

上信越神経病理懇談会記録

昭和50年11月22日

1976年7月

北関東医学 第26巻 第4号

上信越神経病理懇談会記録

昭和50年11月22日

(昭和51年5月29日 受付)

第一回上信越神経病理懇談会開催にあたって

群馬大学医学部
第一病理学教室 川合貞郎

新潟大学と群馬大学の神経病理学を学ぶ人々が集って神経系疾患の剖検例を提示し合い、ゆっくり時間をとって肩の張らない、ざっくばらんな討論会でもやり、併せて同好の士の懇談会でも催しては、ということがいつとはなしに話題にのぼるようになっておりました。この話は次第に熟して参りまして、6月初旬には、その具体化を検討する打合せ会が開かれ、席上、会の名称を上信越神経病理懇談会とし、両大学が交互にお世話役をして毎年秋の気候のよい時期に開催するということが決まって、今日その第一回の懇談会が開催さ

れる運びとなったのであります。今回は私共群馬大学がお世話役をつとめ、当水上温泉で本会を開催いたしましたところ、50名を越える同学の士のご参加を得ましたことは、世話人らの予想を上まわる盛会でございます。本当に嬉しく存する次第でございます。来年は新潟大学でお世話いただくことになっておりますが、この会を自由な、楽しい、実りのある勉強会としたいと思いますし、今後も永続させて行きたいと思っておりますので皆様の一層のご協力をお願いして開会のご挨拶といたします。

1. Cockayne 病候群の1剖検例

○中山 宏, 井坂 健一, 相原 芳昭, 前田 進, 横井 晋
群馬大学医学部精神神経科

症例: ○上○子, 女28歳

臨床診断: 重度精薄, 小頭症(頭囲49cm)その他株儒, 両側下肢痙性麻痺, 皮膚の日光過敏症の亢進, 難聴, 高頬骨, 眼窩陥凹, 齶歯多数認められる。

生育歴: 満期安産で生下時体重2,810g。始歩2才8ヶ月, 発語5才だが不明瞭で遅い話し方。幼小児期高熱を出すことはよくあったが, ひきつけはない。知能遅滞あり, 小学校3年で退学。強情だが人なつっこい性格。遺伝関係は認められない。

現病歴: 歩行開始時より痙性歩行。昭和44年12月食欲不振, 衰弱著明, 同年40℃台の発熱, その後両側難聴。次第に歩行困難増悪し, 介助なしには不可能となった。昭和46年7月12日国立高崎コロニー入園。入園後も漸次動作緩慢, 口数少なくなった。昭和47年5月感昌罹患後全身状態悪化, 同年8月26日岸病院入院。嚥下障害のため鼻腔栄養, 常時臥床。昭和48年1月17日昏睡状態で死亡。

病理所見: 一般臓器では左腎100gに比し右腎は

13.3gと著しく小さい。肝450g, 急性肝炎, 脾50g, 副腎高度萎縮。

脳病理所見: 脳重590g。大脳から脳幹まで一様に著しく小さいが, バランスのとれた小頭症である。回転の発育は良好。奇形は認めない。断面では脳室は拡大し, 脳梁はうすい。所々にHeterotopieがある。組織学的には, 前頭から後頭にかけての不規則, 不鮮明なまだらの脱髄が主要病変で, 髄鞘の崩壊産物は殆んどみられない。マクログリアの増殖はみられるが, グリオーゼは殆んどない。淡蒼球に高度の石灰沈着がみられる。小脳は萎縮強く, 全域にかなり強いグリオーゼがみられる。プルキンエ細胞の脱落や転位がみられ, Torpedoの形式もある。中脳以下橋, 延髄の萎縮も強い。臨床病理所見はCockayne症候群に一致するが, 脱髄及び脳内石灰沈着の機序は何か, 又腎傷害と脳病理所見との関連の有無などを問題とした。

討 論

座長(佐藤): 腎機能検査の結果はいかがだったでしょ



図1-1 前頭から後頭にかけての不規則、不鮮明なまだらの脱髄。U線維をこえて皮質にまで及んでいる。Woelke 染色。1.8倍。

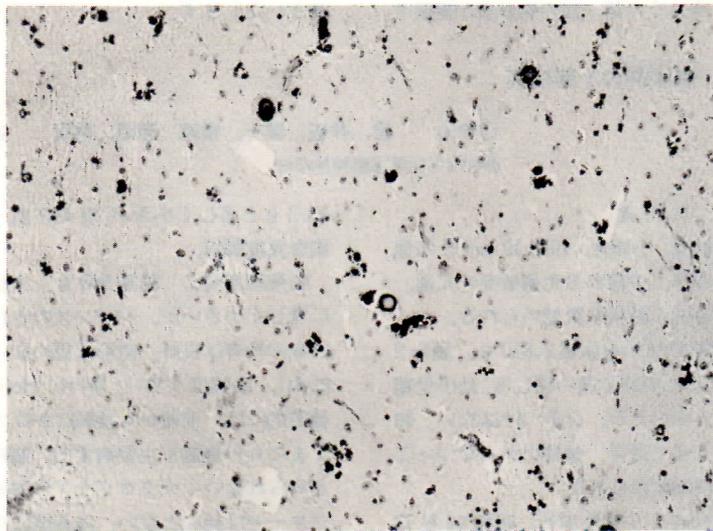


図1-2 淡着球の高度な石灰沈着。この沈着物は Kossa 陽性、鉄反応も陽性で、H-E染色では青色に染る。H-E染色。200倍

うか。

中山：腎機能としては尿検査位しかしてありませんが、検尿で蛋白(±)、ケトン体(-)、糖(-)、pH 6、ウロビリノーゲン(-)でした。

座長：胎児期の脳炎に原因を求める説があるが、本例では脳炎の所見があったでしょうか。

川合：脳の血管に肥厚が認められたが、血圧はどうでしたか。

中山：血圧は120位で特に高いことはなかった。

石田：若年者の高血圧例で、剖検により一側の腎の強い縮小を認めた例を経験したことがあるが、本例の腎病変もすでに終末像を示しており、かって形成異

常,糸球体腎炎などがあつたのかも知れないが,現在の所見からは判断しがたい.腎の病変,脳血管の状態がどの程度成因として関与していたかが問題になると思う.本例の脱髓は Pelizaeus-Merzbacher 型でも sudanophilic leucodystrophy 型でもないが,いかなる性質の脱髓なのか,myelin の catabolism があるのかについてうかがいたい.

中山:胎児期の傷害か,代謝障害を考えていますが,よくわかりません.

相原:電顕的に髓鞘の波状化,神経線維内の myelin 様構造の出現,神経線維の膨満化,神経細線維の消失,脂肪変性などの所見が認められたが,その解釈についてはわからない.

前田:髓鞘の形成不全が主体をなすと考えていたが,電顕的に髓鞘の崩壊像もあるのでさらによく検討する必要がある.本例の様な強い腎病変も,脳血管病変も Cockayne 症候群では記載されていないので,これらが脱髓に関係したとは思われない.たぶん形成不全であろう.

座長:全身性の奇型,retinal pigmentation,皮膚の発疹などがあり background には広汎な代謝障害が流れている様に思うが,この例の脱髓の origin についてどう考えればよいか.

小宅:反対側の 100 g の腎の所見はいかがですか.

中山:左腎の所見は cortex の表層とところどころ nephron の萎縮しているのが散在性にみられるが,炎症所見は全くない.糸球体の萎縮,ボーマン氏嚢の肥厚,その中にモヤモヤしたものがみられるが,滲出した蛋白と思われる.ヘンレの係蹄あたりに硝子様のものが含まれている.

小宅:片方の腎には大した変化はないと考えられるし,腎は4~5倍の予備能力を持っているので,腎機能不全が脳の変化に反影したとは考えられない.腎

性の石灰化とすれば,肺や胃にもみられるが,それらの変化はいかがですか.

中山:全身解剖がやっております.

小宅:脳の石灰化は真の石灰化である.全身の metabolism の異常と pallidum の石灰化を結びつけることはむづかしい.非常に早期に脱髓がおきたものか,myelinogenesis が悪いのか,海馬が薄い点,電顕的に myelin sheath が薄い点などから考えると形成不全,失髓というべきではないかと考える.

生田:石灰沈着の分布はどうでしたか.globus pallidus にだけみられたとすれば Hallervorden-Spatz など以外は考える必要がないと思うが.

中山:淡蒼球以外に石灰沈着は認められなかった.

石田:偽石灰化は pallidum に限局しており,axon spheroid もほとんどなく,pigment も出ていない.Kalk と Eisen を持っており,この所見だけではすぐ病的とみてよいかどうか疑問です.

小宅:血管の変化は media が hypertrophic になっており,adventitia に fibrosis があるようで,高血圧性の変化とは考えられないと思います.

座長総括(新潟大脳研神経病理 佐藤猛)

1 石灰沈着の分布が淡蒼球にのみ高度で,他の部位にはほとんど認められない点,特異性が問題となるが,臨床症状や脱髓の様相などからやはり Cockayne 症候群と考えられる.

2 脱髓が primary か secondary が決めることは難かしいが,白質の有髓線維が細い点などから dysmyelination も考えられる.しかし,胎生早期の感染説,循環障害説もあり,今後の検討が必要である.日光過敏性皮膚疹を伴うことなどから xeroderma pigmentosum との類似も報告されているので,核酸代謝異常の面などからも将来検討されることが望ましい.

2 胃癌に合併した皮膚筋炎でリンパ球浸潤を伴う polyneuropathy がみられた 1 剖検例

○佐藤 猛* 中村仁志夫* 北條 晴人** 佐藤 信輔***

*新潟大脳研神経病理 **同医学部病理 ***同皮膚科

目的:臨床的には皮膚筋炎と診断され,剖検で胃癌が認められた症例の骨格筋を電顕で検索し,その毛細血管病変の特異性を検討した.

症例:72歳,男,青年時淋病に罹患.6年前より胃潰瘍あり.1974年11月初め顔面・手背の紅斑,関節

痛,両上肢の脱力を生じ,同月20日新潟大皮膚科入院.頸部リンパ節腫脹,季肋部緊張,四肢筋力低下がみられた.血清CPK 2,015単位,貧血,低蛋白血症があり,胃レ線と内鏡では腫瘍は認められず,prednisolone 40mg/日投与にて紅斑は軽快.しかし筋萎縮は進

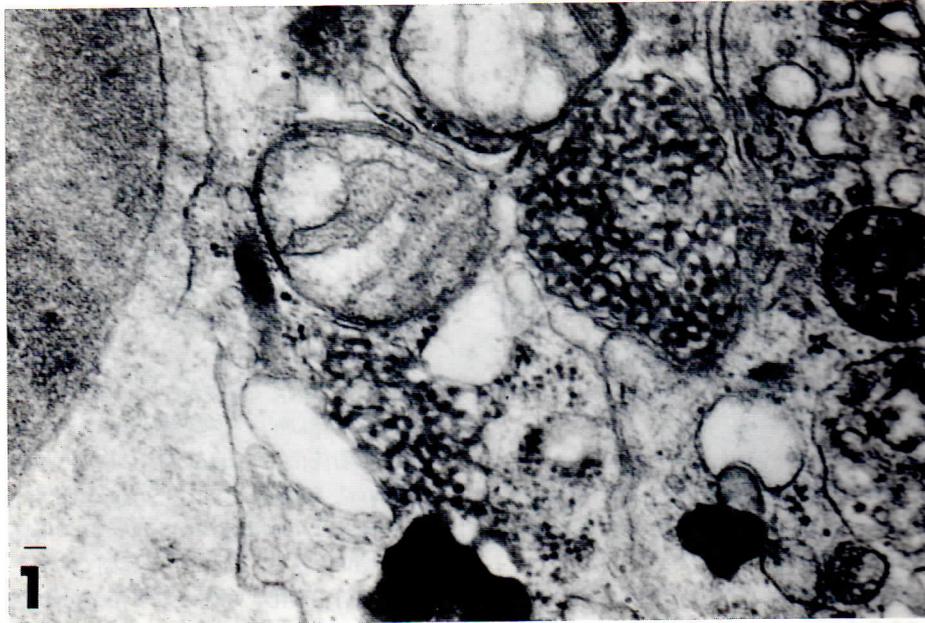


図2-1 筋肉内の毛細血管内皮細胞の微小な細管集合構造。小胞体の内部に形成され、膜と連続している。X 42,000

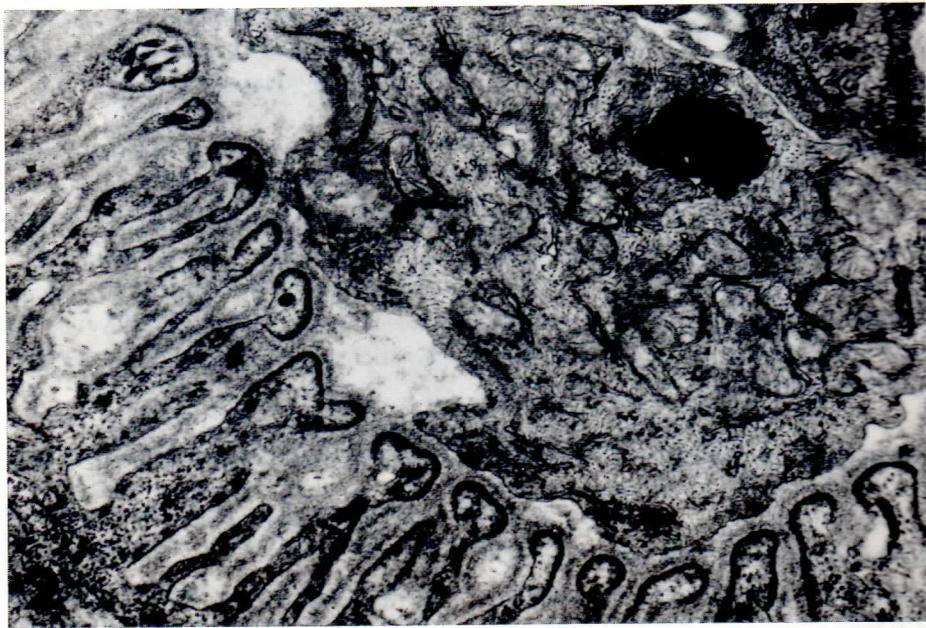


図2-2 神経・筋接合部の神経終末の変性。シナプス小胞は消失し、neurofilamentsの増加、ミエリン様膜変性構造が認められる。X 27,000

行し、12月11日より嚙下障害出現、12月末には肺炎と下血あり、1975年1月17日死亡。

胸腹部内臓器所見：胃癌(幽門前庭に小豆大の腺癌)あり。傍脾、腹腔動脈リンパ節に転移。出血性、壊死性肺炎、多発性直腸潰瘍などがみられ、皮膚表皮の萎縮が認められた。

神経系組織所見：大脳皮質には老人斑などが出現し、アンモン角には多数の老人斑、原線維変化と平野小体が認められ、脳幹、小脳及び脊髄の諸核でも神経細胞の変性と中等度のグリア細胞増多が散見され、黒質や青斑核などにLewy小体が散在していた、また細動脈に硬化があり、特に脊髄軟脳膜や後根神経節には軽度のリンパ球浸潤があり、後根神経節細胞は萎縮していた。

筋組織所見：骨格筋では高度の神経原性筋萎縮と筋線維の壊死があり、軽度のリンパ球浸潤を伴っていた。電顕では毛細血管の内皮細胞内に微小な細管集合構造(図2-1)を認め、神経・筋接合部(図2-2)と筋紡錘内末梢神経終末にも強い変性を認めた。かかる細管集合構造は皮膚筋炎ではしばしば認められ、本例の病変との間に共通性が認められた。

討 論

吉田：臨床的にCPKの経過、EMGの所見、伝導速度、髄液の所見はいかがでしょうか。

佐藤：CPKは初診時2,015単位、その後90単位、50単位、40単位とじだいに正常に近づいてきました。EMGは病初には筋原性の変化ですが、その後は神経原性です。biopsyで全体の筋萎縮の主病像はneuromyopathyと思うが、血管周囲の細胞浸潤があり、血管壁内にmicrotubular structureが認められ、皮膚症状を伴う例では軽度ではあるが、-itisの要素が混在していると思われる。Liquorは検索してありません。

吉田：癌を合併しているdermatomyositisではEMGでhigh amplitude, reinnervation, fasciculationなどは出ないので筋内での病変と考えられる。この例は経過が非常に短い、cancerと合併したものはもっと経過が長いのではないか。

佐藤：経過は短い例もある。筋病変が強いにもかかわらず、

EMGではlow amplitude, short durationと記載があるのみで、不思議に思っている。biopsy所見で早期から強いmuscle fiberのdestructionがあり、何か筋線維を維持する栄養、栄養支配を障害するfactorが考えられる。癌患者のneuromyopathyがどのlevelでの障害かという点については、神経節、nerve trunkに主病変があると思う。

石田：microtubular structureの出現がauto immune processに共通なbaseを持ったものか、特異的なものか。

佐藤：胃癌に伴う皮膚筋炎に認められた細管集合構造の意義について。本例は末梢神経・筋障害が非常に強かったが、担癌患者のかかる障害の原因について、転移が認められない場合、中毒説、栄養、代謝障害説などがある。一方、毛細血管の細管集合像は膠原病に特異性が高いことから、本例の場合、筋病変の成立には自己免疫的機序も加わっているものと考えられる。

井上：アレルギー・膠原病の家族歴・若年時のアレルギーの既往、免疫学的な検索はいかがですか。

佐藤：家族歴は異常ないと記載してある。若年時にアレルギーの既往はない。免疫電顕での検索はしていない。抗核抗体は陰性です。

座長総括(群馬大リハビリ研 平井俊策)

癌に伴うneuropathyやmyopathyの成因については、まだ不明の点が多い。本例は、一般的には癌に伴うdermatomyositisと考えられる症例であるが、神経にも異常が見出され、また血管内皮に特異なmicrotubular structureを見出している。しかも後者がmyositisではなくdermatomyositisの時にのみ認められ、その成因として免疫機序の関与が考えられることを指摘している。現在、癌に伴うsensory neuropathyについては自己免疫的機序が考えられ一部証明されているが、本報告は、以上のような点で、癌に伴うdermatomyositisやneuropathyの成因、Waltonのmyositis分類の妥当性などの検討に重要な示唆を与えていると思われる。microtubular structureと免疫機構の関係についてのより詳しい説明が期待される。

3. 栄養欠乏脳症3剖検例の病巣分布と前障病変の意義

小川 宏* 生田 房弘* 小宅 洋* 寺田 一郎**

新潟大脳研神経病理学教室* 水原郷病院**

第15回日本神経病理学会において、我々は従来指摘されたことのない前障に強い病変を示した栄養欠乏脳症剖検4例を報告したが、この度はそのうち病変が全体に軽度であった1例を除く3例について報告し考察を加えたい。症例の第1・2例は胃切除例、第3例は慢性アルコール中毒例。いずれも食欲不振、多発性神経炎症状に始まり、死亡前数ヶ月間振戦せん妄状態、第3例は時に Korsakov 症候群に移行した。第2・3例は末期にてんかん発作もみられた。病変は第1例がやや軽度で第2例は強く、第3例は最も古く且つ強かった。神経細胞の central chromatolysis, (以下C.C)は運動皮質などの大型神経細胞では容易にみられるが、その他全神経系にみられ(図3-1)強いC.C(図3-2)ないし壊死像(図3-3&4)は第3・4脳室周囲(但し第1例の乳頭体を除く)、中脳水道周囲、Ammon 角、前障、下オリブ核、小脳などに認められた。これらの部位では gliosisも強い(図3-5)。血管病変のみられる部位は病例毎に異なっていたが、いずれの例において

も神経細胞の強いC.C、壊死像および強い gliosis のみられる部位の1部である点において共通していた。以上の本稿3例の所見から見る限り、栄養欠乏脳症の真に強い病変は神経細胞の壊死も gliosis も強く、血管病変も伴っている第3・4脳室周囲(1例の乳頭体を除く)、中脳水道周囲、Ammon 角、前障、下オリブ核などに存在すると考えられていた。なお、黒質、淡蒼球などにも強くはないが上記と同質性の変化がみとめられた。

これまでヒトの疾患との関係で取り上げられることの少なかった前障には動物実験で覚醒、腫眠、指南力や強直性体動、触・視・聴覚、嘔吐、発汗、瞳孔散大などとの関係が、またヒトの臨床症状では種々の意識レベル、幻覚、錯覚などと移行する自動症、てんかんとの関係が指摘されている。本稿症例の前障病変についてはこれまで見逃されている臨床病理学的な意義のある可能性が考えられる。

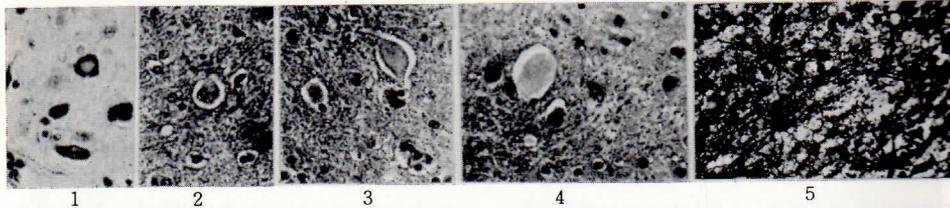


図3-1-5 Lesion of the claustrum (Case 1)

- 1. Central chromatolysis of neuron
- 2. Severe central chromatolysis

- 3. & 4. Necrosis of neurons
- 5. Astroglia and edematous ground substance

討 論

石田：claustrum の central chromatolysis は栄養障害性の疾患に必発の所見でしょうか。gliosis の程度からみて claustrum の病変は古くからあるものか、また臨床症状からみて相当の weight を置くべきものなのか。

小川：十数例の同様の病巣分布を示す例を経験したが、その内にはアルコール飲用者、胃腸管疾患、脳腫瘍などが含まれている。また mammillary body, amygdala に病変があり claustrum の変化の弱い例

もある。病変の時期は比較的古い変化と新しい変化が混在している。

座長(前田)：claustrum は脳外科的にはいじらない場所でしょうか。

川端：あまりいじらない。

大川：この例のせん妄状態とアル中のせん妄状態との違いについて、せん妄状態の出現とその消長の経過についてうかがいたい。

小川：患者を診ていないのでわかりません。症状は起伏があり、6カ月前から sleeplessness, 4カ月前から

delirium tremens 様になりましたが、それ以上の詳細についてはわかりません。

平井：ビタミンB群(B₁, B₁₂, ニコチン酸, B₆ など)の血中濃度を測ってあるでしょうか。また治療の過程で何か parenteral にやってよかったということがありましたか。

小川：ビタミンの血中濃度は測ってありません。ステロイドなど使用しましたが、ビタミン剤は普通に使う程度でした。

座長総括(群馬大学精神神経科 前田 進)

前障の病変については、従来殆んど論じられたことはなく、大変興味深い演題である。central chromatolysis を伴う Wernicke 脳症など2例のうち1例に前障の macrogliosis がみられたが、前障の変化はそれ程重視すべき所見かどうかという追加と質問があった。この例の前障の macrogliosis は確かに非常に強いが、

中枢神経系全域に著明な神経細胞の変化があり、macroglia の強い増生もある。pellagra と Wernicke 脳症とはそれぞれの典型例は別として、相互にかなり重り合う点があると考えられよう。むしろ私には演題4番の症例1との関連を含め Jacob, H. の報告した Extrapyrarnidal-pyrarnidal-parakineticische Syndrome bei progressiven Encephalopathien mit achromatischen Nervenzellschwellungen und Zellgliosen im höheren Lebensalter (1971). や perniziöse Involutionsspsychose, praesenile Psychose und Psychosen bei Involutionpellagra (1960) などとの関係に興味を持った。前障の機能を詳細に説明されたが、動物の刺激実験の結果から直ちに人間のそれも精神症状との関連を求めようということには、今後の詳細な検討を要しよう。

4. Creutzfeldt-Jakob 症候群の二剖検例

○中里 洋一, 石田 陽一, 岡本 幸市, 堀 貞夫*, 国友 貞夫**

群馬大学医学部第一病理, *同第二病理, **利根中央病院

症例1: 53歳, 男, 発症2年前まで清酒6~8合を毎日飲んでた。昭和48年2月, 不眠, 寡黙, 健忘, 意欲減退, 異常言動が出現。5月, 四肢の痙攣発作, 7月, myoclonus がみられ, 10月には四肢の強直が出現, myoclonus は減少し, しだいに vegetative state に移行。12月, 肺炎を合併し死亡。剖検すると脳は1,440gで脳室は, 軽く拡張している。大脳皮質には神経細胞の慢性細胞病変, primäre Reizung 様変化, 脱落などの病変があり, neuronophagia, 星形グリアの肥大増生を伴っている。一部には軽度海綿様状態も認められる。線条体, アンモン角の神経細胞は脱落が強く, 残存細胞は断血性変化を示している。橋核などの脳幹運動核, 脊髄前角の神経細胞には著明な primäre Reizung 様の病変が認められた。

症例2: 57歳, 女, 昭和48年8月, 物忘れ, 異常行動が出現。10月, 着衣失行, 失禁, 11月, 失語, 嚥下障害, myoclonus, 上肢の筋強剛, 原始反射, 12月, 四肢の spastic palsy 不随意運動などが次々と出現し, 失外套症候の状態となる。昭和50年8月, 肺炎を合併し, 9月, 死亡した。EEG では2.5-3Hz, 150 μ V の sharp and wave が汎性に列をなして出現している。剖検すると脳は930g, 大・小脳の萎縮が高度である。

大脳皮質, 線条体の神経細胞は広範に脱落し, 海綿様状態, 星形グリアの肥大増生が著しい。大脳白質にも線維の脱落, 星形グリアの増生がある。小脳顆粒細胞は高度に脱落し, 星形グリアの増生を伴っている。脊髄では皮質脊髄路に spongy transformation が認められた。

以上2例は臨床的に Creutzfeldt-Jakob 病と診断されたがその組織病変はかなり様相を異にしており, 第2例は定型的な Subacute spongiform encephalopathy の組織所見を示し, 第1例はむしろ Simple poliodystrophy 型に類似していた。

討 論

前田: primäre Reizung 様という言葉を使っているが, 最近よく使われる言葉で Neuronal achromasia というのがある。本例によく似た例で achromasia という言葉を使っている症例では, 退行期のペラグラと診断されており, Creutzfeldt-Jakob と区別している。この症例はその症例によく似ている。問題は この症例の primäre Reizung 様変化が, primäre Reizung であるのか achromatic cell であるのかという点にある。両者の違いは光顕的に achromatic では Nissl 小体が全く認められない点にある。本例

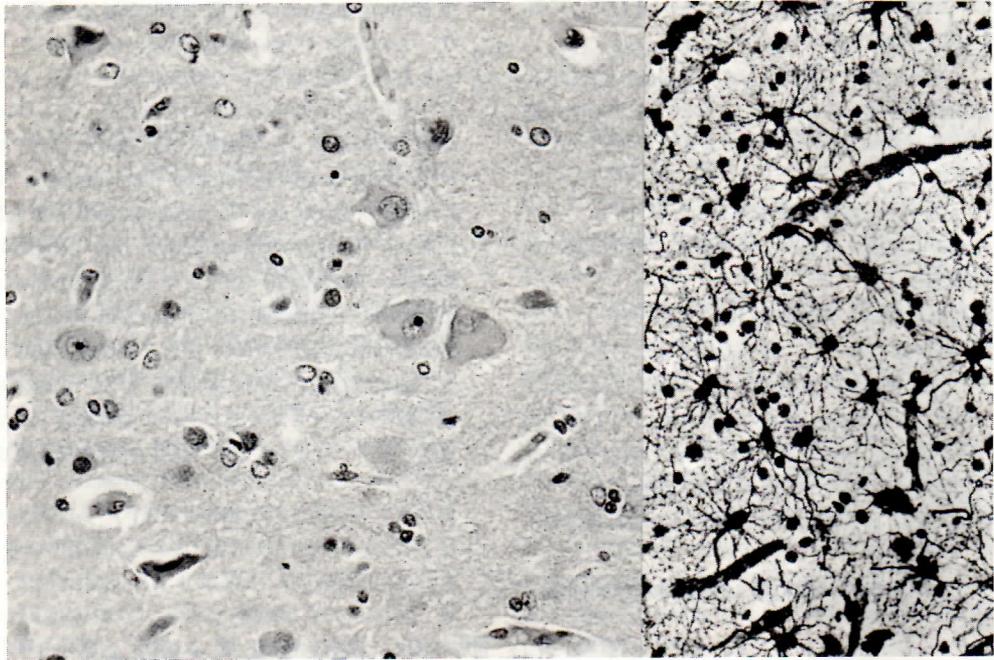


図4-1 症例1 左：大脳皮質の神経細胞に primäre Reizung 様病変, 慢性細胞病変があり, 星形グリアの増生が認められる。前頭葉皮質, H.E.染色, 右：皮質から白質にかけて星形グリアの増生が著しい。前頭葉, Cajal鍍銀法。

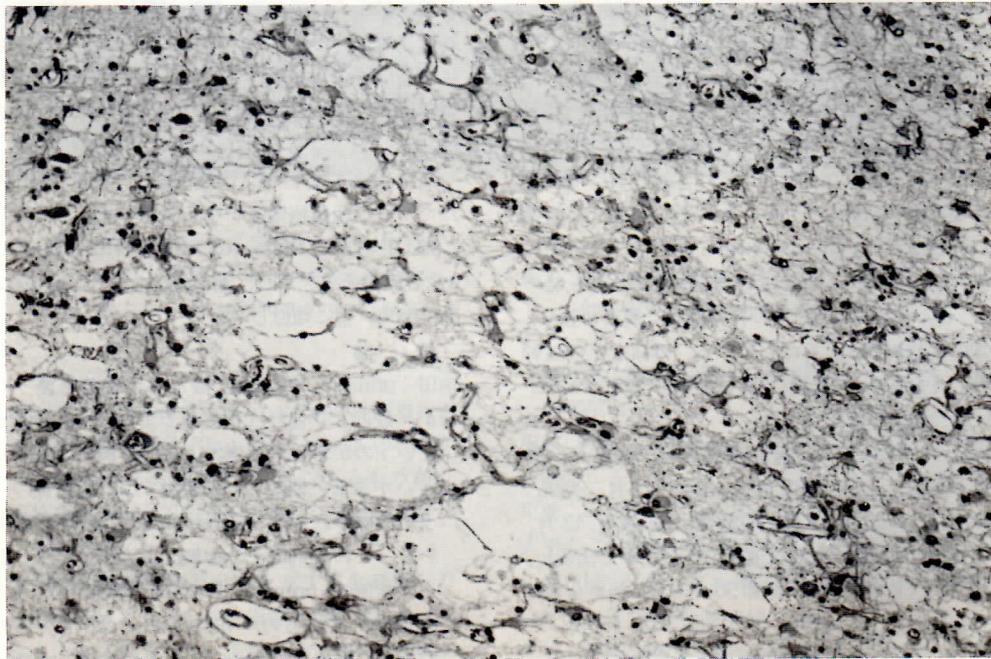


図4-2 症例2 神経細胞の高度脱落, 星形グリアの肥大増生, 基質の海綿状変性が著しい。後頭葉 H.E.染色。

では神経細胞の辺縁に Nissl 顆粒が多少残っており、achromatic とは違うと思う。

小川：既往歴はいかがですか。

中里：発病2~3年前まで酒を6合位飲んでた。

小川：gliosis は subcortical に強いというが、その分布は diffuse でしょうか。focal なものでしょうか。

中里：subcortical に astrocytosis が強いが、cortex では focal に強調された特異な astrocytosis でその成因はわかりません。

石田：Creutzfeldt-Jakob 症候群の中で simple polio dystrophy 型はそのカテゴリーが不明瞭である。本例を simple poliodystrophy のカテゴリーに入れては悪いものかどうか討論していただきたい。

座長(生田)：original な Creutzfeldt-Jakob の原著をみると、spongy という言葉はない。gliosis は記載してないが、写真を見れば明らかに SSE である。原因がはっきりするまでは原著に忠実にゆくべきで似たものをやたらに含めるべきではない。第2例は SSE の典型例であるが、凍結切片の検索はいかがでしょう。

うか。

中里：まだやってありません。

座長総括(新潟大学脳研究所神経病理学教室 生田 房弘)

Creutzfeldt-Jakob 病の原著(Z. ges. Neurol. u. Psychiat. 64: 147, 1921)の写真には著しい海綿状態がみられます。従って Nevin らが後に亜急性海綿状脳症(SSE)と報告した例こそ CJ 例として報告すべきであったと考えます。症例2の所見は特にSSEで、CJ 原著と同じ疾患と私は考えます。

白木・松岡先生には、CJ を3型に分けておられることに私が強い疑問をもっている旨申しあげて参りました。症例1は特にその中の1つ、いわゆる「Simple poliodystrophy 型」と思われます。しかしこの所見こそどうしても高度な栄養障害に基づくものとしか考えられません。こうした本例でも「CJ 症候群」を呈したという点で、CJ 病を3型に分けることに、更に強い疑問を本例は提起しているといえましょう。この点からも重要な例と私は思います。

5. Werdnig-Hoffmann 病の脊髄前根病変——病巣発生機序をめぐる ALS との比較——

大浜 栄作* 小川 宏* 生田 房弘* 小宅 洋* 田中 収**

*新潟大学脳研究所神経病理学教室 **同医学部小児科

〈はじめに〉

Werdnig-Hoffmann 病は一般には脊髄前角細胞の primary degeneration による疾患であり従って筋萎縮性側索硬化症をはじめとするいわゆる motor neuron disease の範疇に属すると考えられている。臨床および組織学的に Werdnig-Hoffmann 病と診断された1症例の主として脊髄前根病変を検討し、本症の pathogenesis を ALS のそれと比較考察した。

症例： 2才10ヶ月、女。

家族歴に神経筋疾患、血族結婚なし。満期正常出産。3ヶ月で笑い、5ヶ月で頭が固定。しかし1才になっても這えず、立てず、運動不活発。1才9ヶ月、某大学小児科入院、Werdnig-Hoffmann 病と診断された。2才10ヶ月、気管支肺炎で死亡。

病理所見： 脊髄前根が極めて細く greyish に見える以外、肉眼的には異常なし。組織学的には、脊髄前角細胞の変性・脱落が著しく、強い astrocytosis が認められる。後角、側角および背核はよく保たれており、前索、側索および後索にも異常はない。

末梢神経に軸索、髄鞘の変性・崩壊と Schwannosis および fibrosis が見られ、四肢、軀幹筋ともに著明な神経原性筋萎縮の像を示している。

脊髄前根の変化は特異で、その起始部はほぼ全体が P.T.A.H. および Holzer 染色陽性の fibers から成る多数の bundles によって占められている。そこでは、有髄線維がこれら bundles の間に極めて少数しか認められない。電顕によって、この bundles 内の線維は前根の長軸方向に平行、かつ密に配列する glial fiber と同定された。

ところが、前根の distal 部に於てはこのような glial bundles は認められず、Waller 変性の像を示している。

上述した変化は脊髄のすべてのレベルで見られるが、特に腰髄のレベルで最も著しい。

〈結 論〉

上記の前根病変は、その pathogenesis は不明であるが、Werdnig-Hoffmann 病における primary な変化と考えられた。そして、本症にみるこのような病変は、

少なくとも ALS をはじめとする motor neuron disease における前角細胞変性と、それにとまなう secondary な前根病変とは全く異質で、明らかに異なる。

討 論

平井：Werdnig-Hoffmann 病については私達はまだ前角 primary と考えています。典型例は1歳前後で死亡してしまいが、10歳位まで生存する比較的良性的経過をとるものがあります。後者は adult にみられる Kugelberg-Welander 病との鑑別が問題になります。同様に前角神経細胞が脱落するにもかかわらず、ALS のときは distal の筋が障害され Kugelberg-Welander や Werdnig-Hoffmann のときは proximal の筋萎縮が強いということが知られており、疑問に思っていたが、先生の示された方向から追求すると何かおもしろい所見が出ると思います。

森松：前根の proximal の lesion の genesis についてうかがいます。

大浜：おそらく anterior root の glial fiber の proliferation が、前角細胞病変、末梢の筋病変の原因になっていると思うが、その genesis についてはわからない。Werdnig-Hoffmann は autosomal recessive な inheritance を示すので、何か gene の異常によっておこるのではないかと思う。

座長(石田)：この例に familial base は何かありますか。

大浜：まだ確認していません。

吉田：muscle spindle の変化はどうでしたか。motor neuron disease では伝導速度が落ちないと言われているが、この例では motor fiber に病変が強かったので伝導速度が落ちているのではないかと思

いますか、いかがですか、motor fiber のもっと末梢の変化はどうですか。

大浜：muscle spirdle には大きな変化はありませんでした。前根の glial fiber の増生は reactive gliosis でなく、primary abnormality と考えています。末梢の変化はいわゆる Waller 変性と同じです。

座長：anterior root の proximal に古い病変があるにもかかわらず anterior horn に逆行性変化がなく、motor neuron にきゃしゃな細胞が目立ったが、こうした細胞はむしろ昔から hypoplastic なものと考えられている。この前根病変と前角病変との morphological な意味での discrepancy はどのように理解されますか。

大浜：central chromatolysis がなかった原因としては、本例がやや長い経過をとったことを考えたと思います。前角の細い motor neuron はたしかに hypoplastic な細胞です。前根病変と同様前角にも developmental arrest があると考えます。

座長総括(群馬大学第一病理学教室 石田陽一)

この例の脊髄、骨格筋組織の病変は Werdnig Hoffmann 病の典型を示している。W-H 病は脊髄前角の運動神経細胞とその神経突起に萎縮病変の主座のある下位運動ニューロンの系統変性疾患の1型と考えられてきた。演者は脊髄前根神経の病変に注目し、この病変がW-H病の組織病変のなりたち前角病変にききだつ一次的な意味をもつものと考えている。すべてのW-H病にこの種の前根神経病変が認められるのか、また、前角の病変は二次的なものとして理解すべきなのか、演者の指摘はW-H病の組織病変の検索に際し、今後の検討の課題を提供したものといえよう。

6. 神経管外転移を伴う小脳腫瘍の2例

○田村 勝, 深町 彰, 若尾 哲夫, 赤井淳一郎, 武田 文和, 川淵 純一

群馬大学医学部脳神経外科, 山梨県立中央病院脳神経外科, 神経科

肝と骨に転移を生じた小脳腫瘍の2例を報告する。

症例1：33歳, 女性。

1974年11月19日, めまい, 複視を生じ, 次いで頭蓋内圧亢進症状, 小脳正中中部症候群, 意識障害が出現。小脳腫瘍と診断。脳室腹腔吻合術を先ず施行, 次いで後頭下開頭術を行い嚢胞形成を伴った小脳虫部腫瘍の部分剔出, 組織学的に glioblastoma であった。術後照射

を行うも, 両側性脳神経障害(3-12), 四肢麻痺を来し, 全経過4ヵ月で死亡。剖検すると小脳虫部腫瘍は第4脳室に穿破し(脳重量1,200g)脳表, 脳室壁に広範な播種がみられ, 脊髄くも膜下におよんでいた。肝被膜下に大豆大, 小豆大2個の灰白色結節がみられ, 組織学的に glioblastoma の血行性転移と診断した。

症例2：10歳, 男児。

1972年8月より嘔吐, 10月には嘔吐増強, るいそ

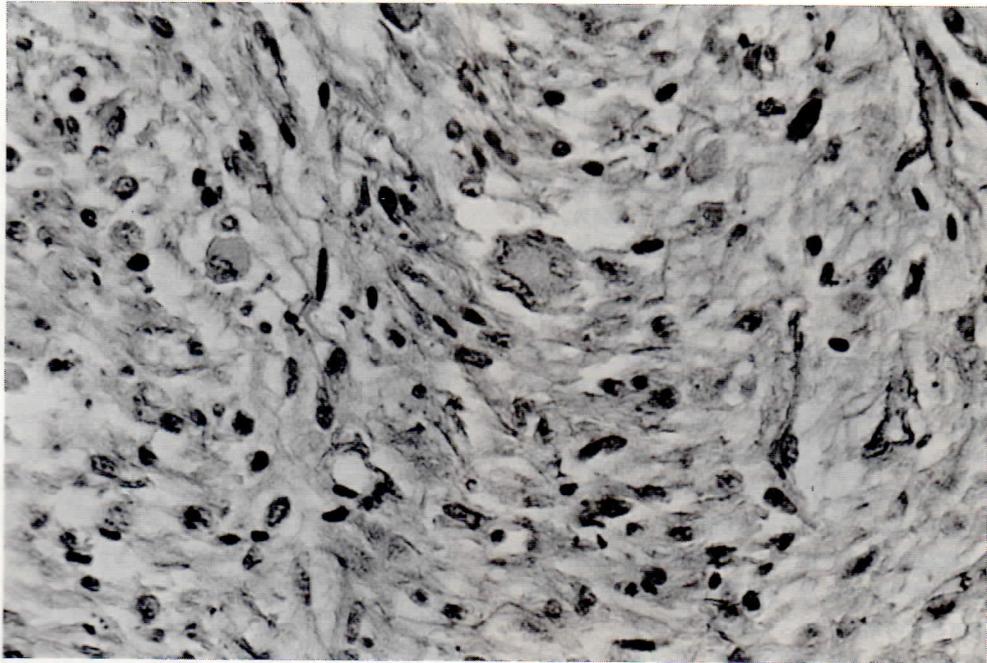


図6-1 症例1 小脳虫部腫瘍, Glioblastoma, PTAH. $\times 200$ 星状ないし円形, 不正形の細胞が巨細胞を混じて増殖, 核分裂像もみられる.

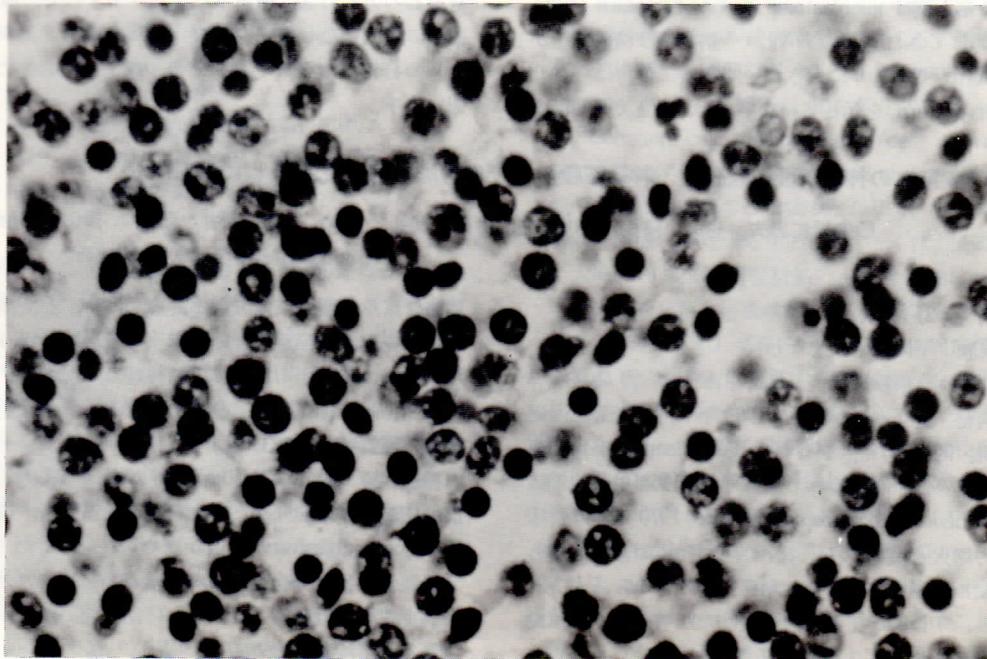


図6-2 症例2 小脳虫部腫瘍, medulloblastoma, H.E. $\times 400$ 類円形の小型細胞が密に増殖し, 特定の配列傾向を示さない.

う著明となり、うっ血乳頭を認め、椎骨動脈撮影から後頭蓋窩腫瘍と診断。11月29日後頭下開頭により小脳虫部から第4脳室を埋めて発育した腫瘍の部分摘出および脳室腹腔吻合術を施行、組織学的に medulloblastoma であった。術後全脳および脊髄を含む Linac 照射施行。退院した。1973年5月より両側鼠径部、膝部に自発痛が出現。レ線骨盤、大腿骨、上腕骨、肩甲骨、肋骨、脊髄骨等に骨融解像を認めた。12月、全経過1年4ヵ月で死亡。剖検上小脳虫部に大豆大の腫瘍が残存し、脳、脊髄に多数の髄膜播種巣が形成され、神経管外には全身に転移がみられ、他臓器、リンパ節には転移がみられなかった。組織学的には小脳腫瘍はクロマチンに富む円形核を有し、細胞質に乏しい小型円形細胞が密に増殖し、特定配列傾向を示さない。腫瘍周囲部では oligodendroglia 様の細胞がみられ、また第4脳室に接する部では硝子化傾向を示す線維性組織内に腫瘍細胞が散在しており、腫瘍組織の照射による修飾の可能性を考えた。骨転移巣では同様の腫瘍細胞が膠原線維の増殖を伴って増殖していた。

討 論

生田：腫瘍の診断は演者の考えている通りと思います。

川淵：第1例は glioblastoma ですが Kleinhirn に primär にできた点がめずらしい。第2例は構成細胞が uniform であまりにもきれいすぎることに、はっきりした pattern を示していないこと、などから med-

ulloblastoma と診断してよいかどうかおしえていただきたい。

石田：第2例は最初の biopsy が挫滅が強くその組織像が何であったかかわからない点に最終的な組織診断上問題がのこります。しかし原発病巣に fibrosis が非常に強い点から radiation effect を考慮して medulloblastoma で説明し得るものと思いました。

座長(小宅)：第1例は glioblastoma と思う。石田先生の case と構成細胞がよく似ている点おもしろいと思った。転移は hematogen と思う。第2例は全身解剖がしてあり、neuroblastoma, sympathicogonioma の脳転移とは考えられない。medulloblastoma には核クロマチンが uniform であること、クロマチンが少いことがあり、neuroblastoma とも考えられる。第1例で pituitary の anterior に浸潤していた点は非常にめずらしい所見である。

座長総括(新潟大学脳研究所神経病理学教室

小宅 洋)

興味ある2症例の御報告有難とうございます。症例2でみられた広汎な骨転移は珍らしい所見でしょう。このような所見をみて、小脳 medulloblastoma よりも胸腹部 neuroblastoma をまず考えたくになりますが、全身臓器の方も丹念に検索されておりますので、演者の診断に賛成いたします。ただ Bodian 標本で neurofibril の分化があるかどうかをダメ押しして頂きたいと思えます。

7. 多発性の神経鞘腫・髄膜腫・神経膠腫および血管腫様病変を合併した1剖検例

○中村仁志夫, 巻瀧 隆夫, 小川 宏, 生田 房弘, 小宅 洋, 新井 弘之* 岸田 興治*

新潟大脳研神経病理 *同脳神経外科

症例： 21歳女。

家族歴： 同様の疾患なし。

既往歴： 麻疹, 肺炎(2歳), 肺結核(9歳)。

現病歴(全経過8年)： 1965年7月、脳圧亢進症状出現。同10月新大脳外科で Torkildsen 氏手術施後、軽度の右片麻痺のみで通学可能。1968年某院で臨床的に neurofibromatosis と言われ、1970年には視床腫瘍の増大を疑われた。1972年2月意識消失発作あり、左片麻痺など神経症状増悪。同3月から新大で計8,000 r の Linac X線照射を受けたが著効なく、無動性無言状態が続き、1973年7月死亡した。

病理解剖学的所見： 剖検番号 N. 48(73)やや皮下

脂肪に富み、顔面に雀斑様の皮疹があり、前胸部と右下肢の皮下に結節状の神経鞘腫(写真1)が認められた。神経系では殆んど全ての脳神経と頸部および腰部の脊髄神経に神経鞘腫(写真2)が多発し、脳硬膜には数個の髄膜腫(写真3)があり、第1頸髄々内に充実性の神経膠腫(spongioblastoma, 写真4)がみられ、中心部に広範な凝固壊死があった右視床腫瘍でも、辺縁部には spongioblastoma の像が認められた。また、極めて異型性の強い神経膠細胞の集落(写真5)が主として大脳皮質に多数認められ、さらに硝子様肥厚を示す小血管の異常増殖が血管腫様の様相(写真6)を呈していた。

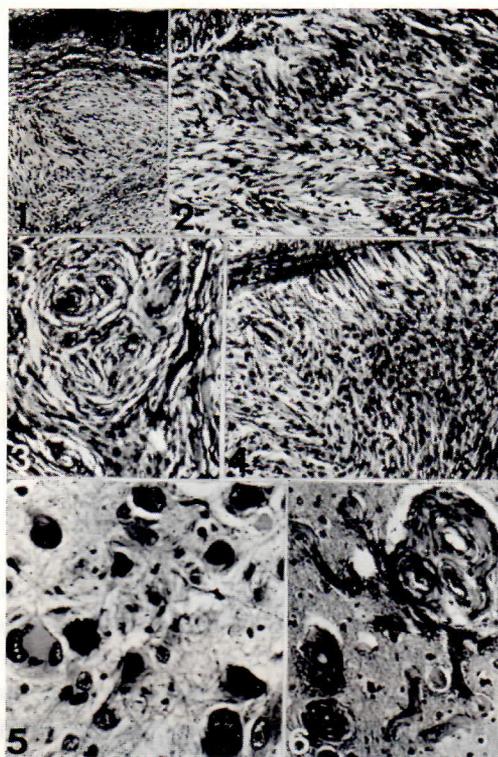


写真1 皮下の神経鞘腫 (H.E. X50)
 写真2 脳・脊髄神経根の神経鞘腫 (H.E. X200)
 写真3 髄膜腫 (H.E. 100)
 写真4 脊髄髄内神経膠腫 (P.T.A.H. X100)
 写真5 異型神経細胞の集落, 大脳皮質 (H.E. X200)
 写真6 血管腫様病変, 大脳皮質 (H.E. X100)

本例のこれらの病変の分布をまとめると図7-1の如くなるが、同様に神経系に多種類の腫瘍が多発した症例は、当施設では本例以前にも既に3例経験している。それらとも比較検討した本症例の特長としては、若年者で、特記すべき家族歴を持たず、数年余の経過で死亡したこと、皮膚と脊髄及び脳幹の神経根の腫瘍は神経線維腫ではなく神経鞘腫であったこと、脊髄及び右視床の神経膠腫は spongioblastoma であったことなどが挙げられよう。このような症例を、いわゆる古典的な von Recklinghausen 氏病の単なる亜型とすることには問題があり、少なくとも病理形態学的には neurofibromatosis と呼称することは不適當のように思われる。

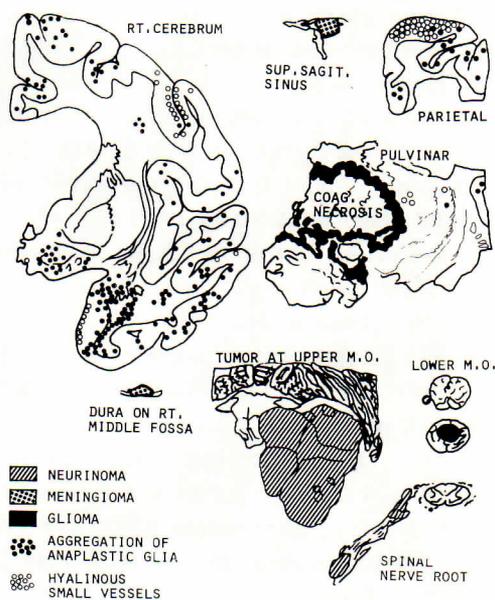


図7-1 腫瘍性病変の分布

討 論

石田：脳腫瘍のなかで、tuberous sclerosis と von Recklinghausen 病は形成異常を基盤として、腫瘍形成を示す独特な腫瘍群です。このうち、von Recklinghausen 病の中枢型では単にグリア系のみならず、Schwann cell, meningotheial cell 或いは血管系にも組織学的に形成異常があり、dysgenesis が広範である点は演者のご指摘のとおりで、私達の経験例にも同様の所見がありました。とくに、今回演者が大脳での異型膠細胞結節の分布を詳細に検討され、アンモン角と扁桃核が好発部位であると指摘されましたが、ENU 誘発のラット実験脳腫瘍でも腫瘍芽がアンモン角に多発する傾向がある点と比較し、興味深いデータと思います。

川淵：お示しいただいた4例はいずれも sporadic な例と思われませんが、私達の経験した症例は eineige Zwilling であった。年令的には中年以上にもある。Bourneville-Pringle 病では subependymal に主として giant cell の heterotopia があり、腫瘍形成を伴っている。von Recklinghausen 病とはことなる特徴はあるが、形成異常を基盤とする点で、両者には共通なものがあり、ただその manifestation がこ

となるような気がします。

生田：川淵先生の症例は兄弟例ですか。

川淵：Eineige Zwilling です。

中村：御経験になった年輩例の皮膚腫瘍は neurofibroma ではないでしょうか。頭蓋内腫瘍が多発している、今回呈示しましたような若年例と同例に扱うことには問題があるように思われますが、

小宅：meningioma の症例の皮下結節は neurinoma でしょうか。neurofibroma でしょうか。

座長（武田）：neurofibroma です。

小宅：いままで経験した4例の類似症例で感じていることなのですが、この場合にみられる腫瘍は皮膚のも含めて neurofibroma でなく、neurinoma であるということは、臨床家にも役立つ data でないかと思えます。すなわち、より正確に言えば neurofibromatosis でなく、neurinomatosi s とよびたいところで、古典的な von Recklinghausen 病とは予後の上でも異っているようですし、患者はわれわれの知るかぎりでは、家族歴がなく単発していますので、古典型から分離して考えた方が合理的でないかと思っています。

座長：兄弟例の剖検所見は、演者の case と非常によく似ている。von Recklinghausen 病の neurofibromatosis の central type という表現をしたがより

8. 巨細胞性脳腫瘍の1例

症例：34歳、男性、昭和48年11月頃より頭痛を訴え、徐々に嘔吐を伴うようになった。脳腫瘍の疑いで入院、脳室造影にて左側脳室体部から三角部にかけての陰影欠損と第3脳室上部の左方から右方への偏位を認めた。49年2月、左側脳室内腫瘍の診断のもとに開頭術を行い、腫瘍の部分切除を行った。術後、徐々に右片麻痺、言語障害、右半身の発汗異常、右上肢の疼痛が出現し、昭和49年3月9日、全身衰弱をきたし、死亡した。全経過約10ヶ月、手術時の腫瘍の病理組織診断は malignant neoplasm, suspicious of rhabdomyosarcoma であった。

剖検所見：左側の頭頂後頭部に術後状態があり、脳重量は1,450g、左大脳半球に腫脹が強い。視床下核を通る前額断断面で、左基底核を全くおきかえて、

適切な言葉がありますでしょうか。

中村：このような症例を何と呼称すべきかについては、まだ考えておりません。

座長総括（埼玉県立ガンセンター、群大脳外
武田文和）

Schwann 細胞をはじめとする神経系の支持組織の hyperplasia と neoplasia から成る多彩な病変を示した珍しい症例である。

新潟大の本例を含む4剖検例、群大の一卵性双生児の双方に生じた2剖検例ともすべて20才前後の若年で発症し、その病理形態像はいずれもよく類似していることなどは、本症の成り立ちの基盤に dysgenesis が大きな役割を果していることを示していると考えられる。このような症例には皮膚病変が軽微ないし欠如していること、神経腫瘍が neurinoma であること、などから von Recklinghausen's neurofibromatosis の central type と理解し、まとめているにとどめてよいかとの意見について、賛同する発言が多かったが、ほかによい名称もなく von Recklinghausen 病の中核型と教科書的に呼ぶほかなかったとの発言もみられた。本症例の示すごと多彩な病変の成り立ちが、検索症例を積み重ねること、ニトロソ化合物による神経系病変の実験的説明が進むことなどにより、説明されることが期待される。

○石田 陽一、鈴木 豊、堀 貞夫*、菅原 武仁**

群馬大学第一病理 *第二病理 **伊勢崎福島病院

側脳室、第3脳室内にも発育する超手拳大の灰白色、肉様硬度を示す腫瘍の形成があり、比較的鮮明な肉眼的境界を示している。頭蓋外の臓器組織には腫瘍の形成はない。

腫瘍の組織所見：細胞性の腫瘍で、不正形、多角形、紡錘形などさまざまな形態を示す細胞からなり、多態性が強く、多数の巨細胞を混じている。主として巨細胞からなる部分では300 μ をこえる奇怪な巨細胞も出現している。その胞体には空胞や、好酸性均質の顆粒が認められる。横紋構造は認められない。巨細胞の突起はP.T.A.H.染色で青染するものがある。多数の分裂像があり、異型核分裂も認められる。血管結合織性基質が豊富に認められるところがあり、線維束は不規則に腫瘍組織を分割しているが、個々の細胞間

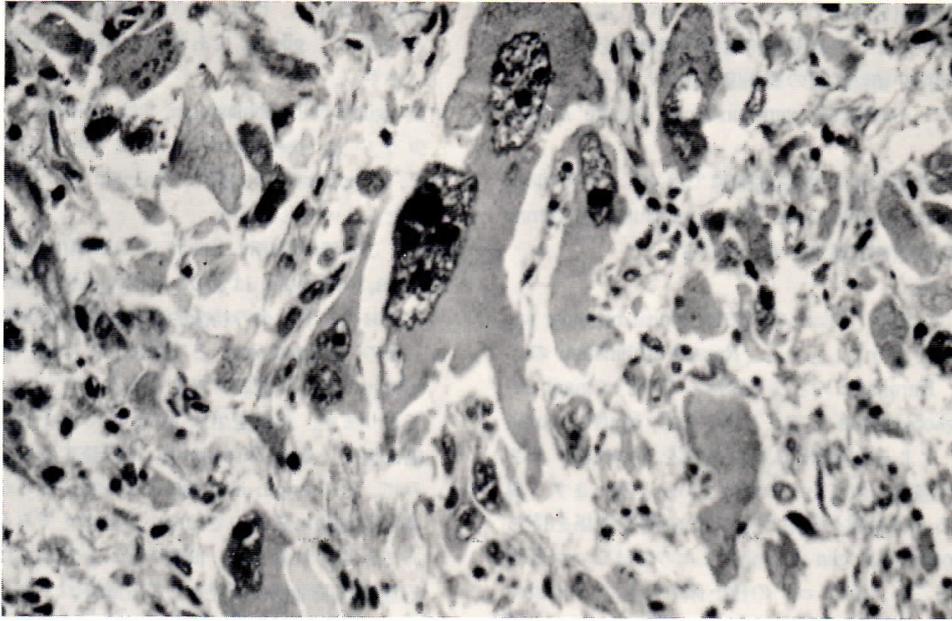


図8-1 奇怪な多核巨細胞, H.E.染色.

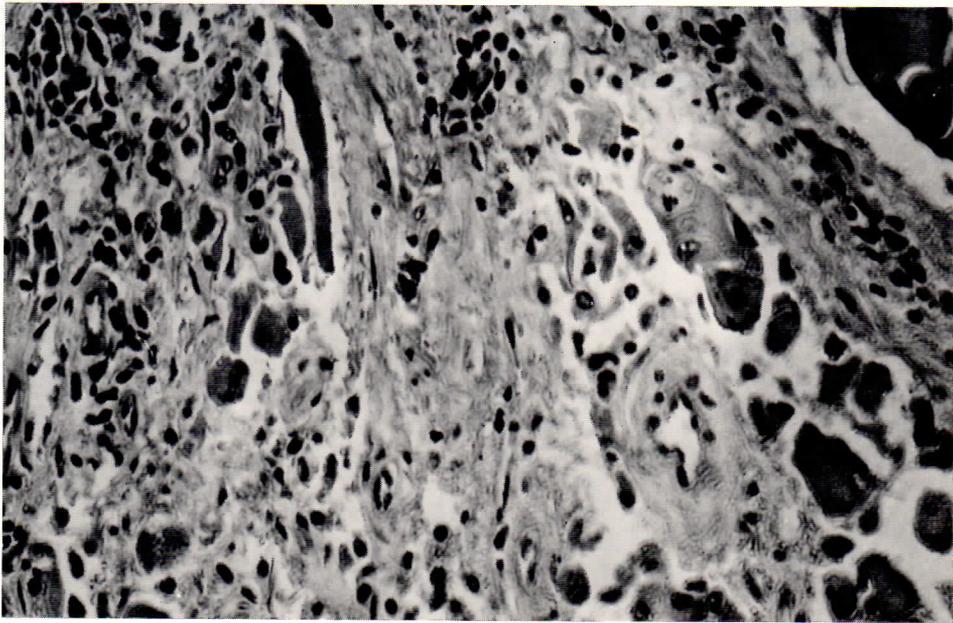


図8-2 線維化と基質のリンパ球反応, E.E.染色.

に好銀線維網を形成するところは少ない。主として紡錘形細胞からなり海綿芽細胞腫様の組織像を示す部分や、多形膠芽細胞腫様の組織像を示すところもある。基質にリンパ球浸潤や xanthomatous change が認められる。

本例は組織学的に横紋筋肉腫ではなく、いわゆる giant-celled glioblastoma (monstrocellular sarcoma) 類似の巨細胞性脳腫瘍と考えられる。

討 論

生田：この例は Zülch の所では monstrocellular sarcoma と言うでしょうし、Russell, Rubinstein のところ、Kernohan のところへ持ってゆけば giant celled glioblastoma と言うと思います。Rous sarcoma virus による脳腫瘍は人間に類似を求めれば、まさにこの腫瘍に似ているのではないかと思います。興味ある点は腫瘍の局在が脳室と密接な関係を持ち subependymal glia から発生したのではないかと思われること、giant cell の核小体が大きく、hematoxylin で濃く染まり、DNA ウィルスの封入体を思いたくなる様なものが多数みられた点です。

小宅：演者は控え目に発言しておられるようですし、また一般に brain tumor の診断に際して特殊染色に頼りすぎるのもいけません。本症例では tumor の type cells に密着している線維が P. T. A. H.

染色で青染し、PAP 法で好銀性を示しておりませんので、glioma であることは決定的であると思います。

川淵：giant cell glioblastoma では Nekrose が比較的少ない点、pseudorosette がはっきりしないこと、lymphocyte の集簇がある点はどのように解釈したらよいでしょうか。

石田：この種の腫瘍は Zülch は monstrocellular sarcoma, Rubinstein は giant celled glioblastoma と呼んでおります。その特徴的な肉眼像と組織像とから一般の glioblastoma とは区別して、或いは、その subtype として記載すべきであるということになっております。組織発生は Rous sarcoma virus の腫瘍に似ている点、Hirnstamm に好発する点などからみて、その origin は普通の astrocyte とちがう何か特殊な細胞にあるのではないかと考えてみる必要があるかもしれません。間質のリンパ球反応はこの種の腫瘍に特徴的な所見として記載されております。座長総括（新潟大学脳研究所神経病理学教室

小川 宏)

本例の生検標本で問題となっていた横紋筋肉腫との鑑別のみならず他の肉腫と巨細胞性膠芽腫との接点について、腫瘍の局在、構成細胞の性格、史的考察などから明らかにして頂き有難うございました。