髓兩質に著しく目立ち、浸潤細胞は VIRCHOW-ROBIN 腔を填實し套狀をなすものを各所に見る。急性腫脹に陥る神経細胞を各葉に瀰蔓性に認める。大脳核及び間腦では炎性變化最も高度に達し、NISSL 標本上既に肉眼を以て微細線狀或は斑狀に血管性變化並びに膠細胞集簇を認め得る。前者は高度の血管周圍性浸潤を呈し、膠細胞はそれを中心として、或は血管性變化と獨立に廣範にわたる集簇を形成する。楕圓形、長楕圓或は兩端鈍圓な短桿狀核を有するオルテガ細胞を主とし、視床内側核及び下核におけるものには概ねその中心部に散在性に格子細胞を容れる。又屢々多形核白血

球の分碎核を混する。中脳においても全般に高度の炎性変化を見るが特に黒核には彌蔓性に膠細胞の繁殖を認むると共に多数のグリア結節及び血管性細胞浸潤がある。菱腦の變化は前各部に比して稍々劣るも、概ね各核部において多数のグリア結節及び血管性浸潤を見る。但し小脳皮質では分子層に少数の微小グリア結節を観察したに過ぎない。脊髄においては頸髄に變化最も著しく、明瞭に灰白質に局限する膠細胞の緻密な斑状巢及び多数の血管性浸潤がある。後方に進むに従い變化は著しく軽減し腰髄では白質に1個のグリア星を認め得たに過ぎない。神経細胞は腦幹及び脊髄を通じ炎性變化の高度な部域においては急性腫脹と並んで種々なる重篤性變化像を呈するものがあり、ノイロノファギーも多数觀察される。軟膜には終腦では彌蔓性に炎性細胞浸潤あり、小脳腦溝内においても軽度にこれを見る。外套皮質表層において毛細血管内皮細胞腫大のためその存在が目立つものがある。放血殺例に拘らず軟膜並びに腦質内血管共に血液を以て充盈擴張し各所において新鮮出血を伴う。脈絡叢も亦充血著しく側腦室脈絡叢にては間質水腫性となり幅を増す。

**第8例** (Pr. 2635), ♀, 4歳, 第3病日斃死。

終腦外套及び大脳核においては血管性變化が目立つ、特に後者には VIRCHOW-ROBIN 腔著しく擴張し浸潤細胞は數層をなして緻密に並び、套状を呈するもの多数がある。前頭葉及び頭頂葉皮質には著しき核變性を呈する多形核白血球が散在性に遊走する。膠細胞性反應としては主として炎性血管周圍性にオルテガ細胞の疎鬆限局性繁殖が觀察される。間腦の炎性變化は高度であり視床内側核及び下核には稍高度の圍管性浸潤あり、それを中心として廣範に及ぶ膠細胞の繁殖を見る。内側核における2つの大型膠細胞繁殖巢のうち1つにはオルテガ細胞が突起を失い圓形化し、原形質を富有して、明かに格子細胞への移行を示すものを散見し、他では中心部に格子細胞が密に集まるものを見る。中脳以下にても膠細胞の斑状巢並びに血管性浸潤多数を見るが、程度において間腦のそれに劣る。

膠細胞斑状巢には屢々核崩壊に陥れる多形核白血

球の混在を認める。小脳皮質では分子層に軽度の血管性變化とグリア小結節の少数とが觀察されたのみ。神経細胞の變性像は各領域に散在性にあり、膠細胞性反應の旺盛な腦幹ではノイロノファギーが屢々認められる。軟膜の炎性細胞浸潤は小脳腦溝内に明かに、大脳においては極めて輕微に存在する。血管は充盈著しく所々、就中、腦幹に多数の新鮮小出血を見る。

**第9例** (Pr. 2643), ♀, 3歳, 第3病日藥殺。(Fig. 20).

全腦脊髄に高度の病變がある。前各例所見に比して最も特徴的なものは軟膜、腦室上衣層及び腦質内血管 VIRCHOW-ROBIN 腔における變化である。これ等各部は高度の細胞浸潤により NISSL 標本上既に肉眼を以つて濃青色の線状、斑状乃至點状巢として指摘される。軟膜リンパ腔は腦脊髄各領域共、彌蔓性に高度の細胞浸潤を受ける。終腦凸面、腦幹底面及び頸髓部軟膜に最も著しく浸潤細胞は屢々血管を介して腦質内へ波及する。腦質内血管性細胞浸潤は腦脊髄各領域において灰白質及び白質の別なく彌蔓性に認められるが、特に外套髓質、腦梁、内包、外包、脊髄白質及び腦室系近傍部域に位置する中及び小口径血管に著しく、VIRCHOW-ROBIN 腔は高度に擴張充盈し、10數層に達する緻密な細胞套の形成は各所に觀察され、腦室系近傍では周圍性浸潤を伴うものを稀ならず見る。浸潤細胞成分は軟膜及び腦質内血管周圍腔共にリンパ球を主成分とし、比較的疎に浸潤する部では他に類リンパ細胞、リンパ芽細胞、大食細胞を明瞭に區別し得る。軟膜細胞及び血管外膜細胞は腫大、圓形化し、終腦においては少数の多形核白血球の混在が見られる。腦室壁の變化も重篤であり側腦室より脊髄中心管の全長にわたり上衣細胞層下には相並んで多数の血管性並びに血管周圍性細胞浸潤があり、それを圍んでオルテガ細胞並びに星状膠細胞は反應性繁殖を營み緻密な層状細胞集簇巢をなす。特に尾状核表層、中腦水道及び脊髄中心管壁に著しく、腦室壁は室腔に向つて膨隆し、側腦室下隅及び脊髄中心管では浸潤細胞は線維芽細胞素及び新生毛細血管と共に腦室腔内へ溢出し隣接上衣細胞層上に薄層をなしてお

り、私共の謂う腦室壁グムヌロームの形成が明かに觀察された。腦質内において高度の血管性細胞浸潤の周圍並びに軟膜下分子層には腫大、淡明となり胞狀を呈する核をもつ星狀膠細胞の繁殖が可なり目立つ。

上記の血管性變化を中心とした諸病變以外に前各例で記載したるが如き腦炎性變化が腦脊髄各領域に彌蔓性に認められた。即ち終腦外套においては膠細胞は彌蔓性に軽度に増數するほか、主として疎鬆小集簇をなし、他にノイロフアギーから發達したと思われる小結節が散見され、頭頂葉皮質には核變性に陥れる多形核白血球が軽度に遊走する。又場所により壁細胞の腫大のため毛細血管が可なり目立つて見える。大脳核にても膠細胞は炎性細血管を中心として疎鬆な限局性繁殖を営む。間腦では特に視床核において膠細胞性反應の發見著しく、一般に疎鬆な斑狀集をなし一部のものには多形核白血球を混する。視床内側核の1斑狀集にはその中心部に10數個の脂肪顆粒細胞が密集し淡明小巢として認められた。中腦及び菱腦では膠細胞は疎鬆小集簇を呈するもの多く、又ノイロフアギーの各期が特に明瞭に追求される。脊髄では灰白質に輕微な膠細胞の限局性繁殖があり、頸髓では高度の細胞浸潤を受ける軟膜直下の白質並びに血管性變化の周圍において星狀膠細胞の繁殖が目立つ。神經細胞には急性腫脹及び重篤性變化像を呈するものが各領域において觀察された。脈絡叢は血管擴張充盈し間質にリンパ系細胞の浸潤がある。

**第10例** (Pr. 2661), ♀, 6歳, 第3病日斃死。

大脳においては細胞性浸潤が優位に立つ。灰白兩質に多數の血管性細胞浸潤あり、特に大脳核、腦弓及び外套に著しく、時に周圍性浸潤を伴う。膠細胞は外套皮質では多態な核形を有するオルテガ細胞が小結節並びに疎鬆小集簇をなし、更に兩端鈍圓な短桿狀を呈するものが彌蔓性に出現するところがある。髓質では主として細小血管に接して限界鮮明な緻密な結節を作る傾向がある。構成々分には類圓形核を有するものの参加が多い。大脳核、視床諸核においては軽度の彌蔓性繁殖を見るが巢形成は少ない。中腦にては中心灰白層並び

に黒核に彌蔓性繁殖を営むほか、全般に少數のグリア結節を散見する。血管性變化は輕微である。菱腦及び脊髄においては炎性變化は前各部に比し劣り、特に血管性細胞浸潤は著しく軽度となる。膠細胞にも彌蔓性繁殖は認められず灰白質部において主としてノイロフアギー並びにその基礎に立つと思われるグリア結節を散見する。神經細胞の變性像は各領域に觀察される。なお外套皮質、海馬角背端及び視床内側核においては一部の膠細胞集簇巢に少數の多形核白血球の崩壊核を混する。軟膜の細胞浸潤は各領域に彌蔓性に見られるが終腦及び小腦の腦溝内に明瞭である。循環障礙は肉眼的所見に一致して高度に達し軟膜下、腦質内各所に新鮮出血が見られる。脈絡叢も亦血管の充盈著しく間質は水腫性となる。

**第11例** (Pr. 2667), ♂, 11歳, 第3病日斃死。

腦脊髄各領域に炎性變化を見るも概して軽度である。細胞性浸潤は何れもVIRCHOW-ROBIN腔に限局し、横斷血管では一側性浸潤を呈するもの多く、高度のものにても2層を越えるものは稀である。本變化は腦幹では終腦外套に比し更に軽度、小腦及び脊髄にては稀に認め得るのみ。膠細胞は終腦外套では主として皮質において少數の緻密小結節をなし、更に炎性血管中心性に繁殖して灌木叢を形成するものがある。共に主として多態核をもつオルテガ細胞よりなり一部のものには少數の多形核白血球の崩壊核を混在する。腦幹灰白質では膠細胞の繁殖稍々著しく、視床諸核には多形核白血球の組織遊走を伴う疎鬆にして廣範圍に及ぶ集簇があり、中腦、菱腦及び脊髄では炎性變化は軽く主として膠細胞と白血球からなる斑狀集簇を見る。神經細胞には急性腫脹像を呈するものを多數、陰影像を少數認め、所々にノイロフアギーがある。軟膜は終腦及び小腦腦溝内において極めて輕微な炎性細胞浸潤を受ける。軟膜及び腦質内共に靜脈性充血著しく、腦脊髄各領域に多數の新鮮出血あり、特に視床及び脊髄灰白質において高度のものを見る。

**第12例** (Pr. 2668), ♀, 13歳, 第3病日斃死。  
(Figs. 5, 7).

終腦には中等度の炎性變化を見る。膠細胞は

主として皮質において疎鬆巢状に繁殖し、この場合楕圓形或は短桿状核を有するオルテガ細胞が目立ち、周縁部には少數の桿状細胞を散見する。緻密な結節をなすものは少ない。但し腦弓及び嗅皮質には稍々高度であつて多數のグリア結節がある。血管性變化は軽度であり VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性乃至 1, 2 層に浸潤細胞を容れるものが大部分を占める。前頭葉を除く各葉皮質並びに海馬角に極めて輕微な多核白血球の組織遊走あり、膠細胞集簇には可なり多數の混在をみる。神經細胞には急性腫脹に陥るものを彌蔓性に認めるがノイロノファギーは少ない。これに反して間腦以下の腦幹では炎性變化高度に達し、視床諸核においては圍管性浸潤に屢々遭遇し、膠細胞はそれを中心として廣範にわたる巢状繁殖を營むほか、結節或は斑状巢をなすもの多數がある。中腦黒核、延髓オリブ核の變化は視床に劣らない。小腦皮質分子層には種々の擴がりをも有するグリア灌木叢が見られる。脊髄では主として灰白質にグリア結節並びに軽度の血管性變化があり、頸髄に最も著しい。神經細胞の變性も炎性變化高度な腦幹に著しく、ノイロノファギーも屢々認められる。軟膜の炎性細胞浸潤は彌蔓性に存在するが一般に輕微である。他に比して終腦及び小腦腦溝内に目立つ、血管高度に充盈し、腦質内には多發性に新鮮小出血を認める。側腦室脈絡叢には充血と間質における軽度のリンパ球及び形質細胞の浸潤がある。

**第 13 例** (Pr. 3018), ♀, 2 歳, 第 3 病日放血殺。(Figs. 9, 10).

全腦脊髄に炎性變化を見るが、前頭葉及び視床に最も著しい。特に前者の所見は特徴的である。即ち凸面 2 回轉の皮質全層にわたり限界鮮明に廣範な不全壊死巢がある。巢は腦溝を挟んで對向する 2 回轉脚部から回轉谷部にわたつて層状をなし、巢内においては毛細血管乃至細小血管は肥大増生を呈すると共に細胞浸潤を受けるため血管網が著しく目立ち、その間に核腫大し圓形を呈するオルテガ細胞が彌蔓性に増數し、一部は明かに格子細胞へ移行する。それ等に伍して胞状核を有する星状膠細胞も散見される。皮質の構築像は著しく亂れ、神經細胞は變性消失に陥るもの多く、殘

存するものは明かに乏血性或は均質性細胞變化像を呈する。脂肪染色標本においては巢内に散在性に脂肪顆粒細胞を認め、細血管外膜細胞も亦一部は脂肪物質を攝取し、神經細胞にも脂肪變性に陥るものを散見する。髓鞘標本では病巢に一致し髓放線尖端部は限界鮮明に髓鞘脱落し、脂肪顆粒細胞内脂肪物質の一部も黒染する。切線線維髓鞘は殆んど傷害されておられない。BIELSCHOWSKY 標本を検すると巢内にはなお多數の軸索の殘存を見るが、斷裂、屈曲を呈するもの多く、健部に比し線維稀薄となる。

他の各葉においては軽度の血管性細胞浸潤と膠細胞の限局性繁殖を散見し得たに過ぎず、神經細胞にも急性腫脹を呈するものが弧在性にあるのみ。前頭葉及び頭頂葉皮質には核崩壊に陥れる多形核白血球が軽度に遊走する。後頭葉 Druckwulst の部では組織破壊を伴う高度の出血あり、多形核白血球の散在性遊走と周縁部に少數の格子細胞をみる。線状体及び視床においても炎性變化著しく、圍管性細胞浸潤多數あり、膠細胞はそれを中心として廣範な繁殖を營むほか、所々にグリア結節を作る。淡蒼部及び視床外側核には脂肪顆粒細胞を混するものがある。中腦及び菱腦では炎性變化著しく劣り、細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に限局して 1, 2 層或は一側性に浸潤する。膠細胞には彌蔓性繁殖は見られず、結節形成を主とする。脊髄では頸髓灰白質に膠細胞の限局性繁殖と軽度の血管性變化を見る。腰髓部には炎性變化を缺く。軟膜には各領域において主として圍管性に軽度の細胞浸潤あり、場所により漿液性滲出物を認める。脈絡叢は高度の充血と間質の水腫を示す。

**第 14 例** (Pr. 2634), ♀, 2 歳, 第 4 病日斃死。(Fig. 6).

本例には各領域に多形核白血球の遊走を認めるが、白血球期例に比すれば著しく軽く、外套皮質、視床以外では概ね膠細胞集簇巢内に限局する。終腦外套にては皮髓兩質において血管性浸潤が目立つ。高度のものでは緻密に數層に配列するが何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局する。外套各葉皮質には一般に高度の核崩壊に陥れる多形核白血球が彌蔓性に遊走する。膠細胞の繁殖は輕微であ

つて結節形成は認められず、多態核をもつオルテガ細胞の疎鬆集簇を散見するに過ぎない。大脳核及び間脳においては炎症性変化甚だ高度に達し多数の血管周囲性浸潤あり、それを中心として膠細胞は瀰蔓性繁殖を示すほか、各所において少数の多形核白血球と混じて緻密結節状乃至不規則斑状集簇をなす。膠細胞は皮質同様、多態核を有するオルテガ細胞を主とするが、稍々多数の桿状細胞を混じ被殻及び視床の斑状巢内には少数の格子細胞を配伍するものがある。なお尾状核及び視床には高度の核崩壊により塵埃状を呈する多形核白血球が疎鬆瀰蔓性に遊走する。中脳では全般に各種炎症性変化を認めるが四丘体表層及び黒核部に稍著しい。ここにおいてもグリア結節には少数の白血球を混するものがある。橋、延髄及び小脳髓質においては概ね各神経核部に一致して多形核白血球を混する膠細胞の斑状繁殖あり、血管性変化は前各部に比し稍々劣る。小脳皮質では分子層に微小グリア結節及び貧弱なグリア灌木叢を觀察し得たのみ。神経細胞は各領域に急性腫脹及び重篤性變化像を呈するものがあるが、一般に炎症性変化高度な領域に頻發の傾向あり、脳幹においてノイロノファギーが同時に明瞭に觀察される。軟膜の炎症細胞浸潤は終脳凸面脳溝内に軽度で觀察されたに過ぎない。炎症細胞浸潤を受ける血管壁細胞は肥大増生の傾向を示す。靜脈は中等度に充盈し各所において新鮮小出血を伴う。

**第 15 例** (Pr. 2644), ♀, 3 歳, 第 4 病日放血殺。(Fig. 11).

終脳外套皮質には疎に瀰蔓性に多形核白血球の遊走あり、頭頂葉に著しく所々に白血球のみ或は膠細胞と共に小集簇をなす。血管性浸潤は終脳では髓質に顯著なものあり特に側脳室前頭角周縁に著しく、視床にては屢々周囲性浸潤を呈する。中脳及び菱脳にては程度を減じ浸潤は何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に局限する。細胞成分はリンパ系細胞を主とするも、殆んど毎常多形核白血球を混する。膠細胞の繁殖は終脳凸面では一般に軽度であつて皮質では小型集簇を見るに止まるが、

髓質並びに嗅皮質には少数の大型斑状巢が存在する。主として核形多態にして比較的淡明なオルテガ細胞からなり、頭頂葉髓質の一斑状巢においては中心部に多数の格子細胞を緻密に容れその部は淡明に見える。間脳及び中脳においては繁殖高度に達し各所にグリア結節或は斑状巢を認める。特に視床諸核及び黒核ではその上更に瀰蔓性繁殖をも呈し、前者においては中心部に多数の格子細胞を容れる斑状巢數個を觀察した。橋、延髄及び小脳髓質では變化は軽度であるが、なお一般に神経核部において大型斑状巢多数を見る。橋腦弓状核部に位置する線状巢には散在性に格子細胞を混する。小脳皮質及び脊髄には炎症性変化を認めない。神経細胞には各領域に弧立散在性に變性像を呈するものあり、脳幹に比較的多数のノイロノファギーを見る。軟膜の炎症細胞浸潤は終脳凸面脳溝内に軽度で觀察されたに過ぎない。炎症細胞浸潤を受ける血管壁細胞は肥大増生の傾向を示す。靜脈は中等度に充盈し各所において新鮮小出血を伴う。

**第 16 例** (Pr. 2648), ♀, 1 歳, 第 4 病日斃死。

終脳外套及び尾状核には核の濃縮或は崩壊を呈する多形核白血球が散在性に遊走する。頭頂葉及び後頭葉に稍々明瞭であつて所々に疎鬆に集簇する。血管性變化は皮髓兩質に瀰蔓性に存在するが多くは VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して 1, 2 層程度に浸潤する。然し髓質殊に側脳室前頭角及び大脳核領域には稍著しきものがある。皮質の白血球集簇巢内には時に圓形乃至短桿状を呈するオルテガ細胞の少数を混するに過ぎないが、海馬角錐体細胞帯には大型の斑状巢數個が見られる。血管性變化は間脳以下においても輕微であり膠細胞性反應が稍目立つ。視床及び中脳には疎鬆斑状繁殖が散見され、黒核では更に瀰蔓性繁殖をも認める。橋、延髄及び小脳髓質の變化は軽く少数の血管性細胞浸潤と膠細胞の疎鬆集簇並びにノイロノファギーの基礎に立つ小結節が散見されるのみ。小脳皮質には炎症性変化を見ない。神経細胞は散在性に變性に陥る。終脳凸面脳溝内の軟膜に軽度の細胞浸潤あり、小脳腦溝内にも可なり目立つ。靜脈は中等度に充盈し視床並びに後頭葉軟膜下に新鮮小

出血を見る。脈絡叢には血管の充盈以外著變を認めない。

**第 17 例** (Pr. 2649), ♂, 13 歳, 第 4 病日斃死。  
(Fig. 8).

各領域に高度の核崩壊を呈する多形核白血球の組織遊走がありその所見は白血球期例に近似する。終脳外套では皮質に極めて疎に彌蔓性に散見されるほか、膠細胞と混ざる集簇を皮髓兩質に見る。病巣に参加する膠細胞は皮質では多態な核形を具えるオルテガ細胞を主とするが、髓質におけるものには可なり多數の稀突起膠細胞を混じえる。脳幹及び小脳には白血球の彌蔓性遊走はなく、これに反し膠細胞と混ざる疎鬆集簇には屢々遭遇する。特に本例では小脳分子層にもかかる病巣を明瞭に認めた。橋核並びに延髓諸核にはノイロノファギーとその基礎に立つ緻密結節が可なり多數存在する。血管性細胞浸潤は一般に軽度であり VIRCHOW-ROBIN 腔に散在性乃至一側性に浸潤細胞を容れるものを主とし、菱腦にては大脳に比し更に輕微である。神経細胞には各領域において急性腫脹像を呈するものを多數認め、更に種々の重篤性變化像を見る。軟膜は水腫性に疎開する。炎症性細胞浸潤は極めて軽く僅かに終脳凸面腦溝内に散在性に認め得られるに過ぎない。軟膜及び腦質共に充血高度に達し各領域に多發性に新鮮出血がある。四丘体表層における 2 小出血巢は中心部均質に淡染し、その周圍に膠細胞及び多形核白血球よりなる厚い壁をめぐらし輪狀出血狀を呈した。

**第 18 例** (Pr. 2654), ♀, 6 歳, 第 4 病日藥殺。

本例は病變分布上極めて特異な症例である。即ち、炎症性變化は脳幹、小脳髓質及び脊髄に局在し終脳外套にては神経細胞の急性腫脹を散在性に認めたのみである。尾狀核には形質細胞の磚狀浸潤を呈する 1 血管あり、間腦以下では膠細胞の繁殖が目立ち、多形核白血球と混じ一般に緻密にして限界鮮鋭な結節を形成するもの多く、一部は明かにノイロノファギーから發達する。中腦では中心灰白層、橋及び延髓にては第 4 腦室底に近き背側諸核、小脳では小脳核領域に頻發の傾向あり、小脳皮質には炎症性變化を缺く。脊髄では灰白質に炎症性變化高度に存在するが白質にも亦少數のグリ

ア星を見る。血管性變化は軽く VIRCHOW-ROBIN 腔にリンパ球、形質細胞を點散的に容れるもの、一側性浸潤を呈するもの等を主とする。脳幹には神経細胞に急性腫脹のほか、屢々陰影像その他の重篤變化像を呈するものを見る。血管は中等度に充盈し腦幹に 2, 3 の圍管性新鮮出血がある。軟膜には細胞浸潤を見ない。

本例は炎症性變化の分布上、一應狂犬病腦炎を疑い NEGRI 小体の検索を試みたが、該小体は勿論他の如何なる封入体をも證明し得なかつた。

**第 19 例** (Pr. 2665), ♂, 8 歳, 第 4 病日斃死。

全腦脊髄に著しい炎症性變化を見る。特に視床内側核及び中腦黒核において最高度に達する。これ等の部域では血管周圍性浸潤が目立ち、更にそれを中心として廣範にわたる膠細胞の旺盛な繁殖がある。巢内に認められる細胞は橢圓形にして比較的淡明な核を有するオルテガ細胞を主とするが、巢によつては更に種々の割合に稀突起膠細胞を混じ、少數の星狀膠細胞、多形核白血球の崩壊核等を認むるものもある。視床内側核の 2 個の病巣、尾狀核中央及び被殻における夫々 1 病巣では格子細胞の少數並びにそれへの移行型と見るべきオルテガ細胞の可なり多數を混ざる。終脳外套では皮髓兩質を通じ血管性細胞浸潤が目立つ、膠細胞は皮質においては限界不鮮明な疎鬆小集簇を主とし結節形成は少ない。海馬角ではゾンメル扇形帯に跨つて大型の斑狀繁殖がある。これ等の限局性膠細胞繁殖巢には稀に多形核白血球の崩壊核を混在する。菱腦及び脊髄においても炎症性變化は明瞭であるが細胞浸潤は何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局し、膠細胞の彌蔓性繁殖はなく主として結節様或は斑狀繁殖を營み、その大部分は明かにノイロノファギーの基礎に立つ。神経細胞の變性は急性腫脹に屬するものを主とし、視床、中腦等炎症性變化の高度な部域にては更に重篤性變化像を散見する。軟膜には終脳及び小脳において細胞浸潤が明瞭に存在する。脈絡叢間質にも亦リンパ球性細胞の浸潤を見る。充血は中等度なるも終脳髓質及び視床においては出血を伴い、特に後者では多發性に高度のものが存在した。

**第 20 例** (Pr. 2672), ♀, 9 歳, 第 4 病日放血

殺。

腦脊髄各領域に著しい炎性變化があり，細胞浸潤には VIRCHOW-ROBIN 腔内に緻密數層に配列して細胞套を呈するものが各所に見られる。終腦外套皮質特に前頭葉及び頭頂葉には多形核白血球疎に彌蔓性遊走を呈し，又膠細胞と共に疎鬆集簇を形成する。膠細胞の變化としてはオルテガ細胞の巢狀繁殖が最も目立ち，外套皮質では少數のものが疎に集まるもの多く表層には屢々桿狀細胞の出現見らる。間腦，中腦，橋及び延髓においては稍廣範に及ぶ斑狀繁殖と一見ノイロノフアギーの基礎に立つと思われる緻密小結節が認められ，前者には時に少數の白血球を混する。小腦皮質では分子層にグリア灌木叢を，プルキンエ細胞層に少數の小結節を見る。胸髓部にては白質に微小グリア結節2個を認め得たのみ。各領域に散在性に胞体の腫大，虎斑溶解，核の偏位或は消失等を呈する神經細胞がある。淡蒼部の中央約大豆面大の部域において多數の小血管並びに毛細血管壁の石灰沈着があり，口径比較的大なる血管では管腔の全周にわたりて環狀をなし，細小血管或は毛細血管では一側性に板狀或は球狀を呈するもの多く，組織内に遊離するが如く見えるものもある。かかる變化を示す血管にても一部のものには軽度の細胞浸潤が認められる。血管は特に充盈を示さず，各所に新鮮小出血多數をみる。軟膜は終腦及び小腦腦溝内において軽度の細胞浸潤を受ける。

第21例 (Pr. 2673), ♂, 1歳, 第4病日斃死。(Figs. 3, 4).

腦髓到る處に高度の炎性變化あり，外套皮質，大腦核，視床諸核，黒核及び四丘体には高度の血管周圍性細胞浸潤多數を見，爾他の領域においても VIRCHOW-ROBIN 腔を擴張充盈し厚い細胞套をなし，更に腔外に溢浸潤するものに屢々遭遇する。浸潤細胞成分はリンパ系細胞を主とするが外套皮質の2, 3の血管では酸好性白血球の混在が特に目立つ。膠細胞の繁殖も亦極めて旺盛であつて，上述圍管性浸潤重篤な領域では彌蔓性に繁殖するほか，炎性血管を中心として廣範な斑狀巢をなすもの或は一見血管との關係の認められぬ大小のグリア結節多數を見る。主として類圓形乃至兩端鈍

圓な短桿狀核を有するオルテガ細胞よりなるが，外套皮質の疎鬆限局巢の周邊及び炎性細血管を中心として發達するグリア灌木叢においては少數の桿狀細胞を混する。尾狀核，被殻及び視床内側核の斑狀巢内には格子細胞並びにそれへの移行を示す豐圓なオルテガ細胞を配伍する。橋，延髓及び小腦核部では炎性變化の程度，大腦のそれに劣るも膠細胞の限局性繁殖は極めて旺盛である。但し小腦皮質では著しく輕微であつて2, 3のグリア小結節以外には殆んど炎性變化を缺く。多形核白血球の組織遊走は外套皮質では各葉に殆んど彌蔓性に散見され，腦幹においては屢々膠細胞の限局性繁殖巢内への混在を認め，特に延髓の外弓狀線維部に著しきものを見た。神經細胞の變性は各領域に彌蔓性にありノイロノフアギーも屢々觀察される。軟膜は終腦凸面において主として腦溝底部に軽度の細胞浸潤を示すに過ぎない。血管は高度に擴張充盈するが出血は見られない。脈絡叢も單に充血を示すのみ。

第22例 (Pr. 2675), ♀, 16歳, 第4病日斃死。

腦脊髄各領域に炎性變化がある。血管性細胞浸潤は終腦では VIRCHOW-ROBIN 腔に限局する1~3層程度の浸潤を主とするが，視床にては數層に達し細胞套を形成するものあり一部は軽度の周圍性浸潤を伴う。中腦以下では軽度であつて特に小腦及び脊髄では散在性浸潤を呈するものが大部分を占める。浸潤細胞成分はリンパ系細胞を主として稀に多形核白血球，大食細胞を認める。膠細胞は各領域共，緻密な限局性繁殖を營むものは少なく，多くは細小血管中心性に疎鬆稍々廣範にわたる巢を形成する。何れも多態核をもつオルテガ細胞を主とし少數の稀突起膠細胞の参加を見る。更に大部分のものには核崩壊に陥れる多形白血球の少數を混する。小腦分子層に認められたグリア灌木叢には少數の桿狀細胞を配伍する。神經細胞には各領域に變性像を見るがノイロノフアギーは腦幹において稀に認め得られるに過ぎない。軟膜には終腦及び小腦の夫々凸面において主として圍管性に軽度の細胞浸潤がある。靜脈性充血著しく腦質内各所に新鮮出血を見る。なお胸髓部前脊髄動脈腔内に既に完全に線維化された壁着性血栓を

見た。脈絡叢には充血と間質における軽微な圓形細胞浸潤がある。

**第 23 例 (E. 30), ♀, 11 歳, 第 4 病日斃死。**

終脳においては細胞浸潤が他種炎性變化に比して優位を占める。外套皮質には核變性に陥れる多形核白血球が彌蔓性に散見される。血管性細胞浸潤は皮質及び髓質共に見られるが後者に稍著しい。膠細胞の變化は軽度であつて、白血球と混じて小結節をなすものが少數存在するに過ぎない。側頭葉及び梨子狀葉には桿狀細胞の疎鬆彌蔓性出現あり、一部疎鬆な集簇をなす。大脳核においても膠細胞性反應は軽微であつて、内包に大型結節を見たるを除けば主として尾狀核に少數の白血球を混する疎鬆集簇が存在するのみである。これに對し間脳以下では膠細胞の繁殖が目立ち、視床諸核では軽微な彌蔓性繁殖と共に所々に少數の白血球を混する小結節の形成を見る。血管性變化の程度は終脳のそれに比して大差を認めない。神經細胞の變性は各領域に觀察されるがノイロノファギーは少ない。軟膜は終脳において軽度の彌蔓性細胞浸潤を受ける。腦幹並びに終脳髓質には多數の新鮮小出血がある。側腦室脈絡叢は間質の水腫と軽微な細胞浸潤を示す。

**第 24 例 (E. 201), ♀, 8 歳, 第 4 病日斃死。**

終脳外套においては各葉、就中、凸面皮質に明瞭に多形核白血球の彌蔓性組織遊走を見る。血管性變化は皮髓兩質に多數存在するも何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局し、横斷血管の一側性又は 1, 2 層程度に浸潤する。膠細胞には核の腫大を示し稍淡明となるものを皮質に散在性に認むるも増数は著しくない。腦幹には多形核白血球の組織遊走は存在しないが膠細胞の動員が明瞭である。視床核には類圓形核を有する膠細胞を構成主要素とする緻密な結節と桿狀細胞の混在の目立つ疎鬆集簇の 2 種が存在し、中脳、橋、延髓及び小脳核部にては夫々 1 前額断面において數個のグリア結節を觀察し得たに過ぎない。血管性變化も亦、後方に軽微であつて延髓及び小脳皮質にはこれを認めない。神經細胞には急性腫脹及び重篤性變化に陥るもの多數あり、腦幹において明瞭なノイロノファギー數個を認め、皮質にては變性神經細胞が

數個の多形核白血球により抱擁されるものを見る。軟膜には後頭葉、側頭葉及び小脳の夫々腦溝底部に軽度のリンパ系細胞の浸潤をみる。終脳外套、中脳及び小脳に新鮮小出血を散見する。

**第 25 例 (E. 208), ♂, 11 歳, 第 4 病日斃死。**

終脳外套皮質には疎に彌蔓性に多形核白血球の組織遊走あり前頭葉において特に明瞭である。血管性細胞浸潤は皮髓兩質に存在するも何れも VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性又は 1, 2 層程度にリンパ系細胞、大食細胞稀に多形核白血球を容れ、皮質深層より髓質淺層にわたつて稍明瞭なもの觀察される傾向がある。膠細胞の繁殖は軽微であり主としてオルテガ細胞からなる小結節並びに疎鬆小集簇を散見するに過ぎない。海馬角には血管性變化を欠き、終板より海馬角臺にわたり錐体細胞帯に多數のノイロノファギーを見る。大脳核及び視床諸核においては膠細胞の繁殖稍著しく、緻密な結節様集簇に屢々遭遇するほか、視床内側核では彌蔓性繁殖をも認む。中脳、菱腦及び脊髄では夫々灰白質部において限界鮮明なグリア結節を比較的屢々認めるが血管性變化は大脳各所に比して著しく劣る。小脳皮質にては特に炎性變化軽度にして 2, 3 のグリア灌木叢を見るに過ぎない。神經細胞の變性は各領域に觀察されノイロノファギーも多く、特に海馬角及び腦幹においてその各階程を追求し得る。軟膜は場所により水腫性疎開を示し、終脳腦溝内において軽度の細胞浸潤を受ける。軟膜及び腦質内血管共に擴張充盈し、腦質内各所に新鮮出血あり特に延髓に高度である。脈絡叢又高度に充血し間質水腫性となり、第 4 腦室脈絡叢には眞珠コレステアトームの小巢を見る。

**第 26 例 (Pr. 2657), ♀, 3 歳, 第 5 病日斃死。**

腦脊髄各領域に多形核白血球の組織遊走あり、終脳外套皮質に最も著しく核變性に陥れる白血球を彌蔓性に見るほか、疎鬆な小集簇多數がある。その多くのものには類圓形或は多態核を有する少數のオルテガ細胞を混する。尾狀核には極めて軽微な彌蔓性遊走あり、間脳以下脊髄に至る各領域には彌蔓性遊走は認められず、何れも膠細胞と混じて疎密種々なる斑狀集簇を形成する。血管性浸潤は各領域に目立ち VIRCHOW-ROBIN 腔は

高度に充盈される。大脳、就中、脳梁、脳弓、半卵圓中心、内包及び外包等の如き白質部に却つて厚い細胞套をなすものを見る。菱腦及び脊髄の血管性變化は大脳の夫に比して劣る。膠細胞は上述のように白血球集簇巢内において核の腫大と軽度の増数を呈するが、脳幹及び脊髄では繁殖稍著しく視床、黒核では軽度の彌蔓性繁殖も認められる。神経細胞は各領域において一般に孤在性に變性に陥るがノイロノファギーは比較的稀である。軟膜は水腫性に疎開し血管高度に充盈、終脳腦溝内において軽度の細胞浸潤を示す。腦質内にも靜脈性充血著しく各所に新鮮出血がある。

**第 27 例 (E. 26), 性不詳, 6 歳, 第 5 病日斃死。**

終脳においては血管性變化が前景に立つ。外套では皮髓兩質に見られるが、中或は小口径血管における著明なものは主として外套髓質より脳梁、外包及び内包を含む大脳核、脳弓にわたりて位置する。頭頂葉、側頭葉及び後頭葉皮質にては回轉により多形核白血球の極めて輕微な遊走を見る。膠細胞は皮質においては疎鬆小集簇をなし小結節形成は稀である。集簇巢には屢々核變性に陥る白血球を混ずる。髓質にも少數ながら大型にして限界鮮明な結節がある。海馬角の錐体細胞帶並びに齒狀回に沿い可なり廣範にわたる巢狀繁殖を認む。間腦にては炎性變化、前各部に比し稍著しく視床内側核並びに下核には膠細胞の彌蔓性繁殖のほか、一般に疎鬆な限局性繁殖あり、血管性變化も目立ち屢々周圍性浸潤を伴う。中腦及び菱腦では概ね諸核に一致して膠細胞の限局性繁殖を見る。血管性浸潤は前各部に比して劣る。小腦皮質には軽度の血管性變化と疎鬆な膠細胞繁殖巢を認め得たに過ぎない。頸髓では灰白兩質に軽度の血管性浸潤を、更に主として灰白質に限局してグリア小結節を見る。灰白交連部に位置するグリア結節の中心部には數個の格子細胞を混ずる。神経細胞には變性に陥るもの多數あるもノイロノファギーは稀である。軟膜の細胞浸潤は可なり著しく終脳及び小腦では殆んど彌蔓性にこれを見る。軟膜組織は水腫性に疎開する。血管充盈し腦質内各所において新鮮出血を伴う。脈絡叢には充血と間質におけるリンパ球性細胞浸潤を見る。

**第 28 例 (Pr. 3021), ♀, 2 歳, 第 5 病日藥殺。**

全腦脊髄に高度の炎性變化をみる。終脳にては彌蔓性に高度の血管性變化あり、數層に達する細胞套を隨所に見、且つ屢々周圍性浸潤を伴う。凸面皮質には變性に陥る多形核白血球散見され、又膠細胞と混じ疎に集簇する。膠細胞は皮髓兩質において疎密廣狹種々なる限局性繁殖をなすほか皮質では核容を増し桿狀を呈するものが彌蔓性に見られる。限局性繁殖の中心部には類圓形核を具えるものが多く周縁には短桿狀、紡錘形、曲玉狀をなすものを混ずる。扁桃核の 1 斑狀巢中心部は疎鬆となりその部に格子細胞疎に集まる。視床諸核にては圍管性浸潤多數あり、膠細胞はそれを中心として斑狀繁殖を營むほか、グリア結節多數を見る。中腦にては四丘体表層、黒核及び中心灰白層に特に旺盛な膠細胞の繁殖と血管性變化とがある。橋及び延髓には背腹兩側核に同程度に、小腦では主として小腦核部に多數の膠細胞の限局性繁殖あり、血管性變化は前各部に比し稍輕度となる。小腦皮質では分子層に 2, 3 のグリア灌木叢と、顆粒細胞層にグリア結節を觀察し得たのみ。頸髓には灰白兩質に明瞭な血管性浸潤あり、膠細胞は灰白質に限局して數個の結節を形成する。胸髓にては灰白交連に 1 個の輕微な血管性細胞浸潤を認め得たのみ。神経細胞には各領域において多數の變性像を觀察し、ノイロノファギーにも屢々遭遇する。軟膜は腦脊髄において彌蔓性に軽度の細胞性浸潤を受けるが、特に終脳及び小腦の夫々腦溝内、頸髓下正中裂に明瞭である。軟膜及び腦質内血管は充盈高度にして所々において出血を伴う。前頭葉皮質には少數の顆粒細胞の出現を伴う小出血巢 2, 3 あり、又後頭葉 Druckwulst の部では肉眼的所見に一致して高度の出血あり、腦組織は不規則に壓碎され、その部に少數の顆粒細胞と多形核白血球が散見される。

**第 29 例 (E. 196), 性不詳, 2 歳, 第 5 病日斃死。**

腦脊髄各領域に彌蔓性に軽度の炎性變化見らる。多形核白血球は外套皮質全般に疎に遊走し、頭頂葉及び後頭葉では稍著しく時に膠細胞と共に小集簇を形成する。血管性細胞浸潤は皮質、髓質

共に見られるが特に兩者の移行部に明瞭なものである。VIRCHOW-ROBIN 腔に 1, 2 層疎に浸潤配列するものを主とし細胞套をなすが如きものはない。浸潤細胞にはリンパ芽細胞と認むべきものが比較的多く屢々約半數を占める。膠細胞の繁殖は軽度であり稀に小結節状或は疎鬆小集簇に遭遇するに過ぎない。血管性細胞浸潤は腦幹、特に後方、中腦、菱腦に到るに従い更にその程度を減するが、これに對して膠細胞の繁殖は稍明瞭となり限界明瞭な緻密大型結節を形成する傾向があり、この場合中心部には類圓形核をもつもの多く、周縁部には屢々桿狀細胞が出現し、時には多形核白血球の混在を見る。小腦皮質には分子層に 2, 3 の微小グリア結節と灌木叢を認むるのみ。脊髓にては概ね灰白質に局限して輕微な炎性變化を見る。神經細胞の變性は各領域に散見されるがノイロノファギーは明瞭でない。軟膜の細胞浸潤は終腦及び小腦のそれぞれ腦溝内に輕度にこれを見る。血管充盈の度は中等度、腦質内所々に新鮮小出血あり特に Druckwulst の部に高度にして組織破壊と輕微な多形核白血球の遊走を伴う。

**第 30 例** (Pr. 2676), ♀, 9 歳, 第 6 病日藥殺。

多形核白血球の稍著しい組織遊走あり、終腦皮質には各葉に彌蔓性に散見されるほか、白血球のみを以て或は膠細胞と共に疎密種々なる集簇をなし、一部のものは恰も小膿瘍の如き外觀を與える。髓質には彌蔓性遊走は殆んど認められず専ら膠細胞と混じて巢狀をなす。腦幹及び小腦においても屢々膠細胞斑狀巢への参加を見る。膠細胞の繁殖は極めて旺盛であつて彌蔓性、斑狀或は小結節状等各種の形で認められる。何れにおいてもオルテガ細胞を主成分とし、少數の稀突起膠細胞を配伍する。終腦外套皮質における疎鬆集簇の周邊、小腦分子層におけるグリア灌木叢には桿狀細胞を混ずる。外套皮質では一部は明かにノイロノファギーの基礎に立つと思われる緻密な結節と、他に細血管を中心として發達する疎鬆な集簇がある。これ等のものには前述の如く白血球を混ずる。髓質にはグリア結節の數は少ないが一般に大型であつてその縦軸を線維走行に一致せしめる長楕圓形のものが見られる。大脳核の變化は概ね皮質のそ

れに準ずる。視床諸核、四丘体及び黒核では彌蔓性繁殖に更に斑狀及び小結節状巢が重複して膠細胞は著しく稠密に見える。橋、延髓及び小腦髓体には主として灰白核部に結節及び斑狀巢がある。小腦皮質ではその程度著しく劣り分子層に輕度のグリア灌木叢を、プルキンエ細胞層に小結節を散見するに過ぎない。血管性細胞浸潤は浸潤細胞を 2, 3 層に認めるものが大部分であるが、視床、中腦黒核及び尾狀核には數層に達する細胞套が見られ、一部は周圍性に浸潤する。神經細胞の變性も著しく各領域に多數の急性腫脹乃至陰影像を見る。腦膜及び腦質内を問わず靜脈は著しく擴張充盈し各所に出血がある。特に腦底部軟膜下に高度のものを見る。軟膜の細胞浸潤は終腦及び小腦の夫々腦溝内において輕度にこれを認めたに過ぎない。

**第 31 例** (Pr. 2674), ♀, 4 歳, 第 9 病日斃死。

終腦の炎性變化は輕く、血管性細胞浸潤は何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に局限し稀に 2, 3 層に浸潤配列するものを見る。皮質及び尾狀核に多形核白血球が極めて疎に遊走する。膠細胞は僅かに輕度の疎鬆巢狀繁殖を營むに過ぎない。皮質表層、就中、分子層に少數の桿狀細胞の出現が觀察される。白質においても少數乍ら限界比較的明瞭な結節形成が見られる。これに對し間腦以下腦幹各部では膠細胞の限局性繁殖が著しい。特に視床では他種炎性變化と共に高度に發見する。一側の内側膝狀体に位置する 2 個の膠細胞結節のうち 1 個には散在性に數個の格子細胞を混じ、他のものにおいてはその中心部に 10 數個の格子細胞が集簇し該部は淡明に見える。中腦では黒核、橋では橋核、延髓ではオリブ核並びに背側諸核は他に比して膠細胞の繁殖稍著しく、且つ白血球を混ずるものが屢々認められる。但し血管性變化は著しく劣る。小腦では皮質分子層に少數の桿狀細胞を混ずる膠細胞の疎鬆集簇あり、髓体小腦核部の變化は橋のそれに類同である。神經細胞の變性像並びにノイロノファギーにも比較的屢々遭遇する。軟膜の炎性細胞浸潤は明瞭であり各領域に概ね彌蔓性に見られる。靜脈は擴張充盈し腦質内所々に、又小腦軟膜下に新鮮出血がある。脈絡叢には血管の擴張

充盈と間質に軽度の圓形細胞浸潤を見る。

### (ii) 本期例における所見の總括

移行期例における炎症變化の發現は一般に極めて高度である。各症例、各領域の組織病變は例別記載において明かなように千差萬別であるが、以下炎症變化の領域別分布を顧慮しつつ總括的記載を試みる。但し傳染性貧血混合感染例（第9例）の脳脊髄病變のうち明かに傳染性貧血に基づくものと思われる組織學的變化に關しては項を改めて述べることにする。

終脳においては該領域に殆んど炎症變化を認め得ない第18例を除き、他の總てに高度の病變を觀察した。多形核白血球の組織遊走は外套皮質では上記1例以外の總てに存在し、うち20例には彌蔓性組織遊走並びに幼若オルテガ細胞と混ざる疎密廣狹種々なる集簇を認め、他の4例には後者のみを見た。遊走高度な症例、例えば第14、第17、第26及び第30例の如きにおいてはその程度において白血球期例所見との間に明確な限界を定め難いが、ここに彌蔓性遊走というも本期例においては終脳の1回轉乃至數回轉に限られるもの多く各葉全般に認められるものは稀である。又外套髓質に彌蔓性遊走を呈するものはなく、僅かに2例（第17及び第30例）において膠細胞と混ざる巢狀組織浸潤を觀察したに過ぎない。遊走多形核白血球は多くの場合、核の濃縮、崩壊等重篤な變性に陥り、消失に傾くもの多く、白血球期例に比し浸潤密度一般に疎である。更に他領域、就中、腦幹、脊髄等の所見を比較すれば兩者の間には著しき逕庭がある、一般に大腦凸面における前頭葉及び頭頂葉皮質に高度に遊走するが、少數例では後頭葉、海馬角等に却つて著しく認められた。大腦核領域では多形核白血球遊走の度は更に輕減し、數例では尾狀核に疎鬆彌蔓性或は膠細胞と混ざる小集簇を認め得たに過ぎない。血管性細胞浸潤は全例に高度に發現した。外套皮質では細血管乃至前毛細血管壁性に疎に散在性或は1,2層程度に浸潤配列するもの多く、屢々輕微な周圍性浸潤を伴い、そこに膠細胞の反應性繁殖を導くものがある。皮質深層より髓質にわたつては多數例において細胞套を形成するが如き著明な血管性細胞

浸潤あり、腦梁、内包、外包及び腦弓等白質部に位置する小或は中口径血管においても浸潤細胞がVIRCHOW-ROBIN腔擴張充盈し數層乃至10數層に緻密に配列する厚い細胞套の存在が目立つ。然し乍ら之等の部位では周圍性浸潤を呈するものは稀である。これに對して大腦核、就中、尾狀核では屢々明瞭な周圍性浸潤を伴う。浸潤細胞成分には白血球期例同様、リンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞、多形核白血球、大食細胞、形質細胞、酸好性白血球等が區別された。このうちリンパ球は各症例の各領域において殆んど毎常主成分をなすが多形核白血球の組織遊走顯著に認められる外套皮質においては一般に該細胞のVIRCHOW-ROBIN腔への出現も高率となる。症例によつてはリンパ芽細胞と認むべき細胞を可なり多數混じ時には約半數を占める。大食細胞は屢々認められるがその出現は低率である。本細胞には原形質内に變性細胞核、色素顆粒、空胞等を容れるものがある。車軸様核を有する定型的な形質細胞を認めることは稀であるが、上に類リンパ細胞と記載せる細胞には屢々本細胞と明確に區別し難いものがある。酸好性白血球の混在は多數例に散見されるが、その出現は一般に低率且つ不定である。これ等各種細胞の配合比率は症例により又部位別により可なりの幅を以て動搖するため特定の傾向を見出すことは困難である。浸潤細胞には有絲分裂を營むものを認め、一方核の濃縮に陥るものを見る。一部症例に對して試みた格子線維標本に就て見るに、浸潤細胞は嗜銀線維の構成する繊細な網眼内に浸潤する。なお格子線維の増數は明かでない。

膠細胞の繁殖は本期例においては一般に極めて旺盛であつて、この點白血球期例とは著しく異なる組織像を描く、その繁殖には限局性と彌蔓性が區別されるが、明瞭な彌蔓性繁殖は炎症變化の高度な數例において外套皮質及び尾狀核に觀察されたに過ぎない。但し他種炎症變化の高度な部域、特に多形核白血球の彌蔓性遊走のある所では増數は顯著ではないが、膠細胞は屢々彌蔓性に能動化する。限局性繁殖はその廣狹疎密極めて雜多であり、小型緻密なものは所謂グリア結節をなし、大なるものは斑狀を呈する。又疎鬆斑狀巢にして

廣範に及ぶものではその限界不鮮明にして瀰蔓性繁殖と明確に區別し難い。これ等の限局性繁殖には前述の如く屢々多形核白血球の混在を認める。又大部分のものがその發生部位的に所謂巢血管と密接な關係に立つこと、グリア結節の一部がノイロノフアギーから發達したものであることは連続切片により屢々明瞭に追求された。ノイロノフアギーの基礎に立つ2,3のグリア結節が融合して斑状となるものも見られる。外套皮質においては炎症性細血管を中心として發達した所謂グリア灌木叢の形態を取るものに屢々遭遇し、皮髓兩質の移行部及び尾狀核においては血管周圍性細胞浸潤を圍んで廣範にわたる膠細胞集簇巢を形成するものが稀ならず觀察された。膠細胞の繁殖において灰白質は白質に比して毎例、優越を示すが、限局性繁殖は屢々後者にも見られる。特に皮質下髓質、腦梁並びに腦梁放線及び内包等においては緻密にして限局鮮明、長軸を線維走行に一致せしめる類橢圓形結節に頻々遭遇する。動員される膠細胞は毎例オルテガ細胞を主成分とし、その核形において橢圓形乃至兩端鈍圓な短桿状にして染色質に比較的乏しきものを主とし、他に屈曲、曲玉状、角張れるもの等にして染色質に富み暗染するものを混じり、桿状細胞も屢々出現する。多形核白血球と混ざるオルテガ細胞には白血球期例と同様、一般に橢圓形にして染色質に乏しきもの多く、他の限局性繁殖巢においてはその中心部に概して類圓形、短桿状、その他小型のものが位置し、周縁部には比較的大型のもの或は縦徑を増し定型的な桿状細胞となれるものが出現する傾向が窺われる。桿状細胞は又外套皮質において炎症性血管中心性に發達する疎鬆巢状繁殖に屢々参加し、一部の症例では皮質表層に瀰蔓性に散見された。特に第23例の側頭葉及び梨子狀葉に明確であつた。かかる場合桿状細胞は腦表面に對して垂直位をとるものが多い。膠細胞集簇巢、特に白質に位置するものには少數の稀突起膠細胞の参加も認められる。星状膠細胞の繁殖が最も微弱であつて、僅かに炎症性變化高度な部域、或はオルテガ細胞の廣範にわたる集簇巢の周縁等において核腫大し胞状を呈するものが散見されるに過ぎない。膠線維の増殖を認めた

ものはない。オルテガ細胞は屢々その限局性繁殖巢内において突起を失ひ原形質豊圓となると共に核も亦丸味を帯びて明かに脂肪顆粒細胞の前階程と思われるものに變化するが、定型的な脂肪顆粒細胞の出現は後に述べる第13例の壞死巢、その他の症例における出血巢及び Druckwulst の部は別として、終腦では6例に觀察されたに過ぎない。即ち第13例の淡蒼部、第14例の被殻、第15例の頭頂葉髓質、第19及び第21例の尾狀核及び被殻、第28例の扁桃核である。これ等は一般に膠細胞の廣範に及ぶ斑状集簇巢に見られたものであるが、脂肪顆粒細胞の出現の状態により2様式が區別された。1は膠細胞集簇巢内に散在性に脂肪顆粒細胞を認めるものであり、他は集簇巢の一部、通常その中心部に脂肪顆粒細胞が集簇して出現し、該部は NISSL 標本上往々淡明に見えるものである。かかる限局巢内には時には變性に陥つた神經細胞を認めることもあり、髓鞘標本に就て見ると一部のものにおいては明瞭な所謂空地を認めることはないが、髓鞘はヘマトキシリンに對する着染性の減退、疎開、纖細化等輕微な傷害が證明される。然し一方何等の實質傷害も明かにされなかつたものもある。

神經細胞の退行性變化は全例に觀察されたがその多くは核病變の輕微な急性腫脹に屬するものであり、該變化の進行せるものと思われる陰影像及び重篤性細胞變化像は通常孤立散在性に觀察されるに過ぎない。これ等の變性神經細胞は白血球期例同様、炎症性變化の高度な部域に多發する傾向が認められた。以上のほか症例によつては胞体、核共に縮小、暗染し一見、單純萎縮を思わせるものが散見された。グリア抱擁像乃至ノイロノフアギーは大部分の症例に認められたが、それが變性に陥れる神經細胞の數に比して著しく少數であることが注目された。多形核白血球がオルテガ細胞と共にノイロノフアギーに參與する像は本期例においても稀ならず觀察された。本期例中3例(第7、第9及び第18例)の海馬角組織片は特に ZENKER 氏液に固定、パラフィン包埋切片に對し MANN 及び LENTZ 氏染色を施し封入体の檢索を試みたが何れも陰性に終つた。

壊死巣は第 13 例の前頭葉皮質において廣範にわたるものを認めたと過ぎない。その組織所見は既に例別記載において明かなように不全壊死に屬するものであり、清掃反應の發現も明瞭であり、明かに軟化巣への移行を示した。Druckwulst の部は屢々高度の出血と神経組織の傷害を示し、2 例においては反應性變化を認むべき軽度の多形核白血球の遊走と脂肪顆粒細胞の出現を伴つた。

充血は症例により程度を異にし放血殺例では勿論、血管充盈の度は著しくないが、一般に靜脈及び毛細血管は著しく擴張充盈し、高度の症例では動脈性充血も目立つ。21 例においては各領域に多發性に出血が見られた。大部分は無反應性の新鮮出血であるが、Druckwulst の部における出血には前述の如く、又第 28 例の前頭葉皮質の 2, 3 の小出血巣には少數の顆粒細胞の出現を伴つた。毛細血管内皮細胞には時に腫大を呈するものがあり、又横斷細血管においては稀に壁細胞の腫大増數と壁性細胞浸潤とによつて小結節様に見えるものがある。然し乍ら一般に血管壁自己には著變を認め得ない。

終腦における炎性變化は瀰蔓性に出現する。特に血管性細胞浸潤に就ては前述の如く灰白質及び白質の間に分布上著差を認め得ない。然し乍ら多形核白血球の遊走並びに膠細胞性反應は明かに灰白質に高度に見られる。従つてこれ等變化を總合して見る時は炎性變化の分布における灰白質の優位性は否定し得ない。外套各葉の間においては殆んど差異を認め得ないが、前頭葉に炎性變化高度にして後方に進むに従い僅かに輕減する症例に比較的屢々遭遇する。大脳核においては殆んど毎例尾狀核に最も高度の炎性變化を認め、被殻、扁桃核及び前障が僅かにこれに劣る。

中腦には全症例に炎性變化が證明された。通常、視床核、就中内側核に最高度の變化を認め、視床下部がこれに次ぎ視床後部は稍劣る。多形核白血球の組織遊走は 15 例にこれを見たが、その程度は外套皮質に比すれば著しく劣り、瀰蔓性組織遊走は僅かに 2 例（第 11 及び第 14 例）に軽度に觀察されたに過ぎず、他例では膠細胞と混じて巢狀に浸潤した。血管性細胞浸潤も高度に達し厚

い細胞套の形成を多數例に見、約半數例においては明瞭な血管周圍性浸潤を伴つた。浸潤細胞成分に關する細目は終腦のそれに準ずるが多形核白血球の混在は一般に著しく減少する。膠細胞の繁殖は旺盛であつて大部分の症例では炎性變化の高度な視床核、視床下部等において瀰蔓性に繁殖するほか、各所に限局性繁殖を營む。周圍性浸潤を呈する炎性血管を圍んでは廣範にわたる膠細胞集簇巢を形成する傾向を示し、他にグリア結節、斑狀巢等が多數見られる。脂肪顆粒細胞の出現を可なり多數認め軟化巣への移行を思わせる膠細胞集簇巢は 9 例に觀察された。うち視床内側核に認めたもの最も多く 7 例（第 7, 第 8, 第 9, 第 14, 第 15, 第 19 及び第 21 例）に達し、外側核 3 例（第 13, 第 15 及び第 31 例）、視床下核 2 例（第 7 及び第 8 例）、内側膝狀体 1 例（第 31 例）である。而して高度の症例では同一領域に數個の限局巢を認めるものもある。その出現において上記の如く炎性諸變化の強弱と平行して視床内側核に最も多く、内側膝狀体に稀に見られることは注目を要する。その出現の状況には終腦同様 2 様式が區別された。なお定型的な脂肪顆粒細胞は存在しないが、その前階程と認むべきオルテガ細胞の形態變化は上記症例以外の膠細胞集簇巢においても屢々觀察された。神経細胞の變性は各領域に瀰蔓性に存在するがその大部分は急性腫脹に屬するものであり、重篤性細胞變化に陥るものは多くの場合、散在性に認められるに過ぎない。然し乍ら炎性變化、出血等の高度に達する視床核では屢々數個乃至 10 數個のものが集團的に重篤な變性像を呈する。ノイロフアギーは終腦に比して極めて明瞭に觀察される。中腦に壊死巣を認め得たものは全くない。血管壁變化として第 20 例の淡蒼部における毛細血管乃至小血管壁に著しい石灰沈着を見たが、その他においては時に内皮細胞に腫大の傾向を認め得たと過ぎない。血管の充盈は一般に高度に達し約半數例には出血を認めた。特に第三腦室近傍領域に多發性に重度のものが見られる。

中腦においては黒核部に炎性變化最も著しく症例によつては視床核に劣らない。厚い細胞套を形成する血管性細胞浸潤多く、屢々明瞭な周圍性

浸潤を伴う。膠細胞は黒核部全般にわたつて瀰蔓性に増數するほか、グリア結節及び斑状巢に屢々遭遇する。神経細胞は急性腫脹のほかにも重篤性變化に見舞われるもの多く、症例により單純萎縮様を呈するものを散見する。ノイロノファギーも比較的多い。他部域では血管性細胞浸潤はVIRCHOW-ROBIN 腔に限局して1~3層程度に浸潤配列するか、一側性浸潤を呈するもの多く、周圍性浸潤を見ることは稀である。四丘体には屢々膠細胞の瀰蔓性繁殖あり、表層には症例により桿状細胞が散見される。グリア結節形成も多い。中心灰白層、動眼神経核、赤核の變化は概ね類同であり限界鮮明なグリア結節に屢々遭遇する。後二者には急性腫脹像を呈する神経細胞多數が見られるが重篤性細胞變化に陥るものは少ない。大脳脚の炎性變化は最も軽度であり、軽度の血管性細胞浸潤と稀に膠細胞の疎鬆小集簇を散見するに過ぎない。多形核白血球の組織遊走は少なく、瀰蔓性遊走は全く見られず7例(第8, 第11, 第14, 第17, 第18, 第30及び第31例)において膠細胞と混ざる集簇を認め得たに過ぎない。出血は11例にあり、中心灰白層、四丘体等に好發の傾向が認められた。第17例の四丘体に見られた輪状出血を除けば、他は總て新鮮出血である。壊死巢、軟化巢等の認められた症例はない。

菱腦における炎性變化は前各部に比し一般に劣る。橋、延髓及び小脳髓体は概ね類似の傾向を示し、膠細胞性反應が前景に立ち、血管性細胞浸潤はVIRCHOW-ROBIN 腔に限局する軽度のものが散見されるに過ぎない。膠細胞の繁殖は各領域の概ね灰白核部において見られ、瀰蔓性繁殖は明瞭でなく比較的緻密な結節及び限界鮮明な斑状巢が目立つ。この領域では膠細胞集簇巢の一部がノイロノファギーの基礎に立つことを比較的明瞭に追求し得る。膠細胞は前各部同様オルテガ細胞を主とし少數の桿状細胞を混ざるものもある。第15例の橋腦弓状核部の線状膠細胞集簇巢には散在性に脂肪顆粒細胞を混じた。多形核白血球の瀰蔓性組織遊走は認められず、數例において限局性膠細胞繁殖巢への混在を觀察したに過ぎない。神経細胞の變性も前各部同様急性腫脹を主とし一部に重

篤性變性に陥るもの、單純萎縮様を呈するものを見た。大型神経細胞においてはグリア抱擁像から逐次オルテガ細胞が胞体内へ侵入し、遂に胞体並びに突起の形狀に一致して緻密に集簇して結節状を呈する各種の階程が明瞭に觀察された。炎性變化の分布は橋及び延髓では背側及び腹側諸核に別なく殆んど瀰蔓性に存在するが、小脳においては小脳核部に明かに濃厚であり皮質の變化は著しく輕微である。即ち25例中、5例では皮質に殆んど炎性變化を缺き、他の20例中10例では血管性變化を缺如し、膠細胞性反應のみが存在した。血管性細胞浸潤を認めた10例においても細血管乃至毛細血管壁性に散在性浸潤を呈するものを散見する程度であつて細胞套を形成するが如きものは見られない。膠細胞の繁殖も分子層並びにプルキンエ細胞層において小結節或はグリア灌木叢として發見するものが多い。後者は11例(第12, 第14, 第17, 第19, 第20, 第22, 第25, 第28, 第29, 第30及び第31例)に認められ、その大部分は分子層における炎性細血管を中心としてオルテガ細胞が疎鬆に繁殖するものであり、時には可なり廣範に及び分子層表層に達するものがある。他はプルキンエ細胞のノイロノファギーに引續き分子層内へ疎鬆小繁殖を営むものである。グリア灌木叢には屢々桿状細胞の参加があり、2例(第30例及び第31例)では少數の多形核白血球の混在を認めた。プルキンエ細胞には急性腫脹或は陰影像を呈するものを屢々認め、稀に均質性細胞變化を思わせるものに遭遇した。顆粒細胞層の變化が最も輕微であり少數例においてグリア結節及び輕微な血管性細胞浸潤を觀察し得たのみである。

脊髓は25例中16例においてこれを檢索した。うち1例(第15例)では頸髓、胸髓及び腰髓共に神経細胞の變性と灰白質に限局する新鮮出血以外には炎性變化を缺如した。他の15例においては總てに炎性變化の存在を認めたが腦髓各領域に比すればその程度は一般に軽度である。各症例共炎性變化中、膠細胞の繁殖が前景に立ち血管性細胞浸潤は概して軽度である。變化は明かに灰白質に著しく、ここにはグリア結節及び斑状巢の如き限局性膠細胞繁殖を屢々認める。第26例では

膠細胞集簇巢内に多數の多形核白血球を混じ、第27例の頸髓灰白交連部グリア結節の中心部には數個の脂肪顆粒細胞の密集するを見た。血管性細胞浸潤には VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性或は1, 2層程度に浸潤配列するものが散見される。白質には稀に膠細胞の疎鬆集簇並びに數個の膠細胞からなるグリア星の形成が觀察される。血管性細胞浸潤は屢々膠質性中隔に沿つて輕微なものを見る。神經細胞の變性は前角に明瞭にして、主として急性腫脹像を認め、重篤性細胞變化に陥るものは少ない。ノイロノファギーも前角において明瞭に觀察された。充血は大部分の症例に高度であり出血は8例に觀察された。多くは灰白質に位置し特に後角に頻發する。上述炎性變化の脊髄における分布は頸髓始部では延髓と類似して可なり著しいものが多く、頸膨大にても一般に明瞭である。胸髓及び腰髓と後方に進むに従つて輕減の傾向を示す症例多く、2例においては腰膨大に炎性變化を缺如し、胸髓では3例において輕微な膠細胞集簇を認めたのみで血管性變化を缺いた。

以上移行期例における組織病變を主要領域別に總括したところから明かなように炎性變化は腦脊髄各領域に瀰漫性に發現する。その際灰白質は白質に比して明瞭に重篤な病變に見舞われるが、領域別分布は症例により區々であつて特定の好發部位を擧げることが白血球期例同様困難である。然し乍ら本期例において最も屢々遭遇した分布様式は間腦、就中、視床諸核に最高度の炎性變化を認め、外套皮質、大脳核の如き終腦領域がこれに次ぎ、中腦は黒核に局部的には視床核と同程度の著しき變化を認めるが、その前額断面における各領域を總合するときは終腦に劣り、以下橋、延髓、小腦、脊髄等の順に輕減を示すものであつて25例中14例（第7, 第8, 第9, 第11, 第13, 第14, 第15, 第19, 第21, 第22, 第23, 第27, 第28及び第30例）にかかる傾向を認めた。次に屢々見られるものは終腦に最高度の炎性變化あり、間腦以下腦幹各領域は後方に進むに従い輕減し、小腦、脊髄に最も輕度なものであり4例（第10, 第20, 第25及び第26例）がこれに屬し、他の4例（第16, 第17, 第24及び第29例）にては各領域に同程度

に概して輕微な炎性變化を認め特定の好發部位を擧げ得ず、2例（第12及び第31例）では間腦に著しき炎性變化あり中腦、橋、延髓がこれに次ぎ終腦の變化は稍劣り、脊髄、小腦に最も輕度であつた。更に1例（第18例）においては非定型的分布とも見るべきものであつて、外套皮質及び大脳核等終腦領域には殆んど全く炎性變化を缺き間腦以下脊髄にわたつてのみ病變が觀察された。即ち本期例においては例外的症例はあるにしても視床諸核、中腦黒核、外套皮質、大脳核等における炎性變化の好發性を否定し得ない。

腦脊髄軟膜には大部分の症例において血管特に靜脈及び毛細血管の高度の擴張充盈があり、16例には出血が見られた。主として終腦或は小腦において小領域に限局する新鮮出血であるが、3例（第10, 第13及び第30例）では稍廣範にわたり多發性に認められた。軟膜自己は屢々水腫性に疎開し組織隙に漿液性滲出物の見られるものがある。炎性細胞浸潤は第18例以外の總てに存在した。浸潤の程度は傳染性貧血混合感染例は別として何れも中等度或は輕度であり、腦脊髄軟膜の一定領域に限局するもの多く、各領域に概ね瀰漫性に浸潤せるものは數例に過ぎない。輕度の症例では腦溝内において主として血管周圍性に疎に浸潤し、瀰漫性浸潤を呈するものにおいても腦溝内は回轉頂部に比して常に明瞭である。終腦凸面は底面に比して一般に明瞭な浸潤を呈し、各葉別には前頭葉に目立つもの多く、頭頂葉、側頭葉がこれに次ぎ、後頭葉は1, 2の例外を除けば概して輕度である。小腦腦溝内に浸潤する症例は比較的多く15例には明かに觀察された。脊髄軟膜は細胞浸潤を缺如する場合多く、僅かに3例において輕度に認め得たに過ぎない。第22例の胸髓部前脊髄動脈に陳舊な壁着性血栓を見たるを除けば血管腔内には特記すべき變化を缺く。

脈絡叢は15例に就き組織學的に檢索した。各症例共、肉眼的所見に一致して血管の充盈著しく、間質の水腫性疎開、小出血等を認めるもの多く、7例ではリンパ系細胞を主とし稀に少數の大食細胞、多形核白血球の輕度の浸潤が見られた。第25例の第四腦室脈絡叢には眞珠コレステアト

ームを、第26例の両側脳室脈絡叢には夫々大なる神経膠腫が観察された。

### 3) 非白血球期例所見

組織學的所見において脳質内血管周囲リンパ腔或は軟膜リンパ腔内の浸潤細胞中には、症例により少数の多形核白血球の混在を認むることはあつても、該細胞の組織遊走は全くこれを観察し得ないものを非白血球期例としてここに總括した。本期例には Table 4 に掲げた25例が屬する。

各症例の臨床的事項において特に注目されることは、第2病日(發病發見後夫々約24時間)斃死の2例を除けば、他は第5病日以上最長39病

日に到る比較的長経過例がこれに屬することである。更に25例中放血、硝酸ストリキニーネ或はホルマリン注射により殺處分されたものが約半數(48%)に達すること、第55例及び第56例は共に腦炎症狀輕快後、前者は疝痛により斃死、後者は放血致死せしめられたものであることも亦注目の要がある。

各症例共、前2期例同様、定型的腦炎症狀を呈して臨床的に馬腦炎と診斷され、更にうち1例(第34例)からは日本腦炎ウイルスが分離されている。第49例は諸内臓器の檢索により傳染性貧血の混合感染例たることが證明された。

Table 4. Cases of the non-leucocytic stage.

Case No.	Autopsy No.	Sex	Age (Year)	Collection point	Date of onset of disease	Termination	Length of disease (Day)	Remarks	
32	Pr. 2669	F	15	Ishikari	4/X '48	Died	2	Virus was isolated.	
33	E. 193	F	1	Iburi	28/VIII '50	"	2		
34	Pr. 2632	F	11	Ishikari	2/K '48	Destroyed	5		
35	Pr. 2633	F	11	Shiri-beshi	30/VIII '48	Died	5		
36	Pr. 2637	F	6	Hidaka	6/K '48	Destroyed	5		
37	Pr. 2646	F	10	Ishikari	13/K '48	Died	5		
38	Pr. 2652	F	3	Sorachi	17/K '48	Destroyed	5		
39	E. 194	M	1	Oshima	25/VIII '50	Died	6		
40	E. 195	M	5	Iburi	25/VIII '50	"	6		
41	Pr. 2636	F	1	Hiyama	3/K '48	"	6		
42	Pr. 2645	F	7	Ishikari	12/K '48	Destroyed	6		
43	N. 78	F	11	Iburi	3/K '48	Died	6		
44	E. 33	F	11	Oshima	18/K '48	"	7		
45	Pr. 3019	F	2	Hidaka	23/VIII '50	Destroyed	7		
46	Pr. 3025	M	2	Sorachi	4/K '50	"	7		
47	Pr. 2678	F	2	Iburi	12/K '48	Died	8		
48	E. 199	F	6	Sorachi	1/K '50	Destroyed	8		
49	E. 203	F	14	"	2/K '50	"	8		Associated with infect. anemia.
50	Pr. 2651	F	7	Hidaka	11/K '48	"	9		
51	Pr. 2653	F	1	Ishikari	12/K '48	Died	9		
52	Pr. 2656	F	3	Hidaka	14/K '48	"	9		
53	Pr. 2638	F	3	"	28/VIII '48	Destroyed	12		
54	Pr. 3023	F	2	Shiri-beshi	26/VIII '50	"	12		
55	N. 88	M	8	Iburi	17/K '48	Died	28		Died of colic in the convalescent stage.
56	Pr. 2650	F	1	Hidaka	11/VIII '48	Destroyed	39		

Note: F=Female, M=Male.

## (i) 例別記載

**第32例** (Pr. 2669), ♀, 15歳, 第2病日(發病發見後約24時間) 斃死。

炎性變化は痕跡的に認められるに過ぎず寧ろ出血及び充血が目立つ症例である。VIRCHOW-ROBIN 腔内に點在する軽度のリンパ球性細胞浸潤を側頭葉, 尾狀核, 視床, 中脳及び橋に見る。これ等は何れも夫々の領域における2, 3の中或は小口径靜脈に認められ, 視床において遭遇した1横斷靜脈にてはその一隅に稍明瞭に浸潤した。橋におけるものには少數の多形核白血球を混する。膠細胞性反應は殆んど觀察されず僅かにグリア抱擁像を散見するに過ぎない。神經細胞は一般に良く保持されるが腦脊髄の各領域に孤立散在性に急性腫脹乃至陰影像を呈するものが認められる。軟膜並びに腦質内血管共に高度に擴張充盈し, 各所に出血を見る。腦質内の出血は圍管性新鮮小出血を主とするが, 脊髄では明瞭に灰白質に限局し, 後角に特に著しく種々なる程度の組織破壊を伴う。側腦室脈絡叢には血管の擴張充盈と間質の軽度の疎開を見た。

**第33例** (E. 193), ♀, 1歳, 第2病日(發病發見後約24時間) 斃死。

腦髓各領域に炎性變化を見るがこの場合, 血管性細胞浸潤と高度の循環障碍とが前景に立ち, 膠細胞性反應は微弱である。終腦において特にこの傾向が著しい。即ち外套並びに大脳核部共に主として白質部或は皮髓兩質移行部において擴張せる VIRCHOW-ROBIN 腔にリンパ系細胞並びに比較的多数の大食細胞, 稀に多形核白血球を2, 3層, 時には數層に容れる血管が目立つに對し, 膠細胞は主としてかかる高度の炎性血管周圍において疎鬆な集簇を形成するに止まり, グリア結節形成, 瀰蔓性繁殖等は殆んど認められない。腦幹においても血管性浸潤は著しく, 視床には2, 3周圍性浸潤を呈するもの見らる。膠細胞はそれを中心として可なり廣範にわたる繁殖を營むほか, 疎鬆小集簇を散見する。中脳及び菱腦では全般に輕微な血管性細胞浸潤を見るほか, 前者では黒核, 後者にては主として第四腦室底部に比較的多数のグリア結節を見る。小脳皮質及び脊髄には炎性變化を缺

く。神經細胞には各領域において變性に陥るもの多數を見るもノイロノフアギーに遭遇することは稀である。腦質内血管は高度に擴張充盈し各所において新鮮出血を伴う。VIRCHOW-ROBIN 腔には屢々漿液性滲出物を容れ, 特に視床に水腫性變化が高度に觀察された。軟膜血管は充盈著しく出血を伴い, 軟膜自己は水腫性に疎開し終腦において軽度の細胞浸潤を受ける。

**第34例** (Pr. 2632), ♀, 11歳, 第5病日藥殺。

全腦脊髄に高度の炎性變化がある。膠細胞の繁殖が明かに前景に立ち, 外套皮質にては小型緻密なグリア結節を形成するもの多く, その一部のものには中心部に變性神經細胞の存在が確認される。更に限界不鮮明な疎鬆集簇の少數を見る。白質には主として縦徑を線維走行に一致せしめる楕圓形にして比較的大型, 境界明瞭な結節を見る。何れにおいても集中心部には核の圓形或は楕圓形を呈する膠細胞多く, 周縁部にては長楕圓, 短桿狀, 彎曲形等の核形を有するものを主とする傾向が認められる。大脳核は變化輕度にして尾狀核において炎性血管を中心とする疎鬆集簇の少數を認め得たに過ぎない。視床, 四丘体及び黒核では稍高度に達し瀰蔓性繁殖を營むと共に疎密各種の限局集多數を形成する。菱腦及び脊髄にては前各部に劣り, 橋及び延髓では主として所在神經核部に少數の不規則な形態を呈する斑狀集簇を見, 小脳皮質には分子層にグリア結節と灌木叢を形成して, 小脳髓質及び脊髄には少數のグリア結節を見るのみ。血管性細胞浸潤も各領域にこれを認め, 殊に終腦及び間腦に多數存在するが何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局し1, 2層に浸潤配列するもの多く, 視床及び尾狀核において數層に達する細胞套の形成を稀に認める。神經細胞には各領域において變性像を呈するもの多數を觀察する。軟膜には後頭葉及び小脳の夫々腦溝内に少數の單核圓形細胞の浸潤を認むるのみ。血管は高度に擴張充盈し腦質内では細血管網明瞭となり, 所々に新鮮小出血を伴う。

**第35例** (Pr. 2633), ♀, 11歳, 第5病日斃死。(Fig. 12).

炎性變化は終腦外套において最高度に達す

る。膠細胞は皮質においては限界不鮮明な疎鬆集簇並びに緻密な小結節をなすほか前頭葉、側頭葉及び梨子状葉に彌蔓性に疎に桿状細胞の出現を見る。血管性細胞浸潤は皮髓兩質に一樣に多數存在するが兩質の移行部、内包及び外包、腦梁等の白質部における中、小口径静脈に高度のものを認める。大脳核の變化は皮質のそれに劣るものなお著しき血管性變化を見る。間腦以下においても炎性變化の高度の發現があるが、明かに膠細胞の繁殖が前景に立つ。即ち視床諸核には彌蔓性並びに限局性繁殖を認め、中腦にては特に黒核、動眼神經核、赤核に、橋及び延髓では背、腹兩側核に殆んど一樣に斑状繁殖と共にノイロノファギーの基礎に立つ緻密結節を認める。小腦にては分子層に少數のグリア灌木叢と微小結節を、小腦核部に主として小型集簇を見る。脊髄においては灰白兩質に軽度の血管性細胞浸潤あり、膠細胞は灰白質において少數の斑状集及び小結節を形成し、白質にては頸髓において2,3のグリア星を認め得るに過ぎない。神經細胞には各領域において急性腫脹及び重篤性變化像を呈するもの多數を觀察する。軟膜は大脳及び小腦共、凸面特に腦溝内において軽度の細胞浸潤を受け、又水腫性疎開を示す場所がある。軟膜下及び腦質内各所に新鮮出血を見る。

**第36例** (Pr. 2637), ♀, 6歳, 第5病日放血殺。

終腦外套にては各種炎性變化共高度に發現する。細胞浸潤は主として中口径以下の血管 VIRCHOW-ROBIN 腔に限局してリンパ系細胞並びに少數の大食細胞が2,3層に浸潤配列するもの多く、横斷された細小血管では壁細胞の腫大增數と相俟つて小結節様外觀を呈するものがある。膠細胞は炎性血管を中心として灌木叢をなすもの多く、一部にノイロノファギー或はその基礎に立つグリア結節並びにその融合せるものと思われるものがある。神經細胞には急性腫脹並びに陰影となるものを散在性に見る。大脳核には内包及び外包をも含めて血管性細胞浸潤が目立ち、上衣層直下には2,3周圍性浸潤を伴うものがある。膠細胞は結節を形成するほか血管を中心として廣範な集簇をなし、その中に突起を失い原形質豊富となり圓形化

して格子細胞の前階程と思われるものが散見される。視床諸核の變化は大脳核部のそれに準じ稍高度に達する。中腦及び菱腦では炎性變化、就中、血管性變化はその程度を減じ主としてグリア結節並びに不規則な斑状集簇が散見される。小腦皮質の變化は特に輕微であつて分子層に微弱なグリア灌木叢を見るに過ぎない。脊髄には灰白兩質に膠細胞の疎鬆小集簇と輕度な血管性細胞浸潤とが散見される。神經細胞の變性並びにノイロノファギーは腦幹及び脊髄において明瞭に追求される。軟膜は終腦及び小腦において主として腦溝内圍管性にリンパ球性細胞浸潤を受ける。腦幹及び脊髄灰白質に新鮮小出血を散見するが、血管充盈の度は輕度である。脈絡叢は充血著しく、間質にリンパ球性細胞並びに少數の酸好性白血球が浸潤する。

**第37例** (Pr. 2646), ♀, 10歳, 第5病日斃死。(Fig. 13).

膠細胞の變化は外套皮質においては緻密小結節及び疎鬆限界不鮮明な集簇として認められるほか、場所により長徑を増し短桿状となれるオルテガ細胞が疎に彌蔓性に現われる。特に側頭葉及び梨子状葉淺層、海馬角では桿状細胞が散在性に認められる。髓質には少數の斑状集簇が散見され、側頭葉髓質の一斑状集には格子細胞の前階程と思われる類圓形、原形質の豊富な膠細胞の混在を見る。海馬角腹端、齒状回内側より終板にかけて稍著しい繁殖がある。視床及び中腦の變化も皮質のそれに類同であつて、所在神經核部において彌蔓性に能動化を示すと共に比較的屢々斑状集に遭遇する。菱腦では變化の程度幾分劣り、橋、延髓、小腦核部には少數の小結節と恰もそれが融合したかの如くに見える斑状集がある。小腦皮質にはグリア灌木叢と小結節の少數とが認められるに過ぎない。脊髄では頸、胸及び腰部共に夫々殆んど灰白質に限局して膠細胞の限局性繁殖が見られる。血管性細胞浸潤は終腦外套、大脳核部及び間腦では可なり目立つが何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局して1~3層程度に浸潤配列するものであつて周圍性浸潤は認められない。中腦、菱腦及び脊髄では著しく微弱である。神經細胞の變性は主として孤立散在性に存在し所々にグリア抱擁像

乃至ノイロノフアギーを見る。血管の充盈は著しく高度に達し、腦脊髄各領域に多發性に新鮮出血を見る。軟膜は終腦において腦溝内圍管性に軽度の細胞浸潤を受ける。前頭葉及び頭頂葉部の夫々1軟膜靜脈に硝子様血栓を容れる。脈絡叢又血管高度に充盈し間質はリンパ球性細胞浸潤を受ける。

**第38例** (Pr. 2652), ♀, 3歳, 第5病日放血殺。

全腦髓に高度の炎性變化があり大脳核及び視床諸核において最高度に達する。即ちこれ等の部では著しき圍管性細胞浸潤多數あり、且つそれを中心として膠細胞は廣範にわたる斑狀繁殖を營み屢々格子細胞を混する。特に肉眼的所見の限局巢に一致して尾狀核深層より内包及び被殻にわたつては多數の斑狀巢が相融合して廣い細胞集簇をなし、その内部において3,4個所夥しき格子狀細胞の緻密に集簇するところあり、うち1個所では中心部連続離斷に陥り不規則囊胞狀となり漿液性滲出物を見る。巢内外には前述の如く高度の圍管性浸潤あり、炎性血管は同時に壁細胞の肥大増生を示してその存在が著しく目立つ、膠細胞はオルテガ細胞の繁殖が最も優勢であるがそれ等の間に星狀膠細胞も多數見られ屢々神經膠叢も觀察される。かかる病巢は髓鞘標本にては限界鮮明な不染淡明空地として現われる。終腦外套においても血管性變化が前景に立ち、屢々圍管性浸潤を伴う。この場合浸潤細胞には主成分たるリンパ球のほか大食細胞及び形質細胞が可なり目立つ。膠細胞はグリア結節を主とし一部に疎鬆集簇の形成を見る。なお頭頂葉及び側頭葉には桿狀細胞の散在性出現が認められる。中腦には四丘体表層及び黒核に膠細胞の彌蔓性繁殖あり、更に橋、延髓及び小脳核部と共にノイロノフアギーの基礎に立つと思われる結節乃至斑狀巢が可なり多數觀察される。小脳皮質にはグリア結節のほか、軽度な灌木叢がある。神經細胞の變性像は各領域に見られるが特に前記巢狀病變部においては多數の重篤性變化像があり、更に延髓では散在性に單純萎縮像を見る。軟膜には終腦において所々に細胞浸潤がある。血管は中等度に充盈し、新鮮出血が散見され

る。脈絡叢も亦充血し間質に單核圓形細胞が浸潤する。中腦黒核部において炎性細胞浸潤を受ける1中口径靜脈の一部にて内皮細胞は腫大淡明となり、一部剝離し内皮下に圓形細胞浸潤し血管腔内へ丘狀に隆起するものを見た。

**第39例** (E. 194), ♂, 1歳, 第6病日斃死。

循環障碍著しく高度に達するに反し炎性變化は殆んど痕跡的にこれを認め得るに過ぎない。軟膜及び腦質内血管共に高度に擴張充盈し到る處に出血がある。肉眼的所見に一致して梨子狀葉及び帶狀回部には大なる出血巢あり高度の組織破壊を伴い、反應性變化と認むべき多形核白血球の輕微な組織遊走も見られる。炎性變化としては終腦外套の主として髓質、大脳核、視床核、橋及び脊髄に夫々2,3の血管性細胞浸潤を見るが何れも VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性に疎にリンパ系細胞を容れる程度のものである。膠細胞性反應は僅かに中腦黒核部及び脊髄に夫々1,2の疎鬆な膠細胞小集簇を觀察し得たに過ぎない。神經細胞の變性も輕微であり、主として急性腫脹像を孤立散在性に見る。軟膜には炎性變化を缺く。

**第40例** (E. 195), ♂, 5歳, 第6病日斃死。

炎性變化極めて輕微、特に菱腦にては小脳髓質に2,3の軽度な血管性細胞浸潤と延髓オリブ核にグリア小結節1個を認め得たのみ。大脳においても終腦外套の主として皮髓兩質移行部、視床核、四丘体及び黒核等において中口径以下の血管にして、VIRCHOW-ROBIN 腔内に主としてリンパ球並びに少數の類リンパ細胞或はリンパ芽細胞と認むべき細胞を散在性乃至1,2層に疎に容れるものを散見するに止まる。膠細胞の變化は更に微弱であつて外套皮質に疎小集簇を稀に觀察するに過ぎない。神經細胞の變性は各領域に散見されるが膠細胞の反應性變化は殆んど認められず、ノイロノフアギーには遭遇しない。軟膜には炎性變化を缺く。終腦及び腦幹各部、就中、間腦に新鮮出血多數を見る。

**第41例** (Pr. 2636), ♀, 1歳, 第6病日斃死。

炎性變化は極めて輕度である。血管性細胞浸潤は何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局して浸潤細胞を散在性に容れるものを主とする。但し尾狀

核表層の2,3の小口径血管には2,3層に密に並び薄い細胞套を形成するものがある。橋及び延髄にては入念の鏡査により辛うじて1,2軽度の血管性變化を認め得る程度であり、小脳及び脊髄にはこれを見ない。膠細胞には各領域において核容の増大、染色質の纖細化を見るが増数は目立たない。外套では皮髓兩質の境界部において細血管中心性に疎鬆小集簇をなすもの2,3を認め得たに過ぎない。腦幹にては視床内側核に膠細胞の圍管性疎鬆小集簇數個あり、第三腦室周圍、中腦四丘体及び中心灰白層に輕微な瀰蔓性繁殖を見る。神經細胞の變化も軽く、主として急性腫脹像を呈するものを孤立散在性に目撃するのみ。隨伴膠細胞は活性を帯びるもノイロノファギーは認められない。腦質内細血管内皮細胞は腫大の傾向を示すものが多い。軟膜には殆んど炎症變化を缺く。血管は特に充盈を示さず出血は延髄の第四腦室底部並びに脊髄軟膜に新鮮小出血を觀察したのみ。

**第42例** (Pr. 2645), ♀, 7歳, 第6病日藥殺。

腦脊髄各領域に高度の炎症變化を見る。血管性變化は大脳において著しく數層に達する套狀血管性浸潤各所にあり、一部は周圍性浸潤を呈する。浸潤細胞成分はリンパ系細胞を主とし少數の大食細胞、形質細胞を混する。菱腦及び脊髄ではVIRCHOW-ROBIN腔内に散在性乃至1,2層程度に浸潤するものを散見するに過ぎない。膠細胞の繁殖も亦大脳に著しく終腦外套には各葉に差なく多數のグリア結節と疎鬆膠細胞集簇とを認め、更に一般に皮質淺層には場所により短桿狀或は定型的な桿狀細胞が疎に出現する。腦弓部の變化は概ね皮質のそれに準ずる。視床諸核には膠細胞の瀰蔓性繁殖を見るほか中腦、橋、延髄及び小腦髓体と共にノイロノファギーから發達したと解される緻密結節並びに斑狀巢多數を認める。これ等は多態核をもつオルテガ細胞を主成分とするが他に屢々稀突起膠細胞の参加を認め、更に視床下核及び小腦核部におけるものには格子細胞の前階程と見るべきものが散見された。脊髄では灰白兩質に不規則な形態のグリア小集簇を見るのみ。神經細胞の變性も著しくノイロノファギーも多數存在する。軟膜は水腫性に疎開し、大脳及び小腦の夫々主と

して腦溝内において明瞭な細胞浸潤を示す。血管の擴張充盈は軟膜血管に目立つも腦質内においては著しくない。腦質内各所に新鮮小出血を見る。脈絡叢には血管の充盈以外には特記すべき變化を缺く。

**第43例** (N. 78), ♀, 11歳, 第6病日斃死。

炎症變化は全腦髓に分布するがその程度は輕い。血管性變化はVIRCHOW-ROBIN腔内に散在性或は一側性浸潤を呈するものを主とする。前腦においてははかかるものを可なり多數認めるが、中腦以下では著しく微弱である。膠細胞の瀰蔓性繁殖は見られず、限界不鮮明な疎鬆集簇と結節形成とを認める。外套では兩種夫々少數が觀察されるに過ぎず、海馬角齒狀回内側より終板にわたる部並びに梨子狀葉髓質に稍高度に見られる。視床、中腦、橋及び延髄諸核には疎鬆集簇のほかにグリア結節稍多數が見られる。小脳においては皮質分子層に疎鬆小集簇數個を、小腦核部に結節並びに不規則な膠細胞集簇數個を見る。神經細胞には胞体及び核の膨大、虎斑溶解、核の偏位を示すもの多數あり、更に核消失、原形質邊緣の不鮮明、空胞形成等を散見する。ノイロノファギーは特に腦幹においてその各時期が明瞭に追求された。軟膜の細胞浸潤は僅かに終腦腦溝内に輕度にこれを認め得たに過ぎない。軟膜組織は水腫性に疎開する。靜脈性充血は高度で軟膜下、終腦外套及び腦幹各領域に新鮮出血多數を見る。中腦赤核部に位置する1中口径靜脈に硝子様血栓を容れる。

**第44例** (E. 33), ♀, 11歳, 第7病日斃死。

全腦脊髄に炎症變化を見るもその程度は著しく輕度である。細胞浸潤は何れもVIRCHOW-ROBIN腔に限局し横斷血管では一側性に浸潤するか或は散在性に見られるもの多く稀に2,3層に達するが浸潤細胞の配列は疎である。中腦及び菱腦にては特に輕微であり夫々1前額斷標本を鏡査して辛うじて2,3の輕度な血管性變化を見出し得る程度である。外套皮質及び尾狀核ではグリア小結節少數を認めるほか、場所により桿狀細胞が瀰蔓性に散見される。梨子狀葉並びに海馬角には多數の桿狀細胞を混する疎鬆限局性繁殖が見られる。間腦には少數の膠細胞からなる疎鬆集簇が散見さ

れるに過ぎない。中腦以下では極めて輕微である。神經細胞の變性も概して輕く、急性腫脹及び一部陰影像を呈するものを見る。ノイロノファギーは外套皮質並びに橋核において稀に觀察される。軟膜の細胞浸潤は頭頂葉の一部分に限局して輕度でこれを認めただけに過ぎない。血管は中等度に充盈し所々に新鮮出血を伴う。脈絡叢には間質にリンパ球及び大食細胞の輕度な浸潤がある。

**第45例** (Pr. 3019), ♀, 2歳, 第7病日藥殺。

炎性變化は輕く終腦外套では血管性細胞浸潤が目立つが、何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局してリンパ系細胞、酸好性白血球、稀に大食細胞が1, 2層程度に浸潤するものが發見されるに止まる。但し側頭葉及び後頭葉の一部領域では酸好性白血球の参加が著しく、殆んどこれのみからなるものもあり、屢々血管周囲へ廣範にわたり組織遊走する。更にこれ等領域を被う軟膜にも多數の酸好性白血球浸潤し、軟膜下腦質内への遊走も見られる。膠細胞は主として皮髓兩質移行部における炎性血管周圍性に疎鬆小集簇をなし、結節形成は稀である。尾狀核頭部には明瞭な血管周圍性細胞浸潤數個あり、膠細胞はそれを中心として巢狀に集簇し、その内部に少數の格子細胞とそれへの移行を示すオルテガ細胞を混する。間腦以下では膠細胞の限局性繁殖稍明瞭にして所々に緻密限界鮮明な結節形成と不規則な疎鬆小集簇とを見る。これに反し血管性變化はその度を減じ、橋及び延髓では1前額斷面において VIRCHOW-ROBIN 腔に散在性浸潤を呈する輕度のもの數個内外を認め得る程度である。小腦皮質には炎性變化を缺き、脊髄にては頸髓及び胸髓共々灰白質部に限局して輕度の血管性浸潤及びグリア結節2, 3を見るのみ。神經細胞の變性は全腦脊髄に高度に認められるが隨伴細胞の活性化は輕度であり、ノイロノファギーを見ることは少ない。軟膜には各領域に彌蔓性に輕微な細胞浸潤が見られ、場所により水腫性疎開が著しい。軟膜靜脈は中等度に充盈するが腦質内血管は寧ろ空虛のもの多く出血は2, 3の新鮮圍管性小出血を外套皮質に見るのみ。脈絡叢も亦間質高度に水腫性となり所々にリンパ球性細胞の浸潤がある。本例は終腦皮質における高度の酸

好性白血球の浸潤より、寄生蟲性病變の併存を疑い精細な檢索を試みたが、それを思わせる病巢は肉眼的にも組織學的にも觀察されなかつた。

**第46例** (Pr. 3025), ♂, 2歳, 第7病日藥殺。

全腦脊髄に彌蔓性に中等度の炎性變化を見る。膠細胞の變化が他に比して稍著しい。終腦では外套皮質及び大腦核に差なく緻密結節と主として細小血管周圍に位置する疎鬆集簇があり、更に皮質には桿狀細胞を散見するところがある。髓質では比較的大型な集簇を稀に認むるのみ。視床には内側核に疎鬆大型集簇があり、他の諸核の變化は皮質のそれに準ずる。中腦及び菱腦では小腦皮質に輕微な灌木叢を見るを除けば、他では何れも限界明瞭なグリア結節を主として神經核部に認める。脊髄では頸髓の變化は極めて輕微であるが胸髓において灰白質に緻密大型結節數個を見る。血管性變化は輕く何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局して少數のリンパ系細胞、稀に大食細胞の浸潤を見る。大腦にては皮髓兩質に比較的多數散見されるが中腦以下脊髄に至る領域では著しく輕微である。神經細胞の變性は著しく各領域に多數の重篤變化像あり、ノイロノファギーの各種階程も屢々觀察される。軟膜は水腫性疎開を呈し、終腦及び小腦共に腦溝内において輕度のリンパ球性細胞浸潤を受ける。軟膜靜脈は中等度の充盈を示すが、腦質内では特に著しくない。各領域に新鮮小出血を散見する。脈絡叢は側腦室及び第四腦室共に血管充盈し、間質水腫性に疎開する。

**第47例** (Pr. 2678), ♀, 2歳, 第8病日斃死。

炎性變化は前腦に著しい。即ち外套、大腦核及び間腦を通じて高度の血管性細胞浸潤あり、所々血管周圍性浸潤を伴う。膠細胞は限界不鮮明な疎鬆集簇並びに結節形成をなし、外套皮質には桿狀細胞の散在性出現を見るところがある。皮髓兩質の移行部、尾狀核及び視床には内皮細胞の腫大を呈する細小血管を中心として疎鬆廣範にわたる集簇をなすものが多い。かかる限局性繁殖巢には楕圓形乃至短桿狀核を有し染色質に乏しいオルテガ細胞を見ることが多いが、一部稀突起膠細胞の混在も目立ち、更に視床内側核におけるものには少數の格子細胞の前階程と認むべきものを配伍す

る。中脳及び菱脳では炎性變化の發現比較的弱く、中脳では壁性浸潤を呈する血管を散見し膠細胞の變化としては結節形成を主とし、瀰蔓性繁殖は黒核において軽度に見る。橋、延髄及び小脳髓体には夫々神経核部に主としてノイロノフアギーを思わせる小結節並びにその融合による不規則斑状巢の少数を見る。血管性變化は甚だ軽度である。小脳皮質では2,3のグリア小結節を觀察し得たのみ。神経細胞には各領域において急性腫脹を主とし一部重篤性變化に陥るものがある。更に黒核には萎小濃染し核の不明瞭となれる萎縮像が散見される。軟膜には終脳及び小脳の夫々主として腦溝内圍管性に軽度の細胞浸潤を認め得るに過ぎない。血管は中等度に充盈し出血は小脳軟膜下、外套皮質及び腦幹に新鮮圍管性に少数觀察された。脈絡叢には間質に極めて軽度な小圓形細胞浸潤がある。

**第48例 (E. 199), ♀, 6歳, 第8病日放血殺。**

炎性變化は軽度である。特に腦幹に微弱にして間脳にはこれを缺き、中脳では血管性變化認められず僅かに四丘体表層、中心灰白層及び黒核等に夫々オルテガ細胞の疎鬆小集簇を1,2見るのみ。菱脳にても橋腦背側核、延髄縫線部、小脳核部に輕微な血管性浸潤を觀察するほか、諸核並びに小脳皮質分子層に膠細胞の小集簇が散見されるに過ぎず、脊髄には炎性變化を缺如する。終脳では血管性變化が目立つが、これととも VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性乃至1,2層程度に浸潤する程度であつて明瞭な細胞套をなすもの或は周圍性浸潤を伴うものは見られない。膠細胞は數個乃至10數個からなる小結節或は疎鬆小集簇をなすものが觀察されるがその數は少ない。この場合桿狀細胞の参加を見る。神経細胞の變性像は各領域に主として腫脹を呈するものを散見し、橋核には明瞭なノイロノフアギーを見る。軟膜には終脳において腦溝底部に近く軽度の細胞浸潤を呈するものがある。血管は寧ろ空虚であつて出血は終脳外套皮質及び延髄に1,2の新鮮小出血が存在するのみ。脈絡叢は間質水腫性となり、リンパ球及び組織球性細胞の明瞭な浸潤がある。

**第49例 (E. 203), ♀, 14歳, 第8病日放血殺。**

終脳外套においては皮髓兩質に血管性細胞浸潤が目立つ。何れも VIRCHOW-ROBIN 腔において横斷血管の一側性或は1,2層の浸潤を呈する軽度のものである。膠細胞は小結節をなすものと疎鬆小集簇を形成するものとがあるほか、皮質では桿狀細胞の瀰蔓性出現が特に目立つ、この場合皮質の表層に向つて垂直位をとるもの多く、小集簇の周縁では不規則に配列する。海馬角には血管性變化を缺き桿狀細胞の瀰蔓性増數が稍著しい。大脳核の變化は皮質のそれに準ずる。視床核、四丘体表層に膠細胞、就中、桿狀細胞の瀰蔓性増數を見るほか、他の腦幹各部にては膠細胞の限局性繁殖を主とし、その一部は明かにノイロノフアギーの基礎に立つ。橋及び延髄におけるものには屢々核濃縮、崩壊を呈するものを混する。血管性細胞浸潤は中脳以下では特に輕微であり、小脳皮質にはこれを見ない。神経細胞には急性腫脹並びに一部陰影像を呈するものが孤在性にある。腦質内血管には特に充盈するものなく、橋及び延髄の第四腦室底部、小脳髓質に小出血がある。軟膜は終脳腦溝内主として圍管性に軽度の細胞浸潤を受ける。脈絡叢は血管充盈し、間質水腫性となり軽度の細胞浸潤を示す。

**第50例 (Pr. 2651), ♀, 7歳, 第9病日放血殺。**

膠細胞性反應が前景に立つ。終脳外套ではその發現軽度であり瀰蔓性繁殖はなく緻密な結節と疎鬆小集簇の兩種が區別される。何れもオルテガ細胞を構成主要素とするが前者は主として類圓形核を有するもの、後者には比較的核が長く長楕圓、短桿狀等を呈するもの多く更に少數の桿狀細胞を混する。且つ兩者共核濃縮に陥れるものを配伍する。尾狀核及び被殻には炎性血管周圍性に疎鬆廣範に及ぶ膠細胞の繁殖あり、少數の格子細胞と突起を失い圓形化し原形質豊富となり明かに格子細胞の前階程と見るべきものが散見される。間脳、中脳、菱脳及び脊髄では疎鬆斑状巢及び一部明かにノイロノフアギーの基礎に立つ緻密結節とが認められる。特に視床外側核には軽度の圍管性浸潤を呈する1中口径靜脈に接して大なる斑状巢がある。これに對して血管性變化は極めて軽く大脳核

に稍々著しいものが見られるが、外套にては横斷血管の一侧或は1,2層に疎に浸潤する程度である。菱腦及び脊髄には殆んど痕跡的にこれを見るに過ぎない。神經細胞の變性も概して輕微である。軟膜靜脈は擴張充盈し、終腦軟膜下及び外套皮質には少數の新鮮出血が散見される。軟膜には炎性細胞浸潤を缺く。

**第51例** (Pr. 2653), ♀, 1歳, 第9病日斃死。(Figs. 15, 16).

大脳とりわけ視床前核及び内側核に變化は最も著しい。圍管性浸潤を呈する2,3の細血管を中心としてオルテガ細胞の廣範にわたる集簇集があり、前核におけるものにはその中心部に多數の格子細胞が疎に集まり、その部は淡明に見え、外側核のものには散在性に混する。神經細胞の變性も著しくグリア抱擁像及びノイロノフアギーから發達したと思われる緻密小結節に屢々遭遇する。外套では皮髓兩質に血管性細胞浸潤が目立つ。VIRCHOW-ROBIN 腔は擴張充盈され横斷細血管では小結節状に見えるものがあり、皮質深層より皮質下髓質にかけては屢々周圍性浸潤を伴うものが見られる。かかる場所ではそれを中心として膠細胞が疎に集まり限界不鮮明な巢状を呈し、稀に格子細胞の前階程と見るべき類圓形にして原形質の豊富なオルテガ細胞を混する。緻密な結節を見ることは稀である。皮質表層には更に彌蔓性に核容を増すオルテガ細胞があり、場所により桿状細胞が散見される。神經細胞には急性腫脹像を呈するものが多い。大脳核の炎性變化は極めて輕度である。中脳以下では膠細胞の結節様繁殖を主とし血管性變化は振わない。小脳皮質には輕度の血管性浸潤と膠細胞の疎鬆集簇2,3を見るのみ。脊髄では概ね灰白質に局限して輕微な炎性變化がある。神經細胞は腦幹でも急性腫脹に陥るものを主とし一部に陰影像を認める。出血は肉眼的所見に一致して軟膜下に著しく、腦質内では間腦に多數の新鮮出血を見る。腦質内血管は特に充盈を示さない。軟膜は終腦及び小脳の夫々腦溝内において輕微な細胞浸潤を受ける。浸潤細胞は前各例同様リンパ球、類リンパ細胞を主とするが本例では特に形質細胞が目立つた。

**第52例** (Pr. 2656), ♀, 3歳, 第9病日斃死。

炎性變化は下記巢状病變部以外では一般に輕度であり中脳以下脊髄にわたつては殆んど認められない。血管性變化はVIRCHOW-ROBIN 腔にリンパ系細胞を疎に散在性に容れるものが大部分を占め、巢状病變内では輕度の周圍性浸潤を伴い、上記細胞のほか少數の形質細胞、多形核白血球を混じ、壁細胞の肥大增生もあつて細小血管が素状に目立つ。頭頂葉皮質に2箇所、尾狀核頭部及び深部、内包及び被殻に數箇所、視床前核に3箇所、膠細胞の疎鬆巢状集簇がある。何れも上述の圍管性浸潤を呈する細小血管中心性に發達し多態核を有するオルテガ細胞と胞状核をもつ星状膠細胞からなり、格子細胞とそれへの移行を示すところの圓形化し、胞体豊富となれるオルテガ細胞を混する。巢外では膠細胞に核の腫大と淡明化を呈するものを散在性に見るが、増数は輕微であつて結節形成は認められない。神經細胞には上述病巢内においては陰影像を呈するものあり、又可なり細胞稀薄となるものもあるが、他領域では主として急性腫脹に陥るものを散見するに過ぎない。軟膜には炎性變化を缺く。腦質内血管は中等度に充盈し出血は中脳に1箇所見られたのみ。

**第53例** (Pr. 2638), ♀, 3歳, 第12病日放血殺。

炎性變化は極めて輕い。血管性細胞浸潤は特に微弱であつて終腦外套、大脳核、間腦及び脊髄に散見されるに過ぎない。何れも中口径以下の血管外膜リンパ腔内に散在性乃至2,3層に主としてリンパ系細胞を容れる。炎性血管壁細胞は輕度に腫大するものが多い。膠細胞性反應も微弱であつて終腦外套では主として皮質深層において、ノイロノフアギーから發達したと思われる10個内外の多態核にして比較的染色質に富むオルテガ細胞と少數の稀突起膠細胞からなる緻密小結節、並びに皮髓兩質に同様少數の稀突起膠細胞を混するオルテガ細胞の疎鬆限界不鮮明な小集簇を散見するに過ぎない。側頭葉及び嗅皮質並びに尾狀核には桿状細胞が散在性に見られる。視床及び四丘体にも少數の小結節と疎鬆小集簇とを見るが、菱腦では膠細胞に特記すべき變化は認めない。脊髄では

頸、胸及び腰髄共に灰白質、特に夫々前角部に軽度の膠細胞の繁殖を見るほか、白質において數個乃至10數個の膠細胞からなるグリア星或は疎鬆小集簇に遭遇する。神經細胞の變性は急性腫脹像を主とするが、腦幹神經核、特に中腦諸核及び橋核等の大型神經細胞に胞体萎小し、不染路の共染により原形質一様に暗染し核の辨別稍々困難な單純萎縮像と解すべきものが少數散見される。ノイロノフアギーを認めることは比較的稀である。血管は一般に空虚であつて外套皮質、小腦及び腰髄灰白質に新鮮小出血がある。軟膜には炎性變化を缺く。脈絡叢には充血と間質の水腫並びに輕微なリンパ球及び酸好性白血球の浸潤がある。

**第54例** (Pr. 3023), ♀, 2歳, 第12病日放血殺。(Figs. 17, 18, 19).

腦脊髄領域に瀰蔓性に炎性變化を見るも特に注目すべき變化は肉眼的所見に一致して左右視床核に確認された壊死及び軟化巣である。左側のもは視床内側核全般に、右側のもは視床内側核より一部外側核にわたる廣範なものである。視床諸核には病巣の内外を問わず瀰蔓性に軽度の血管性細胞浸潤と膠細胞の疎鬆集簇とがある。左右の病巣は共にヘマトキシリン・エオジン染色標本では限界明瞭にエオジンに對する染色性を減じ著しく多孔性となつて所謂海綿様状態を呈する。右視床内側核部病巣の一部においては神經組織要素は全く壊滅し不規則小嚢胞状を呈し、沿岸組織に脂肪顆粒細胞密集して完全軟化像を呈するが、兩他の部分では疎に瀰蔓性に膠細胞及び脂肪顆粒細胞が出現し、所在毛細血管乃至細小血管においては壁細胞の腫大淡明と軽度の増數を認め、又一方においては壁細胞就中、内皮細胞に著しい核の濃縮及び崩壊像を見る。巢内では神經細胞の脱落著しく僅かに原形質のエオジンに均染し、核の融解、消失を呈する乏血性或は均質性細胞變化像と解すべきものを散見するに過ぎない。病巣の一部には新鮮小出血及び漿液性滲出物を認める。巢周縁には何等反應性變化を見ない。髓鞘標本では兩側病巣共、それに一致して限界鮮明な脱髓巢を現わし、BIELSCHOWSKY 標本にては完全軟化部は軸索の殆んど全き脱落を呈し、他部ではなお残存するも

のを認むるも斷裂、膨化、屈曲を示すもの多く線維稀薄が明瞭である。

他の腦脊髄各領域に認める炎性變化は一般に輕微であり、外套においては各葉概ね同程度に主として皮髓兩質の移行部に軽度の血管性細胞浸潤と、多くはそれを中心として發達する膠細胞の疎鬆巢狀繁殖あり、緻密な所謂グリア結節は見られない。大脳核の變化も概ねこれに準じ、海馬角には炎性變化を缺く。中腦及び菱腦の變化は更に軽く各部共、夫々の前額斷面において少數の血管性細胞浸潤と膠細胞の小集簇とを認め得るのみ。脊髄では灰白兩質に數個の膠細胞よりなるグリア星2, 3が見られる。神經細胞の變性も上記壊死巢以外では輕度であり主として急性腫脹に屬するものを散在性に認むるに過ぎず、ノイロノフアギーも殆んど存在しない。軟膜には終腦凸面及び小腦腦溝内に限局性にリンパ系細胞の浸潤を見る。血管は中等度に充盈し、軟膜下及び腦質内所々に新鮮小出血がある。脈絡叢は高度の靜脈性充血と間質の水腫を示す。

**第55例** (N. 88), ♂, 8歳, 第28病日斃死。

終腦外套においては皮髓兩質に血管性細胞浸潤を散見するも、何れも VIRCHOW-ROBIN 腔に限局し散在性浸潤を呈するもの多く細胞套を形成するが如きものは見られない。皮質には場所により桿狀細胞が疎に瀰蔓性に出現する。限界鮮明な巢狀繁殖には全く遭遇しない。神經細胞は良く保たれる。尾狀核深部より内包にわたりて1箇所並びに被殻の殆んど全域にわたりて1箇所、共に巢狀細胞稠密部あり、巢内には壁細胞の肥大増生により存在の目立つ細血管網あり、何れもリンパ系細胞の浸潤を受け一部は周圍性浸潤を伴う。核形多態なオルテガ細胞並びに一部稀突起膠細胞及び星狀膠細胞の繁殖著しく、前者には散在性に格子細胞の混在を認め、被殻におけるものにはその中心部に稍々廣範にわたり多數の格子細胞集簇し、NISSL 標本上、不規則淡明巢として觀察された。巢内において神經細胞は急性腫脹或は陰影像を呈するものが多い。尾狀核表層には少數の桿狀細胞が散見される。視床では内側核に少數のオルテガ細胞よりなる疎鬆集簇及び軽度の血管性細胞浸潤

あり、中脳及び菱脳には血管性變化認められず、四丘体、黒核及び小脳皮質分子層に疎鬆限界不鮮明に桿狀細胞を混するオルテガ細胞の出現を見る。神経細胞の變性像も概して輕微であり、ノイロノファギーは視床及び橋核において夫々2, 3を目撃するのみ。血管は軟膜下、腦質内共に中等度に擴張充盈し、淡蒼部及び視床に夫々1個の新鮮出血を見る。軟膜に炎性變化を缺く。

**第56例** (Pr. 2650), ♀, 1歳, 第39病日放血殺。(Fig. 14).

炎性變化は輕度である。終腦では血管性變化が目立つがそれとても細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に限局し、配列2, 3層を越えるものは見られず、1視野に概ね1, 2の輕微なものを認め得るに過ぎない。浸潤細胞成分はリンパ系細胞を主とし、その際細小血管壁の肥大増生を伴う場合多く横斷血管では屢々恰も緻密な結節様觀を與えるものがある。膠細胞の繁殖は輕微であり少數のノイロノファギーの基礎に立つものと思われる小結節と疎鬆集簇とを認めるに過ぎない。外套皮質表層並びに尾狀核には桿狀細胞の散見されるところがある。視床及び中脳には終腦と殆んど同程度に輕度の血管性變化を見るが菱脳にはこれを缺く。視床には2, 3疎鬆にして廣範に及ぶ限界不鮮明な膠細胞集簇あり、他においては少數の小結節が見られる。神経細胞には外套皮質の中乃至深層、腦幹諸核、就中、黒核、橋核、延髓腹側諸核、小脳核等の大型神経細胞に胞体縮小、濃染、核不鮮明等を呈するものを多數認め、他に少數の急性腫脹像を散見するが、ノイロノファギーは比較的稀である。軟膜は殆んど炎性變化を缺く。軟膜血管は充盈するも腦質内血管には著しくなく、頭頂葉軟膜下、視床及び橋に新鮮小出血を見る。脈絡叢は充血し、間質には少數のリンパ球と褐色顆粒を貪喰した大食細胞が散見された。

#### (ii) 本期例における所見の總括

非白血球期例に屬する症例においても炎性變化高度な數例では單に多核形白血球の組織遊走を缺如するのみであつて、他種炎性變化の量的分布は移行期例のそれに比して聊かの遜色をも示さない。然し大部分の症例にあつては一般に著明な低

減を示し、若し軟化巢或はそれへの移行を思わせる不全軟化巢を具える症例では、該部に著明な病變の局在する傾向が窺われた。特に2例(第32及び第39例)では炎性變化は寧ろ痕跡的にのみ存在し高度の循環障礙が全景を支配した。

以下主要領域別に組織學的所見の總括的記載を試みる。

終腦においては上記炎性變化痕跡的な2例(第32及び第39例)では外套の一定部域或は大脳核において、血管壁性に散在性細胞浸潤を示すもの2, 3を認め得たのみであつて、膠細胞性反應は殆んど存在せず神経細胞にも輕微な變性像を散見したに止まる。爾他の症例では各種炎性變化は程度の差はあれ各部域に概ね彌蔓性に見られた。細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に限局して横斷血管の側性或は血管を圍んで環狀に1~3層に浸潤配列するものが大部分を占め、周圍性浸潤は8例(第36, 第38, 第42, 第45, 第47, 第51, 第52及び第55例)において輕度のものを觀察し得たに過ぎない。この場合大脳核領域、就中、尾狀核、並びに外套皮質深層より皮質下髓質の表層にわたつて屢々明瞭なものに遭遇した。皮質では細小血管壁性に疎に浸潤するもの多く、同時に壁細胞の腫大、増數を伴うものにあつては横斷像において結節様に見えるものがある。浸潤細胞成分には移行期例において記載した各種細胞が區別されたが、その配合比率は症例と領域別とにより種々である。然し乍ら何れの場合においてもリンパ球が主成分をなし、類リンパ細胞、リンパ芽細胞の形態を示すものも可なり目立ち大食細胞も少數乍ら屢々認められた。これに對し多形核白血球の混在は稀に觀察されたに過ぎない。形質細胞及び酸好性白血球は症例によつては可なり目立つが、その出現は不定である。第45例では特に後者の著しい浸潤あり側頭葉より後頭葉にわたつては血管周圍性に廣範にわたる組織浸潤を呈した。浸潤細胞に稀に有絲分裂像を認め、一方核の濃縮、崩壊に陥るもののあること、更に大食細胞にはその原形質内に變性細胞核、褐色顆粒、脂肪顆粒等の證明されるものの存在することは前期例同様である。

膠細胞の繁殖も移行期に比すれば概して輕微

である。限局性並びに瀰漫性繁殖とがあるが數的增加は著しくなく疎鬆なものが多い、外套皮質、就中、表在層より中層にわたつて桿狀細胞の瀰漫性出現を多數例において觀察した。側頭葉、梨子狀葉及び海馬角に特に明瞭である。限局性繁殖には更に緻密な所謂グリア結節と疎鬆集簇の2種があり、前者の一部がノイロノフアギーの基礎に立つことは、本期例においてもグリア抱擁像より神經細胞に一致するグリア結節の形成に到る各種階程を認め得たこと、並びに少數例にては連續切片による追求の結果より明かである。グリア結節は皮質各層及び大脳核において特定の部域を選ぶことなく遭遇されたが、その出現は前期例に比すれば著しく少なく大部分は限界比較的鮮明な疎鬆集簇をなす。巢は炎性細小血管を中心として發達するもの多く血管周圍性浸潤を呈する場合には稍々廣範に及ぶ、皮髓兩質移行部に特に屢々觀察された。髓質では稀に限界鮮明な類圓形結節と疎鬆集簇とを見たに過ぎない。病變に参加する膠細胞は毎例オルテガ細胞を主とし、少數の稀突起膠細胞を混する。星狀膠細胞は稍々廣範にわたる膠細胞集簇巢、特に脂肪顆粒細胞の出現を伴うが如きものにおいては散在性に認められ、時には神經膠叢をなすものも見られる。グリア結節中心部には類圓形核を有するもの多く、更に核形小型多態にして染色質に富み濃縮狀を呈するものを混じ、その周縁部並びに疎鬆巢狀繁殖には桿狀細胞の参加が目立つ。本期例においても膠細胞集簇巢内には脂肪顆粒細胞への移行を思わせるオルテガ細胞が稀ならず觀察されたが、定型的脂肪顆粒細胞の明瞭な出現は終腦では5例(第38, 第45, 第50, 第52及び第55例)に認められたに過ぎず、うち外套皮質に存在した第52例を除けば、他は何れも大脳核に位置した。脂肪顆粒細胞の出現様式においては前期例同様、膠細胞集簇巢内に散在性に見られるものと、集簇巢の一部に密集して NISSL 標本上、淡明巢として指摘されるものとがあつた。第38例及び第55例の大脳核におけるものは共に廣範に及び、特に前者のものは肉眼的に觀察された限局巢に一致し、尾狀核深層より内包及び被殻にわたる膠細胞集簇巢内には1箇所完全軟化像を

呈するものを見た。

神經細胞には急性腫脹に陥るものを各部域に認め一部陰影となるもの、その他重篤な變性像を散見したが、これ又前期例に比すれば一般に軽度である。數例において單純萎縮像が可なり目立つた。終腦ではノイロノフアギーに遭遇することは概して稀であり、一部の症例では全くこれを認め得なかつた。

放血殺例は勿論、他の藥殺及び罹病死例においても病日の長きものでは腦質内血管充盈の度は軽度であり、一般に短経過例において高度に達する傾向が窺われた。出血は終腦外套では大部分の症例に、大脳核にては9例にこれを見たが、第39例の皮質において少數の多形核白血球の遊走を伴う高度の出血を觀察したるを除けば、他は何れも軽度のものであり、疾病経過の長短に拘らず新鮮出血に屬するものであることが注目された。なお VIRCHOW-ROBIN 腔の擴張、同腔内における漿液性滲出物の存在、一部神經細胞における水腫性變化像等水腫性變化と認むべきものは本期例でも外套皮質に屢々觀察された。

終腦外套各葉間における炎性變化の分布において、少數例では側腦室前頭角周邊に高度に認められたが、一般には明瞭な差異は存在しない。大脳核では該部域に不全軟化巢或は軟化巢の見られた5例においては他に比して著しく高度の炎性變化を觀察した。但しこの場合、當然清掃反應の参加も認められるが、兩者の嚴密な辨別は必ずしも容易ではない。他例においては外套皮質と同程度或は寧ろ夫に劣る症例も稀ならず存在した。

間腦において第48例は循環障礙並びに神經細胞の變性以外、特殊炎性變化を缺如した。他の24例には何れも炎性變化が觀察されたがその程度は種々であつて、3例(第32, 第39及び第40例)では共に視床核部において VIRCHOW-ROBIN 腔に散在性或は横斷血管の一側性に細胞浸潤を呈するが如き輕微な血管性變化1, 2を認め得たのみであつて、膠細胞の繁殖は殆んど見られず、その他の症例では各種炎性變化の明瞭な發現を認めたが、うち9例(第35, 第37, 第41, 第43, 第44, 第47, 第49, 第53及び第55例)では夫々の終腦

部組織病變の程度に比し同程度か或は寧ろ遜色を示し、残りの12例においては脳脊髄中最高度の炎性變化を示した。間腦のうち視床内側核及び外側核は通常最も高度の病變を示し、視床下部及び視床前核がこれに次ぎ、視床上部及び視床後部の變化は一般に劣る。細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して1,2層に浸潤配列するもの最も多く、4例(第33,第38,第51及び第52例)においては明瞭な周圍性浸潤を伴つた。膠細胞は視床核においては、屢々瀰蔓性に能動化し桿狀細胞の出現も稀ならず觀察されるが増數は著しくない。限局性繁殖は大部分の症例に存在し疎鬆限界不鮮明な集簇を形成するもの多く、緻密なグリア結節に遭遇することは比較的稀である。膠細胞集簇巢内に脂肪顆粒細胞の明瞭な出現を認め、軟化巢への移行を思わせるものは3例(第38,第51及び第52例)の視床内側核,前核,外側核等に見られた。第54例の兩半球視床核においても多數の脂肪顆粒細胞形成を認め、特に右視床内側核の一部では神経組織各要素全く壊死消失し、該部に脂肪顆粒細胞密集して完全軟化像を呈した。然し乍ら他の大部並びに對側視床核では神経細胞の變性消失、髓鞘脱落による限界鮮明な空地形成、軸索の傷害等を證明したが、脂肪顆粒細胞の出現はなお輕微であつた。即ち本例における限局巢は前各例の夫とは著しく趣を異にし、神経組織の廣範にわたる巢狀壊死に對する清掃反應として理解せらるべきものである。神経細胞は上記の如く特殊限局巢内では集團的に變性壊死に陥るが、他においては急性腫脹、重篤性細胞變化像等を呈するものが、主として孤立散在性に觀察される。ノイロフアギーは約半数例においては明瞭にこれを見たが通常間腦部前額斷標本において單に2,3個存在するに過ぎない。血管、就中、靜脈は擴張充盈するもの多く14例では稍々著しい出血を伴つた。細小血管乃至毛細血管内皮細胞の腫大と輕度の増數、血管周圍性水腫等は屢々觀察されるが血栓形成を認めたものはない。

中腦の炎性變化は前各部に比して更に輕度である。5例(第32,第39,第40,第52及び第55例)では神経細胞の輕度の變性と時に VIRCHOW-

ROBIN 腔内に散在性に浸潤細胞を容れるもの、或は1,2の微小膠細胞集簇を觀察するのみであつて殆んど炎性變化を缺如した。他の症例における炎性變化は黒核、四丘体に稍高度に分布するもの多く、中心灰白層、動眼神經核、赤核附近がこれに次ぎ、大腦脚には毎常輕微であつて7例において僅かに痕跡的な血管性細胞浸潤或は膠細胞小集簇を觀察したに過ぎない。なお1例(第38例)の黒核部において靜脈内膜炎像を呈するものを見た。

菱腦の變化は更に輕微であり、橋において3例(第40,第52及び第53例)には神経細胞の變性と循環障碍以外に特殊炎性變化を認めず、6例(第32,第39,第41,第54,第55及び第56例)では1前額斷標本において夫々微小膠細胞集簇或は輕微な血管性細胞浸潤1,2を觀察し得たに過ぎない。他例でも炎性變化の發現は著しく微弱であつて、細胞浸潤は VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して散在性、血管の一側性乃至1,2層程度に浸潤配列するもの少數が散見され周圍性浸潤は全く見られない。膠細胞の瀰蔓性繁殖はなく、主として灰白核部において緻密結節狀或は疎密種々なる斑狀繁殖を營む。延髓でも5例においては殆んど全く炎性變化を缺如した。他例の變化は概ね橋の夫に類似の傾向を示し、膠細胞の疎鬆巢狀繁殖及び小結節の存在が目立つ。橋及び延髓には全症例を通じ神経細胞の變性を見たが輕度であつて主として疎に散在性に急性腫脹、重篤性細胞變化及び單純萎縮像を呈するものが觀察された。單純萎縮に陥るものは病日長き症例に比較的多數存在する傾向が注目された。ノイロフアギーは11例には明瞭に認められたが1標本において2,3個を認め得る程度であり、橋核、延髓腹側核に位置する場合が多い。稀に2,3のノイロフアギーの融合により生じたと思われる不規則な形態を示す緻密な膠細胞集簇に遭遇した。出血は9例にあり、第四腦室底部に位置するもの多く何れも新鮮出血に屬する。小腦においては2例には炎性變化見られず、8例では夫々一定領域に局限する痕跡的な變化を觀察し得たに過ぎない。小腦核部の變化は橋及び延髓の夫に類似であつて一般に疎鬆結節狀或は斑狀膠細胞集簇と、散在性乃至1,2層程度の浸潤を

示す血管性變化の少數が存在する。第 42 例の小脳核部における膠細胞集簇には脂肪顆粒細胞の前階程と認むべきオルテガ細胞の形態變化を見た。小脳皮質には 11 例に炎性變化を缺き、他では何れも分子層に少數のグリア灌木叢の形成あり、後者には屢々桿狀細胞の参加を見る。血管性變化は細小血管壁性に散在性浸潤を呈するものを散見するに過ぎない。出血は小脳では 2 例に見られた、1 例 (第 49 例) では高度に達し少數の多形核白血球の遊走と膠細胞の輕微な反應性變化を伴つた。

脊髓は 19 例において検索された。うち 4 例には炎性變化を缺いた。膠細胞は灰白質では緻密結節並びに疎密種々なる斑狀集簇をなし、白質においては稀に疎鬆小集簇或はグリア星を形成する。血管性細胞浸潤は輕く VIRCHOW-ROBIN 腔内に散在性乃至 1, 2 層に浸潤するものを散見するに過ぎない。神經細胞は孤在性に變性に陥るが、ノイロノファギーを見ることは稀である。靜脈性充血は多くの症例に存在し、出血は 8 例に認められた。何れも新鮮出血であつて灰白質特に後角に頻發する。脊髓の炎性變化は移行期例同様一般に頸髓始部に最も明瞭に發現し頸膨大、胸髓及び腰髓に進むに従つて輕減するが少數例 (第 37 及び第 46 例) では各部同程度或は後部に却つて著しい變化が存在した。

本期例の腦脊髓における炎性變化の分布に關しては既に移行期例において述べたるが如く、一般に大脳は菱腦及び脊髓に比して高度の病變に見舞われる。大脳のうちでは間腦の變化が終腦外套、大脳核、中腦のそれに比して優越を示すもの最も多く、25 例中 11 例 (第 33, 第 34, 第 36, 第 38, 第 41, 第 42, 第 46, 第 50, 第 51, 第 54 及び第 56 例) がかかる傾向を示し、7 例 (第 35, 第 37, 第 43, 第 44, 第 47, 第 49 及び第 53 例) では終腦外套が、3 例 (第 45, 第 52 及び第 55 例) においては大脳核が夫々他領域に比して高度の炎性變化を示した。菱腦及び脊髓は後方に至るに従い一般に程度を減ずる。而して前述の如く脂肪顆粒細胞或はその前階程と見られる豐圓なオルテガ細胞の出現を伴うような膠細胞集簇を有する症例にあ

つては、その部に重篤な炎性變化の局在を示すが、然らざる症例では各領域に瀰漫性に輕微な炎性變化發現し、各領域間の量的差異は上記諸例においても僅微である。特に 4 例 (第 32, 第 39, 第 40 及び第 48 例) では腦脊髓各領域に極めて輕微な炎性變化を觀察するのみであつて一定の序列を附し得ず、うち 2 例 (第 32 及び第 39 例) においては高度の循環障礙が前景に立ち、炎性變化は痕跡的に認め得られたに過ぎない。又第 48 例の如く間腦に全く炎性變化を見出し得ない症例の存在も注目された。

軟膜血管、特に靜脈は一般に充盈を示すが前 2 期例に比すれば概して輕く、特に本期例中、經過日數長きものにおいては輕度となる傾向が見られた。出血は 16 例に觀察された。うち第 51 例の如く既に肉眼的に高度の軟膜下出血を觀察した症例は別として、他では腦脊髓の一定部域に限局する新鮮小出血であつた。軟膜の水腫性疎開は本期例においても頻發の所見である。細胞浸潤は 18 例に觀察されたがその大部分は終腦或は小脳の夫々 2, 3 腦溝内に限局する輕度なものであつた。浸潤細胞成分は腦質内 VIRCHOW-ROBIN 腔の夫に準ずる。第 37 例の前頭葉及び頭頂葉、並びに第 48 例の後頭葉部の軟膜靜脈には夫々硝子様血栓が認められた。

脈絡叢は 12 例において検索された。血管の擴張充盈並びに間質の水腫は最も頻發の所見であり、8 例ではリンパ球、大食細胞、稀に酸好性白血球の輕度な浸潤が觀察された。上皮細胞には著變を見なかつた。

## V. 總括並びに考按

### A. 肉眼的所見に就て

腦脊髓軟膜、脈絡叢及び腦脊髓剖面において充血、水腫及び小出血を高頻度に觀察し得たことは先進諸家の記載に一致する。軟膜の溷濁は傳染性貧血混合感染の 1 例以外では明かになかつた。

ここに注目を要するは馬腦炎において曾て記載のない Druckwulst (Occipital protrusion) DEX-TERS の形成と、それに基く腦の形態變化を 20 例 (約 36%) に見たこと並びに組織學的に夫々壊死及

び軟化巢たることが確認された特殊限局巢を各1例に觀察し得た點である。

抑々 Druckwulst は DEXLER<sup>52)</sup> により後天性腦内水腫の發生と因果循環を有するものとして意義づけられたのであるが、その後腦水腫 (Hirn-ödem), 腦腫脹 (Hirnschwellung), 腦内水腫, 頭蓋内或は腦内腫瘍, 腦寄生蟲, 腦及び腦膜の種々なる炎性變化, 出血等の場合に屢々見られることは FRAUCHIGER<sup>53)</sup>, MATTHIAS<sup>54)</sup>, その他により確認された。私共自身も馬における化膿性腦膜炎, 化膿性腦膜腦炎<sup>127)</sup>, 脈絡叢コレステアトーム<sup>128)</sup>, 腦軟化症<sup>21)</sup> において稀ならず觀察し, 更に最近, 傳染性貧血馬腦髓において 138 例中 14 例にこれを認め, その成因を腦質及びその被膜における傳染性貧血固有の組織學的變化並びに充血, 出血, 水腫等の循環障礙に基く腦容積の増大に求めたのである<sup>1)</sup>。

然るに本病では實に 36% の高率にこれを見た。而して Druckwulst の部には軟膜下及び腦割面において肉眼的に屢々新鮮出血を認め, 組織學的には更に腦組織の機械的壓碎に基くが如き荒廢と, 少數の多形核白血球の遊走, 時に脂肪顆粒細胞或は色素顆粒細胞の出現等輕微な新鮮反應性變化を伴うを見た。従つてそれが本病經過中に形成されたものであることは明かである。これ等症例のうち兩側側腦室脈絡叢に大なる神經膠腫存在し, 側腦室の著しく擴張せられた 1 例(第 26 例)を除けば, 各腦室の廣さ, 腦脊髄液の量に特に異常を認め得たるものはない。それ故, Druckwulst を後天性腦内水腫とのみ關係づけることは妥當とし難く, 本病の場合その成因は腦質並びにその被膜における高度の充血, 出血, 炎性滲出及び膠細胞の繁殖等に基く腦容積の増大に因るものと考えられる。

上記の腦質内特殊限局巢は人の日本腦炎屍腦髓においては多數の研究者により肉眼的にも頻發の所見とされているが, 同一病原に基因し乍ら馬腦炎においては殆んどこれを認め得ざる點は注目を要する。

## B. 組織學的所見に就て

### 1) 腦質内の變化に就て

#### (i) 多形核白血球の組織遊走

多形核白血球の組織遊走を觀察し得たる症例は全檢索 56 例中, 白血球期並びに移行期に屬する 31 例(約 55%) である。うち白血球期例にあつては全腦脊髄に殆んど瀰蔓性に遊走して著しく特徴ある組織像を描き, 移行期例では一般に各種炎性變化の高度の發現を認むるも, なお腦脊髄の一部領域に限局して種々なる程度の遊走を見る。兩期症例を通じ最も頻々, 且つ高度の遊走を呈した領域は終腦外套皮質であつて, 該部には屢々瀰蔓性に遊走するほか, 廣狹疎密種々なる集簇を形成する。腦幹においても白血球期に屬する一部の症例では外套皮質に劣らざる程度の著しき遊走があるが, 他は主として膠細胞と混じて限局性に集簇する。遊走多形核白血球は核の濃縮, 崩壞に陥るもの多く, 微細塵埃狀に分碎し消失に傾くものを屢々見る。この傾向は移行期例においては一般に白血球期例より著しく, 個々の症例では組織遊走の度比較的輕微にして膠細胞の繁殖の目立つ腦幹領域においては, 遊走高度な終腦皮質より顯著に觀察される。

さて多形核白血球の組織遊走を認めた白血球期及び移行期例には, Table 6 に示す如く病日の比較的短かきものがこれに屬する。而かもその大部分, 即ち兩期例 31 例中 29 例(約 94%) が第 5 病日以前の症例であることは注目に價する。即ち本變化が疾病經過と密接な關係に立つことは明かであつて, 馬腦炎の發病初期には一般に全腦脊髄に瀰蔓性に多形核白血球の遊走を見るが, 該變化は一過性であつて短時日のうちに變性消失に陥り, 恰も KISSLING and RUBIN<sup>55)</sup> がアメリカ東部型馬腦脊髄炎において觀察したるが如く, 次いで膠細胞の瀰蔓性或は限局性繁殖にその席をゆずるものと解される。その際兩種變化の轉換は腦幹において比較的速かであつて, 該部には早期に炎症像の完熟がもたらされるものの如くである。

馬腦炎に關する初期研究において多形核白血球の病變參加を記載せるものは極めて少ない。本變化を最初に指摘せるは兒玉等<sup>49)</sup> である。氏等は第 5 病日斃死の 1 例において橋背側核の細小血管から周圍の無反應性組織へ限局性に遊走するを見

た。次いで市井等<sup>19)</sup>により経過3日及び10日の2例において膠細胞集簇巢内への軽度の混在が記載された。一方、渡邊等<sup>40)</sup>は多形核白血球は認められずとなし、他の研究者によつては全く本變化に論及されておられない。然るに私共は<sup>34)</sup>、さきに1947年及び1948年度の岐阜縣下の流行例10例中、経過3日の1例では外套皮質全般に彌蔓性に、4日の1例にては膠細胞の限局性繁殖内に巢狀に遊走するを見た。最近須川等<sup>48)</sup>も亦本變化に注意を拂い経過2~3日の症例においては、圍管性に浸潤するほか膠細胞と混ざる彌蔓性遊走を記載した。このように多形核白血球の組織遊走に關して先進諸家の所見に差異の存在することは、本變化が疾病経過と密接な關連の下に推移する事實に鑑みれば、それが主として各報告者の検索例における病期的差異に基くものと思われる。然し乍ら私共の移行期例における経験によれば、組織遊走軽度な症例では一定部に限局性に見られるもの多く、ために検索方法或は觀察の精粗によつても當然所見に差異を生ずべく、更に非白血球期に屬する2例(第32及び第33例)の如く共に第2病日斃死例であり乍ら全く本變化を認め得ず、一見病期的差異のみを以ては説明し難く、寧ろ罹病動物の個体差に基因すると認むべき症例の存在することも注目された。

諸外國における馬の流行性腦脊髄炎のうちポルナ病の腦脊髄病變に關しては JOEST<sup>56)</sup>、ZWICK und SEIFRIED<sup>57)</sup>、DOBBERSTEIN<sup>58)</sup>、SEIFRIED und SPATZ<sup>59)</sup>等の精細な研究からその全貌を學び得るが、この場合には多形核白血球の組織遊走は勿論、血管周圍リンパ腔への浸潤も殆んど全く認められておられない。これに對してアメリカ馬腦脊髄炎では、西部型においては MEYER, HARING and HOWITT<sup>60)</sup>以來、LARSELL, HARING and MEYER<sup>61)</sup>により、東部型では HURST<sup>62)</sup>及び KISSLING and RUBIN<sup>63)</sup>によつて、共に私共の白血球期乃至移行期例に比せらるべき程度に高度の多形核白血球の病變參加が記載せられている。この場合、兩種疾患が病原的に異なることは勿論であるが、その疾病経過に於てアメリカ馬腦脊髄炎における HURST 報告例は神經症狀發現後2,3時間乃至數日以内の

殺處分例であり、KISSLING and RUBIN によれば多形核白血球の彌蔓性組織遊走は明かに發病後1日以内のものに高度であつて、病日長き症例には證明せられない。

他方、人の日本腦炎においても内山<sup>63)</sup>がこれを記載して以來、川上<sup>64)</sup>、内山<sup>65)</sup>、武野<sup>66)</sup>、和氣<sup>67)</sup>、金子等<sup>68)</sup>、久保田<sup>69)</sup>、北川<sup>70)</sup>により確認され、更に最近においては HAYMAKER and SABIN<sup>71)</sup>、松山等<sup>72)</sup>、山口等<sup>73)</sup>その他多くの研究者によつて觀察されている。而して各研究者共に明かに病期との關係を認め、これを以て本病における初期變化像と解しているのである。このほか所謂非化膿性腦脊髄炎に算えられる病、例えば ECONOMO 氏病、狂犬病、急性脊髄灰白質炎及び發疹チフス腦脊髄炎等においても、一般に發病早期において多形核白血球の病變參加を見ることは周知の通りである。特に私共は急性脊髄灰白質炎に關する HÄUPTLI<sup>74)</sup>及び WÖHRMANN<sup>75)</sup>の報告に、ここに記載した白血球期乃至移行期例所見との著しい類似性を見出す。又 HURST<sup>76)</sup>の猿における實驗的急性脊髄灰白質炎に關する成績によれば白血球の組織遊走の程度には病期と共に、ウィールス株とも密接な關係があるといわれる。

組織内へ遊走する多形核白血球の由來に關しては私共も亦先進諸家と共に、流血中より遊出せるものと考えたい。この點人の日本腦炎の血液像において多形核白血球が高熱持續期(第1~第5病日)には何れも高率を示し、病日を重ねるに従い減少するという中島<sup>77)</sup>の成績、並びに馬腦炎の自然例及び人工感染例において夫々同様の傾向を認めた田淵等<sup>78)</sup>、石井等<sup>79)</sup>及び西等<sup>80)</sup>の血液學的所見と對應せしめ得るところであつて興味深い。

#### (ii) 血管性並びに血管周圍性細胞浸潤

本變化は白血球期例の全例において既に明瞭にこれを認め、移行期例では一般に最も高度に達し、非白血球期例でも全例に觀察された。領域別には大脳核、終腦外套、間腦及び中腦等大腦各部においては菱腦及び脊髄に比して高度に發現する。小或は中口径の靜脈及び動脈、殊に前者に最も屢々且つ高度に見られるが口径大なる血管、毛細血管にも屢々軽度の浸潤を見る。軽度のもので

浸潤細胞は VIRCHOW-ROBIN 腔に局限して散在性、横斷血管の一側性或は 1, 2 層に疎に浸潤配列するが、高度となるに従つて血管全周にわたり數層乃至 10 數層をなして緻密に浸潤し明瞭な細胞套を形成し、更に血管周圍膠質性限界膜を越えて直接周圍の外胚葉性組織内へ溢出し所謂血管周圍性細胞浸潤を呈する。但し細小血管並びに毛細血管では何れの場合にも壁性に散在性浸潤を呈するものが多い。

本變化はその分布上、灰白質及び白質の間に著差を認め難いとその發現様式においては稍趣を異にする。即ち灰白質では比較的口徑小なる血管乃至毛細血管の炎性細胞浸潤に頻々遭遇し且つ周圍性浸潤を伴うものを屢々觀察する。この場合周圍性浸潤を伴うが如き高度の血管性變化は主として各種炎性變化の濃厚な分布を示す視床、外套皮質、大脳核、中脳黒核等に多く見られ、中或は小口徑血管では多くの場合、厚い套狀細胞浸潤に引續いて周圍性に浸潤するが、細小血管においてはさまで顯著な VIRCHOW-ROBIN 腔内浸潤を呈せずして周圍性浸潤を伴うことがある。他方、白質においては口徑比較的大なる血管において VIRCHOW-ROBIN 腔著しく擴張充盈せられ、厚い細胞套をなすものを屢々見る。特に内包、外包、腦梁放線部及び腦弓等に著しい。従つて弱擴鏡下では一見白質に血管性細胞浸潤が目立つ如くであるが、周圍性浸潤を伴うこと比較的稀なる點は注目を要する。但し外套皮質より髓質への移行部では細小血管周圍性細胞浸潤が稀ならず見られる。即ちこれ等の事實より各領域における炎性細胞浸潤の發現に對して血管構築上の差異が大なる役割を演ずるものの如く思われるのである。

VIRCHOW-ROBIN 腔へ出現する細胞種に關しては從來研究者によつて種々なる名稱の下に記載されている。私共は形態學的特徴に従つてリンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞、多形核白血球、大食細胞、形質細胞、酸好性白血球、脂肪顆粒細胞、赤血球等を區別した。又腔内では腔内皮細胞及び血管外膜細胞の腫大、圓形化及び輕度の増數を屢々觀察した。これ等細胞種のうち大食細胞に匹敵する大きさを有し原形質豊富にして、核は主

として橢圓形を呈するが、時には一側の陷凹或は輕度のクビレを示す等、多形性にして染色質網比較的疎大に見えるものをリンパ芽細胞として表現したが、本細胞はホルナ病において JOEST<sup>66)</sup>が MAXIMOW の説に従い Polyblasten と記載し、その後他の研究者により屢々引用されたもの、或は著者によつては大單核圓形細胞と漠然と表現されたものに一致するものと思われる。これ等各種細胞の配合比率は症例により、同一症例では領域別、血管別によつて甚だしく動搖するものであつて一律には論ぜられない。然し乍ら多形核白血球の出現は 3 期症例の間において可なり規則正しい推移を示す。即ち白血球期例においてはその混在著しく高率にして特に該細胞の組織遊走著しき領域では時には浸潤細胞成分の約半數を占める。移行期でも一般に組織遊走の存在する外套皮質、視床、四丘体及び黒核等においては屢々その混在を認める。これに對して非白血球期例では極めて稀に少數の混在が觀察されるに過ぎない。即ち VIRCHOW-ROBIN 腔内においても多形核白血球の遊出は、組織遊走と概ね同一の傾向を以て推移するものと解される。爾他の細胞種中ではリンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞の形態を具えるものが常に優位を占める。大食細胞、形質細胞、酸好性白血球等の混在は不定であり、且つ一般に低率に認められるに過ぎない。脂肪顆粒細胞は軟化巢部においては血管外膜腔内にも稀ならず證明されるが、他部でも時に 1, 2 の混在を見ることがある。浸潤細胞、就中、リンパ芽細胞と認むべきもの、外膜細胞及び腔内皮細胞には稀ならず有絲分裂像が觀察され、後 2 者には腫大圓形化し、將に組織結合より遊離せんとする像が見られることは注目を要する。格子線維鍍銀標本により檢すとるときは浸潤細胞は和氣<sup>67)</sup>が指摘する如く纖細な細網線維の網眼内に配列し、又同時に出血を伴う場合には古く川上<sup>68)</sup>の記載に見られるように、赤血球は浸潤細胞と混和することなくその外側に位置し、それが單なる遊出細胞の集合に非らざることを示唆する。

馬腦炎に關する既往の文献において血管性或は血管周圍性細胞浸潤は每常證明され、夫々組織

像における特徴ある變化として記載されているが、浸潤細胞種、就中、多形核白血球の遊出有無に關しては所見が區々であつて歸一するところがない。渡邊等<sup>40)</sup>は血管性細胞浸潤を以て病的變化中、最も重要なものとなし時には厚きリンパ球套の形成を認めたるも多形核白血球はこれを見ずとなし、江本等<sup>42)</sup>及び城井等<sup>43)</sup>は本細胞の遊出有無に觸れず、兒玉等<sup>45)</sup>は浸潤細胞を構成する主要素はリンパ球性細胞であつて、これに大型單核細胞、形質細胞及び時として少數の多形核白血球を混すと記載した。市井等<sup>44)</sup>は主として單核細胞即ちリンパ球及び Polyblasten よりなるも、數日以内の斃死例、殊に細胞浸潤高度のものにあつては稍多量の多形核白血球を混すと述べた。私共<sup>34)</sup>も亦さきに岐阜縣下材料 10 例中、經過の比較的短かき 3 例において本細胞の混在を證明した。かく多形核白血球の遊出有無に關して先進諸家の所見に一致の見られざる理由は、既に本細胞の組織遊走に關して考察を加えたように、夫々の検索例における病期的差異に基くものであつて、本質的な差異を示すものではないと考えられる。最近、須川等<sup>48)</sup>は浸潤細胞成分の病期的推移を精細に觀察し、大型單核細胞、形質細胞及び多形核白血球は短經過例において檢出率高く、4~6日に従いリンパ球の比率が漸次上昇し、7日以上のもものでは 90% 前後を占めるに到るとなした。然し乍ら私共の検索範圍では上述の如く多形核白血球に關しては可なり明瞭な推移を觀察し、他種細胞中ではリンパ系細胞が常に主要成分をなすことを認めたが、配合比率において一定の傾向を見出すことは出来なかつた。特に同一症例でも領域別、血管別によつて出現する細胞種に著しき動搖のあること、並びに第 2 病日斃死例であり乍ら非白血球期に屬する 2 例の如きは、少數血管において極めて稀に多形核白血球を觀察し得たに過ぎないことは注目に値する。更に私共の白血球期例ではアメリカ東部型馬腦脊髓炎における KISSNING and RUBIN<sup>55)</sup>の所見の如く、時には多形核白血球が浸潤細胞の約半數を占めたにも拘らず、須川等の經過 1~3 日の 19 例では本細胞の混合比率は僅かに 1.0~12.0% に達するに過ぎない。即ちこの

事實より見るも検索例別によると比率動搖の甚しさの一端が窺い得られるのであつて、その病期的推移を重視することは危険であると思われる。

竹内<sup>61)</sup>は最近人の日本腦炎屍において血管周圍を HELD に従つて一種のリンパ性組織と見做し、血管性細胞浸潤を本病感染による Initial-virämie の組織表現として、これがリンパ網狀織反應として與えられることを主張した。私共の検索成績においては該説を積極的に肯定すべき根據を缺くが、VIRCHOW-ROBIN 腔に出現する細胞種並びにその組織構造がリンパ網狀織を想起せしむるものであることは、私共も亦和氣<sup>67)</sup>と共にこれを認めたいと思う。而して一般に發病初期に認められる多形核白血球は血管腔内より遊出したものであり、單核圓形細胞の大部分はその局所において產生されたものであらうと考えられる。

但し發病極初期例にして既に夥しきリンパ系細胞浸潤を呈するものにあつては、自然發病例ではその突然の出現を説明すること困難であるが、川村等<sup>82)</sup>、緒方等<sup>83)</sup>、及び望月等<sup>84)</sup>の實驗的研究の成績に基き、かかる病變の發現が既に臨床的症狀の發現以前に開始せられることによると解するを妥當とするであらう。

### (iii) 神經膠の變化

膠細胞の繁殖は殆んどこれを認め得なかつた非白血球期の 1 例 (第 32 例) を除き、程度の差はあれ他の總ての症例に觀察され、前述の血管性細胞浸潤と共に腦脊髓各領域において特徴ある組織像を描いた。

限局性膠細胞繁殖は灰白質及び白質共に見られるが前者に著しく、彌蔓性繁殖は殆んど専ら灰白質内に觀察された。

膠細胞性反應の發現と多形核白血球の組織遊走との間には一般に對蹠的な關係がある。即ち白血球期例では膠細胞の變化は概して輕度であり、特に多形核白血球が彌蔓性に高度の組織遊走を呈する領域、例えば終腦外套皮質の如き部ではその領域内全般に、或は炎性血管を中心として核腫大、橢圓形となり僅かに淡明化せるオルテガ細胞並びに一部稀突起膠細胞を散見するもその増數は著しくない。これに對して多形核白血球の集簇集、

特にそれが核の濃縮，崩壊等を示して消失に傾けるものにあつては幼若オルテガ細胞の混在が可なり目立つ，腦幹では緻密結節状或は斑状を呈するものに稀ならず遭遇する。移行期例でも兩種變化の間には同様の關係が認められるが，膠細胞の繁殖は一般に極めて旺盛であつて特に緻密な結節状或は斑状を呈するもの多く，瀰蔓性繁殖も屢々觀察される。又本期例では前述の如く血管周圍性細胞浸潤を頻々見るが，この場合膠細胞はそれを中心として廣範にわたる巢状繁殖を營むもの多く，VIRCHOW-ROBIN 腔より溢出浸潤せる細胞と混じて緻密な集簇をなす。非白血球期例でも大部分の症例では膠細胞性反應の發現は可なり著しく限局性繁殖の各型並びに瀰蔓性繁殖を見るが，共に疎鬆なもの多く限局性繁殖はその大きさと數とを減じ，限界比較的不鮮明なもの多いことが注目された。

病變に参加する膠細胞は何れの場合にもオルテガ細胞を主とし，白血球期例では楕圓形乃至兩端鈍圓な短桿状を呈し比較的染色質に乏しき核を有するもの多く，移行期例ではそのほか更に染色質に富み多態な核形を有するものが加わり，一部の症例では桿状細胞の混在も可なり目立つ。これ等各種核形を有するオルテガ細胞は集簇巢においては中心部には主として類圓形乃至多態濃縮形を呈するものを見ること多く，周縁部にては一般に核容を増し短桿状或は定型的な桿状細胞となるもの少數が疎鬆に加わる。桿状細胞は更に外套皮質及び小腦皮質分子層に屢々觀察されるところの炎性細胞血管を中心として發達するグリア灌木叢に比較的多數參加する。なお症例によつては外套皮質の主として表層乃至中層に疎鬆瀰蔓性に出現するものを見る。非白血球期例所見も概ね類似の傾向を示すが，後述する不全軟化巢部の變化は別として，集簇は一般に疎となり桿状細胞の出現は更に増加の傾向を示し，一方，巢によつてはその中心部に核の多態にして縮凝状を呈するものが可なり目立つ。限局性繁殖巢内においてオルテガ細胞がその突起を失い原形質豊圓となり，核も亦圓味を帯びて脂肪顆粒細胞の前階程と認むべきものへの變化は，移行期及び非白血球期例では屢々觀

察されたが，白血球期例では僅かに1例において輕度に認められたに過ぎない。更に進行して定型的脂肪顆粒細胞となるものは専ら移行期及び非白血球期例において觀察された。

稀突起膠細胞は各期症例共に，炎性變化の高度な領域においてその核僅かに腫大し，淡明となるを見るがその増數は著しくない。但し限局性繁殖巢，殊に白質部に位置するものではその混在が目立つものがある。變性神經細胞に對する隨伴細胞の變化に就ては後述する。

星状膠細胞の變化は最も輕微であり，白血球期例では殆んどこれを見ず，移行期及び非白血球期例においては炎性變化の高度な部域，特に廣範な膠細胞集簇巢の周縁，圍管性細胞浸潤に對する反應性膠細胞繁殖巢内或は外套皮質における瀰蔓性繁殖の場合に主として皮質表在層において核腫大し，染色質纖細となり胞状を呈する核をもち，原形質突起の可なり鮮明となるものを散在性に見る。なお後述する如く軟化巢周縁には多數出現し神經膠叢をなすものも見られる。一部症例に對してHOLZER氏神經グリア染色を試みたが膠線維の増殖を認めたものは全くない。

馬腦炎における膠細胞の繁殖は，從來，渡邊等<sup>40</sup>)を除く，他の總ての研究者により記載されているが，その病變參加の程度は種々に述べられている。兒玉等<sup>43</sup>)によつては血管性細胞浸潤の優勢さに比して膠細胞性反應の劣勢さが注目せられ，この點ボルナ病腦脊髄所見に比せらるべきものとして寧ろ本病病變の特徴と見做された。江本等<sup>42</sup>)は大腦においてグリア結節の形成，桿状細胞の出現を簡單に記載し，城井等<sup>19</sup>)も單にグリア結節の存在を報告するのみである。市井等<sup>19</sup>)に到つて初めて瀰蔓性並びに巢状繁殖の存在が注意された。私共<sup>31</sup>)はさきに膠細胞變化の種々相を記載し，その場合に動員されるものが主としてオルテガ細胞であることを明かにしたが，今回は更にこれ等の變化が病期的に僅微乍ら推移を示すこと，特に遊走多形核白血球との關係を明確に描出した。又本變化と爾他炎性諸變化との配合が症例により，或は同一症例にあつては領域別によつて極めて多様であることを明かにしたのである。

さて上に述べたるが如き膠細胞の繁殖が、單にわが國における人及び馬の日本腦炎においてのみならず、ボルナ病、アメリカ馬腦脊髄炎、狂犬病、家禽ペスト、豚コレラ、デステンパー、その他人獸の所謂非化膿性腦炎に算えられる各種疾患において屢々觀察されることは周知の通りである。兒玉<sup>85)</sup>はこれ等疾患を所謂腦小結節病 *Sog. Hirnknötchenkrankheiten* として總括した。その發生において局所の毛細血管乃至細小血管と關係を有するものと、變性神經細胞と密接な關係に立つものとの存在することは SPIELMEYER<sup>86)</sup> 以來良く知られている事實である。兒玉<sup>85)</sup>はグリア結節をば防衛並びに修復性性質の者との2者に分け、前者は何れも巢血管を有し、後者には巢血管をもつものとノイロノファギー及びグリオノファギー (*Glionophagie*) の基礎に立つ者とが存在するとなした。私共の檢索例においても亦、限局性繁殖の大部分が所謂巢血管を有すること、更に一部のものにはその中に變性壞死に陥れる神經細胞を埋め、それがノイロノファギーから發達せるものであることが明かにされた。又一見それ等との關係の明瞭でない膠細胞集簇巢も連続切片を以て檢索することにより兩者の關係が屢々明瞭に追求された。更に膠細胞集簇巢内には前述の如く脂肪顆粒細胞或はその前階程と認むべきものの出現を見、次いで不全軟化巢或は完全軟化巢への移行を示すものがあるが、かかる場合には明確な限界なくして清掃反應の参加が認められる。その詳細に關しては後に述べる。

#### (iv) 神經實質の變化並びにノイロノファギー

神經實質の變化に關してはその性質上、特に殺處分或は斃死直後解剖に附され、理想的に處理された腦脊髄所見を基準として精細な検討を加えた。

神經細胞の退行性變化はその種類と程度において差はあるが全檢索例にこれを觀察した。變性の明瞭に認められるものは殆んど専ら原形質可染性神經細胞であり、その變性像において急性腫脹、單純萎縮、水腫性變化、重篤性細胞變化、乏血性及び均質性細胞變化等が區別された。更に個々の變化には種々の進行度を示すものが含まれ、又性

格不明瞭のものにも稀ならず遭遇した。然し乍ら3期症例を通じて最も屢々觀察されたものは急性腫脹像を呈するものであり、しかもその大部分は胞体並びに突起起始部の腫大、種々なる程度の虎斑溶解を示すが、核は一般に良く保たれ軽度の腫大と遠心性轉位等を見るのみであつて核小体、染色質等には著變なく明かに可逆性變化と認むべきものであつたことは注目し得る。本變化は各例各領域に散見されるが特に各種炎性變化、出血等の高度に存在する領域にては稍廣範にわたり集團的に出現する。従つて白血球期及び移行期例では非白血球期例に比して一般に著しく多數觀察された。本變化の進行して全虎斑溶解に陥るもの、原形質著しく淡染しその輪廓不鮮明となり、核も亦濃縮、崩壞或は不鮮明となり稍濃染する核小体のみ目立つもの等、所謂陰影像に到る各種の階程が上記急性腫脹像を呈する神經細胞の間に散見された。更に急性腫脹の進行像と明確に辨別し難いが胞体の淡染、邊緣の不鮮明或は不規則鋸齒狀、空胞形成並びに核及び核小体の變性崩壞等を示し重篤性細胞變化と解すべきものを見る。本變化は炎性變化の高度な視床、黒核、外套皮質の一部領域等では數個乃至10數個集團的に認められるが、多くは弧在性に目撃されるに過ぎない。

胞体縮小し稍角張り、不染路狹小となりて原形質暗染し核も亦縮小濃染してその分界鮮明を缺き、突起の暗染蛇行等を示して單純萎縮を思わせるものは、多數例の各領域、殊に外套皮質及び腦幹諸核に散見されたが、白血球期及び移行期例の大部分のものではその數少なく、私共<sup>80)</sup>が正常腦脊髄において稀ならず遭遇する *Chromophilie NISSL* と解すべきものとの間に明確な限界を定むることは困難である。然し乍ら移行期例の一部並びに非白血球期例中にて病日比較的長き症例にあつてはその出現が著しく目立ち、明かに本病に因る神經細胞變性の一型として理解される。水腫性變化は主として大脳皮質、側腦室及び第三腦室近傍に稀に散見されたに過ぎない。

均質性細胞變化を思わせるものは時に腦脊髄各領域に散見されるが、小腦プルキンエ細胞、赤核の大型錐体細胞等に比較的屢々認められる。然

し乍らその定型的なものは乏血性細胞變化と共に3例（第5, 第13及び第54例）において認められた壊死巢内に観察された。なお第13例の壊死巢内では變性神経細胞の核を中心として稍多量の微細脂肪顆粒の沈着を見た。

上述各種神経細胞の變性に對して隨伴膠細胞にもそれに應じて種々なる變化を認めたことは勿論である。

馬脳炎に関する既往の文献では兒玉等<sup>43)</sup>が機能性神経細胞の核消失, 虎斑溶解又は核偏位, 細胞腫大, 同質化, 核腫大, 核小体崩壊又は濃染等あらゆる重篤變化に見舞われると報ずる以外は, その記載簡單にして性格不明なものが多い。これは検索方法が主としてパラフィン切片に對してヘマトキシリン・エオジン染色に頼られた結果によるものと思われる。私共<sup>3)</sup>はさきに岐阜縣下材料に就て稍精細な検索を試み, 本病脳脊髄において主として遭遇するものが急性腫脹並びに單純萎縮に屬するものであり, 一部重篤性細胞變化に陥るもののあることを明かにし, 且つ何れの領域においても神経細胞脱落の目立たぬことより, その大部分が可逆性變化に屬するものであることを指摘したのであるが, 今回は更に多數例に就てこの所見を確認すると共に, 一部症例の壊死巢内では乏血性及び均質性細胞變化像を観察し, 更に病期的考察をも加えるを得た。

次に神経細胞封入体に關しては, 周知の如くボルナ病においては JOEST und DEGEN<sup>87)</sup>により主として海馬角における神経細胞に酸好性核内封入体が證明せられ, その特異性が指摘された。この所見はその後 ZWICK und SEIFRIED<sup>57)</sup>, OSTERTAG<sup>88)</sup>, DOBBERSTEIN<sup>58)</sup>等により確認され, 更に ZWICK und SEIFRIED 及び DOBBERSTEIN によつては稀に原形質内に位置するものも認められた。アメリカ馬脳脊髄炎においても HURST<sup>62)</sup> 及び LARSELL, HARING and MEYER<sup>61)</sup>によりその存在が記載されている。一方, わが國の馬脳炎でも初期研究者によつて熱心な追求が試みられ, 市井等<sup>41)</sup>及び江本等<sup>42)</sup>は夫々ボルナ病における JOEST-DEGEN 小体類似の核内封入体を證明し, その後更に市井等<sup>89)</sup>は海馬角神経細胞の専ら原形質内に

出現する酸好性封入体を記載した。

他方, 兒玉等<sup>43)</sup>, 市井等<sup>44)</sup>, 城井等<sup>45)</sup>, 川村等<sup>46)</sup>の検索例では封入体は證明せられなかつた。私共はヘマトキシリン・エオジン染色標本によつては全検索例に就き, うち8例（第7, 第9, 第18, 第34, 第35, 第36, 第38及び第42例）においては特に ZENKER 氏液に固定された海馬角組織片より LENTZ 及び MANN 氏染色標本を製して検索を試みたが總て陰性におわつた。

ノイロフアギーは白血球期の2例, 並びに非白血球期の5例にはこれを認め得なかつたが, 他例では何れもその存在が證明された。一般に炎性變化, 就中, 膠細胞性反應の旺盛な症例に多數存在する傾向があり, 従つて移行期例において最も屢々遭遇した。各領域に散見されるが特に腦幹においてその各時期が比較的明瞭に追求された。然し乍ら前述の如く變性に陥る神経細胞は各例各領域において多數觀察されるにも拘らず, ノイロフアギーを受けるものが比較的少ないことは注目を要する。白血球期例並びに移行期例において多形核白血球の組織遊走高度な領域では, 變性神経細胞に對する隨伴細胞には單に核の濃縮或は軽度の腫大, 淡明化を見るのみであつて増數の殆んど見られぬものが多いが, 變性神経細胞周圍に多形核白血球が蝟集し, 時には胞体内へ侵入して明かに多形核白血球によるノイロフアギーと認むべきものが屢々觀察された。膠細胞性反應の發現を既に顯著に認める腦幹, 脊髄ではオルテガ細胞と多形核白血球が相混じてノイロフアギーを營むものに屢々遭遇する。さて多形核白血球によるノイロフアギーは急性脊髄灰白質炎の場合には頻發の所見とされており, 人の日本脳炎でも内山<sup>65)</sup>及び金子等<sup>66)</sup>によつて記載されている。一方, 馬にても多形核白血球の組織遊走高度に達するアメリカ馬脳脊髄炎では屢々觀察し得られることが HURST<sup>62)</sup> 及び LARSELL, HARING and MEYER<sup>61)</sup>の報告によつて明かである。然し乍ら白血球期例では移行期及び非白血球期例において屢々認められる膠細胞による定型的ノイロフアギーを見ることは極めて稀である。即ち後2期例では變性に陥れる神経細胞に對して隨伴細胞は腫大すると共

に軽度に増數し、更にこれに接してオルテガ細胞は明瞭に腫大增數を示して所謂グリア抱擁をなすもの、次いでオルテガ細胞は神經細胞体内へ侵入して、神經細胞は消失に傾き、遂には膠細胞結節によつて置換される各種の階程が明瞭に追求された。なお増生腫大せる膠細胞が各々崩壊産物を充滿して附近の血管外膜リンパ腔に移動する像、即ち和氣<sup>67)</sup>の謂うノイロノフアギー第4期像は馬の症例では明かにされなかつた。又私共の検索例では病日古き同一症例においても屢々上記せるが如きノイロノフアギーの各種階程を觀察したから、氏が記載するようにノイロノフアギーの各期と疾病經過との間に密接な關係を見出すことは出来なかつた。但し前述の如くノイロノフアギーに對する多形核白血球の參加の有無を規準とする時は、病期の新舊を概ね推定し得るものとする。

江本等<sup>43)</sup>及び須川等<sup>48)</sup>によりその存在を強調せられたプソイドノイロノフアギーは、私共も亦全検索例において、特に外套皮質深層、線狀体及び四丘体においてこれを見たが、神經細胞には稀に原形質の暗染するものもあるも核は常に健康を保ち、隨伴細胞は常にリンパ球類似の核を有する稀突起膠細胞からなり、進行せるオルテガ細胞を混することはない。その出現の状態においても私共<sup>20)</sup>がさきに傳染性貧血馬腦脊髄研究に際して行つた正常對照例所見の範圍を出るものではなく、これに病的意義を附し得ない。

軸索及び髓鞘は次項に述べる壞死及び軟化巢内では程度の差はあれ明瞭な變性を示すが、他においては殆んど變化を認め得ず、僅かに廣範にわたる膠細胞集簇巢内或は高度の圍管性細胞浸潤の部において稀に軸索の疎開、髓鞘の着染性の減退、纖細化或は膨化等を觀察したに過ぎない。

さて腦脊髄炎組織像において變性性變化を先行病變とするか、將又炎症性變化を一次的とするかの問題に關しては從來種々の説が行われている。私共は特にアメリカ東部型馬腦脊髄炎の實驗的研究において HURST 一派と KING<sup>29)</sup>との間に行われた興味深い論争を見るのであるが、自然發病例を對照とした本研究では變性性及び炎症性變化の發現における時間的なズレを明かにするこ

とは不可能であつた。

#### (v) 軟化巢並びに壞死巢

脂肪染色標本において膠細胞集簇巢内或は VIRCHOW-ROBIN 腔内の浸潤細胞間に、單に1,2の脂肪顆粒細胞を證明することは稀でない。又前者においてオルテガ細胞が突起を失ひ原形質豊圓となると共に、核も亦圓味を帯び明かに脂肪顆粒細胞の前階程と認むべき形態變化を呈するものは、既に白血球期例において1例(第6例)にこれを見、移行期及び非白血球期例においては比較的屢々觀察された。更に Druckwulst の部では組織破壊の著しき症例にあつては、時に該部に脂肪或は色素顆粒細胞の疎鬆出現を見たこと前述の通りである。然し乍ら脂肪顆粒細胞の出現稍著しく不全軟化巢乃至完全軟化巢と認むべき病巢に遭遇することは稀であつて、白血球期例では全くこれを缺き、移行期例11例及び非白血球期例7例計18例に觀察されたに過ぎない。うち完全軟化巢は2例(第38及び第54例)に存在したのみであり他は總て不全軟化に屬するものである。その腦脊髄における分布の状態は Table 5 に示す通りである。即ち間腦及び大脳核、就中、視床核、尾狀核及び被殻に位置するものが大部分であつて他領域に見ることは極めて稀である。又灰白質に發現するのが壓倒的に多く、白質では僅かに頭頂葉髓質に1例(第15例)及び内包に2例(第38及び第52例)に認められたに過ぎない。但し内包においては尾狀核或は被殻の限局巢より波及したと思われるものが見られた。

不全或は完全軟化巢はその組織病理發生において明かに2型に區別される。1は壞死巢より移行するものであり、僅かに第13例の前頭葉皮質並びに第54例の視床核にこれを見たに過ぎない。他は膠細胞集簇巢、特に圍管性浸潤を呈するが如き炎症血管を中心として發達する廣範にわたる斑狀巢内において、明瞭な組織壞死を認むることなくして軟化巢を生ずるものであり、18例中實に17例がかかる病巢を示した。後者には更に脂肪顆粒細胞の出現の状況によつて2種が類別された。1は膠細胞集簇巢内に脂肪顆粒細胞が散在性に出現するものであり、他は集簇巢の一部が僅かに疎鬆

Table. 5. Distribution of the malactic foci in the central nervous system.

Region	Case No.																	
	7	8	9	13	14	15	19	21	27	28	31	38	45	50	51	52	54	55
Pallium				●		○												
Nuclei cerebri	N. caudatus						○	○				○	○	○		○		○
	Putamen					○		○				○		○		○		○
	Globus pallidus				○													
	Capsula interna											○						
	N. amygdalae									○								
Dience- phalon	N. anterior thalami														○	○		
	N. medialis thalami	○	○	○		○	○	○				○					●	
	N. lateralis thalami				○		○					○			○		●	
	N. hypothalamicus	○	○															
	N. corp. geniculati lat.											○						
Pons						○												
Medulla spinalis									○									

Note: ● = Malactic focus transformed from focal necrosis.  
○ = Malactic focus occurred in glial nodules.

となり、その部に脂肪顆粒細胞が密集して時には NISSL 標本上、既に肉眼或は弱擴鏡下において透明巣として指摘し得られるものである。かかるものは通常、膠細胞集簇巣の中心部に1個所見られるが、時には偏在し、或は2,3個所、夫々獨立性に蟄集するもの、相互に融合して不規則な形態をなすもの等がある。

壊死巣より移行せる2例の病巣は既に研究成績の記載によつて明かなように、共に廣範にわたるものであり1例(第54例)のそれは肉眼的に指摘された限局巣に一致する。巢内においては神經細胞の變性壊死著しく、髓鞘標本では限界鮮明な空地を認め、軸索も亦高度の傷害を受ける。第54例の右視床内側核の一部では神經組織各要素は全く壊滅に歸し、多數の脂肪顆粒細胞が密集して完全軟化像を具えたが、他部並びに第13例の病巣は壊死の程度軽く、且つ新鮮であつて清掃反應の發現もなお微弱であり、細小血管の肥大増生とその間に脂肪顆粒細胞並びにそれへの移行を示すオルテガ細胞が疎に散見されるに過ぎない。即ちこれ等病巣では一次的に發生せる神經組織の巢狀壊死に對して、清掃反應が加わり不全乃至完全軟化

像を呈せるものであることが極めて明瞭である。なお上記2例のほか第5例の前頭葉皮質において廣範な不全壊死巣を觀察した。該巣はその形狀、占居部位及び巢内における神經組織要素の變化において上記第13例に見られた限局巣と類同のものであるが、極めて新鮮であつて脂肪顆粒細胞はなお證明されず、従つて軟化巣とは呼び得ない。病巣は NISSL 標本上、限界鮮明な褪色變化巣として指摘され、髓鞘標本では切線線維髓鞘の脱落を證明し得たに過ぎない。これ等壊死巣を具えた3例においては他症例同様、全腦脊髄に瀰漫性に炎性諸變化があり、その量的關係において變性性變化を遙かに凌駕する。それ故これ等の症例においても當然腦脊髄が問題であり、巢狀壊死は炎性經過上に隨伴されたものと見做される。而してその發生病理は巢内に觀察される神經細胞の變性像が SPIELMEYER 及びその學派の廣範な研究により、血行障礙に基づく局所性凝固壊死の標徴とされた乏血性並びに均質性細胞變化像に一致する點、並びに病巣擴燃の状態その他は私共が曾つて馬及び緬羊の腦軟化症<sup>21)</sup> 並びに豚の脱髓性腦炎<sup>7,26)</sup> において經驗したところのものと全く軌を一にする

點より、所謂血管因由性限局巢と考えられる。この場合局所性血行障碍を説明するに足るべき器質的變化は何處にも見出し得なかつた。従つて曾つて金子等<sup>68)</sup>が人の日本脳炎屍の腦髓内壞死巢の病理原因として考察したところの機能性血行障碍説を以て説明するを妥當としたい。

他方、膠細胞集簇巢内に認められた軟化巢は廣範にして既に肉眼的に指摘され、組織學的に完全軟化巢たることが證明された1例(第37例)を除き、他では神経實質の傷害は著しく輕微であつて何れも不全軟化に屬する。巢内の神経細胞は種々なる重篤變化像を呈するものが多いが、なお急性腫脹像に止まるものもあり、神経線維の疎開、髓鞘の着染性減退、膨化或は纖細化等を屢々證明するも限界鮮明な髓鞘脱落は見られない。即ち組織像の上からその大部分が一次性反應としての膠細胞集簇巢内に、二次的に實質傷害の加わるものであることが明かに感得される。又これ等の不全乃至完全軟化巢が血管周圍性細胞浸潤並びにそれを中心として發達する膠細胞の廣範にわたる集簇巢に屢々遭遇する視床核及び大腦核に好發する事實は、それが高度の炎性變化の基礎に立つて發生するものであることを示唆する。

馬腦炎において最初に軟化巢を記載したのは市井等<sup>44)</sup>であるが、氏等報告例が臨床並びに病理組織學的所見において寧ろ寄生蟲性腦脊髓疾患を髣髴せしむるものであることは既に指摘した通りである。更に神経組織の崩壞並びに清掃過程に對して炎性變化の甚だ微弱なる點、病巢が常に脊髓に認められる點は、馬腦炎における私共の自驗例並びに人の日本脳炎において多數の研究者が記載する軟化巢とは著しく趣を異にするものである。その後實驗的馬腦炎で川村等<sup>46)</sup>、自然發病例において池田等<sup>47)</sup>が夫々1例の軟化巢に就て報じているが、他の研究者によつて全く觸れられていない。然るに私共<sup>34)</sup>はさきに岐阜縣下材料において10例中5例に種々なる程度の軟化巢を觀察し、それが總て膠細胞集簇巢内に生ぜるものであることを明かにして一般の注意を惹くところがあつた。

諸外國における馬の腦脊髓炎では軟化巢は極めて稀觀に屬するものの如くであつて、ボルナ病

において DOBBERSTEIN<sup>58)</sup> 及び SEIPIRIED<sup>90)</sup> は共に稀に血管近傍及び浸潤細胞中に少數の脂肪顆粒細胞を認めているが、該病に對して意義なきものとしている。これに對して HOLZ<sup>91)</sup> によつては軟化巢の存在が記載された。然れ共それは出血に基づく赤色軟化巢とされているから、私共の自驗例のそれとは本質的に異なるものである。更に DOBBERSTEIN<sup>58)</sup> は病變の質的並びに量的分布に於てボルナ病とは甚だしく趣を異にし、寧ろ MOUSSU et MARCHAND<sup>93)</sup> の記載するフランスにおける L'encéphalite enzootique du cheval 類似の馬腦脊髓炎において小腦、橋及び延髓に粟粒大軟化巢を觀察したが、これ又先行する出血による神経組織破壊に對する清掃反應とされている點より見れば、HOLZ の赤色軟化巢の範疇に屬するものと解される。アメリカ馬腦脊髓炎東部型及び西部型でもこれを記載するものはない。但し DOYLE<sup>94,95)</sup> は秋及び冬に多發する一種の馬腦炎において時には腦半球の大部分を侵すような粗大な軟化巢の存在に就て報じた。然し乍ら該病においてはウイルス學的研究が充分遂げられておらず、それを直ちにアメリカ馬腦脊髓炎の變化と見做すことは早計であるように思われる。更に氏の記載によれば神経組織の崩壞、軟化に對して炎性變化は症候性炎と解される程度に微弱であつて、LARSELL, HARING and MEYER<sup>61)</sup>, HURST<sup>62)</sup> 及び KISSLING and RUBIN<sup>65)</sup> が報告するアメリカ馬腦脊髓炎の組織像とは著しく異なり、寧ろ SCHWARTE, BIES-TER and MURRAY<sup>96)</sup> が記載する Moldy corn poisoning ("Cornstalk disease", "Leukoencephalitis", "Acute hemorrhagic encephalitis") の腦髓病變を想起せしめるものであることは注意を要する。

他方、人の日本脳炎における壞死巢及び軟化巢の存在は古く内山<sup>63)</sup>、川上<sup>64)</sup>、内山<sup>65)</sup>その他によつて記載せられてより、殆んど總ての研究者によつて確認されている。その出現頻度は馬に比して著しく高率であつて、最近の報告によれば 66.6% (宮地等<sup>97)</sup>、74% (山口等<sup>73)</sup> 或は 100% (田内等<sup>98)</sup> とされており、個々の症例では一般に甚だしく多發性に觀察される。更に注目すべきは馬腦炎における壞死巢は私共により 56 例中、僅かに 3 例に

において認められたに過ぎないが、人の場合には軟化巣と並んで極めて頻々、然も肉眼的觀察によつても稀ならず認められることである。これ等特殊限局巢の病理成因に關しては諸説があつて未だ歸一するところがない。川上<sup>64</sup>)は壞死及び軟化巣は總て局所性循環障礙により發生するものであるとなし、膠細胞の限局性繁殖を續發性及び原發性細胞集簇巢とに區分したが、それ等は何れも前記の壞死及び軟化巣を補填修復するためのものと解した。和氣<sup>67</sup>)は軟化巣の發生に關しては壞死巢に附隨して二次的に生ずるものと、限局性細胞集簇巢より發生するものとの2種あることを述べ、これ等は共に起病因子に對する防禦機轉の壞滅により生ずるものであると説き、最近松山等<sup>99</sup>)も亦發生において前者同様2種を區別し、それ等は經過の緩急に基く差異であつて何れも壞死に陥つた神經細胞或はノイロノファギーを中核として生ずる融解壞死であり、従つて白質に見ることはないと言へた。然るにその後和氣等<sup>100</sup>)は斑狀小壞死巢及び小軟化巣には新鮮期には著明な乏血性細胞變化像を多數散見し得ること、神經細胞褪色、小壞死巢、小軟化巣の3者間には移行像の存在すること、及び該限局巢の發現部位が小血管の走行分布に一致すること等を照合すれば、該斑狀限局巢は決して病毒の直接作用に由來するものではなくして、全く局所性血行障礙に基く *vasalbedingt* の變化であるとなした。金子等<sup>68</sup>)も亦、前述のようにその發生病理を局所性血行障礙に求め血管運動神經性の *Stase* を以て説明を試み、ウィールスの直接作用を否定する態度をとつている。KING<sup>120</sup>)はアメリカ馬腦脊髄炎東部型に關する實驗的研究においてウィールスをモルモットの腦内に接種する場合には、海馬角、終腦皮質或は小腦プルキンエ細胞に屢々廣範にわたる荒廢巢の發現することを認め、それが瀰痛、全身性麻痺或はインシュリン・ショック等の際に觀察されるものと軌を一にすることに注目し、かかる荒廢巢の發生に對してウィールスは刺戟因子ではあるが一次的な、直接の原因因子ではなく、種々の疾病に對して共通であり得るところの或る中間手段によつて惹起されるということを示唆した。

これに對して田内等<sup>98</sup>)は壞死崩壞巢は細血管と密接な關連あり、血管の壞死乃至硝子様血栓を伴う場合多く、内外膜の腫大、細胞浸潤乃至細血管壞滅等、種々の要約による循環障礙乃至 VIRCHOW-ROBIN 腔を経ての毒素的要約の作用が考えられると説き、細川等<sup>101</sup>)は第2病日罹病死例に既に新鮮壞死巢を觀察し、ウィールスによる一次的傷害を容認している。又岡村等<sup>102</sup>)によれば病巢の殆んどは彈力線維の萎縮、斷裂、消失が起り、中膜結合織、筋細胞の變性膨化等の血管病變を中心としており、かくして管周圍に水腫様變性壞死巢の發生を見るに至るといふ。

前述の如く私共は馬腦炎においては從來殆んど關心が拂われなかつた軟化巣を、さきに岐阜縣下材料では檢索例の半數に觀察し、今回は更に多數例に就てその所見を確認したのみならず、曾つて記載のない壞死巢の存在を少數例において認め、その發生機轉が局所性機能性血行障礙に求めらるべきことを明かにした。又軟化巣がその發生において壞死巢より移行するものと膠細胞集簇巢内に生ずるものとの2種あることを指摘した。後者の發生機轉は詳かにされないが、その大部分は一次性炎性變化の基礎に立つて成立するものであり、人の日本腦炎において一部の著者が述べる如くその總てが神經組織の崩壞或はノイロノファギーより發展するものでないことは、馬腦炎では巢狀壞死を認むること極めて稀な點、ノイロノファギーは殆んど各例各領域に屢々觀察されるにも拘らず軟化巣に遭遇することの極めて稀なこと、及び例外的ながら白質においてもこれを認むること等の諸事實によつて見ても明白である。

なお最近須川等<sup>48</sup>)は軟化巣を57例中29例の多數に認めたと報じているが、それが白質に存在するものであるという點並びに短經過例では腦全般に認めること多く、經過長きものでは限局する傾向があるとする點は私共並びに人腦炎屍における多數の研究者の所見とは全く異なるものである。

更に氏は壞死巢を見ず、然かも膠細胞の集簇を伴わざる軟化巣を見たと記載しているのであるが、氏が軟化巣として如何なるものを指示するものであるか理解に苦しむところなしとしな

い。

#### (vi) 循環障碍並びに血管壁の變化

循環障碍としては充血，出血，血栓形成及び水腫を見た。充血及び出血は先進諸家の所見に一致して殆んど全例に観察されたが，3期症例共一般に病日短かきものに高度の傾向がある。出血は Druckwulst の部において高度の組織破壊に伴うものは別として，その多くは滲出性出血に屬するものであり，更に血管腔外に溢出せる血球の形態，染色性及び反應性變化の有無並びにその程度等より，大部分が病日の長短に拘らず概して新鮮なものであることは注目を要する。さきに私共<sup>20)</sup>が傳染性貧血馬腦脊髓の研究に際して行つた健康馬並びに腦脊髓疾患を含まざる各種臓器病に就ての對照研究成績によれば，31例中27例(87.0%)には主として灰白質領域，就中，腦幹に新鮮小出血が屢々観察された。この事實に鑑みれば軽度の新鮮出血にあつてはそれを死戰期出血或は人爲的血管腔外溢出等と認むべきものとの鑑別は極めて困難である。

然し乍ら檢索例中，白血球期例並びに，移行期及び非白血球期例のうち一般に病日の短かきものでは，放血殺例は別として，殆んど毎常高度の充血を伴い，出血の程度も著しく且つ腦脊髓各領域に多發性に見られた。更に出血巢の近傍では神經細胞に變性像を呈するもの多く，少數例においては軽度の多形核白血球の遊走並びに色素顆粒細胞の出現を伴い，又2例(第17及び第28例)では出血巢の中心部均質無造構となり周縁に膠細胞疎に集簇して所謂輪狀出血様を呈するものを見た。

ここに注目すべきは非白血球期例中，第2病日斃死の1例(第32例)では炎性變化は痕跡的のみ認められ，高度の充血及び出血が全景を支配し，恰も兒玉等<sup>43)</sup>が異型として取扱ひ“出血群像の配下に痕跡的ながら炎症像を認めた”と記載せる経過21時間の1例に一致するが如き所見を観察したことである。即ち馬腦炎の短病日例においては一般に高度の多形核白血球組織遊走を以て組織像の特徴とするが，一方，稀ながら該變化を缺如し循環障碍を主徴として経過する症例の存在す

ることが確認されたわけである。

VIRCHOW-ROBIN 腔に炎性浸潤細胞を容れると否とに拘らず，同腔の擴張，時には漿液性滲出物を容れて明かに血管周圍性水腫と認むべきものは主として小口径靜脈において屢々見られた。一般に病日の短かき症例において外套皮質表層，腦室系近傍に著しき傾向を有する。わが國の馬腦炎において血栓形成を記載せるものはなく，私共も亦腦質内血管では僅かに1例(第43例)に新鮮硝子様血栓を見たに過ぎない。この點人の日本腦炎所見(川上<sup>64)</sup>，内山<sup>65)</sup>，和氣<sup>67)</sup>，金子等<sup>68)</sup>，田内等<sup>98)</sup>その他)とは著しく異なる。

血管壁細胞は壞死及び軟化巢内では核濃縮，崩壊或は逆に腫大，淡染等の變性像を示すものあり，又病巢によつては既に細小血管の肥大増生著明なるものがある。その他においては炎性血管外膜細胞に前述の如く屢々腫大増数を認めるが，中膜及び内膜は一般に平靜であつて，僅かに細小血管並びに毛細血管において内皮細胞の腫大と軽度の増數並びに時に萎小濃染を認むるに過ぎない。なお1例(第38例)において中腦の1靜脈に靜脈内膜炎が観察された。最近木南<sup>103)</sup>は人の日本腦炎屍の1例において腦及び内臓の小動脈壁に Fibrinoid 變性を見て Allergy 介在の可能性を示唆しているが，かかる變化は全く認められなかつた。血管壁の石灰沈着は人日本腦炎屍では屢々観察され宮地等<sup>97)</sup>は檢索40例中17.5%にこれを見て腦炎病變の一つと見做している。私共は1例(第20例)の淡蒼部にこれを観察したに過ぎず，KIKUCHI<sup>104)</sup>の研究並びに私共自身<sup>20)</sup>の經驗に鑑みて，これに本病による病變として特殊の意義を與え難い。血管外膜位における格子線維の増殖は私共の檢索範圍では明かにされなかつた。

以上のほか2例(第2及び第4例)において共に頭頂葉皮質下髓質の小血管外膜腔に接して小さなコレステリン沈着巢を見たが，これ又，私共の經驗によれば偶發性所見に屬するものと解される。

#### (vii) 炎性變化の領域別分布

炎性變化は寧ろ非定型的分布ともいふべき數例を除けば全腦脊髓に瀰蔓性に汎發した。この傾向は白血球期例に特に著しく領域別に病變の占居

部位を定むることに最も困難を感じた。移行期及び非白血球期例でも各領域にあまねく炎性變化を認めるが、その量的分布において稍濃淡の差を生じ局在の傾向が窺われる。個々の症例における病變分布の多態性は既に再三指摘したところであるが、以下3期症例を通じて一般的な傾向を述べる。各種炎性變化のうち多形核白血球の組織遊走は、白血球期例では白質にも屢々これを認めるが灰白質において遙かに著しく、領域別では終腦外套皮質に最も濃厚にして大脳核、視床諸核、中腦四丘体及び黒核がこれに次ぎ、他の領域では通常、僅かに劣る。移行期例では殆んど専ら灰白質に限局し、遊走を認めることの頻度並びにその程度共に外套皮質が斷然他を抜き、視床諸核、大脳核がこれに次ぎ、中腦以下では著しく劣る。然れ共ここに注意を要するは、遊出多形核白血球に見られる核の濃縮、崩壊等は腦幹、脊髄では外套皮質に比して常に高度に達することである。即ち本細胞の分布濃度は單に炎性遊出の程度を示すのみならず、既に組織遊走せるものにおける變性消失の遲速をも示すに非ざるやを思わせる節がある。従つてその程度は該細胞の變性消失に伴つて發現するものと考察された膠細胞性反應をも充分考慮に入れて觀察しなければならないように思われる。膠細胞の繁殖も亦灰白質に高度であつて、該部には彌蔓性並びに限局性繁殖の各型を見るが、白質では殆んど専ら後者のみが認められる。而して領域別には視床諸核に最も高度に發現し、中腦黒核部も亦これに劣らず、外套皮質、四丘体、大脳核等がこれに次ぎ、橋、延髓、小腦髓体及び脊髄においても夫々、主として灰白核部に大型、緻密な集簇を見るが、その程度において前各部に劣り、彌蔓性繁殖は殆んど見られない。血管性細胞浸潤はその分布において上記2變化に見る程の著しい差異を灰白質及び白質の間に認め得ない。但し前述の如く白質、特に内包、外包、腦梁放線部及び腦弓等では中乃至小口徑血管に厚い細胞套の形成が目立つが、浸潤血管の數においては灰白質が勝り、血管周圍性細胞浸潤を伴うものは殆んど常に灰白質並びに外套における皮髓兩質移行部に位置する。領域別には視床、外套皮質、大脳核、中腦黒

核及び四丘体に高度であつて菱腦及び脊髄にては明かに前各部に劣る。

さて上記諸變化を總合し3期症例を通じてその分布を見る時は、馬腦炎の大部分の症例においては、間腦では視床諸核、終腦にあつては外套皮質及び大脳核、殊に尾狀核、中腦においては黒核部及び四丘体に病變が好發し、菱腦にては橋、延髓及び小腦核部概ね同程度の變化を示して前各部に比して稍劣り、脊髄及び小腦皮質の變化が通常、最も輕微であるということが出来る。

然し乍ら既に研究成績の記載によつて明かなる如く、白血球期、移行期及び非白血球期例は各種炎性變化の發現並びに配合において差異を示すのみならず、量的分布においても稍趣を異にしている。又後2期例では防衛機轉は屢々明瞭な限界を示すことなく清掃機轉へ移行することを注意すべきである。更に著しく異型的な分布を示すもの或は各領域に殆んど同程度の病變を有して特定の好發部位を擧げ得ない症例が可なり多數存在すること、個々の領域における炎性變化の發現は更に甚だしき幅を以て動搖することが銘記せらるべきである。

本病における炎性變化の分布に關する先進諸家の記載は細目においては必ずしも一致しないが、初期研究ではそれが恰もボルナ病におけるJOEST<sup>56)</sup>及びDOBBERSTEIN<sup>58)</sup>の報告に見られる如く、一般に大腦の前下方、特に嗅皮質、尾狀核、レンズ核等に高度であつて、橋、延髓、脊髄と後方に進むに従つて輕減することが述べられた。私共<sup>34)</sup>はさきに岐阜例に就て、本病は汎腦脊髄炎であるが、一般には間腦及び大脳核領域に變化が高度であり終腦皮質、中腦及び延髓がこれに次ぎ、小腦及び脊髄は稍劣る傾向を示す。然し乍ら何等特定の占居部位を示さぬもの、或は大腦に輕度であつて脊髄に寧ろ高度の炎性變化の局在を示すが如き症例の存在を擧げて、炎性變化分布の状態を本病の重大特徴とし或はそれによつて傳播様式を推論し、又は腦炎の型別を試みるが如きことの危険性を指摘した。

ボルナ病における病變の分布はJOEST<sup>56)</sup>によつて嗅球及び嗅回轉に最も高度にして以下、尾狀

核、海馬角、前頭葉、頭頂葉、側頭葉、延髓、脊髄、後頭葉、小脳の順に軽減するとされ、この所見は後に DOBBERSTEIN<sup>58)</sup>により概ね確認された。而して前者はかく中樞神経系統において特定領域に病變が高度に發現する理由として、病原の高度病變部に對する特に強い親和性、並びに病變發現の新舊別による差異という2つの可能性を擧げて考察し、特に病變發現の新舊別を重視した。即ち病的機轉は病變の高度に認められる嗅腦に始まり逐次後方に移行するものとしてボルナ病における鼻腔感染説を提唱したのである。これに對して SEIFRIED und SPATZ<sup>59)</sup>はボルナ病、ECONOMO 氏病、HEINE-MEDIN 氏病及び狂犬病における炎症反應の分布様式の共通的原則は、内表面(腦室腔)に沿う部域並びに外表面の一定の基底部に沿う部域に特に好發し、一方中心部に位置する領域は通常軽度の病變を示すに過ぎないにあるとし、かかる分布様式は腦膜の反應を殆んど認め得ないにも拘らず、これ等疾患ではウイルスが腦脊髄液から、即ち外及び特に内腦脊髄液腔から腦内部へ侵入するという見解を示唆するものであるとした。

アメリカ馬腦脊髄炎東部型に於て HURST<sup>62)</sup>の記載するところによれば、病變は腦脊髄各領域に瀰漫性に分布するが、終腦外套皮質、視床及び視床下部に最も著しく、線狀体、腦幹及び脊髄がこれに劣り、小脳においては常に軽度であるという。KISSLING and RUBIN<sup>55)</sup>の報告も概ね類同である。即ち病變は腦脊髄各領域に發現するが、特に外套皮質、海馬角、視床下部及び延髓背側核が一樣に最も重篤な病變を示す。

さてわが國の馬腦炎における病變分布の状態を上記2疾患のそれと比較するとき、私共はアメリカ馬腦脊髄炎により多くの類似性を見出す。而してここに興味深きは KISSLING and RUBIN<sup>55)</sup>が病變は汎發し且つ總ての部分を選定的に侵すことにより、神経道を通つての感染は信ぜられず、同様に感染因子が腦脊髄液により傳播されるという論據もないとし、腦への感染性因子侵入の最も蓋然性ある方法は血管系統によるものであるとする點である。わが國の馬腦炎においても前述の如く發病初期において既に全腦脊髄に炎症諸變化の

汎發する事實よりこれを見るときは、ウイルスは血管を介して腦に侵入し、更に腦脊髄各領域への傳播は血道、腦脊髄液等を通し、或は連続的に速かに行われるものと思われる。かかる見解は日本腦炎患者或は同ウイルス接種動物の血中に既に潜伏期並びに發病初期にウイルスを證明して、本病が本病ウイルスの一次的血行感染により惹起されるものなりと主張する三田村等<sup>105-107)</sup>及び藤井<sup>108)</sup>の説、並びに腦内、鼻腔内、靜脈内及び皮下接種による病變分布の状態を比較して、後2者が人腦炎と最も類似することより血道感染を推定し、且つ腦脊髄期 Cerebrospinalphase に前驅して内臟期 Visceralphase の存在を證明し、初期病毒血症乃至全身感染とする緒方等<sup>83)</sup>の實驗的研究の成績とも間然するところがない。

病變が腦脊髄内の特定領域に特に高度に發現する理由に關して、JOEST<sup>56)</sup>が起病因子による侵襲の時期的な差を重視したことは既に述べた通りであるが、SEIFRIED<sup>109)</sup>はそれが獨り腦脊髄液からウイルスの機械的傳播によつて説明されるのみならず、一定部域に對する起病因子の親和性、即ち狭義の神経親和性によることが決定的であると説く。然し乍らわが國の馬腦炎において私共が經驗した限りでは、これは單に病原ウイルスの特性に歸せられるのみならず、腦脊髄各領域は血管及び細胞構築像の差異に基づいて、夫々異なる反應の強さ並びに様式を示すこと、即ち罹病動物側における局所要素が更に大なる役割を演ずるものと考えられる。

## 2) 腦脊髄軟膜の變化に就て

軟膜血管の擴張充盈は症例、殊に斃殺別により程度の差はあるが殆んど全例にこれを見る。軟膜自己は屢々水腫性に疎開し、組織隙に漿液性滲出物の染出されるものもある。白血球期例の全部、移行期及び非白血球期の各16例では出血を伴つた。これ等諸變化は腦質内のそれと同様、病日の短かき症例に概して高度に認められる。軟膜血管における血栓形成は3例にこれを見たに過ぎない。

文献において軟膜の炎症細胞浸潤に關する記載は區々である。渡邊等<sup>40)</sup>はこれを認めず、市井

等<sup>41)</sup>及び江本等<sup>42)</sup>も殆んどこれを缺くか或は極めて微弱なるを常とすると述べる。一方城井等<sup>4)</sup>及び兒玉等<sup>43)</sup>は夫々検索例の總てにこれを観察し、特に後者は1例において腦質に劣らぬ強さの浸潤を見、その組織診断像が腦膜腦脊髄炎とせらるべきであるとした。私共<sup>34)</sup>はさきに岐阜例において腦質内炎性變化に比すれば遙かに劣りはするが10例中9例にこれを観察した。

今回の検索では白血球期例の全部、移行期24例(96%)及び非白血球期18例(72%)計48例(約86%)に炎性細胞浸潤の存在を確認した。白血球期例では1例を除き、各領域に概ね彌蔓性浸潤を呈し、移行期例では浸潤の程度は何れも中等度以下であり彌蔓性浸潤を呈せるものは數例に過ぎない。非白血球期に屬する症例においては更に微弱であつて、各領域を精檢して2,3の腦溝内に限局する輕微な浸潤が認められるに過ぎない場合が多い。即ち白血球期例では炎性細胞浸潤の頻度並びに程度共に著しく、移行期及び非白血球期例に到るに従い低減する傾向が窺われた。然し乍らこれが病日の長短と必ずしも平行するものでないことは非白血球期例中、第2病日斃死の1例(第32例)に全く細胞浸潤を缺いた事實によつても明かである。軟膜における細胞浸潤の程度は寧ろ當該軟膜下部に位置する腦質内炎性變化、就中、多形核白血球の組織遊走並びに血管性及び血管周圍性細胞浸潤の程度と平行的關係を示す場合が多い。従つて領域別分布において1,2例外的症例はあるにしても終腦軟膜に著しく認められる。この場合、一定領域に限局性浸潤を呈するものは勿論、彌蔓性に浸潤するものにあつても各領域に一樣に同程度の變化を見ることはなく、腦溝内、特に圍管性に著しく、回轉頂部には稀に輕度にこれを認めるに過ぎない。終腦では凸面各葉に底面に比して明瞭なこと多く、後頭葉は他の各葉より概して輕度である。但し小腦では皮質の炎性變化が一般に輕微なるにも拘らず、腦溝内軟膜に屢々明瞭な細胞浸潤の存在が注目された。中腦、橋及び延髓では何れにおいても終腦部に劣り、脊髄にては白血球期例以外では著しく輕度であり、<sup>3)</sup>外は下正中裂内、その他圍管性に散在性浸潤を見るに過ぎない。

浸潤細胞成分は夫々下部腦質内における VIRCROW-ROBIN 腔内浸潤細胞に概ね準ずる。多形核白血球の混在も明かに白血球期例に著しく、非白血球期例では殆んどこれを見ない。

ZWICK und SEIFRIED<sup>57)</sup>はボルナ病において、HURST<sup>62)</sup>はアメリカ馬腦脊髄炎において、共に腦膜の炎性變化はその下部腦質内の變化に對して明かに2次的であるとした。

日本腦炎に関する實驗的研究において、緒方等<sup>53)</sup>は軟腦膜炎が腦質内の變化と略時を同じくして相平行して原發的或は2次的に現われるとし、望月等<sup>54)</sup>は軟腦膜炎の發見が爾他諸變化に先行するを見た。私共の自然發病例においては前述の如く腦膜の變化はその出現の頻度並びに程度において腦質内のそれに劣ることを認めたが、兩者における炎性變化發見の時間的なズレは明かにされなかつた。寧ろ白血球期例において全例に明瞭な炎性細胞浸潤を見たことよりすれば、兩者共に發病初期において夫々獨立性に炎性變化に見舞われるとするを妥當としたい。

### 3) 脈絡叢の變化に就て

江本等<sup>42)</sup>が第四腦室脈絡叢において酸好性白血球の高度の浸潤を呈せるものを記載しているほかは、馬腦炎の脈絡叢變化に注意を拂つた研究者はないようである。他方、ボルナ病及びアメリカ馬腦脊髄炎では JOEST<sup>56)</sup>及び HURST<sup>62)</sup>によつて夫々輕度の細胞浸潤が觀察されている。

本研究においては白血球期3例、移行期15例、非白血球期12例計30例の側腦室或は第四腦室脈絡叢を検索した。各期症例の別なく血管は擴張充盈し、間質は屢々水腫性に疎開し、少數例では小出血を伴うものを見た。各期共、夫々約半數のものには間質結合織板にリンパ系細胞を主とし、一部大食細胞、多形核白血球、酸好性白血球等を混ざる輕度の細胞浸潤が見られた。これ等の變化は一般に第四腦室脈絡叢に比して側腦室脈絡叢に高度であつた。私共<sup>20)</sup>の經驗によればかかる變化は傳染性貧血馬においては勿論、對照例でも屢々觀察される。従つてその總てを本病による病變とは認め得ない。但し循環障礙性變化は本病において最も著しく、細胞浸潤の程度は一般に傳染性貧血

馬のそれに劣るも對照例よりも著しい。

なお副所見と思われる眞珠コレステアトーム及び神經膠腫が移行期例の各1例に見られた。

### C. 腦脊髓病變と臨床的事項との關係に就て

全檢索 56 例の腦脊髓における組織學的所見を記載するにあたり、便宜上多形核白血球の組織遊走の有無並びにその程度に従つて白血球期、移

行期及び非白血球期の3群に分類して記述を進めた。これ等各期症例と夫々の臨床的事項との間において馬種、性、年齢、發生地、發生年月日とは特別の關係を見出し得ないが、病日との間には、一般に動物では發病日の推定は正確を期し難いにしても、Table 6 に示すように極めて密接な關係の存在することを知り得た。

Table 6. Relation between the pathological stages and the course of the disease.

Stages	Length of the course (Day)												Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	28	39	
Leucocytic stage	2	1	1	2									6
Transitional stage		1	6	12	4	1			1				25
Non-leucocytic stage		2			5	5	3	3	3	2	1	1	25
Total	2	4	7	14	9	6	3	3	4	2	1	1	56

即ち白血球期には第4病日以内の症例が屬し、特にうち2例は發病發見當日の斃死例である。移行期例の大部分(88%)は第3病日乃至第5病日における斃殺馬であり、非白血球期例中には第2病日斃死の2例があるにしても、大部分(92%)は第5病日以上比較的長経過例がこれに屬する。

所見の總括並びに考按にあたつては特に3期症例における組織學的病變の比較検討を試みたが、それ等の間には獨り多形核白血球の組織遊走に關してのみならず、他種炎性諸變化の發現並びに量的分布においても亦、僅微乍ら一定の差異の存在することが明かにされた。これを上表に就て見るならば主として病期的推移に基く差異と見做して不可なきものと考えられる。

然し乍ら、更に3期症例間の轉歸上の差異も見逃がされてはならない。即ち各期檢索例における罹病死例の比率は白血球期6例中5例(83.3%)、移行期25例中17例(68.0%)、非白血球期25例中13例(52.0%)であつて、病日の延長に従つて逐次殺處分例を増加している。このことは腦脊髓病變像における差異が、單に病期的推移のみによるものではなくて、罹病動物における病の激しさ或は抗病力における個体差も亦一役を演ずることを

示唆する。

さてわが國の馬腦炎がその組織像においてボルナ病並びにアメリカ馬腦脊髓炎と本質的に異なるものでないことは周知の如くであるが、私共は前各項の記載から病變の質、量及び分布において寧ろ後者と極めて近縁なものであることを學んだのである。而してこれ等3種疾患の疾患経過においてもボルナ病がJOEST<sup>56)</sup>により1~2週間、ZWICK und SEIFRIED<sup>57,111)</sup>及びZWICK, SEIFRIED und WITTE<sup>110)</sup>により1~3週、稀に4~6週に達するものもあるも、10~14日のものが最も多いとされ、死因は採食飲水の廢絶、麻痺の増悪、咽喉頭麻痺による吸引性肺炎、心衰弱及び敗血症を伴う褥瘡に因る全身性虚脱に基くとされているに對し、アメリカ馬腦脊髓炎は致命率においては、西部型50%(MEYER, HARING and HOWITT<sup>112)</sup>)或は19.8%(SCHOENING<sup>113)</sup>)、東部型97%(GILTNER and SHAHAN<sup>114)</sup>)或は90.2%(SCHONING<sup>113)</sup>)というが如く著しき差異が見られるが、その経過は兩型共に3~8日のものが最も多きものの如くであり(RECORDS and VAWTER<sup>115)</sup>, MEYER, HARING and HOWITT<sup>112)</sup>, VOGEL<sup>116)</sup>, FARQUHARSON<sup>117)</sup>)、又屢々24時間以内の超急性経過を示すものが觀察されている。その直接死因としては長経過例で

は二次的肺炎、褥瘡等が擧げられているが、KISLING and RUBIN<sup>56)</sup>によつては延髄の網狀組織における呼吸及び心脈管中樞の傷害に因る呼吸及び循環の失調に基くものであると考察されている。即ち疾病経過においてもわが國の馬脳炎は私共の検索例並びに北岡等<sup>118)</sup>の統計的觀察において、罹病死は主として2~6病日平均5.6日に起るとされている點において、ボルナ病より寧ろアメリカ馬脳脊髄炎に類似していることを知る。更にこの事實は脳脊髄病變が罹病動物における病の激しさ(ウイルス株の Virulence) と密接な關係あるを物語る。又かかる病變像の比較にあたつては夫々の病における臨床的事項、就中、疾病経過、致命率、病の激しさ等を充分考慮に入れる必要あることを示す。

#### D. 傳染性貧血混合感染例の變化に就て

諸内臓器の検索により傳染性貧血の混合感染の證明された症例は2例(第9及び第49例)である。その脳脊髄の組織學的病變において第49例では前述脳炎性諸變化の範圍を出ないが、第9例では明かに傳染性貧血に因る病變と認むべきものの混在が觀察された。

抑々傳染性貧血馬の脳脊髄病變に關して HOLZ<sup>119), -121)</sup>, 中村等<sup>18)</sup>, 市井等<sup>19)</sup>, 及び SEIFRIED und KREMBBS<sup>122)</sup> は血管性細胞浸潤, 膠細胞の繁殖及び神經細胞の變性等, 脳炎性症候群の總てを擧げて, これを各種のウイルス性脳脊髄炎の列に加えたが, 私共<sup>20)</sup>は最近, 本病に因る斃殺馬138例の中樞神経系統に關し精細な病理組織學的研究を遂げ, その變化が脳脊髄及びその被膜における血管壁メセンヒムの増殖を基本的變化とするものであり, 一次性變化としての膠細胞繁殖及び神經實質の變性はこれを認めず, TRAUTWEIN und SCHMIDT<sup>123)</sup>と共に偽性脳炎性過程として理解せんとする立場をとつた。かくその本態觀においては歸一するところがないにしても, 傳染性貧血馬脳脊髄の特徴的變化が軟膜及び脳質内血管周囲における細胞増數並びに私共の謂う脳室壁グラヌロームにあり, 神經實質並びに膠細胞の變化が概して輕微であるとする點に關しては諸家の見解は概ね一致的である。

さて第9例では他の移行期諸例の所見に一致する多形核白血球の組織遊走, 軟膜及び脳質内血管周囲における細胞浸潤, 膠細胞の彌蔓性及び限局性繁殖, 神經細胞の變性等を觀察したが, 更に特徴的な所見として脳室壁グラヌロームの形成, 軟膜及び脳質内血管周囲における細胞浸潤が, その程度において他の脳炎諸例を遙かに凌駕するを見た。この後段の變化は私共の報ずる傳染性貧血重度變化例の所見に全く一致するものであつて, 明かに該病感染の影響に因るものと解される。

私共の經驗によれば傳染性貧血馬脳脊髄には, 極く輕微なものを算えるときはその約75%において血管性變化を基礎的病變とする種々なる組織學的變化が觀察される。従つて兩種疾患が組織學的診斷上屢々問題となるであろうことは當然豫想されるのであるが, 全脳脊髄を系統的且つ精細に検索する限りにおいては, 病變の質, 即ち眞性脳炎か, 偽性脳炎かにより, 並びに病變の分布に基づいてその鑑別は敢て難事ではないと考える。然し乍ら兩疾患の混合感染の場合には, 脳炎性諸變化から傳染性貧血固有の病變を確實に指摘することは, ここに記載せる第9例の如く重度の傳染性貧血性變化を具える症例は別として, 甚だしく困難であると思われる。何故ならば傳染性貧血において最も屢々遭遇する血管性細胞浸潤は馬脳炎でも毎常認められる特徴的變化であるからである。前者においては通常白質に位置する中口径以下の動脈に特に高度に發現する傾向を有し, 重度變化例では増殖性を示して細胞構成においても僅かに特色を示すことは, 私共も亦先進諸家と共にこれを認むるものではあるが, それは主として比較的且つ量的の差異である。特に最近, 山極<sup>124)</sup>が唱えるように傳染性貧血をリンパ腺症と解し, 他方馬脳炎における血管周囲の變化を竹内<sup>61)</sup>に従つてリンパ網狀織反應として與えられるものとするならば, 兩者の間には質的にも著差なきこととなるであろう。

傳染性貧血の重度變化例において屢々觀察される脳室壁グラヌロームに類似の變化は, 人においては森本<sup>125)</sup>により流行性脳脊髄膜炎, 化膿性腦膜炎及び結核性腦膜炎の場合に記載されている。

然し乍ら馬における私共の現在までの検索範囲では傳染性貧血に特異的である。従つて該變化の存在する場合には、恰も HOLZ<sup>126)</sup>がボルナ病と傳染性貧血との關係において述べるように、馬腦炎と傳染性貧血との混合感染の事實を稍確實に指摘し得るものと信ずる。

但し私共の研究によれば、傳染性貧血における該變化の出現頻度は 138 例中、僅か 13 例 (約 9.4%) の低率であることを注意する必要がある。

## VI. 結 論

1) 1948 年及び 1950 年度における馬腦炎の全國的流行に際し、北海道各地において蒐集した本病に因る罹病死 33 例、殺処分 23 例、合計 56 例、その疾病経過は發病發見後 12 時間より 39 病日に至る各例に關し神經病理組織學的研究を行つた。

2) 腦脊髄は肉眼的に所見に乏しく、軟膜及び腦質の充血、小出血及び水腫を主要變化とする。Druckwulst (Occipitalprotrusion) DEXLERS の形成を 20 例 (約 36%) に、壊死及び軟化巣を各 1 例に見た。

3) 腦脊髄の組織學的病變は汎腦脊髄炎なる診斷名の下に總括される。而して發病初期には滲出性機轉が著しく目立つが、逐次繁殖性過程が前景に立つに到る。

4) 全検索例は多形核白血球の組織遊走の有無並びに遊走の程度に従つて白血球期、移行期及び非白血球期に分類された。これ等 3 期症例の間には獨り多形核白血球の組織遊走に關してのみならず、他種炎性諸變化の發現並びに量的分布においても亦、僅微乍ら一定の差異がある。而してこれ等の差異は主として病期的推移に基づくものと解されるが、罹病動物における病の激しさ或は抗病力における個体差も亦一定の役割を演ずるものと考えられる。

5) 多形核白血球の組織遊走は 31 例 (約 55%) に見られた。その大部分 (約 94%) は第 5 病日以前の症例である。本細胞は發病初期には全腦脊髄に彌蔓性に遊走するが、比較的短時日内に變性消失に陥り、次いで繁殖性過程、就中、膠細胞性反應にその席をゆずる。

6) 血管性細胞浸潤は全検索例に發現し主要病變の一つをなす。第 3 乃至第 5 病日の症例に最も高度のもの多く、屢々血管周圍性浸潤を伴う。浸潤細胞成分には多形核白血球、リンパ球、類リンパ細胞、リンパ芽細胞、大食細胞、形質細胞、酸好性白血球等が區別され、血管外膜細胞及び腔内皮細胞の腫大增數を見る。發病初期には多形核白血球の混在多く、逐次リンパ系細胞が主成分をなすに到る。前者は流血中より遊出し、後者は主としてその局所において形成されるものと考えられる。各種浸潤細胞成分の配合比率は症例により、又同一症例では領域別、血管別により動搖する。

7) 膠細胞の動員は發病極初期、就中、多形核白血球の組織遊走高度の症例においては微弱であり、僅かに多形核白血球集簇巢内において輕微な繁殖を認めるに過ぎないが、多形核白血球が變性消失に傾くと共に膠細胞性反應の高度の發現を見、限局性並びに彌蔓性繁殖の各型を認める。長病日の症例では一般に疎鬆集簇をなすものが多い。何れの場合にもオルテガ細胞を主成分とし、一部稀突起膠細胞の参加を認め、星狀膠細胞の繁殖が最も微弱であり、膠線維の増殖は明かでない。桿狀細胞は一般に第 4 病日前後より明瞭に認められ、病日の進むに従つて多數出現する傾向がある。脂肪顆粒細胞に變化するものは軟化巣以外においても稀に觀察される。

8) 神經細胞の變性は全検索例に觀察された。その程度は炎性諸變化の強弱と概ね平行する。急性腫脹、重篤性細胞變化、單純性萎縮、水腫性變化、乏血性及び均質性細胞變化像を區別したが、大部分は急性腫脹のうち可逆性變化と認むべきものである。封入体はこれを認めない。

9) ノイロノファギーは白血球期の 2 例及び非白血球期の 5 例を除く他の總てに觀察された。その存在は變性に陥る神經細胞の數に比すれば著しく少ない。發病初期において多形核白血球の組織遊走ある部域では、該細胞のみにより或は膠細胞を混するノイロノファギーを認めるが、爾他においては主としてオルテガ細胞及び一部稀突起膠細胞を混じて營まれる。隨伴細胞のみによる所謂プソイドノイロノファギーは病的變化と見做し得

ない。

10) 神経線維の變化は壊死及び軟化巣以外では輕微であり、僅かに廣範にわたる膠細胞の緻密な集簇巣並びに高度の血管周圍性細胞浸潤の周縁において神経線維の疎開並びに髓鞘の輕微な傷害を證明するに過ぎない。

11) 軟化巣は18例に觀察された。第2病日の1例を除けば、何れも第3病日以降の症例である。炎症性膠細胞集簇巣内に發生するものと、壊死巣より移行するものとが區別されるが、大多數は前者に屬する。完全軟化像を呈せるは2病巣に過ぎず、他は總て不全軟化巣である。

12) 壊死巣は3例にこれを認めたと過ぎない。何れも廣範に及び2例では軟化巣への移行を示した。その發生機制は機能性血行障碍に基づくものと考察される。

13) 充血並びに出血は殆んど全例に見られた。出血は主として新鮮濾出性出血であつて、病日短かき症例に一般に高度且つ多發性に見られる。長経過例における輕度の新鮮出血はこれを死戰期出血と辨別することは困難である。

14) 血管壁の變化は壊死及び軟化巣以外では輕微である。血栓形成及び靜脈内膜炎を殆んど例外的に見た。血管壁における石灰及びコレステリン沈着は本病に因る病變とは認められない。

15) 炎症性諸變化は脳脊髄各領域に瀰漫性に發現する。この傾向は發病極初期、殊に多形核白血球の組織遊走高度な症例に著しく、病日を重ねるに従い逐次局在の傾向を示す。全檢索例を通じ灰白質は白質に比して強度の病變を示し、領域別には視床核、終脳外套皮質、中脳黒核、大脳核、四丘体に著しく、腦幹他部及び小脳核部がこれに次ぎ、脊髄及び小脳皮質に輕度なものが多い。然し乍ら炎症性變化の量的分布は病期によつて推移を示すのみならず、個々の症例において甚だしく動搖するが故にこれに重大意義を附するは適當でない。

16) 炎症性諸變化擴燃の状態より觀する時はウイルスは血管を介して腦に侵入し、各領域への傳播は血道、脳脊髄液道を通し或は連続的に速かに行われるものと解される。而して炎症性變化の發現において領域別に差異を生ずるは、本病に關す

る限り、ウイルスの特性によると見るよりも寧ろ罹病動物側における局所要素が大なる役割を演ずるものと考察される。

17) 軟膜に炎症性細胞浸潤を認め得たるものは48例(約86%)である。その程度は一般に腦質内のそれに劣るが、小脳軟膜を除き、浸潤細胞成分と共に、夫々その下部腦質内における多形核白血球の組織遊走並びに血管性細胞浸潤のそれと概ね平行する。軟膜は既に發病極初期において腦質と共に、夫々獨立性に炎症性變化に見舞われる場合多きものの如く觀ぜられる。

18) 脈絡叢には充血、水腫及び輕度の細胞浸潤が屢々認められた。

19) 馬腦炎と傳染性貧血における脳脊髄病變の組織學的鑑別診斷は全腦脊髄を系統的に檢索する限り、病變の質並びに量的分布に基づいて概ね可能とされる。但し兩者の混合感染の場合には、傳染性貧血性病變の重篤な時、殊に高度な血管周圍細胞増數或は腦室壁グラヌロームの存在する場合に限り兩種變化の混在を稍確實に推定し得る。

擧筆にあたり終始御懇篤なる御指導と本稿の御校閲を賜りたる恩師山極教授、並びに研究材料の蒐集にあたり種々御援助を與えられた北海道廳畜産課及び元北海道農業試験場登別家畜衛生研究所の各位に對し衷心より感謝の意を捧げる。

## 文 献

- 1) 城井・安藤・佐藤・大久保・中山・市川・山田：實驗醫學雜誌，21, 117 (1937).
- 2) 城井・佐藤・大久保・安藤・中山・市川・山田：實驗醫學雜誌，21, 1849 (1937).
- 3) 山本・椿原・石田・奥澤：日本獸醫學雜誌，12, 31 (1950).
- 4) 清水・川上：家畜衛生試験場研究報告，No. 22, 117 (1949).
- 5) 須川・望月・山本：同誌，No. 22, 141 (1949).
- 6) Tsubaki, S., S. Masu, Y. Obata and F. Shimada: *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 23, 9 (1950).
- 7) 田島・椿：獸醫畜産新報，No. 48, 625 (1950).
- 8) 田淵・細田・秋山・成田：家畜衛生試験場研究報告，No. 23, 165 (1951).
- 9) 天神：東京醫事新誌，66, 369 (1949).
- 10) 朝鮮總督府獸疫血清製造所：緬羊腰麻痺調査會報告，第1～5回 (1939～1943).
- 11) 小國・野村：家畜衛生，1, 215 (1944).



- 12) 石井・須川：同誌，1，229 (1944).
- 13) YAMAGIWA, S. und C. SHOHO: *Jap. J. Vet. Science*, 6, 422 (1944).
- 14) 田中・嵩・莊保・山極：日本獸醫學雜誌，7，117 (1945).
- 15) 稻川：同誌，10，61 (1948).
- 16) 小國・野村：同誌，10，93 (1948).
- 17) 上田：日本獸醫協會雜誌，2，265 (1949).
- 18) 中村・石井・渡邊：獸疫調査所研究報告，No. 18，134 (1940).
- 19) 市井・大久保・加藤・和田・鈴木：陸軍獸醫團報，No. 356，291 (1939).
- 20) 田島・山極：日本獸醫學雜誌，15，37，49 (1953).
- 21) 山極・田島：北海道大學農学部邦文紀要，1，145 (1952).
- 22) 田島・山極・岩森：日本獸醫學雜誌，13，43 (1951).
- 23) 須川・望月・橋原：家畜衛生試験場研究報告，No. 23，187 (1951).
- 24) 平戸・濱田・小西・三宅・坂井・上田：日本獸醫協會雜誌，3，3 (1950).
- 25) UEDA, A., S. YAMAGIWA, Y. KAWAKITA, M. ENDO and M. MATUMOTO: *Jap. J. Exp. Med.*, 20, 719 (1950).
- 26) 田島・山極：日本獸醫學雜誌，12，111 (1950).
- 27) 田島：同誌，12，241 (1950).
- 28) 田島・藤本・石黒：獸醫畜産新報，No. 56，75 (1951).
- 29) 田島：畜産の研究，5，79，145 (1951).
- 30) 須川・宮入：日本獸醫師會雜誌，4，80 (1951).
- 31) 旭・細田・秋山・海老：醫學と生物學，21，76 (1951).
- 32) 兵庫・加藤：日本獸醫師會雜誌，4，338 (1951).
- 33) 田島・大林：獸醫畜産新報，No. 30，1，No. 31，21 (1950).
- 34) 田島・岩森・島倉：日本獸醫協會雜誌，3，355 (1950).
- 35) 時重：中央獸醫會雜誌，7，1 (1898)，8，1 (1898).
- 36) 勝島：同誌，9，1 (1899).
- 37) 村井：同誌，9，14 (1899).
- 38) 高尾：同誌，10，18 (1899).
- 39) I. K. 生：同誌，12，444 (1905).
- 40) 渡邊・江本：家畜衛生協會報，3，345 (1935).
- 41) 市井・若松・加藤：陸軍獸醫團報，No. 327，1199 (1936).
- 42) 江本・近藤・渡邊・松本：家畜衛生協會報，4，123 (1936).
- 43) 兒玉・田中・小早川：東京醫事新誌，60，3524 (1936).
- 44) 市井・加藤：陸軍獸醫團報，No. 336，801 (1937).
- 45) 城井・久池井・北岡：同誌，No. 400，1 (1942).
- 46) KAWAMURA, R., H. IKUTA, M. KOHNO, S. TSUBAKI, K. ISHII, C. ITO und B. SUZUKI: *Transact. Soc. Pathol. Jap.*, 31, 573 (1941).
- 47) 池田・大久保・北岡：日本獸醫學雜誌，10，132 (1948).
- 48) 須川・望月・山本：家畜衛生試験場研究報告，No. 22，9 (1949).
- 49) 星・伊藤：同誌，No. 23，1 (1951).
- 50) 平戸・濱田・清水・梁川・佐藤・今井・石本・西：日本獸醫協會雜誌，2，133 (1949).
- 51) 梁川：同誌，2，333 (1949).
- 52) DEXLER, H.: *Ergebn. Allg. Path. u. Path. Anat.*, 7, 401 (1900-1901).
- 53) FRAUCHIGER, E.: *Schweiz. Arch. Tierhkl.*, 75, 591 (1933), 76, 13, 72, 109 (1934).
- 54) MATTHIAS, D.: *Arch. Tierhkl.*, 72, 48 (1937).
- 55) KISSLING, R. E. and H. RUBIN: *Am. J. Vet. Res.*, 12, 100 (1951).
- 56) JOEST, E.: *Ergebn. Allg. Path. u. Path. Anat.*, 18, 359 (1915).
- 57) ZWICK, W. und O. SEIFRIED: *Berl. T. W.*, 40, 465 (1924).
- 58) DOBBERSTEIN, J.: *Z. Infektkr. Haust.*, 33, 290 (1928).
- 59) SEIFRIED, O. und H. SPATZ: *Z. Neur.*, 124, 317 (1930).
- 60) MEYER, K. F., C. M. HARING and B. F. HOWITT: *Science*, 74, 227 (1931).
- 61) LARSELL, O., C. M. HARING and K. F. MEYER: *Am. J. Path.*, 10, 361 (1934).
- 62) HURST, E. W.: *J. Exp. Med.*, 59, 529 (1934).
- 63) 内山：神經學雜誌，25，245 (1925).
- 64) 川上：醫學中央雜誌，24，1 (1926).
- 65) 内山：同誌，24，1128，1212，1293，1362，1456 (1927).
- 66) 武野：岡山醫學會雜誌，44，1459 (1932).
- 67) 和氣：日新醫學，23，80，183，354 (1933).
- 68) 金子・下田：福岡醫科大學雜誌，28，3043 (1935).
- 69) KUBOTA, S.: *Transact. Soc. Pathol. Jap.*, 29, 105 (1939).
- 70) 北川：京都醫學會雜誌，38，812 (1941).
- 71) HAYMAKER, W. and A. B. SABIN: *Arch. Neur. and Psych.*, 57, 673 (1947).
- 72) 松山・糠澤・河合・小林：日本病理學會會誌，38，208 (1949).
- 73) 山口・大久保：同誌，38，209 (1949).
- 74) HÄUPTLI, O.: *Deuts. Z. f. Nervenhlk.*, 71, 1 (1921).
- 75) WÖHRMANN, W.: *Virch. Arch. Path. Anat. u. Phys.*, 259, 466 (1926).
- 76) HURST, E. W.: *J. Path. and Bact.*, 32, 457 (1929).
- 77) 中島：日本傳染病學會雜誌，13，585 (1938).
- 78) 田淵・細田・秋山・成田：家畜衛生試験場研究報告，No. 22，57 (1949).
- 79) 石井・石原・佐藤：同誌，No. 22，63 (1949).
- 80) 西・石谷・佐々木・中川：日本獸醫學雜誌，14，29 (1952).
- 81) 竹内：日本病理學會會誌，40，320 (1951).
- 82) 川村・兒玉・伊藤・矢崎・小早川：東京醫事新誌，59，3235 (1935).
- 83) 緒方・高木：日本醫學及健康保險，No. 3269，271 (1942).
- 84) 望月・須川：家畜衛生試験場研究報告 No. 23，103 (1951).
- 85) 兒玉：細菌學雜誌，No. 404，777 (1929).
- 86) SPIELMEYER, W.: *Z. Neur.*, 47, 1 (1919).
- 87) JOEST, E. und K. DEGEN: *Z. Infektkr. Haust.*, 6, 348 (1909).
- 88) von OSTERTAG, R.: *Berl. T. W.*, 40, 705 (1924).
- 89) 市井・加藤・和田：陸軍獸醫團報，No. 339，1221 (1937).
- 90) SEIFRIED, O.: *Arch. Tierhkl.*, 63, 294 (1931).
- 91) HOLZ, K.: *Z. Infektkr. Haust.*, 46, 304 (1934).
- 92) DOBBERSTEIN, J.: *Berl. T. W.*, 41, 177 (1925).
- 93) MOUSSU, R. et L. MARCHAND: *Res. m<sup>d</sup>. v<sup>è</sup>t.*, 100, 5, 65 (1924): quoted by SEIFRIED, O.: *Ergebn. Allg. Path. u. Path. Anat.*, 24, 554 (1931), and

- ARNDT, H.: *Z. Infektkr. Haust.*, **29**, 184 (1926).
- 94) DOYLE, L. P.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **88**, 636 (1936).
- 95) DOYLE, L. P.: *Ibid.*, **90**, 786 (1937).
- 96) SCHWARTE, L. H., H. E. BIESTER and CHAS. MURRAY: *Ibid.*, **90**, 76 (1937).
- 97) 宮地・永友・釜洞・瀧・木村・巽・蝶良・加藤・藤本・中馬・植村: 日本病理學會會誌, **38**, 282 (1949).
- 98) 田内・飛岡・林: 同誌, **38**, 298 (1949).
- 99) 崧山・糠澤・河合・木林: 同誌, **39**, 249 (1950).
- 100) 和氣・崧隈: 同誌, **28**, 39 (1938).
- 101) 細川・安河内: 同誌, **40**, 317 (1951).
- 102) 岡村・大島・前田: 同誌, **38**, 293 (1949).
- 103) 木南: 同誌, **38**, 275 (1949).
- 104) KIKUCHI, K.: *Arch. Tierhkl.*, **58**, 541 (1928).
- 105) 三田村・北岡・渡邊・大久保・天神・山田・森・淺田: 東京醫事新誌, **59**, 3056 (1935).
- 106) 三田村・北岡・渡邊・大久保・天神・山田・森: 同誌, **60**, 405 (1936).
- 107) 三田村・羽里・北岡・渡邊・大久保: 同誌, **61**, 1203 (1937).
- 108) 藤井: 日本傳染病學會雜誌, **13**, 564 (1938~39).
- 109) SEIFRIED, O.: *Arch. Tierhkl.*, **63**, 167 (1931).
- 110) ZWICK, W., O. SEIFRIED und J. WITTE: *Z. Infektkr. Haust.*, **30**, 42 (1926).
- 111) ZWICK, W. und O. SEIFRIED: *Haudb. d. path. Mikro.*, 3 Aufl., **9**, 117 (1929).
- 112) MEYER, K. F., C. M. HARING and B. HOWITT: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **79**, 376 (1931).
- 113) SCHOENING, H. W.: *Ibid.*, **95**, 268 (1939).
- 114) GILTNER, L. T. and M. S. SHAHAN: *Ibid.*, **88**, 363 (1936).
- 115) RECORDS, E. and L. R. VAWTER: *J. Comp. Path. and Therap.*, **47**, 229 (1934).
- 116) VOGEL, : *Deuts. T. W.*, **45**, 689 (1937).
- 117) FARQUHARSON, J.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **94**, 459 (1939).
- 118) 北岡・大久保・三浦: 東京醫事新誌, **66**, 3 (1949).
- 119) HOLZ, K.: *Berl. T. W.*, **52**, 114 (1936).
- 120) HOLZ, K.: *Ibid.*, **53**, 65 (1937).
- 121) HOLZ, K.: *Ibid.*, **54**, 257 (1938).
- 122) SEIFRIED, O. und J. KREMBES: *Z. Infektkr. Haust.*, **56**, 157 (1940).
- 123) TRAUTWEIN, K. und W. SCHMIDT.: *Ibid.*, **56**, 176 (1940).
- 124) 山極: 獸醫畜産新報, No. 83, 245 (1952).
- 125) 森木: 東京醫學會雜誌, **45**, 1329 (1931).
- 126) HOLZ, K.: *Z. Infektkr. Haust.*, **53**, 161 (1938).
- 127) 田島・上田: 獸醫學研究, **1**, 41 (1953).
- 128) 田島: 獸醫畜産新報, No. 97, 917, (1952).
- 129) KING, L. S.: *J. Exp. Med.*, **68**, 677 (1938).

## NEURO-HISTOPATHOLOGICAL STUDIES ON EPIDEMIC EQUINE ENCEPHALOMYELITIS (JAPANESE EQUINE ENCEPHALITIS).

by

MASANORI TAJIMA

(From the Laboratory of Veterinary Pathology, Hokkaido University, Sapporo. Chief: Prof. Dr. S. YAMAGIWA).

The severe prevalences of equine encephalomyelitis were observed in Hokkaido from summer to autumn, 1948 and 1950.

The author has histologically investigated the central nervous system of 56 cases, which affected naturally with the malady during the prevalences. Materials examined are shown in Table 1.

The summarized results obtained are as follows:

(1) Grossly, characteristic changes in the central nervous system were scanty. As main findings, congestion, petechial hemorrhage and edema were observed in nervous substance and leptomeninges. There were formation of "Druckwulst (Occipital protrusion)" DEXLERS which were morphological change caused by presumably increasing cerebral pressure in 20 cases and necrotic and malactic focus in 1 each case respectively.

(2) Histologic changes in the central nervous system of the entire number studied are comprehended under the diagnostic name of encephalomyelitis universalis and during the earlier stages of the disease exudative changes are prominent, but in the later stages proliferative processes take over gradually the former.

(3) The total cases were classified, according to existence of tissue infiltration of polymorphonuclear leucocytes and its degree, into the three pathological stages; that is, leucocytic, transitional and non-leucocytic stages (Tables 2, 3 and 4).

There were the differences to a certain extent among the stages, not only the tissue infiltration of polymorphonuclear leucocytes but also in occurrence of other inflammatory reactions and its regional distribution. These stages are closely related to the length of the disease as shown in Table 6. Namely, such difference in the nature and the distribution of lesions, it should be ascribed to the time factor and it is further considered that the severity of the disease or the natural resistance of the individual horse play also a certain role.

(4) Polymorphonuclear tissue infiltration were observed in 31 cases (55%). The majority of the cases (94%) were those which died or were destroyed within fifth day of the contracting disease. During the earlier stage of the disease, polymorphonuclear leucocytes infiltrated diffusely throughout the central nervous system and disappeared rapidly, then were replaced by proliferative processes especially by the proliferation of the microglia cells.

(5) Perivascular cuffs were observed in the whole studied cases. It came to highest degree in third to fifth day of the disease and infiltrated cells overflowed frequently from ROBIN-VIRCHOW's spaces into the surrounding parenchyma. Cellular constituents in perivascular cuffs consisted of polymorphonuclear leucocytes, lymphocytes, lymphoid cells, lymphoblasts, macrophages, plasma cells and eosinophile cells. Its constitution made discrimination on each case, but as a rule, at the earlier stage numerous polymorphonuclear leucocytes were observed and accounted for approximately 50% of the total cells. Then cells of the lymphocytic series became gradually to main constituents. The former is apparently hematogenous and suggested that the majority of the latter should have arisen in that spot.

(6) Mobilization of the neuroglia cells was very slight in the earlier stage of contracting disease, especially in the <sup>case</sup> that which showed heavy infiltration of polymorphonuclear leucocytes. When polymorphonuclear leucocytes tend to disappear, these are gradually replaced by both nodular formation and diffuse proliferation of glia cells. In all cases, microglia cells proliferated most actively and mobilization of oligodendroglia cells and astrocytes were slight. There was no proliferation of glia fibers. Rod shaped cells were observed in on and about fourth day of the disease, and as a rule, increased in number with progress of the disease. Apart from the malactic foci, gitter cells were seldom demonstrated.

(7) Degeneration of the nerve cells was observed in the whole cases studied. Its degree ran usually parallel with the severity of other inflammatory changes. Acute swelling, severe cell disease, shrinkage, ischemic cell disease and edematous cell change were distinguished, but of which acute swelling, seemed to be reversible, was predominant. No inclusion bodies were observed.

(8) Neuronophagia was observed in all cases examined except 2 of leucocytic and 5 of non-leucocytic stage, but comparing with the number of degenerated nerve cells, it was observed very simply and rarely. In the earlier stage of the disease the necrotic nerve cells were phagocytosed by polymorphonuclear leucocytes, and in the later almost exclusively by microglia cells.

(9) With the exception of malactic or necrotic foci, damage of the nerve fibers was slight. In the extensive glial nodules and in the periphery of marked perivascular cell infiltration, straggling of the nerve fibers and slight damages of myelin sheaths were barely demonstrated.

(10) Malactic focus was observed in 18 cases. These cases survived 3 days or longer but one which was destroyed in the second day of the disease. The foci were divided into 2 types as shown in Table 5. The majority of the foci belonged to those which occurred secondarily in glial nodules. 2 foci indicated complete softening, but the others were incomplete.

(11) Necrotic focus was observed only in 3 cases. The every foci extended to a wide area, and 2 of which showed transition to malactic focus. It seems that these necrotic foci were provoked owing to the functional disturbances in the circulation of blood.

(12) Congestion and hemorrhage were observed in the majority of the cases. Hemorrhage belonged mainly to the fresh diapedesis, and as a rule, in animals which had short duration of the disease were severely seen. It is difficult to discriminate the fresh petechial hemorrhages in advanced cases from the

agonal.

(13) Changes of the vessel walls were scanty, except in the necrotic or malactic foci. Thrombosis and endophlebitis were exceptive findings. Calcification of the vessel walls and cholesteatoma apparently belonged to the spontaneous changes.

(14) Inflammatory changes were seen throughout the central nervous system, especially in the earlier stage of the disease distributed diffusely in brain and spinal cord. On the contrary, in the advanced cases, they showed gradually the tendency of localization. In each case, the grey substance was affected more than the white. Generally, the regions most severely affected were the thalamus, the cerebral cortex, the substantia nigra, the basal ganglia and the colliculus. The pons, the medulla oblongata and cerebellar nucleus showed prominent lesions next to the above mentioned, and were always of low grade in the spinal cord and the cerebellar cortex. However, it is improper to regard the regional distribution of lesions as a distinguished trait, because they were unstable not only in the stages of the disease but also among the cases.

(15) The status of regional distribution of lesions suggests that the infectious agent raids into the brain by means of the blood stream, then disseminates rapidly throughout the central nervous system through the vascular system and by cerebrospinal fluid, and the difference in the regional distribution of lesions in so far as Japanese equine encephalitis concern, it is considered that the difference of the angio- and cytoarchitecture in every region of the central nervous system (Local factors) should hold responsibility rather than come from the property of the virus.

(16) Meningeal infiltration was observed in 48 cases (86%). Its degree was generally lower than those in the nervous substance, but the severity and the cellular constituents of the meningeal infiltration run usually parallel with those in the underlying nervous substance except the cerebellar meninges. From the fact that the meningeal infiltration was already observed in the earlier stage of the disease, it seems that the meninges are primarily affected together with the nervous substance.

(17) Choroid plexuses showed frequently congestion, edema and slight cell infiltration.

(18) In so far as systematic examination is performed, the histologic differential diagnosis of the changes in the central nervous system between Japanese equine encephalitis and infectious anemia is in the range of possibility, in conformity with the nature and the regional distribution of lesions. But as to the case affected with mixed infection of the both maladies, the most cases are presumed containing the mixture of the changes caused by the both within the very particular case which shows the characteristic changes in infectious anemia especially the marked perivascular aggregation of cells or the ventricular wall granuloma.

## Explanation of Plates.

### Plate I.

- Fig. 1. No. 1. (Leucocytic stage). Frontal lobe showing heavy polymorphonuclear tissue infiltration in cortex. NISSL's stain. X 288.
- Fig. 2. No. 3 (Leucocytic stage). Anterior horn of spinal cord showing neuronophagia. The necrotic nerve cell is crowded with polymorphonuclear leucocytes and microglia cells. NISSL's stain. X. 648.
- Fig. 3. No. 21 (Transitional stage). Medulla oblongata. Focal proliferation of microglia cells mixed with numerous fragments of degenerated polymorphonuclear leucocytes. A blood vessel shows proliferation of wall elements. NISSL's stain. X 144.
- Fig. 4. No. 21 (Transitional stage). Substantia nigra showing pronounced perivascular cuffing, focal and diffuse glial proliferation. A few glial nodules are neuronophagia. NISSL's stain. X72.

### Plate II.

- Fig. 5. No. 12 (Transitional stage). Cerebellar cortex. Glial shrubbery ("Gliastrauwerk") which developed out of periphery of inflammatory vessels in molecular layer and severe cell infil-

ration in meninges. NISSL's stain. X 72.

- Fig. 6.** No. 14 (Transitional stage). Caudate nucleus. Marked perivascular cell infiltration, and vigorous proliferation of microglia cells mixed with numerous rod shaped cells in the parenchyma surrounding. NISSL's stain. X 72.
- Fig. 7.** No. 12 (Transitional stage). Medulla oblongata. Perivascular cuffing and glial nodules, a few of which are neuronophagia. NISSL's stain. X 72.
- Fig. 8.** No. 17 (Transitional stage). Medulla oblongata. Initial stage of neuronophagia. The degenerated nerve cell is surrounded by microglial elements, a part of which has invaded in the cytoplasm. NISSL's stain. X 648.

#### Plate III.

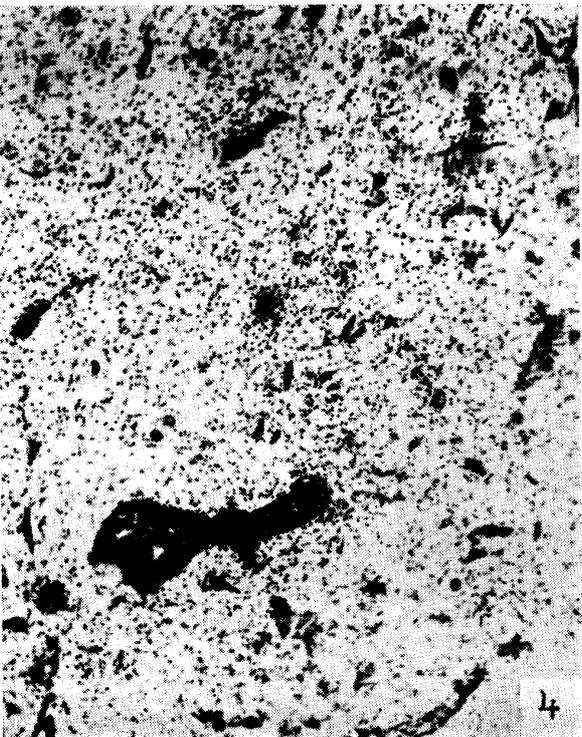
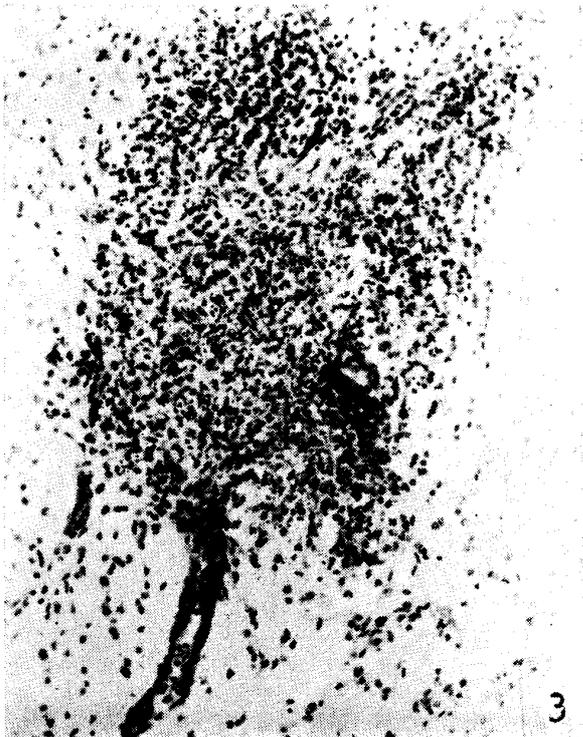
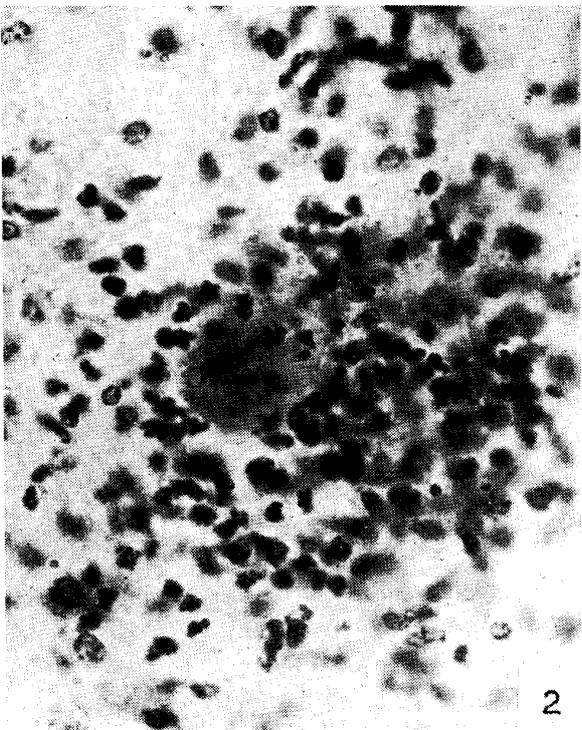
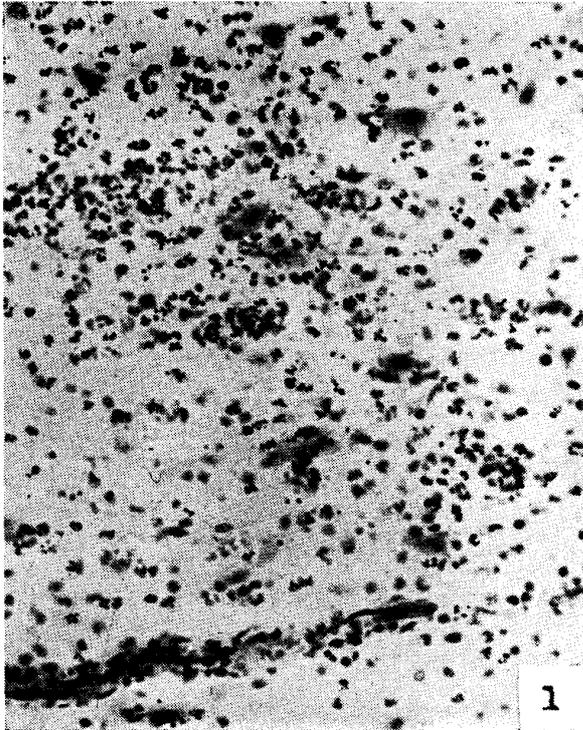
- Fig. 9.** No. 13 (Transitional stage). Frontal lobe. Incomplete necrotic focus stretched over all layer of cortex. Conspicuous scavenging reactions are observed in the middle layer. Hematoxylin and eosin stain. X 72.
- Fig. 10.** No. 13 (Transitional stage). Frontal lobe. Similar area to those shown in the figure 9 showing demyelination in radial network. Black spots in the under half are compound granular corpuscles. SPIELMEYER's stain for myelin sheaths. X 72.
- Fig. 11.** No. 15 (Transitional stage). Lateral thalamic nucleus showing gutter cells in glial nodules. NISSL's stain. X 648.
- Fig. 12.** No. 35 (Non-leucocytic stage). Temporal lobe. Numerous rod shaped cells in cortex. NISSL's stain. X 144.

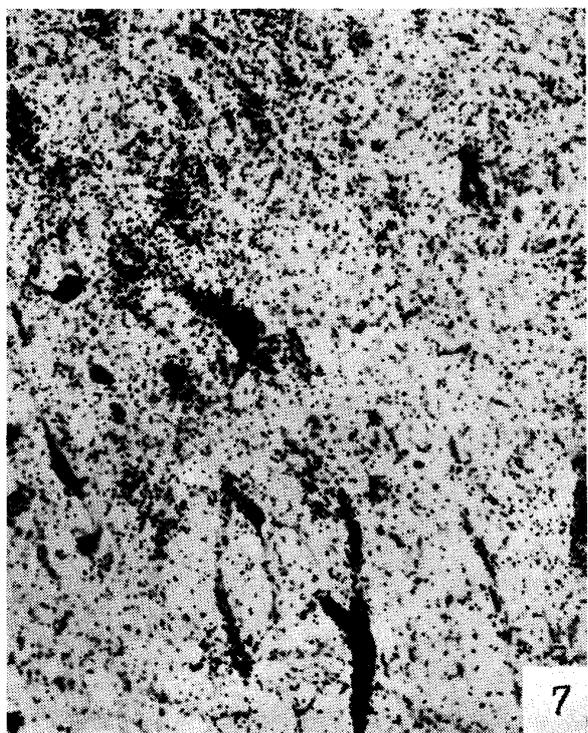
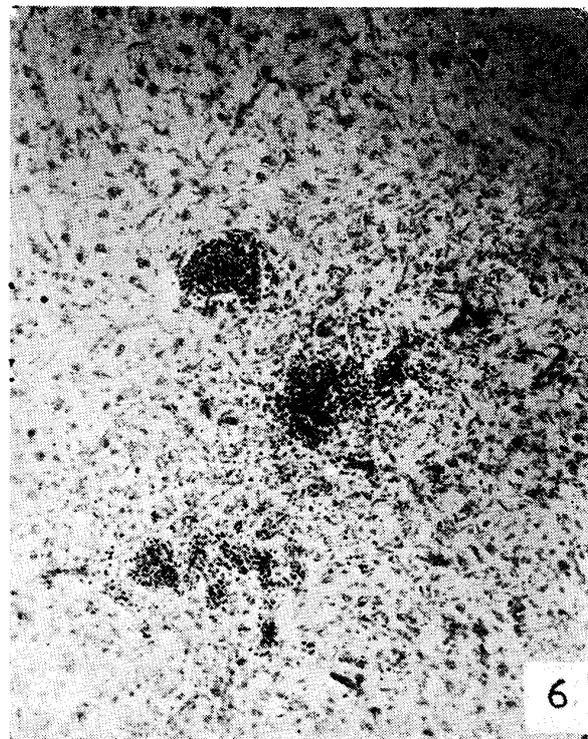
#### Plate IV.

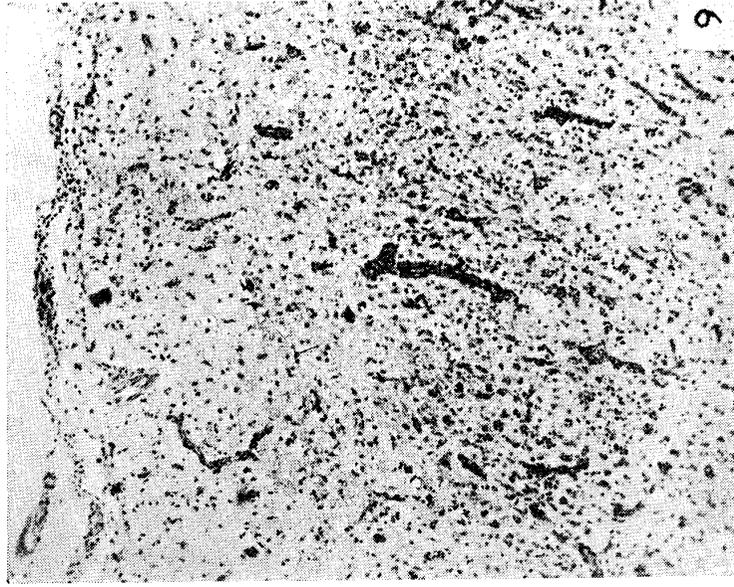
- Fig. 13.** No. 37 (Non-leucocytic stage). Pons showing degeneration of nerve cells. Two nerve cells showing shadow formation which are simply encircled by microglia cells at the upper left of the photo. Other two inclined to acute swelling at the under right. NISSL's stain. X 288.
- Fig. 14.** No. 56 (Non-leucocytic stage). Pons showing shrinkages of nerve cells which are scattered over the field. NISSL's stain. X 72.
- Fig. 15.** No. 51 (Non-leucocytic stage). Anterior thalamic nucleus. Demyelination in incomplete malactic focus. SPIELMEYER's stain for myelin sheaths. X 144.
- Fig. 16.** No. 51 (Non-leucocytic stage). Succeeding section of the figure 15 showing compound granular corpuscles in incomplete malactic focus. Sudan III stain. X 648.

#### Plate V.

- Fig. 17.** No. 54 (Non-leucocytic stage). Medial thalamic nucleus showing sharply demarcated extensive necrotic focus which shows status of spongy network of nervous tissue, in the upper of the photo. Hematoxylin and eosin stain. X 72.
- Fig. 18.** No. 54 (Non-leucocytic stage). Medial thalamic nucleus. Similar area to those shown in the figure 17. Demyelination in necrotic focus in the upper of the photo. Numerous black spots in the focus are compound granular corpuscles. SPIELMEYER's stain for myelin sheaths. X 144.
- Fig. 19.** No. 54 (Non-leucocytic stage). Succeeding section of the figure 18 showing sparseness, fragmentation and crookedness of axis cylinders in the focus. BIELSCHOWSKY's silver impregnation method for neurofibrils. X 288.
- Fig. 20.** No. 9 (Transitional stage). Wall of lateral ventricle showing ventricular wall granuloma in the case associated with infectious anemia. Tissue protrusion newly formed into ventricle. NISSL's stain. X 72.



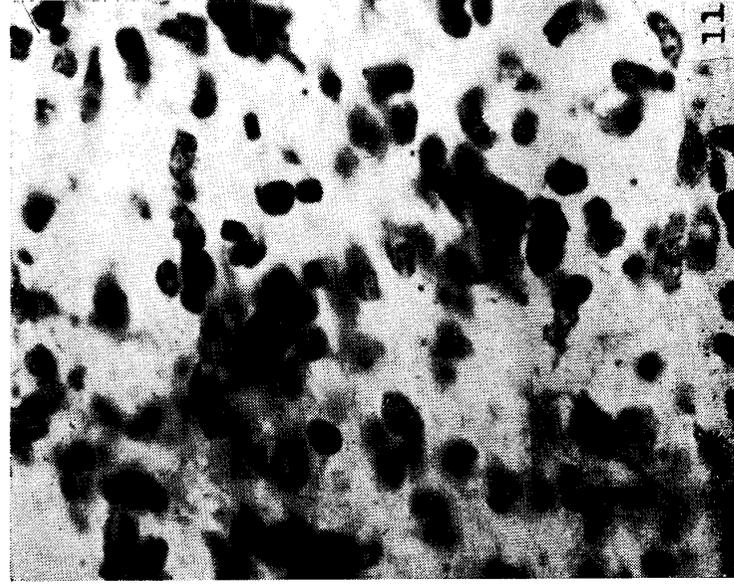




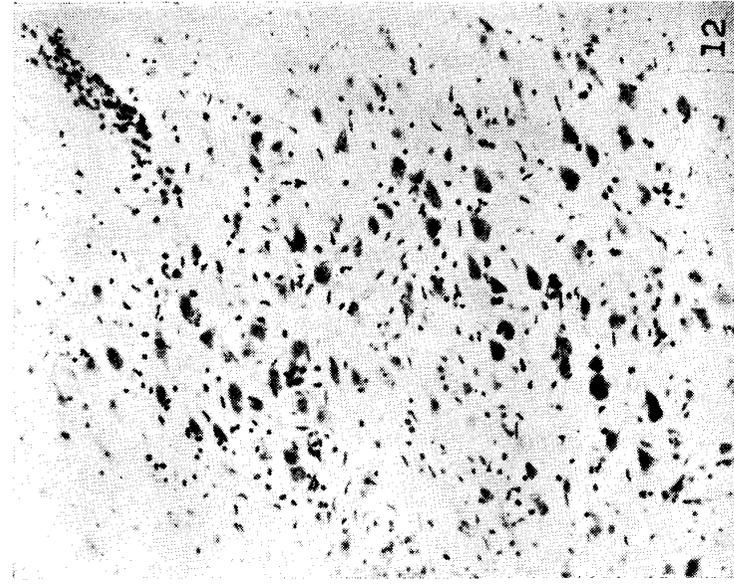
9



10



11



12

