

ウイルス感染症からみた脳病理変化

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	臨床検査部
研究協力者：大平雅之	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	臨床検査部
長田高志	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	総合内科
木村浩晃	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	総合内科
佐野輝典	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	臨床検査部

研究要旨

COVID-19を含めたウイルス感染症に伴う脳病理変化を検討することで、COVID-19感染に伴う、慢性的な脳内炎症として指摘をされている病態を、病理学的に評価をした。また、当院におけるコロナ後遺症外来において、とくにコロナワクチン接種後に認める神経症候に関しての知見をまとめる。

A. 研究目的

ウイルス感染を契機に発症するME/CFSの存在が知られている。その中でも、COVID-19発症後に出現するME-CFSの存在も知られている。令和4年度から継続して、COVID-19の病理解剖に関する検討を継続し、また遅発性ウイルス感染症の中で亜急性硬化性全脳炎（SSPE）と慢性炎症の観点から興味深い知見を得たので報告をする。

また、コロナワクチン接種後における様々な神経障害のなかで、機能性神経障害に焦点を絞って検討を行い、ワクチン接種後にみられるME/CFS様の病態への解明へ貢献する。

B. 研究方法

当院において病理解剖を行いブレインバンク登録がされた症例を、神経病理学的に検討。また、当院のコロナ後遺症外来において、コロナワクチン接種後の不調を訴える症例の後方視的研究。

（倫理面への配慮）

当院の倫理委員会で承認を得られている。

C. 研究結果

昨年度報告をした4例（死亡時平均年齢 72歳）のCOVID-19急性期の脳病理解剖例を継続して検討した。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。特に、脳内小血管の血栓を2例で認めたものの、1例は明らかに主幹動脈からの塞栓症であった。また、神経原線維変化、LATE病

理を認めた症例があった。SSPE症例は8歳で発症、42歳で死亡した症例である。病理学的にSSPE所見に加え、ミクログリアの浸潤を認めた。とくに、タウ陽性の神経原線維変化を多数認め、Cryo-EMでの検討で、タウの原子構造がchronic traumatic encephalopathy (CTE)のタウと同一の構造であった。

機能性の四肢筋力低下（機能性神経障害の部分症候）と診断された患者は9人（平均年齢30.8歳）で、男性2人、女性7人だった。7人はBioNTech/Pfizerワクチン、2人はmRNA-1273 Modernaワクチンを接種されていた。すべての患者が機能性神経障害のさまざまな陽性徴候を示した。磁気共鳴画像やコンピュータ断層撮影では、症状を説明できるような異常は認められなかった。受診時、5人の患者がうつ病、不眠症、注意欠陥多動性障害、アスペルガー症候群などの精神疾患の治療を受けていた。筋力低下は、7人の患者でワクチン接種を受けた腕以外の手足にも広がっていた。

D. 考察

COVID-19感染において、慢性炎症の存在が報告されているが、症例の蓄積や感染後長期症例でかつ急性期に重篤な脳障害等を認めなかった症例を検討する必要がある。また、混合病理の評価や背景にある基礎疾患の存在の検討も重要である。SSPEのような慢性のウイルス感染において、繰り返す頭部外傷による慢性炎症との関連が示唆されているCTEと同一構造のタウ蛋白が確認できたことは重要である。

また、ワクチン接種後に機能性神経障害を呈することは、コロナワクチンに限らず指摘がある。その機序は明らかではないし、ただちにME/CFS様の症候を呈する例との関連を明確にするものではない。現実には、ワクチン接種後に長期にわたっての神経症候を呈する症例があることもあり、機能性神経障害は詐病とも異なることから、正確な診断を与え治療に結びつけることが重要である。

E. 結論

ウイルス感染における長期症例の脳病理所見の検討を進めることは重要である。

COVID-19ワクチン接種後の機能性神経障害に関しての理解を医療サイドにも普及することは重要である。

F. 健康危険情報 なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Qi C, Hasegawa M, Takao M, Sakai M, Sasaki M, Mizutani M, Akagi A, Iwasaki Y, Miyahara H, Yoshida M, Scheres SHW, Goedert M. Identical tau filaments in subacute sclerosing panencephalitis and chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathol Commun.* 2023 May 5;11(1):74.
- 2) Ohira M, Osada T, Kimura H, Sano T, Takao M. Clinical characteristics of motor functional neurological disorder manifesting as limb weakness after vaccination against coronavirus disease 2019: A case series. *eNeurologicalSci.* 2023 Nov 13;33:100487. doi: 10.1016/j.ensci.2023.100487.

2. 学会発表

- 1) 高尾昌樹. 新型コロナウイルス感染症における罹患後症状 ～各専門領域からのメッセージ～ 「罹患後症状としての神経症状」. 第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会 第 71 回日本化学療法学会学術集会 合同学会. 横浜, 2023/4/30

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし