

進行麻痺症例の脳における梅毒トレポネーマの証明

A demonstration of treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis

Noguchi H, Moore JW. J Experiment Med. 17:232-8,1913

進行麻痺の脳標本 70 例におけるトレポネーマ・パリダム (*Treponema pallidum*) の検査結果を報告する。著者の 1 人 (野口) は、70 例中 12 例において、トレポネーマを発見することに成功した [1]。

進行麻痺と梅毒の関係は、長年にわたり特に精神科医にとっての大きな医学的関心事であった。1857 年、進行麻痺患者の既往に梅毒が多いことが初めて指摘されて以来 [2]、梅毒の病因論的重要性が認識されるようになり、現在ではおそらく大多数の研究者が「今日、梅毒感染がその後の進行麻痺の発症に必須であると最大限の確信をもって述べることができる」というクレペリンの意見に同意している [3]。しかし、ノンネのような経験豊富な研究者を含め、梅毒がきわめて一般的な病因以上のものであることを認めていない。ノンネ [4] も「進行性麻痺は、脳の特異的梅毒性疾患ではないことを先ず明らかにしておきたい」と述べている。

「梅毒なくして麻痺なし」を唱える者の中にも、麻痺は 3 次梅毒の特殊な形に過ぎないとする者がある。クレペリンは、この見解に 2 つの点から異を唱えている。すなわち梅毒感染から進行麻痺までの期間が脳梅毒に比して明らかに長期であること、ならびに駆梅毒治療に対する進行麻痺の不応性である。しかしクレペリンは、進行麻痺患者の組織や体液中からのトレポネーマ検出の試みが不成功に終わっていることに言及してこのように述べている。「これは進行麻痺患者の体内にスピロヘータが決して存在しないという意味ではない。未知の形態であったり、これまで検索されていない部位あるいは発見が困難な部位に存在するのかも知れない」。

近年、脳梅毒に伴い進行麻痺が認められた数例が報告されている。Sträussler [5] は、この組み合わせの既報数例に、さらに 2 例を追加している。Ranke ら [6] は、先天性梅毒脳の軟膜および血管鞘に、スピロヘータを証明している。我が国でもニューヨーク精神病院の Dunlap が、脳梅毒において病原体の存在を示している。Dunlap は以前から、脳の 3 次梅毒と進行麻痺は全く異なるもので、共存するとしても稀であり、同じ病変の異なる表現型であると主張している。

梅毒の中樞神経系にトレポネーマ・パリダムが発見されていないことは、進行麻痺が梅毒に起因するとしても、トレポネーマの積極的な関与なく存在しうるものであるという一般的な考え方を明らかに助長するものである。もちろんこの仮定は、従前の顕微鏡技術によ

りトレポネーマ・パリダムが確実に証明できると断言できる場合のみ正当化されるものである。しかし現状は全く異なるものであり、さらに特に数多くの線維が交錯する脳においては、病原体検出の成否は個々の検者の経験に依存するところが多い。

このような事実、また梅毒と進行麻痺が血清学的に非常に類似していること、さらに多くの点で進行麻痺に類似する嗜眠病の脳内にトリパノソーマが検出されることなどから、我々は進行麻痺における顆粒型あるいはスピロヘータ型の病源体の検索は意義あるものと考えた [7]。このために、Central Islip State Hospital 病理部の所有する 70 例の進行麻痺例の脳標本から組織を採取し、トレポネーマ・パリダムの選択的染色法、Levaditi 鍍銀染色変法を施行した。標本は大部分の例で右前頭葉の第一脳回から採取し、一部の例では左半球あるいは直回から採取した。

明かな進行麻痺の 12 例から、梅毒病原体が検出された。病原体が検出された症例は、典型的な臨床所見を呈するものであった。全例に於いて脳剖検所見は、あきらかな進行麻痺の所見であった。男性 10 例、女性 2 例で、7 例が脳型、5 例が脊髄型であった。数例は、街頭において錯乱状態のところを収容されたもので罹病期間が不明であった。発症時期を確認できた 7 例の平均罹病期間は 17 ヶ月、最長 30 ヶ月、最短 5 ヶ月であった。多くの研究者は平均 24 ~ 32 ヶ月と推定しているが、大部分の例でこれよりもはるかに短かった。従って、比較的急速な経過をたどる例では、スピロヘータが検出されやすい可能性がある。年齢は 33 歳から 60 歳、平均 46 歳であった。症例記録の概略を以下に示す。

J.C. (症例 103). 53 歳男性。罹病期間不明。刑務所から紹介。昏迷高度、見当識障害、記憶障害が高度。膝蓋腱反射は非対称、亢進。瞳孔反射は緩慢、不同。言語障害、高度の振戦。痙攣。入院 7 ヶ月後に死亡。

C.M. (症例 106). 39 歳男性。罹病期間不明だが、おそらく 4 ヶ月。10 年前に梅毒。入院時、抑うつ状態、記憶障害高度、高度の昏迷発作。膝蓋腱反射正常。対光反射緩慢。失調、言語障害、粗大振戦、痙攣。入院 11 ヶ月後に死亡。

F.B. (症例 113). 36 歳男性。入院までの罹病期間 14 ヶ月。梅毒は否定。入院時、鈍麻、痴呆、やや不穩、

ときおり幻覚。記憶障害高度。膝蓋腱反射消失。対光反射緩慢，不同。言語障害，痙攣。その後痴呆性高揚，進行性に悪化。入院後14ヵ月で死亡。全経過30ヵ月。

S.V. (症例131)。有色人種，37歳男性。入院までの罹病期間不明。8年前に梅毒。気分高揚，記憶は著しく低下，見当識障害。膝蓋腱反射は大きく減弱，対光反射やや緩慢，失調性発語，粗大振戦。その後典型的な誇大妄想，高度失調。入院37ヵ月後に死亡。

J.D. (症例138)，33男。入院間での罹病期間5ヵ月。虚無的観念を伴う幻覚性うつ病，自殺企図と思われる既往をもって入院。完全な精神状態の評価は不可能。膝蓋腱反射亢進。瞳孔不同。Argyll-Robertson 徴候陽性。振戦高度。脳脊髄液に顕著なリンパ球増多。入院10ヵ月後に死亡。

F.M. (症例159)，55歳男性。罹病期間不明。街頭で混迷状態で発見。「自分の臓器がこぼれ落ちる」など了解不能な心気症観念。見当識障害，記憶障害高度。膝蓋腱反射亢進。対光反射緩慢。振戦高度。不安定歩行，Romberg 徴候陽性。発話障害は軽度。鬱状態が継続。呼吸ができない，排尿できない，体の一部が死んでいるなどと主張。入院4ヵ月後に死亡。脳脊髄液にはリンパ球増多，Wassermann-Noguchi 反応陽性。

E.W. (症例170)。44歳男性。罹病期間不明。梅毒の既往。精神症状は高度昏迷の単調増悪と見当識障害。妄想なし。痴呆，記憶障害，ときおり興奮発作。膝蓋腱反射減弱。対光反射やや緩慢。発話は高度失調性。Romberg 徴候陽性，振戦高度。頻回の痙攣。入院3ヵ月後に死亡。

E.R. (症例230)。48歳女性。罹病期間不明。入院時，痴呆顕著，昏迷，完全な見当識。記憶障害。感情は痴呆性高揚の一種。膝蓋腱反射亢進。対光反射緩慢かつ微弱。言語，書字障害高度。粗大振戦，漸増性失調。脳脊髄液はリンパ球増多顕著。入院6ヵ月後に死亡。

M.M. (症例235)。42歳女性。入院2年前から視神経萎縮，失明。ときどき幻視があったが，明らかな精神症状は数週間前からで，性格変化，健忘が発現した。梅毒はおそらく20年来。夫は進行麻痺。入院時興奮状態，抵抗行動，卑猥行動。意識清明で見当識検査には正確に答えるが，経時的記憶は高度障害。膝蓋腱反射消失。瞳孔固定，言語は緩慢，呂律不良。振戦なし。失調軽度のみ。脳脊髄液はリンパ球増多顕著。鎮静化してその後2年間特段の精神傾向なく徐々に退行。失調は漸増。ときおり卒中様発作，痙攣。2年後に死亡。

G.F. (症例236)。60歳男性。入院前罹病期間1ヵ月。徐々に幼児化，健忘，易興奮性。入院時，見当識障害，記憶障害。膝蓋腱反射消失。瞳孔不同，対光反射緩慢。呂律不良。振戦高度，Romberg 徴候陽性。急速に増悪し，入院4ヵ月後に死亡。

M.D. (症例242)。37歳男性。罹病期間8ヵ月。発症の契機は頭部外傷であつたらしい。おそらく梅毒の既往あり。抑うつ，昏迷状態で，自殺企図があつた。記憶障害，痴呆高度。膝蓋腱反射亢進。瞳孔不同，Argyll-Robertson 徴候陽性。失調性言語。振戦，ときおり痙攣。入院4ヵ月後に死亡。全罹病期間1年。

F.B. (症例299)(図1)。58歳男性。入院前罹病期間1ヵ月。おそらく梅毒の既往あり。抑うつ，煩悶。腸が動かない，不治の病があるなど進行麻痺に典型的な妄想。四肢を指さして「ほら，全部死んでる，全部なくなってる，望みなしだ」と言う。見当識，記憶の高度障害。膝蓋腱反射やや亢進。瞳孔反応緩慢。言語障害，振戦高度。脳脊髄液はリンパ球増多高度，Wassermann-Noguchi 反応陽性。入院11ヵ月後に死亡。

まず思い浮かぶ当然の疑問は，これらの症例は狭義の脳梅毒ではないか？という点である。これについては，簡便な鑑別点を挙げるができる。いずれの症例も，その臨床経過において，精神状態が全般的，進行性に悪化し，梅毒性脳疾患でしばしば認められるラクナ痴呆を認めなかった。脳神経症状，その他の局在症状も認めなかった。ただしこれらの点は，陳旧性結核性の動脈内膜炎-髄膜炎状態は，進行麻痺に酷似して臨床症状だけでは区別できないことがある事から，確実とは言えないという点は確かである。従つて，診断は剖検所見に委ねる必要がある。我々の症例は，解剖学的には通常のごとく，軟膜の肥厚が特に前頭葉脳表に顕著であつた。2例においては直回，小脳，脳槽でも顕著であつたが，梅毒に通常みられる程度の髄膜炎はなかつた。1例(症例235)においては，硬膜下に陳旧性出血性被膜があり，また別の例(症例131)では右大脳半球に優位な進行麻痺性所見が認められたが，これらの所見は臨床的には認められず，その他の所見は典型的であつた。顕微鏡検査では，全例においてびまん性，前頭葉優位の髄膜病変が認められた。血管浸潤もびまん性で，皮質全層および髄質に及んでいた。いずれに症例でも，形質細胞が豊富で，多くの場合リンパ球よりも多かつた。赤血球は常に存在した。神経細胞の変化，グリア細胞の変化は，鑑別に資さないため計数しなかつた。血管については，進行麻痺全般に見られるように，我々の症例の多くにおいても動脈内皮に変化が認められた。6例において，血管壁に梅毒に知られている肥厚があきらかに認められた。内膜増生が内腔を障害するような例はなかつた。その他の例では，血管は正常に認められた。スピロヘータの存在を，梅毒性血管内膜炎に求めることは，少なくとも Levaditi 染色で見える血管に病変がないことから難しい。いずれの症例でも，肉眼的にも顕微鏡的にも，軟化巣，ゴム腫は認めなかつた。

スピロヘータは、外層すなわち神経グリア層を除く脳皮質全層に認められた。外層の境界部に認められた1例があったが、その内部ではなかった。少数例では、皮質下に認められた。軟膜を慎重に検索しても、病原体は認めなかった。全例において、病原体は神経組織に侵入していた。血管鞘には認められず、太い血管の近傍にも稀であった。スピロヘータの数と進行麻痺の重症度の間には相関がなかったが、最もスピロヘータが多い症例では、高度の進行麻痺性変化が認められた。検索技術の改良によって、進行麻痺症例においてトレポネーマ・パリダムをさらに高率に発見しうるかについては、さらなる研究が必要である。

1. この所見はその後、Dr. Mooreをはじめ他の人々により確認された。特にDr. Flexner, Dr. Dunlapの名前を挙げておく。標本を提供されたCentral Islip State Hospital 院長Dr. G. A. Smithに謝意を表す。
2. Esmarch, F. und Jessen, W. Allg. Ztschr. f. Psychiat., 1857, xiv, 20.
3. Kraepelin, E. Psychiatrie, Leipzig, 1904, ii.
4. Nonne, M. Syphilis und Nervensystem, Berlin, 1902.
5. Strüssler. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig., 1912, xii, 365.
6. Ranke. Ztschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinn, 1909, ii, 32, 81, 211
7. Noguchi, H., Jour. Am. Med. Assn., 1912, lix, 1236.

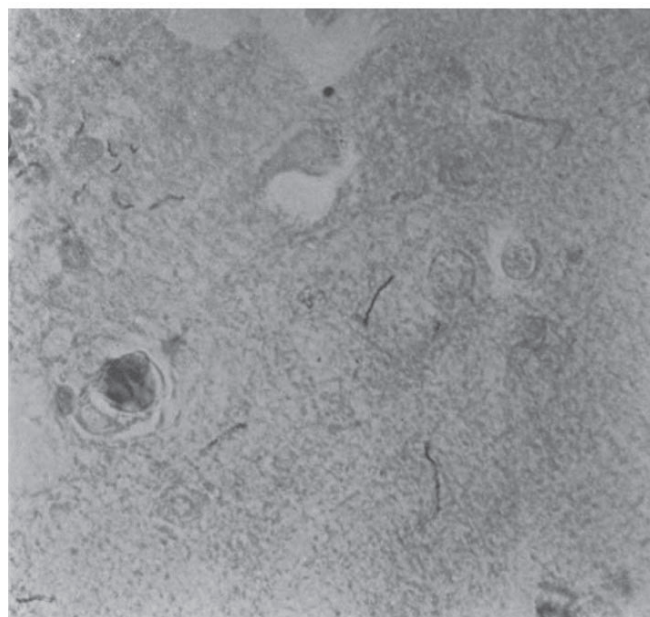
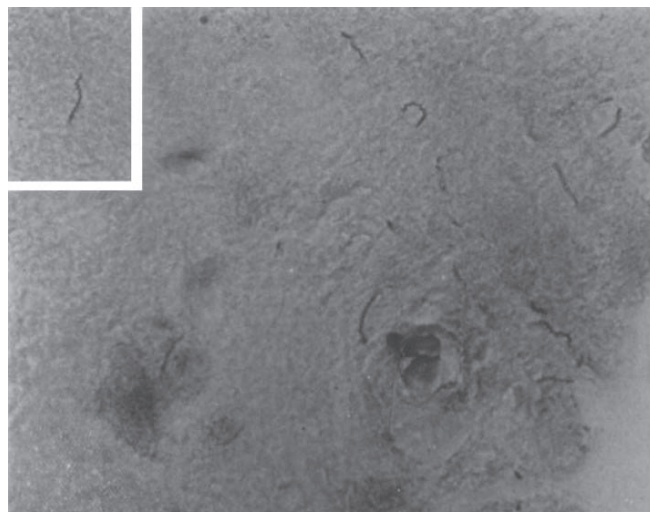


図1. 症例299の右前頭領域の皮質層に見られたトレポネーマ・パリダム。Levaditi染色変法。倍率1100倍。