
 学 会 記 事

第2回上信越神経病理懇談会

日 時 昭和51年11月20日(土)

場 所 新潟県南魚沼郡湯沢町雪国荘

I. 御挨拶

小宅 洋・生田 房弘 (新潟大学脳研究所
神経病理学教室)

昨年、群馬大学の御世話で開かれました第1回に続き、今年は私共新潟大学のお世話で第2回の会をご案内致しましたところ60余名の同学の士が御参加下さり、実り多い会となりましたことをまことに嬉しく思います。参加施設も、群馬大学医学部第一病理学教室、脳神経外科、精神神経科、リハビリテーション医学研究施設を始め、埼玉県立がんセンター脳神経外科、山梨県立中央病院脳神経外科、同神経科、そして新潟大学脳研究所脳神経外科、神経内科、神経病理とその巾も広くなりえました。

この会のことは昨年川合貞郎先生が述べられましたように、「信州地区のご参加を将来に期待した上信越神経病理懇談会は、まず群馬大学と新潟大学の同学の者が、剖検例を中心に、学会では求めえない自由な発言のできる、そして何よりも実りある、しかも人間交流も深められる、そんな会をもとう」ということから発足したものであります。

しかし、こうした主旨を永續させる道は簡単そうではなかなか大変なこととも思われます。そうした意味から、会場での貴重な発言や質問も、御本人の意向によっては活字にしくともよいこと、明年からはお世話下さる大学の「地元で開催」ということなどが語られました。

そうした基本線に則ったこの懇談会の自由な討論を拝聴しながら、「興味深い所見は症例自体が興味深いためではなくて、その見方の中にある」ことを改めて想い浮かべました。

明年の再会と発展を楽しみにしております。

II. 症例提示

1) 興味ある組織像を示した convexity

meningioma の2生検例

| | |
|------------|------------|
| 柴崎 尚・深町 彰 | (山梨県立中央病院) |
| 野尻 健・若尾 哲夫 | (脳神経外科) |
| 田村 勝・川渕 純一 | (群馬大学医学部) |
| | (脳神経外科) |
| 石田 陽一 | (同 第1病理) |

症例1は48才女で、痙攣重積で発症し9年の経過で徐々に頭蓋内圧亢進、左不全麻痺を来たした右前頭部腫瘍である。手術時、硬膜に付着し脳実質と境界明瞭で被膜を有し、穿刺により腫瘍内より10ml黄色液体を吸引した。全摘腫瘍は鶏卵大、粗に凸凹があり剖面は新旧の出血巣があり、腫瘍組織は白色塊状、微細顆粒状であった。症状消失し術後照射を行ない退院した。組織学的には細胞密度が高く偽胞巣状構造を示し類円形核を有し細胞境界明瞭な多角形細胞が敷石状になり reticulin fiber の少ない部と、紡錘形細胞が細血管を伴って流れるように配列し reticulin fiber の豊富な部と、Fig.1の如く血管周囲乳頭性増殖を示し腫瘍細胞突起が血管壁に密に接しており核分裂像が豊富に認められる部があり、それぞれの移行部がみられる。全体としては anaplastic meningioma で古典的 meningioma の subtype の部分像は明らかでない。Rubinstein らの言う papillary meningioma との異同が問題である。

症例2は47才男で2ヶ月の経過で頭蓋内圧亢進と左不全麻痺が出現した。右頭頂開頭により硬膜に2×2cmの広さで密に付着し線維性被膜で脳との境界が明瞭な球形の60gの腫瘍をいわゆる“Tumorgeburt”の形で全摘出した。硬さは elastic soft で剖面はほぼ均一に灰色で水々しい印象を与え内部に水様液体を貯留した小さな cyst を2個有していた。腫瘍組織は、大小の細胞質が明るくぬけた円形ないし不規則形細胞の密な増殖に細血管を豊富に伴っていた (Fig.2)。腫瘍周辺部のわずかな部分に類円形核をもち細胞核境界不明瞭な meningo-theliomatous meningioma 様の部がみられ、細血管の多い所では angiomatous meningioma の像を示す部があり、胞体が明るくぬけ、前述の脂肪細胞様腫瘍細胞への移行がみられた。大部分を占める脂肪細胞様腫瘍細胞は偏在した円形ないし楕円形の核をもち Oil red O, Nile blue, PAS, Alcian blue で胞体が染らず腫瘍組

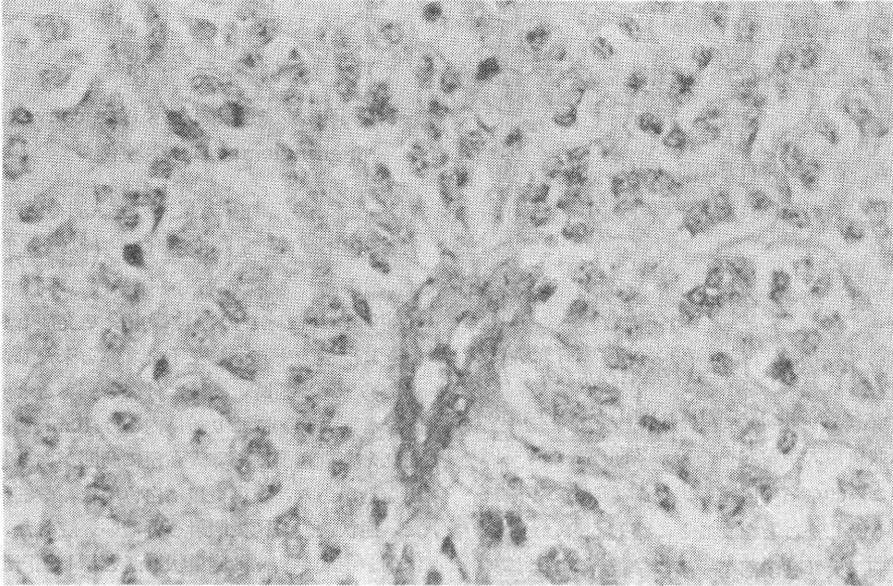


Fig. 1 Case 1, PTAH stain

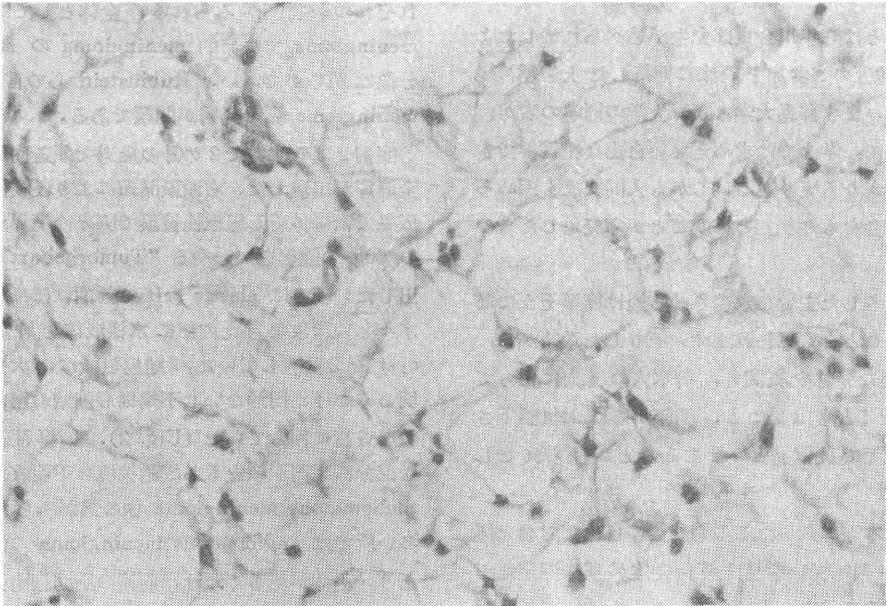


Fig. 2 Case 2, H-E stain

織の Chloroform: Methanol (2: 1) 抽出物の TLC (Silica gel H, C: M: W=65: 25: 4) で Sphingomyelin, Phosphatidylcholine に当る部に spot を見た。

川合貞郎: 第1例は細血管を中心とした乳頭状発育が特徴的で, papillary meningioma としてよいのではないかと思う。

小宅 洋 (座長): meningioma は間違いないと思うが, perivascular pseudorosette 様のところもあるので glioma のようにもみえる。PTAH 染色について言えば, ホルマリン固定材料では Mallory の原法はだめで Anderson の変法で glial fiber のないことを確かめる必要がある。

第2例では, 細顆粒状の脂肪を持った histiocytes が少数でているが, lipoblastic meningioma という診断はできないと思う。ほかに何を考えたらいいだろうか。

石田陽一: 第2例は当初 lipoblastic meningioma を考えましたが, 脂肪染色で空泡状の部分は陰性。今のところ水腫性変化を示す meningotheiomatous meningioma と考えています。第1例は構成細胞に異型が強く, 分裂像も豊富にあり, anaplastic meningioma といってさしつかえないと思います。Rubinstein の papillary meningioma は独特な entity であるかどうかわかりませんので, この診断名は使いたくありません。

生田房弘: 真に脳膜に由来した腫瘍かどうか, 是非, 一切の有機溶媒に接触してない組織で化学分析をやっていただけるとありがたい。

小宅 洋 (座長): angiography で, 普通の meningioma と異なった所見はありませんか。

川淵純一: clinical にはふつうの meningioma と区別ができなかった。angiographical には外頸動脈が関与していないが, 典型的な meningioma と言ってよいと思う。gross appearance としても dura に付いていますし, HE でみると meningotheial あるいは syncytial な部があるので meningioma にはまずまちがいない。中味を生化学的に同定してみようと思う。

小宅 洋 (座長): meningioma になにかの事情で cystic degeneration が加わったものとも考えられる。その際に subdural hematoma が hygroma になると類似の過程がおこってもよいと思う。

2) Trigeminal Neurinoma の臨床病理学的検討 — いわゆる Ganglion 型と Root 型について —

栗田 勇・中井 昂 (新潟大学脳研究所)
岡田 耕平・植木 幸明 (脳神経外科)

教室で経験した9例の Trigeminal Neurinoma は, 7例の中頭蓋窩に主座をもついわゆる Ganglion 型 (G型: 後頭蓋窩へ一部が発育した dumb-bell 型5例を含む) と, 2例の後頭蓋窩に主座をもつ Root 型 (R型) に分類し得る。両型の臨床症状, 骨病変の比較を行ない, 2例剖検例と併せ検討し, 腫瘍の発生部位について若干の考察を試みた。まず腫瘍が三叉神経の知覚枝, 運動枝のいずれに発生しやすいかを症候学的に分析すると (Tab. 1), どちらも障害されるものは4例, 知覚枝単独障害は3例, 運動枝単独障害は1例もなく, 腫瘍発生の origin は知覚枝にあると考える。次にレ線写での骨変化をみると, G型の5例に中頭蓋底とくに Ganglion 部の骨破壊, 菲薄化がみられる。またG型の全例とR型の1例に錐体骨尖端部の erosion がみられ, 両型とも錐体骨尖端部との密接な関係をもつ。次に剖検例について発生部位を検討した。症例1: 59才女性, 複視で発症, Foster-Kennedy's Syndrome, 右瞳孔散大, 右眼瞼下垂, 右三叉神経全知覚低下, 右聴力軽度低下, 歩行障害があり, 右側頭開頭で生検に終り半年後死亡, 全経過4年。三叉神経節より発し右中頭蓋窩に主座をもつが, 錐体骨尖端部より右小脳橋角部にも一部発育したG型で

Table 1. Clinical Analysis in 9 Cases of Trigeminal Neurinoma

| Case | Sex | Age | Trigeminal Impairment | | Bony Change (X-P) | | Type |
|------|-----|-----|-----------------------|-------|-------------------|--------------|------|
| | | | Sensory | Motor | Middle fossa | Pyramis apex | |
| 1 | M | 53 | - | - | + | + | G** |
| 2 | M | 37 | 1+2+3 | + | + | + | G |
| 3 | F | 59 | 1+2+3 | - | + | + | G*** |
| 4 | M | 42 | 1+2+3* | + | - | + | G** |
| 5 | F | 34 | 1+2+3 | - | - | + | G** |
| 6 | F | 31 | 1+2 | - | + | + | G |
| 7 | F | 18 | 1+2+3 | + | + | + | G** |
| 8 | F | 42 | - | - | - | -? | R |
| 9 | M | 59 | 1+2+3 | + | - | + | R*** |

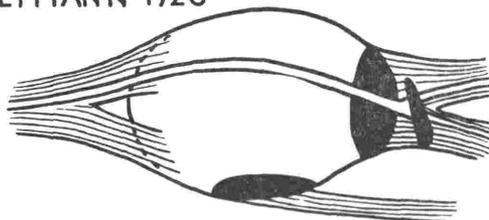
* Neuralgia

** Dumbbell type-mainly located in the middle fossa

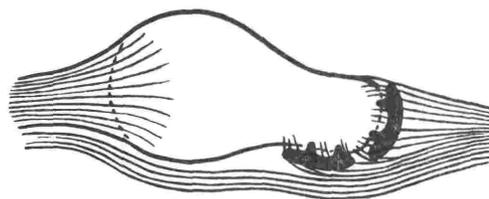
*** Autopsy

ある。症例2: 59才男性, 複視で発症, 歩行障害, 左顔面知覚異常と進行, 左三叉神経麻痺, 著明な小脳症状があり後頭下開頭で部分摘出, 術後脳幹出血で死亡, 全経過2年。いわゆる R 型であるが, 腫瘍は錐体骨尖端を破壊し左三叉神経節の大半を involve している。發育主座はそれぞれ 中頭蓋窩, 後頭蓋窩にあるが, 両者とも錐体骨尖端が破壊侵食されている。Altmann は手術未施行の2例の microtumor について組織学的に検討し, Ganglion cell が腫瘍の rostral に残存する事をみた (Fig. 1)。以上のレ線, 剖検所見, Altmann の2例より, 本腫瘍の発生部位は一般的には三叉神経節の脳幹側にあり, その發育主座により中頭蓋窩型, 後頭蓋窩型の形態をとると考えられる。

ALTMANN 1928



CASE 1



CASE 2

Fig. 1. Altmann's diagram; The situation of the ganglion cells (black plaques) was rostral to the bulk of the two trigeminal neurinomas.

田村 勝: MNU による実験腫瘍の経験では, 脊髓に root 型の neurinoma が多発し, 圧倒的に後根に多かった。

ところで発症の形式は hypesthesia で起ることが多いのか, それとも trigeminal neuralgia のような形で起るのか?

栗田 勇: 当科の case では trigeminal の症状で発症したのは neuralgia で始まった1例だけである。chronological にどのように始まったかについては, 指摘できる所見はなかった。

川淵純一 (座長): 臨床症状の特徴として Krayenbühl は ganglion 型は pain を, root 型は no pain ということを発表している。Olivercrona は15例の自験例でそれに賛成しているが, しかし今言われたように sensory の部に原発したものでも pain を伴わないものがあることがわかってきている。

我々が見つかるものはある程度大きくなってからのものが多い。最近の J. Neurosurgery にも小さいのを見つけなければならないということが書いてあり, pyramis の apex の部の小腫瘍をいかに早くみつけ, tumor を verify するかということの主眼とすべきと思う。新潟の症例では小さいものはありますか?

栗田 勇: かなり大きくなってからのものが多い。

川淵純一 (座長): laboratory finding では protein の値はどうか。

栗田 勇: 低いものでは 60mg というのが1例あるが, あとは大体 100mg 以上である。

川淵純一 (座長): 症状がなければ患者は来ないわけだが, 顔面知覚障害などの些細な異常を早くみつけて小さいうちに治療するというのが, これからの方向ではないかと思う。

3) メラニン形成を伴う小脳腫瘍の1例

石田 陽一・鈴木 豊 (群馬大学医学部 第一病理)
長屋 孝雄 (前橋赤十字病院 脳外科)
鈴木 慶二 (群馬大学医学部 第二病理)

症例: 17才, 男子。頭痛, 項部痛, 複視, 振戦を主訴に入院。神経学的に 両側小脳半球症状と虫部症状を認め, VAG, PVG で小脳腫瘍と診断, 小脳腫瘍の部分摘出術を行った。⁶⁰Co の術後照射を受け, 軽快退院したが, 半年後に再発, 左半身の不全麻痺を認め, CAG で右前頭葉後部に腫瘍陰影を認めた。以後2回にわたり, 照射を受けたが, 全経過1年7カ月で死亡した。

生検組織の病理組織所見: 細胞性の腫瘍組織で, 染色質に富む不正円形の核を有し, 胞体がせまく, 切り株状の細胞質短突起をもつ小型の細胞がびまん性に増殖し, 偽ロゼット配列があり, 髓芽腫様の組織像を示すところが多い。一部にメラニン様の黒褐色顆粒を豊富に含む色素細胞が血管結合を伴い, 充実性乳頭性に増殖するところがある。

剖検所見: 脳重量 1380g, 脳幹から小脳にかけて軟膜の不規則びまん性の黒色の着色があり, また灰白色斑状

の軟膜肥厚もある。小脳の正中断面では腫瘍は小脳虫部を中心に形成されており、灰白色実質性、軟膜播種も認められる。黒色の着色部は軟膜に主として認められる。左右前頭葉軟膜にはそれぞれ大豆大、クルミ大の結節性黒色腫瘍の形成があり、灰白色膠様の部分も含んでいる。皮膚に顕著な色素斑の形成はない。小脳腫瘍は生検組織同様に小型の未分化な細胞からなっているが、多

態性を示し、膠芽腫様の組織像を示すところも多い。色素細胞増殖は主として軟膜一部は実質内血管周囲に認められる。前頭葉の腫瘍も両組織からなり、色素細胞は豊富な線維性基質を伴う、一部では上皮様に配列し腺様構造を示し、或いは未分化細胞や星形グリアを包みこんで、独特な蜂巣構造、optic-cup 様構造を示している。色素細胞の異常な分化増殖を伴う 髄芽腫様の小脳虫部

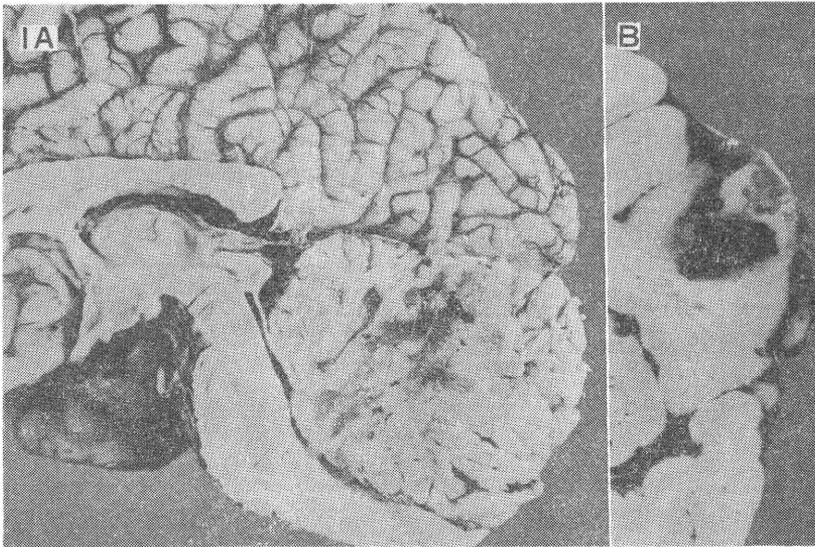


図 1 A: 小脳虫部腫瘍の肉眼像。
B: 右前頭葉軟膜に形成された黒色結節性腫瘍

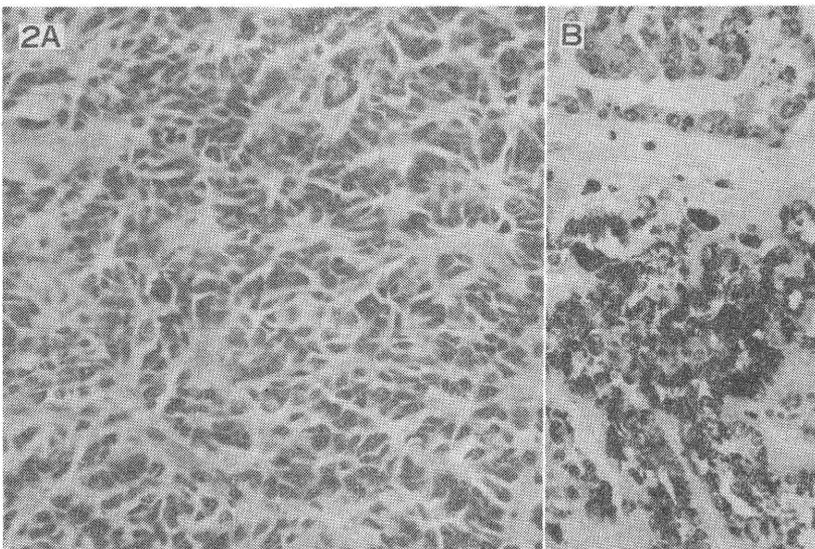


図 2 A: 偽ロゼット形成を示す髄芽腫様の生検組織像。
B: 豊富な線維性基質のなかに上皮様に配列し、腺様構造を示す色素細胞。H.E. 染色。

腫瘍で、melanin-forming tumor of the cerebellum akin to medulloblastoma (Fowler and Simpson, 1962), medulloblastoma-like tumor with melanin formation (Best) に類似の腫瘍と考える。

川合貞郎：本例は、小型細胞を主として構成された部分は medulloblastoma, melanin を多量に含む大型細胞から成る部分は malignant melanoma と、構成的には二元的に考えてはどうかと思う。

小宅 洋：melanin を除外して考えると、この腫瘍は一方では differentiation を示し、一方では anaplasia を呈する medulloblastoma としてよいと思う。

melanin は主として neural crest 由来の細胞より作られ、medulloblastoma は neural tube origin ということになっているので、tumor の histogenesis が問題になる。

武田文和：primary の malignant melanoma と meningeal melanosis とが混在した例の経験から、pigment を持つ細胞と持たない細胞とを二元的に考えたい。脳実質内に主座がある腫瘍には melanin を持つ細胞が混じり合っていない。meningeal melanosis が腫瘍の中に残っているように思う。

生田房弘：本例は神経系の発生からも興味がある。メラニンを持つ細胞は腫瘍の後下面を囲み、腫瘍内部に少数見られるのは血管周囲から入りこんだ pia と思う。腫瘍の主体は neural tube 由来の未熟な glia 系細胞が腫瘍化した medulloblastoma で、メラニンを持つ外表部の細胞は neural crest origin のくも膜の腫瘍化したものと考えたい。「腫瘍様 astrocyte がメラニンを持つ細胞や結合織に突起をつけている」という所見もこれによって肯づけられると思う。

小宅 洋：melanoma には amelanotic melanoma などとよばれているものもある。glioma (medulloblastoma) 系列と思われる tumor cells の胞体内に melanin の precursor があるかどうか、DOPA とか tyrosinase をしらべてみる必要がある。

石田陽一：いろいろとご教授いただきありがとうございます。この腫瘍の解釈については(1)小型の未分化な細胞も無色素性黒色腫細胞である。(2)色素細胞の異常な分化増殖を伴う未分化な神経外胚葉性腫瘍である、(3)色素細胞の増殖は medulloblastoma 様腫瘍とは別個の随伴病変であるという三つの考え方があります。色素細胞の増殖が豊富な線維性基質を伴っていて、またところにより、上皮様に配列し腺様構造を示していることは leptomenigeal melanosis にはみられな

い特徴で、また前頭葉の腫瘍を転移と考えますとこれも2つの組織から成っており、私は(2)の考えをもっていきます。

生田房弘：私は二元論のようなことを申しましたが、連続的な neural crest と neural tube 起源の腫瘍として、胎生学的にはむしろ一元的に考えられないかと申したかったのです。

熊西敏郎(座長)：melanotic prognoma の報告は世界でも数例、本邦ではこれが初めてかもしれない。只今の議論の様に、この腫瘍の問題点は melanin 陽性及び陰性細胞の original cell が一元的か二元的かの点である。melanin 陰性細胞に関しては電顕下で melanosome やその precursor の有無の、また、DOPA 反応などで Tyrosinase 活性の有無の決定が重要と思う。この腫瘍が神経外胚葉由来とすれば、脳神経特異的な蛋白や酵素の有無の問題もあり、多くの点で重要な腫瘍である。

研究の御発展を祈る。

4) 低血糖発作を反復した1剖検例の脳病変

小川 宏・山村 定光 (新潟大学脳研究所
神経病理学教室)
大崎 直樹 (同 医学部
病理学教室)
田中 直史 (新潟市民病院内科)

全経過5年9ヶ月で末期に激しい低血糖発作を反復した1例を経験したので報告する。

症例：死亡時58才、男。健康時晩酌1~2合。

病歴：昭和44年(52才)3月頃、早朝空腹時の脱力感、発汗、発作性異常行動出現。45年6月、低血糖、高インシュリン血糖が指摘され、臍センチグラムでインスローマの疑いが持たれた。9月、尿糖陽性。11月、臍血全摘出(75g)。組織学的に臍島の軽度過形成がみられた。臍組織抽出インシュリン50/gと高値。以後、低血糖症状軽減。しかし徐々に糖尿病状態、低血糖症状増強。49年9月には血糖値変動が大きくなり、コントロール困難となった。感情失禁、手指振戦など増強。12月4日、肺炎出現。この頃には夜半から朝にかけて激しい低血糖を来とし、発汗、体動盛んで意識障害も強い。12日早朝には3~5時間の昏睡状態もみられ、血糖値は16mg/dlが記録された。日中は高血糖状態で意識障害は明らかでないが振戦、性格変化などは更に増悪。20、21日深夜も昏睡あり。覚醒後食餌も摂ったが22日朝喀痰多く死亡。なお、血圧は日常高血圧や低血圧症状を思わせる値はないが、昏睡より回復して間もない時の値で12月12日、88、21日、80。

剖検所見： 残存脾にインスローマも島過形成もみられず、間質結合織軽度増加。脳：1,490g。組織学的には、強い海綿状態、星膠細胞、脂肪顆粒細胞の出現を伴う髄鞘、軸索、神経細胞の変性、減少が冠状断ではほぼ乳頭体を通るレベルの両側内包、淡蒼球を中心に対称的にみられ、付近の白質、被殻などに及んでいる(図1~3)。病巣内の星膠細胞は著しく肥胖性で、膠線維は乏しい。類似した病変は上部橋底(図4)、両側小脳半球白質(図5)にも対称性にみられ、橋では中心部に、小脳では歯状核より外側に高度。また橋の病変は中心部以外は髄鞘の変性が目立つ点が Central Pontine Myelinolysis に類似している。大・小脳皮質(図2, 5)、アンモン角などではビマン性に神経細胞、軸索、髄鞘に変性がみられるが、程度は前記の部位に比し遙かに軽度であった。脳の

血管では、左の A. fossa paraolivaris にかかり強い、また A. basilaris の一部に極く軽い、内膜肥厚がみられたが、その他の部位には検索の限り硬化を捉え得なかった。

考察： 本例の脳の強い病変は質的には低血糖症剖検例で記載されてきた所見と同様で、また単なる低ないし無酸素症でみられるものとも同様と考えられる。本例には著しい高血糖も回復しており、低血糖症との関連からのみ見ることは問題があるが、その強い病変の分布が内包、淡蒼球、上部橋底、小脳白質(図1, 3~5)である点、および従来高率に強い病変の指摘されている大脳皮質には検索した限り見られない(図2)点は低血糖症剖検例の中では稀なように思われる。病変発生の時期は臨床経過とも考え合わせると死亡前5日以上20日以内と

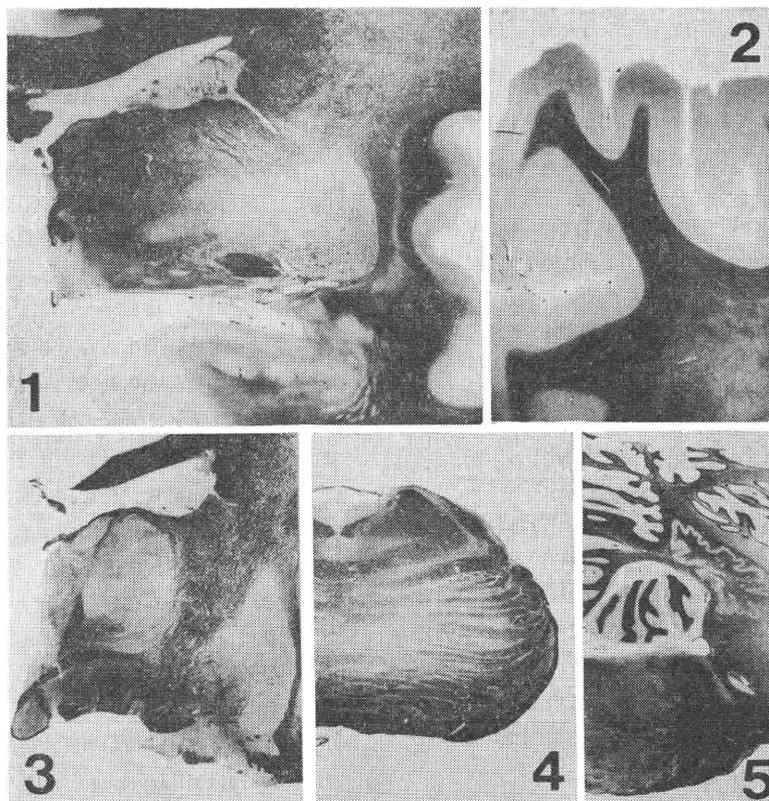


図 強い病変(不完全壊死、左右対称的)のみられた部位。Klüver-Barrera 染色

1. 内包と付近の白質、淡蒼球と被殻の一部(乳頭体の直前のレベル)。
2. 内包付近の白質(1.と同じレベル)。
3. 内包と付近の白質および灰白質。
4. 上部橋底。
5. 小脳白質。

なお、1~5はいずれも右側。

考えて矛盾しない。このような質と分布の病変発生機序については、20mg/dl 以下という低い血糖値とその推移などが問題となるが、他方注目されるのは例えば死亡10日前の低血糖昏睡覚醒後の血圧が88と低い傾向にあったことである。昏睡時の血圧のデータは得られていないが、あるいはこれまで余り注目されていなかった低血糖時の全身血圧の推移が具体的に把握されるならば、こうした脳病変の発生機序がより明らかになる可能性があると考えられる。近年、実験的低血糖症脳病変の作製検討で、血糖低下と血圧低下は脳病変形成に相乗的に作用し合っている可能性も指摘されている。このような実験例は未だ数も少なく、不明な点が少なくないが、低血糖症の血圧の問題は重要と考えられる。

前田 進 (座長): 低血糖性脳障害として従来報告された所見とかなり異なる貴重な症例である。選択性実質壊死に属する変化が非常に軽い。臨床経過が違うので、脳病変も違って当然だろう。病変の成因からは、低血糖および低酸素症の要因よりも血行障害の要因の方が重視されようが、それは演者の触れた血圧の低下、平井教授の指摘された穿通動脈の灌流域との関連などが注目される。

平井俊策: Clinical には hyperglycemia もあった点が面白い。oxyhyperglycemia だったか? インシュリン抗体やグルカゴンのデータは?

小川 宏: 共同出題者の田中によれば、

1) 50g 糖負荷試験では前値が50、ピークは90分の160、180分が36mg/dl で oxyhyperglycemia に近い型であった。

2) 抗インシュリン抗体はヒト、ブタ、ウシのインシュリンのいずれに対しても認められなかった。

3) グルカゴンの定量は行っていないということでした。

平井俊策: 病理的には一般に hypoglycemia でやられ易い部位より、pons, pallidum などの軟化が本例では目立つ。低血糖による軟化が動脈硬化の強い部にアクセントをもって起こる場合もあるが、この部位は、いわゆる穿通枝の支配領域なので、循環障害性因子が加わっているのではなかろうか。

5) 長期の持続性閉塞性黄疸の後に死亡し

猪瀬型肝脳疾患が疑われる 1 剖検例

巻瀧 隆夫・山崎 一徳 (新潟大学脳研究所)
中村仁志夫 (神経病理)
長嶋 忠昭 (新津山の手診療所)

症例: 76才, 女性。

昭和33年頃より、四肢の不全麻痺と頸部以下の全知覚低下が出現し、頸椎の intradural, extramedullary tumor (1.6g) の剔出術をうけた。術後も麻痺は残った。

昭和49年1月、閉塞性黄疸が出現した。入院時肝を2横指触知し、麻痺のほかすでに軽い痴呆を認めた。黄疸は死亡まで7ヶ月間持続し、保存的に治療された。痴呆は進行性で、幻視、夜間興奮、末期には意識障害を伴った。flapping tremor は気付かれておらず、血中アンモニアは測定しなかった。

剖検所見 (N36-74):

1. 胆のうに相当する部に、小児手拳大の adenocarcinoma があり、周囲組織に浸潤していた。肝臓は830gと萎縮し、胆汁うっ滞が著明で軟かく、黄色腹水を800ml 認めた。が、portal hypertension の所見はなかった。

2. 脳全体にびまん性萎縮(脳重1,070g)を認め、大脳皮質に多数の老人斑、Alzheimer's neurofibrillary change などの老人性変化を認めた。

3. 大脳皮質に著明な astrogliosis を認め、基底核では増加した astrocyte の核は通常の2倍大のものも見られた。しかし核内 PAS 陽性物質はなかった。小脳では Purkinje 細胞が脱落し、歯状核、下オリブ核に著明な gliosis が見られた。

4. 延髄～第3頸髄に syrinx を認めた。

5. 大脳穹隆側の subdural surface に両側性に xanthochromic な neomembrane を認めた。

6. 波長分散型 X 線分析にて globus pallidus の血管壁に aluminium の沈着を認めた。

考察: 本例は臨床的にも病理学的にも猪瀬型肝脳疾患の典型像ではないが、広汎な gliosis は老人性変化の域を脱しており neuron の脱落に比し強い。glia の Alzheimer 化は軽微であるが、老人性変化などで存在した gliosis が長期の黄疸により賦活化され、hypertrophy と hyperplasia を示した可能性が考えられ、猪瀬型肝脳疾患の軽症あるいは初期病変と理解した。

また neurofibrillary change の比較的多い本例の血管壁に aluminium の沈着をみた事は、老人性変化を考える上で興味深く思われた。

平井俊策: 本例は、少なくとも clinical には、間歇的意識障害、flapping tremor などがなく、typical な猪瀬型つまり portal systemic encephalopathy ではない。

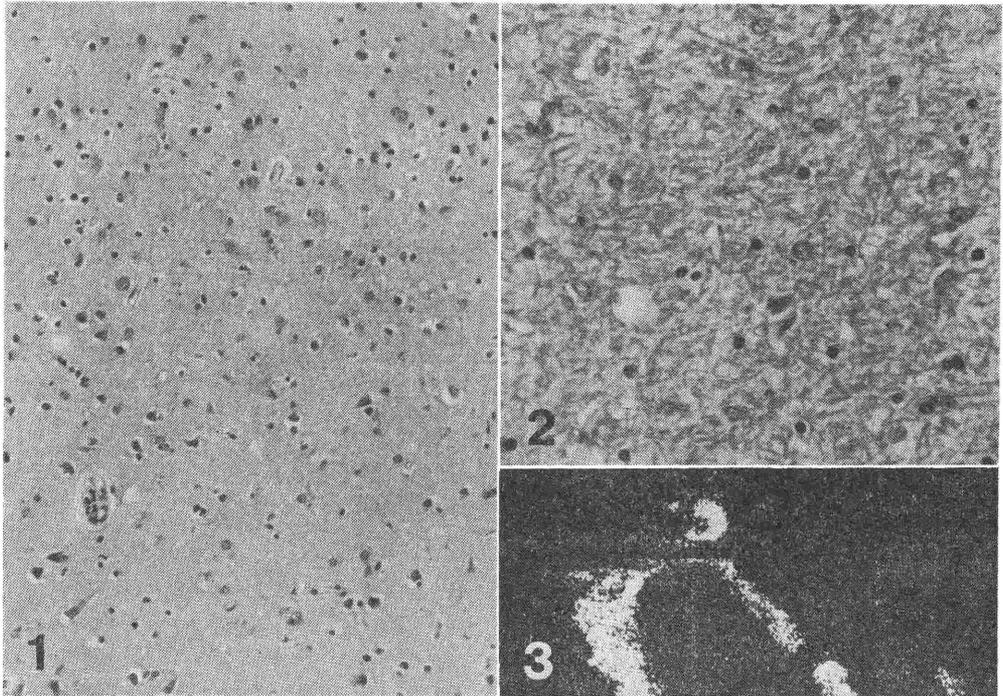


図 1 大脳皮質の著明な gliosis. 神経細胞脱落は比較的軽い. 側頭葉皮質, HE, ×150.
 図 2 Astrocyte の核の肥大. 淡蒼球, HE, ×300.
 図 3 血管壁への aluminium の沈着. 淡蒼球, 波長分散型 X 線分析, ×500.

赤井淳一郎: グリア異型化の度合についてはStadlerの分類によるほかないが, 日本住血吸虫症による肝障害の臨床例および感染動物実験の経験からみると, 肝の fibrosis の段階で異型化が始まっており, 必ずしも硬変所見を必要としないようである.

巻淵隆夫: Alzheimer の type II glia としても Stadler の分類で stage 1~2 ぐらい軽く, cortex の方には出ていない. ただ neuron の変化に比べて gliosis が非常に強いという特長を pick up し, portal systemic encephalopathy の初期病変あるいは軽症な変化として, たぶんまだ臨床的所見が乏しい stage においての形態学的所見と考えられないか.

赤井淳一郎: 本例にみられるような慢性硬膜下血腫の合併は稀なものなのでしょうか.

巻淵隆夫: 教室に慢性硬膜下血腫を合併している presenile dementia は1例ある. しかし, その他の老人脳でも atrophic になると慢性硬膜下血腫が来やすいと言われている.

横井 晋 (座長): 老人性変化とグリア核の問題について御意見は?

前田 進: 肝病変があるとどんな病気でもマクログリアのいわゆる Alzheimer 化は屢々みられると思う.

横井 晋 (座長): 脳表に沢山アミロイドがあり, 脳の中にも PAS 陽性の物質がある. 従って糖原代謝にも影響を持っているように思う.

本例は頸椎 meningotheial meningioma, 胆嚢の adenocarcinoma, 肝の萎縮, 脳の老人性変化, 延髄~頸髄 syrinx 等剖検上多彩な変化を示していたが, 中枢神経系病変の中, 肝性脳症的病変の有無について主として討議が行われた.

第1に本例の血中アンモニア値は測定されていないが, 臨床的に portal encephalopathy とは認められないことが指摘された.

第2に演者の主張する大脳皮質, 基底核の makroglisis については, 肝性脳症のアルツハイマーII型グリアとはいいい難いことが指摘された.

6) けいれん発作や失調症状を呈した非定型な
Huntington 舞踏病の父娘例

| | |
|------------|--------------------|
| 相原 芳昭・高橋 滋 | （群馬大学医学部 精神神経科） |
| 福田 稔・中山 宏 | |
| 井坂 健一・前田 進 | |
| 横井 晋 | |

症例1, 65才男.

家族歴: 母と弟が同症状. 症例は47才で歩行障害, 52才で構音障害に気づき, 59才で不随意運動がみられた.

62才幻覚妄想状態, 筋緊張低下と痴呆を認めた. 脳波は低振幅速波にθ波の混入. 64才全身痙攣発作を1度. 全経過17年で死亡.

症例2, 20才

症例1の娘 出産時正常. 4才より知能の発達遅滞に気付く. 11才で全身痙攣発作出現. 抗痙攣剤を1年半服薬した. 14才で体のふらつきに気付かれた. 17才より抗痙攣剤を服用し, 筋緊張低下, 共同運動障害を認め, 遺

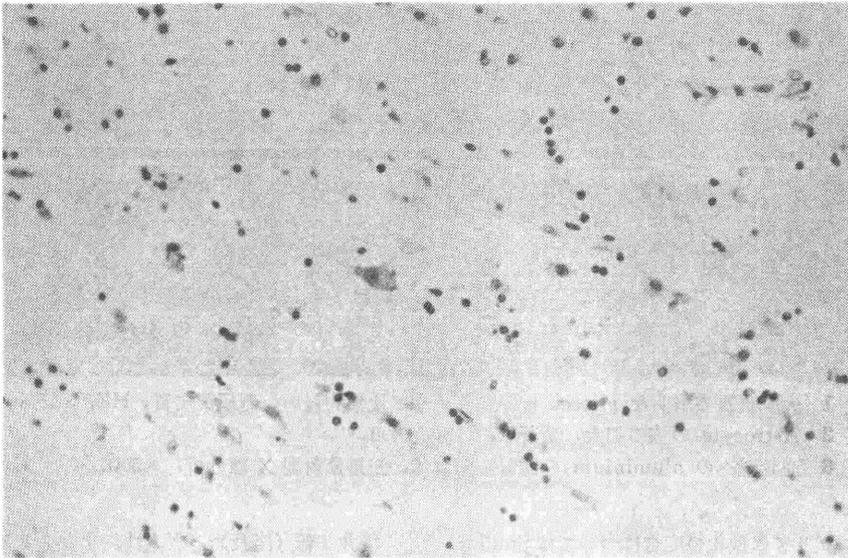


図1 症例1の被殻. 一部大神経細胞のみ残存している. Nissl 染色×250.

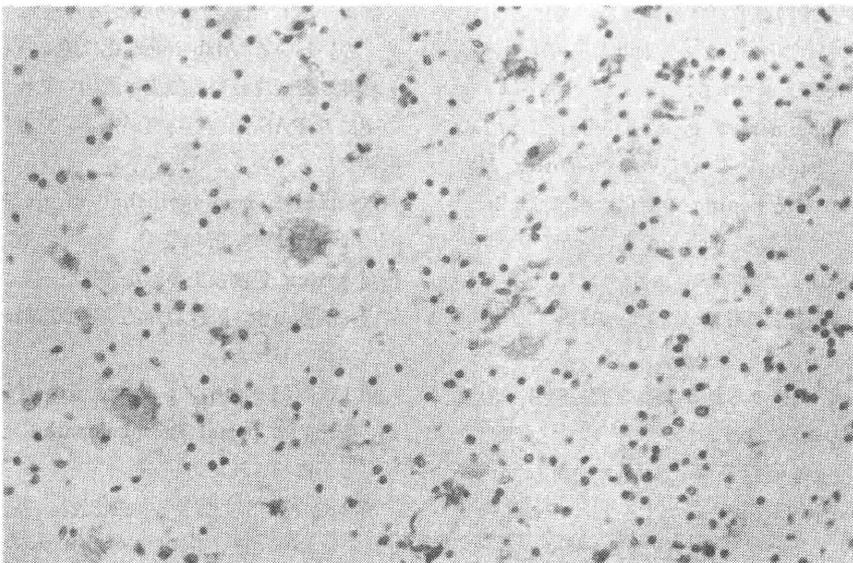


図2 症例1の歯状核. 神経細胞が脱落し, 残存した細胞は膨満化している. Nissl 染色×250.

伝性小脳失調を疑われた。18才で舌、口唇、上半身の不随意運動を認め、気脳写で脳室の拡大、脳波で汎性徐波化、spike の出現あり、全経過10年で死亡。

病理所見。症例1は脳重 1000g。病理組織学的には、被殻で大細胞のみ時に存在。歯状核と淡蒼球外節で神経細胞の著明な脱落と軽度のグリオーゼがみられる。尾状核では小神経細胞の中等度脱落があるが、視床等諸神経核の変化はほとんどみられない。症例2は尾状核、被殻の小神経細胞と歯状核と淡蒼球外節の神経細胞が軽度脱落している。グリオーゼはみられない。2症例とも前頭葉皮質は、神経細胞の構築の乱れがあり、濃染萎縮や膨満淡明化している。症例1の電顕観察では、光顕で濃染萎縮した錐体細胞は、細胞質は多数の mitochondria, ゴルジ装置と free ribosome で充満しており、膨満化した RER もみられる。mitochondria 内部に electron dense な物質が入っているものが多い。これらに加えて、lipofuscin 様物質がみられるものもあり、autophagy や myelin figure を示しているものもある。巨大な lipofuscin 様物質で細胞質が充満し、小器管のみられないものもある。核は一般にクロマチンにとみ、顆粒状物質の集合しているものもある。

生化学的には症例1で、前頭葉皮質新鮮凍結材料よりガングリオシットを抽出し、コントロールと比し、約1/3~1/4量に減少している。

平井俊策：筋固縮はなかったか。

相原芳昭：両症例ともみられませんでした。

佐藤 猛 (座長)：変性型の myoclonus epilepsy に臨床経過および病理像が類似しているの、それとの鑑別が大きい問題になるのではないかと思うが…。

相原芳昭：症例1で、尾状核の変化は Huntington 舞蹈病としては少ない。歯状核の変化はけいれんを伴う Huntington 舞蹈病の症例に類似している。

横井 晋：娘の方は臨床的にみていないが、父親の方は明らかな Huntington である。

平井俊策：症例2は、juvenile type の Huntington ではないか。Juvenile type は、adult type と異なり chorea よりも、convulsion, mental retardation, rigidity などが特徴で cerebellar ataxia を呈する報告も多い。

佐藤 猛 (座長)：Pallido-Luysian system, 歯状核、脳幹部を中心とする変性疾患のどれに該当するか検討すべきである。私共は変性型 myoclonus epilepsy が考え易いと思う。

電顕の所見では Golgi の拡大および、小脳の顆粒細

胞の核の顆粒の変化も細胞の死滅過程でみられる非特異的な変化であると思われる。

生化学的な検索は変性疾患を考えるうえで非常に示唆に富む研究と思います。今後の御発展を祈ります。

7) 自律神経症状を伴う ALS の臨床像を示した1剖検例

大浜 栄作・生田 房弘 (新潟大学脳研究所 神経病理学教室)
小宅 洋
林 秀明 (同 神経内科)

症例：60才，男。

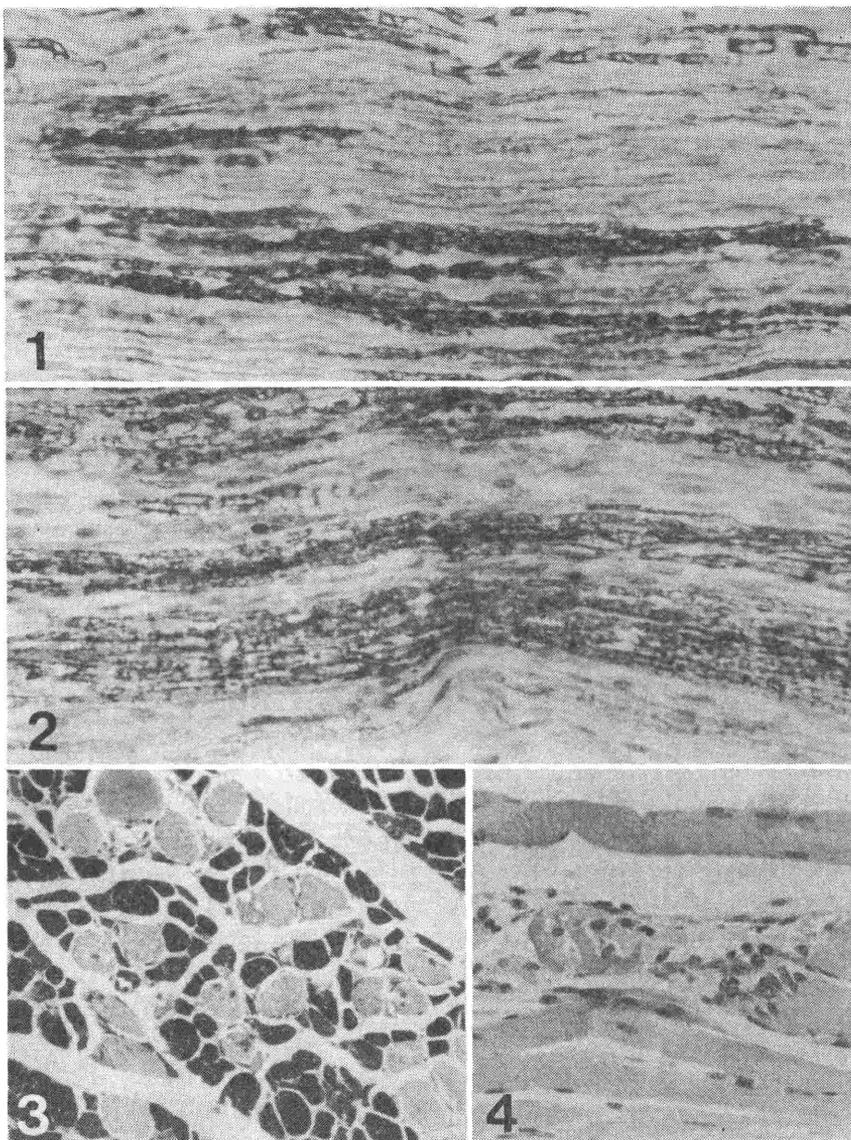
49才頃から下肢倦怠感。寝つきが悪くなり酒2~3合、ビール2本の晩酌をするようになり、食餌の量が減ってきた。

昭和47年9月(59才)頃やせに気づく。48年1月、歩行障害、言語障害。6月食思不振増強。手指振戦。同時に労作時心悸亢進、息切れが生じるようになった。7月18日群大内科入院、motor neuron disease と診断された。8月12日、新大神経内科入院：顔面及び上肢末端のチアノーゼあり、四肢のびまん性筋萎縮と脱力、fasciculation, dysarthria が認められ、食思不振、不眠を訴えていた。反射は cross adductor が出るので亢進していると考えられた。

臨床診断：ALS (polyneuritis form)。その後、Guanidine 1g/day 投与。発汗過多、流涎、起立性低血圧、などの自律神経症状出現。最終的には自律神経症状を伴った ALS と考えられた。10月29日死亡。

病理解剖所見：迷走神経を含め末梢神経系はほぼ diffuse に高度の脱髄と軸索の変性を示し、強い Schwannosis と fibrosis を伴っている。前根および後根にも同様の強い変化がみられるが、ここでは patchy あるいは fascicular な pattern を示している。後根神経節には著変はない。四肢筋には神経原性萎縮と同時に著明な筋線維の壊死、phagocytosis の像がみられる。脊髓前角および側角の神経細胞の脱落は軽く、残存細胞は萎縮性で、central chromatolysis が散見される。錐体路の変性はなく、後索に極く軽い変性がみられるにすぎない。脳幹部では、脳神経運動核はよく保たれている。黒質、中心灰白質、オリブ核などに軽度の神経細胞の変性とグリアの増加がみられる。小脳には異常はない。大脳では、乳頭体や第3脳室周囲に軽度のグリアの増生がみられること以外、有意の変化はない。

以上、本例は臨床的には motor neuron disease, あるいは自律神経症状を伴った ALS と考えられたが、組



- 図 1 第6胸髄前根．K-B 染色，髄鞘の変性・脱落が fascicular に認められる．
 図 2 第10胸髄後根，K-B 染色，同様の変化は後根にも存在．Schwann cell の増加を伴っている．
 図 3 腸腰筋，PTAH 染色，denervation atrophy と同時に，変性・壊死に陥った筋線維が多数存在する．
 図 4 同上，H-E 染色，変性・壊死に陥った筋線維．

織学的には、前角細胞の変化は軽く、前根および後根を含めた末梢神経病変が強く、chronic peripheral neuropathy と診断せざるを得ない。原因は不明である。骨格筋にみられた myopathic な変化は、chronic denervation に伴う変化とは思われず、Guanidine との関連で興味深い所見と思われた。

平井俊策：末梢神経の変性が強く、後根にも変化があり、しかも前角細胞の脱落が少なく、変化も central chromatolysis であることなどから、motor neuron disease でなく、peripheral neuropathy であると思う。原因はわからない。

石田陽一（座長）：本例は末梢神経病変が中核像をなし、髄鞘と軸索の変性、強い Schwann 細胞増生と線維化を伴っている。peripheral neuropathy として理解すべき症例と思う。ただ骨格筋組織で、phagocytosis が顕著に認められるが、Guanidine 投与の骨格筋に及ぼす影響はどうなのでしょう。

大浜栄作：Norris ら (1974) は Guanidine の投与された ALS 150 例中 2 例に筋力低下の増悪が見られたと報告していますが、彼らも含めて Guanidine が骨格筋に形態変化をおよぼすかどうかについて言及した報告は、人体例（剖検、生検）では、知る限りないようです。

他方、Fenichel ら (1972, 1974) は Guanidine や Paraoxon (Cholinesterase 阻害剤) の投与により、実験的に骨格筋に necrosis と phagocytosis から成る myopathy を作っております。

本例の骨格筋にみられた著明な necrosis と phagocytosis の像を、Guanidine によるものと直ちに断定はできませんが、その可能性を否定することもできないと思われます。いずれにせよ非常に興味深い所見と思えます。

8) 多発性硬化症の 1 剖検例

岡本 幸市・石田 陽一（群馬大学医学部
第一病理学教室）
前田 進（同
精神神経科教室）

症例：33才、女。

既往歴・家族歴に特記すべきことなし。昭和40年1月転倒後に一過性に頭痛と視力低下を訴えた。同年7月頃より性格変化、10月頃より失調性歩行がみられ、10月26日都市ガスによる自殺企図があったが意識喪失前に発見された。その数日後より、複視、企図振戦、構音障害が

加わり、昭和41年1月入院。以後精神症状、小脳症状、錐体路症状、球麻痺症状は漸次進行し、自律神経症状を伴い除脳硬直状態となり肺炎を合併し、昭和50年7月約10年半の経過で死亡した。諸検査では特に異常はない。臨床診断：脊髄小脳変性症。（群大病理 S. 4597）。

剖検所見：脳重は 930g。全般に萎縮性であるが、萎縮は前頭葉、脳幹に強い。大脳前額断断面では、側脳室の拡張があり、Steiner's Wetterwinkel を中心に側脳室壁から左右の半卵円中心に蝶羽状に広がる淡褐色病巣の形成があり、病巣は連続的に内包、大脳基底核に及んでいる。病巣の範囲は右大脳半球により広い。病巣は脳幹・胸髄にも認められるが、小脳断面には著変はない。

組織所見：淡褐色病巣は、髄鞘の殆ど完全な消失を示す脱髄巣で、周囲との境界は鮮明である。脱髄巣では、オリゴグリアの消失、星形グリアと膠線維増生による gliosis の形成の他、一部の小血管外膜にリンパ球の浸潤がみられる。脱髄巣ではまた、組織の連続性は保持されており、神経細胞、軸索は比較的良く保たれている。脱髄巣の周辺帯には脂肪顆粒細胞がみられる。左前頭葉皮質には萎縮と硬化像が認められる。脱髄巣の分布は、大脳白質、皮質、基底核、脳幹、脊髄、視束に広範にみられ、神経路の二次変性はほとんど認められない。

本症例は典型に近い多発性硬化症の組織病変を示しているが、大脳の脱髄巣はかなり広範で、病巣には一般に gliosis が強く、新鮮病巣は殆ど認められない。臨床的な単相性進行性経過に相応するものと考えられる。

生田房弘（座長）：日本の短い臨床経過の MS 例でも本例と同様強い末梢神経と筋変化があることは重要と思う。

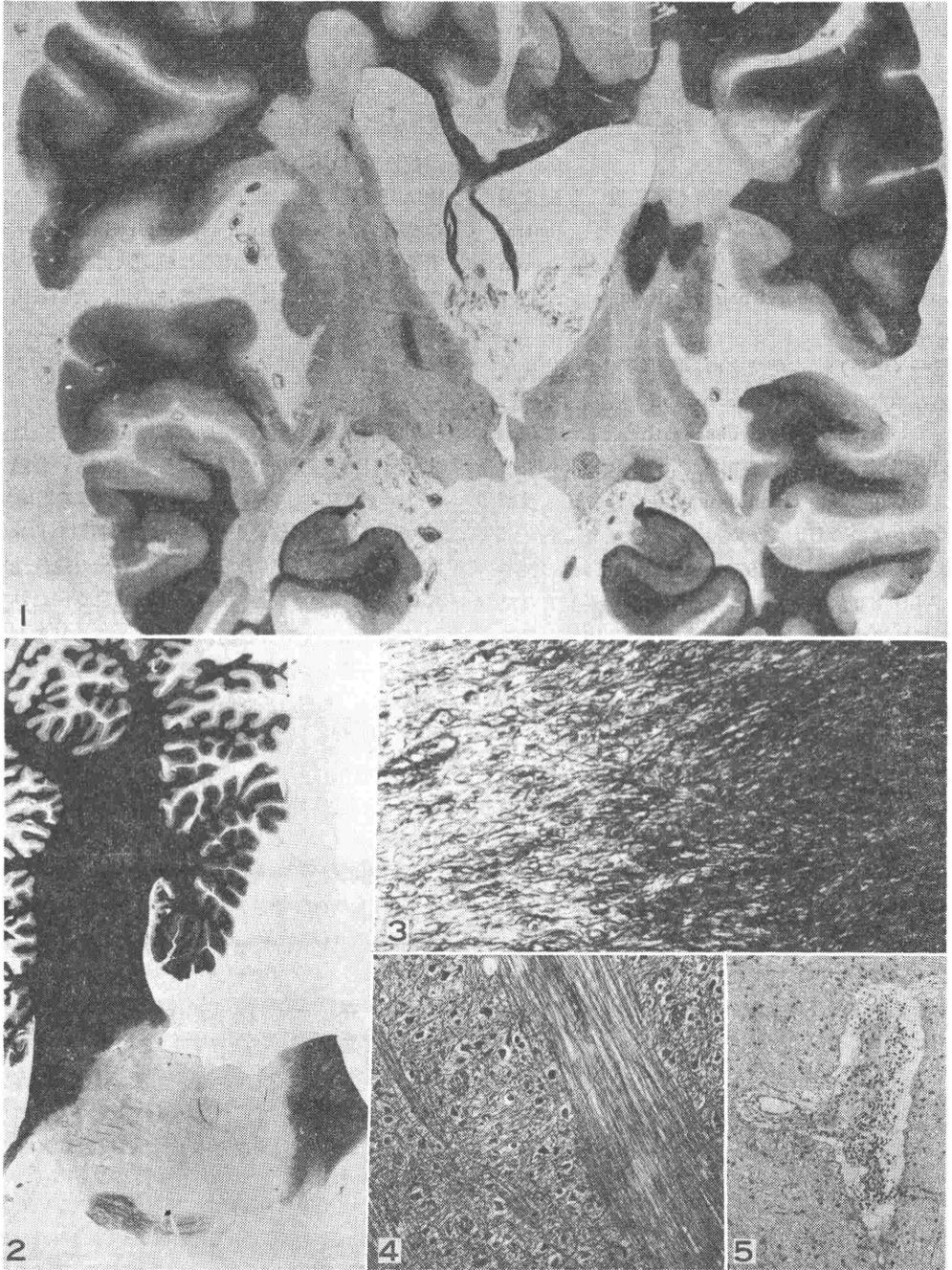
横井 晋：ガス自殺未遂をした例で、Sektion をして初めて発見した貴重な症例である。

生田房弘（座長）：本例が何故臨床的に診断し得なかったかも興味がある。視交叉の変化も古く高度と思うが、それよりも大脳などの病変で視力障害を訴え得なかったのでは？

横井 晋：話しかければ response はあったがしゃべることはできなかった。

前田 進：スケートで転んで、その日の夜から数日間新聞の字が見えなくなったというのが全経過を通して唯一の視力障害であった。

生田房弘（座長）：貴重な例と思う。病巣分布も記録してほしい。



- 図 1 大脳前額断，広範に広がる脱髄巣．K.B. 染色．
 図 2 橋の脱髄巣．K.B. 染色．
 図 3 橋．強い gliosis. Holzer 染色．
 図 4 橋．よく保たれている神経細胞と軸索，Gros-Bielschowsky 鍍銀法．
 図 5 脱髄巣内血管周囲リンパ球浸潤．H.E. 染色．