

COVID-19の神経病理

研究分担者：高尾昌樹 国立研究開発法人国立精神神経医療研究センター病院 臨床検査部長

研究要旨

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）の脳における病理学的変化は明らかにされていない。COVID-19感染の後、罹患後症状としてME/CFSに類似の症候を呈する場合があることが知られている。さらに両者の病態生理学的背景も類似している可能性を指摘する報告もある。したがって、COVID-19の脳病理所見を検討することは、ME/CFSの病態解明への一助となる可能性がある。令和4年度は、COVID-19の急性期死亡例の脳病理所見について自験例をふまえ検討したので報告をする。

A. 研究目的

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）の脳における病理学的変化は明らかにされていない。COVID-19感染の後、罹患後症状としてME/CFSに類似の症候を呈する場合があることが知られている。さらに両者の病態生理学的背景も類似している可能性を指摘する報告もある。したがって、COVID-19の脳病理所見を検討することは、ME/CFSの病態解明への一助となる可能性がある。本研究では、COVID-19の急性期死亡例の脳病理所見について自験例の結果をまとめることを目指した。

B. 研究方法

国立精神神経医療研究センター病院で病理解剖を施行したCOVID-19急性期症例の脳病理所見を検討した。

（倫理面への配慮）

病理解剖とそれに伴うブレインバンク登録の同意は全例で取得されている。またブレインバンクは倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

4例の病理解剖を施行した。すべて、感染対策を行い適切な手順で病理解剖は施行された。4例は解剖時に、鼻咽頭、肺においてSARS-CoV-2がPCRによって検出された。

急性期、亜急性期の脳虚血性病変（小梗塞）を4例中3例に認めた。大きい梗塞、あるいは出血

病変を認めなかった。脳内小血管の血栓を2例で認めた。著しい、炎症性細胞の浸潤、脱髄、血管炎といった所見はみられなかった。

D. 考察

COVID-19の急性期の脳病理変化は、必ずしも華々し変化はないとする報告が多い。日本では、当初から病理解剖を施行しない方針が提示されたため、日本全体でのCOVID-19に限らず、病理解剖が減少し、特に脳病理解剖は激減した。しかし、COVID-19罹患後症状にME/CFS類似の病態を推定するのであれば、病理解剖は必須であり、今後日本でもデータを蓄積することが求められる。ME/CFSの脳病理所見が明らかでないなかで、COVID-19の罹患後症状との類似性を認める本症の検討において、今後もCOVID-19の慢性期を含めた病理解剖を検討することは重要である。すでに、諸外国では開始されている方法であり、我が国でも計画的な病理学的研究は必須である。

E. 結論

COVID-19急性期症例の脳病理所見は、小梗塞血栓などが見られるが、特異的な所見とは現状では言い難い。今後、こういった病理解剖によるシングルセル解析などによる検討が、ME/CFS類似症例の病態解明につながる可能性もある。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takao M, Ohira M. Neurological post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Psychiatry Clin Neurosci.* 77:72-83, 2023.
2. Takao M, Ohira M. Outpatient Clinic for Long COVID (日本語). *Brain Nerve.* 74:885-891. 2022.
3. 高尾昌樹. 【耳鼻咽喉科領域におけるコロナ後遺症-どう診る, どう治す-】 COVID-19による中枢神経への影響 (解説). *ENTONI.* 278:9-17, 2022.
4. 大平雅之, 高尾昌樹. 【コロナ感染症の後遺症】精神神経症状. *カレントセラピー.* 40:741-746, 2022.
5. 大平雅之, 高尾昌樹, 佐野輝典, 瀬川和彦, 富田吉敏, 佐藤和貴郎, 水澤英洋. 「SARS-CoV-2の神経病原性と関連する神経疾患」 COVID-19後神経症候群. *NEUROINFECTION.* 27:85-89, 2022.

2. 学会発表

1. 大平雅之, 高尾昌樹, 佐野輝典, 瀬川和彦, 富田吉敏, 佐藤和貴郎, 水澤英洋. COVID-19後神経症候群 シンポジウムSARS-CoV-2の神経病原性と関連する神経疾患. 第26回日本神経感染症学会総会・学術大会, 鹿児島市, 10. 14, 2022.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし