

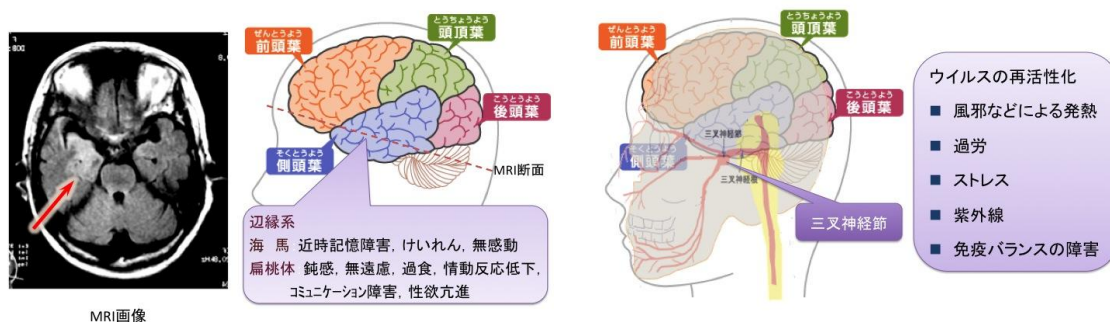
病態の解明・急性期治療

中嶋秀人 大阪医科大学第1内科・清恵会病院副院長

ヘルペス脳炎は単純ヘルペスウイルスが脳内に侵入しておこる病気で、発熱、頭痛、意識障害、痙攣、失語症、記憶障害、運動麻痺などの症状がみられます。ヘルペス脳炎では脳の側頭葉、前頭葉が侵されやすいのが特徴で、そのなかでも側頭葉にある海馬や扁桃体といった辺縁系と呼ばれる部位が障害されることから辺縁系脳炎とも呼ばれます。この海馬が侵されると近時記憶障害、けいれん、無感動、また扁桃体が侵されると情動反応低下、コミュニケーション障害、鈍感、無遠慮、過食、性欲亢進が生じるため、ヘルペス脳炎の後遺症として、病気以前と人格が変わり、仕事や日常生活において支障をきたすこともあります(図1)。成人では大半の人が単純ヘルペスウイルスを体内に保有しており、普段、ウイルスは神経節と呼ばれる部位に潜伏感染し冬眠状態でいますが、風邪などによる発熱、過労、ストレス、紫外線、免疫バランスの障害によりウイルスの再活性化が起こります。ウイルスの再活性化が起こると一般的には口唇ヘルペスや性器ヘルペスなどの皮膚病変が生じますが、三叉神経節からウイルスの再活性化がおこると、種々の条件が重なって三叉神経節に近い側頭葉にウイルスが侵入して脳炎が発生すると考えられています(図2)。

図1. ヘルペス脳炎の病変部位・症状

図2. ヘルペス脳炎の起こる機序



ヘルペス脳炎では、脳内に侵入した単純ヘルペスウイルスが増殖することで脳神経細胞を傷害しますが、これに加えて、ヒトの防御機構を担う免疫細胞(主にTリンパ球)が、ウイルスを排除するためにウイルス感染細胞(脳神経細胞)を破壊して脳組織を傷害してしまう過程、すなわち炎症がこの脳炎の病態を深刻にしています(図3)。ウイルス増殖を抑制する抗ウイルス薬によるヘルペス脳炎の治療が確立し、救命率を向上させましたが、さらに救命率を上げ、後遺症を軽減して社会復帰できるようにするためには、この炎症をコントロールして脳

組織を保護することも重要です。その観点から抗炎症作用を有するステロイド薬を抗ウイルス薬と併用することは意義があります(図4)。近年、脳梗塞治療には脳保護療法としてエダラボン投与や低体温療法の試みが行われており、脳炎に対してもこれらの治療を検討することが大切と思われます。

図3. ウイルス排除の免疫機能のしくみ

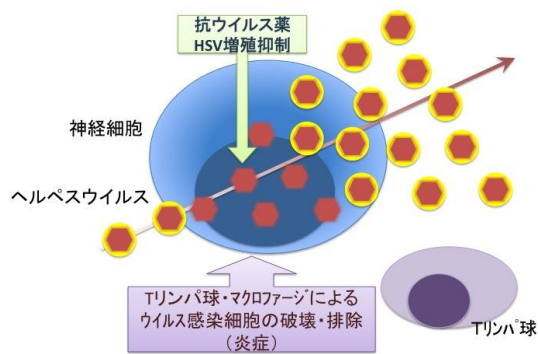
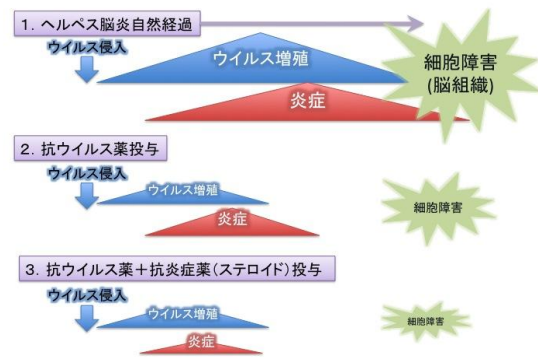


図4. ヘルペス脳炎の治療戦略

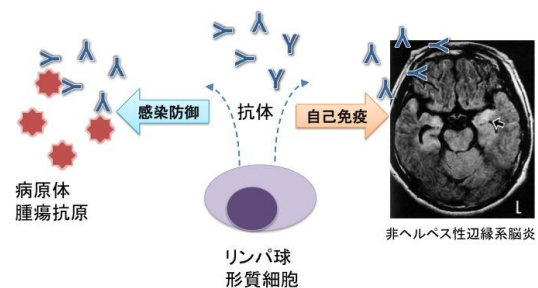


非ヘルペス性辺縁系脳炎は、単純ヘルペスウイルス以外が原因で辺縁系が侵される脳炎の一群です。腫瘍や膠原病に関連した自己免疫機序によって起こることが多く、最近では卵巣奇形腫を有する若年女性に生ずる辺縁系脳炎である抗NMDA受容体脳炎が注目されています。この疾患では抗NMDA受容体抗体が脳炎の

表1. 非ヘルペス性辺縁系脳炎の原因

- 単純ヘルペスウイルス以外のウイルス
 - 水痘・带状疱疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス-6 など
- 自己免疫性脳炎
 - 傍腫瘍性脳炎・脳症
 - 卵巣奇形腫を有する若年女性に生ずる辺縁系脳炎
 - 抗NMDA受容体
 - 抗体中年期以降に記憶障害を呈する辺縁系脳炎
 - 抗VGKC抗体
 - 膠原病に合併する脳炎
 - その他

図5. 自己免疫性脳炎・傍腫瘍性脳炎の病態抗体産生の仕組み



原因と考えられていますが、その他にも非ヘルペス性辺縁系脳炎に関与する抗体が発見されています(表1)。抗体とはBリンパ球や形質細胞から産生されるタンパク質で、免疫グロブリンとも呼ばれて、感染防御の役割を果たします。しかし、免疫系の障害により脳神経細胞を傷害する抗体が産生された場合、自己免疫反応により非ヘルペス性辺縁系脳炎が生じると考えられています(図5)。治療は自己免疫反応を沈静化するためのステロイド治療が主体となりますが、その他に免疫グロブリン静注療法や血漿交換療法が考慮され、卵巣奇形腫など腫瘍が関与していると考えられる場合は腫瘍切除手術も施行されます。