

Unusual Familial Ataxia with Cytoplasmic Inclusions – Ultrastructural Findings of Rectal Biopsy Specimens –

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8213

細胞質内封入体を伴う特異な家族性失調症

—生検直腸の超微形態所見—

金沢大学医学部神経精神医学講座

中	村	一	郎
小	林	克	治
川	崎	康	弘
坂	本		宏
宮	津	健	次
山	口	成	良

国立療養所北陸病院

福	谷	祐	賢
勝	川	和	彦

金沢医科大学神経精神医学講座

鳥	居	方	策
---	---	---	---

(平成2年7月17日受付)

血族結婚を持つ1家系3同胞例(男性2人,女性1人)に運動失調,振戦,自律神経症状など多彩な神経症状を認め,この内1同胞(60歳,女性)の生検直腸組織を電顕的に検討した.直腸の粘膜下神経叢の神経細胞とシュワン細胞,粘膜固有層の線維芽細胞と血管周囲細胞,粘膜筋板の平滑筋細胞,粘膜上皮細胞に特異な細胞質内エオジン好性封入体(intracytoplasmic eosinophilic inclusions, IEs)が観察された.IEsは微細構造上,一層の限界膜で取り囲まれ,しばしば中心部に電子密度大なコアを含む微細顆粒状物質からなっていた.このIEsは,最近著者らが剖検例(本症例の弟)で記載した細胞質内封入体と類似の微細構造を示していた.以上から,2同胞例には病理学的にも同一の疾病過程が存在するものと判断される.IEsの生化学は未解決であるが,IEsの形態学的特徴から,2同胞例の家族性失調症は既知の疾患のいずれにも分類しえない新種の神経蓄積症と思われる.

Key words unusual familial ataxia, intracytoplasmic eosinophilic inclusions, rectal biopsy, autosomal recessive, neuronal storage disease

著者らは,濃厚な血族結婚を有する1家系に多彩な神経症状と髄液異常を示す3同胞例(男性2人,女性1人)の臨床所見と1男性同胞例の剖検所見について報告してきた¹⁻³⁾.3同胞例は進行性の運動失調を主症状とし,振戦,錐体路徴候,難聴,知覚障害,自律

神経症状,性格変化など複雑な神経精神症状を示し,さらに剖検例において今日まで未記載の特異なエオジン好性の細胞質内封入体が,中枢神経系(central nervous system, CNS)では神経細胞,グリア細胞,脳室上衣細胞,脈絡叢上皮細胞および実質内の毛細血

Abbreviations: CNS, central nervous system; IEs, intracytoplasmic eosinophilic inclusions; NSD, neuronal storage disease; PNS, peripheral nervous system; RER, rough-surfaced endoplasmic reticulum

管周囲細胞に、末梢神経系 (peripheral nervous system, PNS) では後根神経節と自律神経節の神経細胞、外套細胞および末梢神経のシュワン細胞に、一般臓器では尿管上皮細胞と曲精細管上皮細胞などに広汎に観察された。この特異な細胞質内封入体は、組織化学的には脂質や糖質を含まず、主に蛋白質からなること、微細構造的には粗面小胞体 (rough-surfaced endoplasmic reticulum, RER) と密接に関連していることが判明した。以上の臨床所見と剖検所見に基づいて、著者らは剖検例の病態を、常染色体性劣性の遺伝性蛋白代謝異常を伴う神経蓄積症 (neuronal storage disease, NSD) としたが、細胞質内封入体の詳細は未解決で、推測の域を出なかった。

最近剖検例の姉 (1929年生まれ, 60歳) が、金沢大学医学部付属病院に入院したのを機会に、微細構造に死後変化の生ずる剖検例と異なり、より新鮮な材料から、より正確な情報が得られることが期待されたため、直腸組織を内視鏡下で採取して光顕と電顕で観察

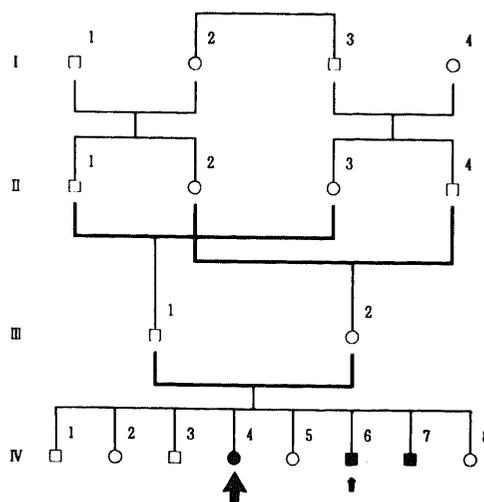


Fig. 1. Family pedigree. Three siblings (IV-4, 5 and 7) are affected. Large arrow indicates the present case, and small arrow the case autopsied recently reported¹³⁾. Three thick lines show consanguineous marriage.

Table 1. Clinical findings of the present case biopsied and her younger brother previously autopsied¹³⁾.

Case	Biopsied case	Autopsied case
Sex	female	male
Age (year)	60	49
Age of onset (year)	17	19
Duration of illness (years)	43	30

Progressive ataxia	(+)	(+)
Action tremors	(+)	(+)
Pyramidal tract signs	(+)	(+)
Impaired auditory acuity	(+)	(+)
Decreased position & vibration sense	(+)	(+)
Hypo- or a-reflexia	(+)	(+)
Autonomic dysfunctions		
Excessive sweating	(+)	(+)
Tonic pupils	(+)	(+)
Blepharoptosis	(-)	(+)
Abdominal pain	(+)	(+)
Vomiting	(+)	(+)
Diarrhea	(+)	(+)
Paralytic ileus	(-)	(+)
Neurogenic bladder	(-)	(+)

Cerebrospinal fluid		
Elevated protein	(+)	(+)
Xanthochromia	(+)	(+)

(+), observed; (-), not observed.

し、さらに分析電顕にて検討した。生検直腸組織の粘膜下神経叢の神経細胞とシュワン細胞に、剖検例と類似の細胞質内エオジン好性封入体 (intracytoplasmic eosinophilic inclusions, IEIs) が出現し、さらに粘膜固有層の線維芽細胞と血管周囲細胞、粘膜筋板の平滑筋細胞、粘膜上皮細胞にも IEIs が出現した。本稿の所見の一部は他誌に掲載される予定⁴⁾であるが、ここでは得られた所見を詳細に報告する。なお、生検直腸組織の生化学的分析、IEIs の免疫組織化学的検索と培養線維芽細胞の検討を試みたが、有意な所見が得られず、IEIs の生化学的特性は未解決のままである。しかし既知の NSD で指摘されているように、今回の検索で得られた所見、就中線維芽細胞の所見は、この特異な家族性失調症を NSD と診断する重要な根拠となりうる、と考えられる。

材料および方法

材料として、60歳女性の直腸組織小片を使用した。症例の家系と臨床所見については、それぞれ図1と表1に示した。この症例は、発症初期と考えられる31歳

から38歳 (1957~1964年) までの約7年間本院で入院加療され、引き続き石川県内の某病院にて入院治療を受けていた。1988年3月、右大腿骨骨折の治療のため、本院に再入院となったものである。

資料採取には、内視鏡下でパンチ・バイオプシー法を用いた。生検直腸組織は、採取後直ちに磷酸緩衝2.5%グルタルアルデヒド液で固定した。次に磷酸緩衝1%オスミウス酸液で後固定し、順次高濃度エタノールで脱水し、エポキシ樹脂に包埋した。超薄切々片には酢酸ウランとクエン酸鉛の二重染色を施し、H-600型電顕(日立製作所、東京)にて観察した。残りの組織小片は10%ホルマリン液で固定し、パラフィン包埋後、ヘマトキシリン・エオジン染色標本として光顕で観察した。またエポキシ樹脂包埋の1 μ mの切片には、トルイジン・ブルー染色を施して光顕観察用とした。

分析電顕法には電顕観察用の切片を利用し、上記電顕に装着された7000型エネルギー分散型X線微小分析装置 (Kevex 社、カナダ) を用いて、主に IEIs のコアを対象にして分析した。

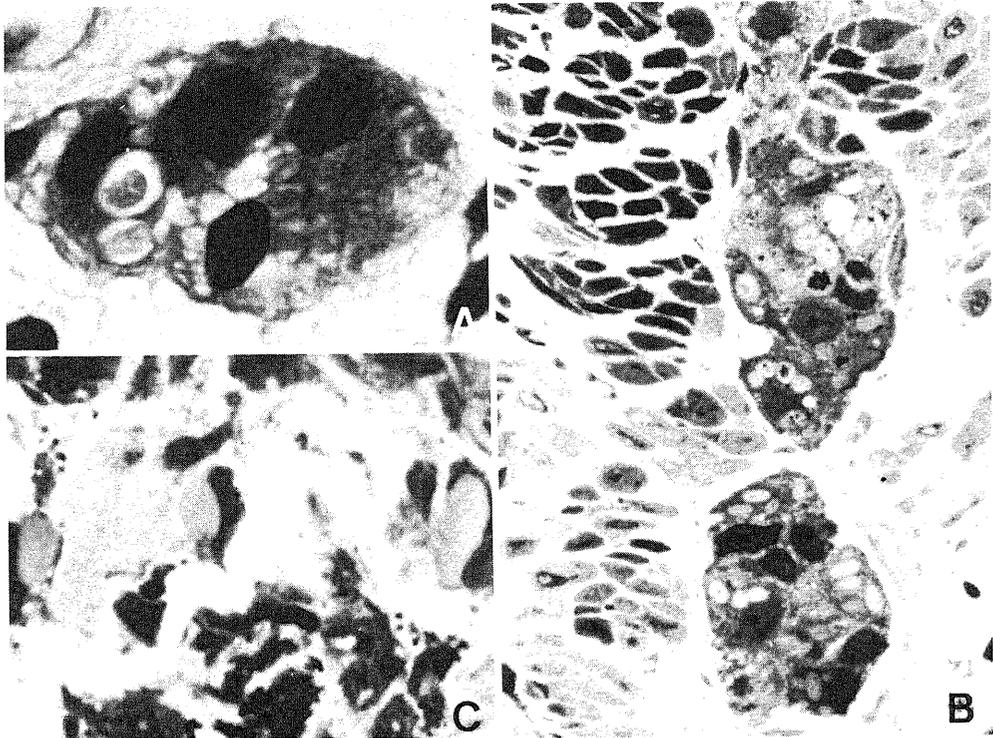


Fig. 2. Submucous plexus and lamina propria mucosa. A and B. Plexus neurons contain multiple IEIs with or without cores. A, hematoxylin-eosin, $\times 1,000$. B, toluidine blue, $\times 400$. C, Three cells with an IEI observed in the lamina propria mucosa. Toluidine blue, $\times 400$.

成 績

I. 光顕所見

直腸組織は、上皮細胞層から粘膜筋板の深さまで、粘膜固有層内にはしばしば孤立リンパ濾胞が出現し、また粘膜下神経叢の神経細胞群が散在するのが観察された。

1. 粘膜下神経叢の神経細胞

粘膜下神経叢の神経細胞は、大多数が細胞群として出現し、個々の神経細胞の胞体には顕著な腫大傾向が認められないものの、細胞群は全体として円形ないし楕円形を示すものが多い。大半の神経細胞の細胞質内には、円形ないし楕円形を呈する大小不同の IEIs が含まれ、これらの IEIs に1~数個のエオジン強陽性

のコアがしばしば認められた(図2Aと2B)。稀にいびつな外形の神経細胞群が観察されたが、個々の神経細胞には IEIs が含まれていることが多い。

2. 粘膜固有層および孤立リンパ濾胞の細胞

粘膜固有層には、IEIsを持つ細胞が広く散在していたが、粘膜上皮細胞層直下の細胞に頻繁に IEIs が認められた(図2C)。これらの細胞の IEIs は細胞質の大部分を占拠し、核は圧排されて変形し、細胞質は細胞の外側に突出することが多い。孤立リンパ濾胞の細胞にも同様の IEIs がみられた。しかし、光顕上これら IEIs を有する細胞の種類を同定することは困難であった。

II. 電顕所見

1. 神経細胞

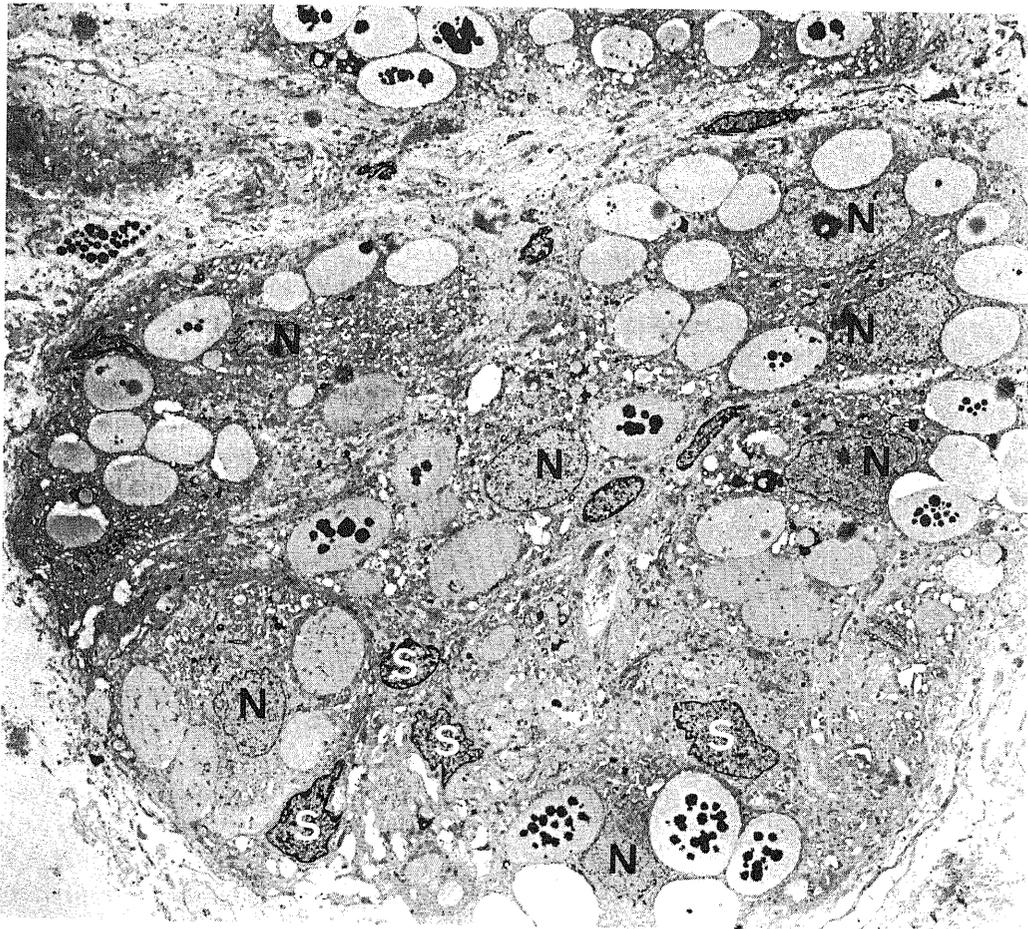


Fig. 3. Submucosal plexus neurons. Most neurons have IEIs associated with or without cores. No IEIs are seen in satellite cells and axons. This ganglion shows rounded shape. Nerve cell nucleus (N), satellite cell nucleus (S). $\times 1,700$.

超薄切薄片では、粘膜下神経叢の神経細胞は1個から40個前後の細胞群まで様々に出現するが、多くは5~10個の細胞群として認められ、全体として卵円形を呈していた(図3)。しかし、時に不規則な外形を示すものもあった(図4A)。これらの神経細胞の大部分にIEIsが認められ、これらのIEIsは楕円形を呈し、大きさは長径が $0.5\sim 10\mu\text{m}$ と大小区々であったが、 $5\mu\text{m}$ 前後のものが比較的多数を占めていた。IEIsによる胞体の腫大は明瞭ではないが、IEIsが核に密接する場合には、核は凹面状に圧排されることが多い(図3, 4Aと5)。細胞質の大部分が、多数のIEIsによって占拠された神経細胞も時折認められた(図4B)。

IEIsは一層の限界膜によって取り囲まれ、内部はや

や電子密度小の微細顆粒状物質で満たされ、しばしばその中心部に径 $1\mu\text{m}$ 前後の電子密度大な正円形の均質なコアが1~数個観察された(図3, 4Aと5A)。一方、不正円形あるいはいびつなコアには、径が 5nm 以下のマイクロフィラメント様の微細フィラメントからなる放射状の線維構造がみられた(図3, 4A, 4Bと5B)。時に1個のIEIsにこの2種の異なったコアが同時に出現することもあったが(図5B)、この2種のコアは、それぞれ異なった神経細胞に出現する傾向を示した。IEIsの限界膜の外面にはリボゾームが接着し、またIEIsの外側の細胞質にはRERとポリゾームが豊富に分布し、更にIEIsがRERに直接連続する像も観察された。逆にリボゾームを伴った細胞質



Fig. 4. Submucous plexus neurons. A. A mass of neurons showing irregular shape. $\times 2,000$. B. The cytoplasm of a neuron is occupied with IEIs. $\times 3,000$.

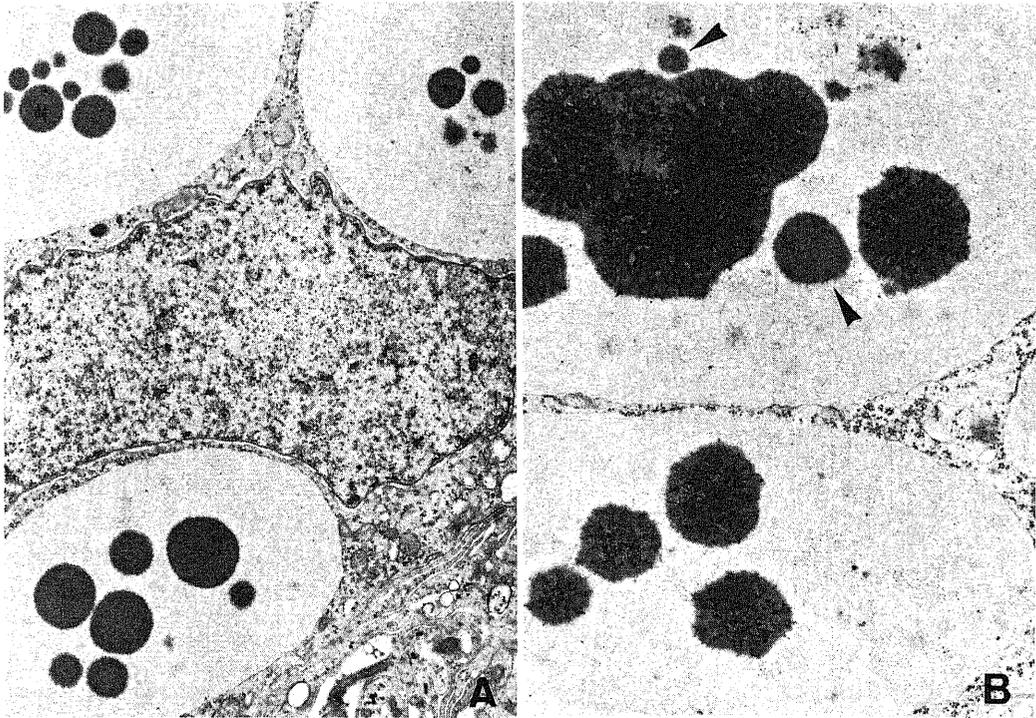


Fig. 5. Two different cores. A. Dense homogeneous cores are seen in IEIs. $\times 9,000$. B. Dense cores with filaments are observed in an IEI. Some of them fuse with each other. Two dense homogeneous cores (arrow heads) are also seen. $\times 14,000$.



Fig. 6. An IEI in a plexus neuron associated with ribosome-containing cytoplasmic invaginations. Many RER and free ribosomes are observed in the cytoplasm adjacent to the IEI. $\times 14,000$.

の IEIs への湾入像もみられた (図 6)。神経細胞の胞体の間隙と胞体の組織腔に面する部位に存在する無髄線維の軸索には、IEIs はみられなかった。

2. 外套細胞およびシュワン細胞

神経細胞を取り囲む外套細胞には、IEIs は全く観察されなかった (図 3 と 4A)。粘膜下神経叢のシュワン細胞には、しばしば IEIs が出現し、IEIs を含む細胞質は組織腔に突出し、核は圧排されて凹面状に変形しているものが多い (図 7)。IEIs の内部に、リボソームを含む細胞質の湾入もしばしば観察された。神経細胞と異なり、シュワン細胞では細胞質突起にも IEIs が出現していたが (図 8)、神経細胞にみられた線維構造を持つコアは認められなかった。

3. 線維芽細胞、血管周囲細胞、平滑筋細胞と粘膜上皮細胞

孤立リンパ濾胞を含め、粘膜固有層の線維芽細胞に

も頻繁に IEIs が出現し、その微細構造はシュワン細胞の IEIs に類似していた (図 9A)。線維芽細胞のみに見出された所見として、明らかに RER の槽内に存在し、微細顆粒状物質の出現が不明瞭でコアのみが目立つ IEIs が観察された (図 9B)。比較的稀な所見として粘膜固有層の毛細血管周囲細胞 (図 9C)、粘膜筋板の平滑筋細胞 (図 9D)、粘膜上皮細胞 (図 10) にも IEIs が観察された。いずれの細胞においても、IEIs のコアには線維構造は認められなかった。

上記以外の細胞として、直腸組織内には血管内皮細胞、組織球、リンパ球、プラズマ細胞、肥満細胞などが観察されたが、検索した限り、これらの細胞には IEIs は見出し得なかった。

III. 分析電顕所見

対象とした神経細胞の IEIs の 2 種の異なったコアのなかで、線維構造を有するコアに、均質なコアには認められなかったカルシウムのピークが検出された (図 11)。

考 察

神経変性疾患は、原因の不明な一次性的変性過程を示すものと、代謝異常を伴う二次性的変性過程を示す 2 群に大別される。このなかで、特に後者を診断する場合には、生化学的方法が用いられるが、生化学的方法を駆使しても診断の困難な代謝異常を伴う疾患がいくつか指摘されている⁹⁾。これらの疾患の診断には、生検組織による病理学的方法が極めて有用とされ、種々の組織が検索の対象になっている。対象になる組織のなかで、特に直腸は神経細胞を始め、多種類の細胞を含むため、代謝異常が疑われる神経疾患には直腸生検が盛んに実施されて実績をあげており¹⁰⁻¹²⁾、直腸生検の妥当性と診断的有用性には疑問の余地はない。

今回の直腸生検で明らかにされたことは、粘膜下神経叢の神経細胞とシュワン細胞のみならず、粘膜固有層の線維芽細胞、毛細血管周囲細胞、粘膜筋板の平滑筋細胞、粘膜上皮細胞などの神経組織以外の種々の細

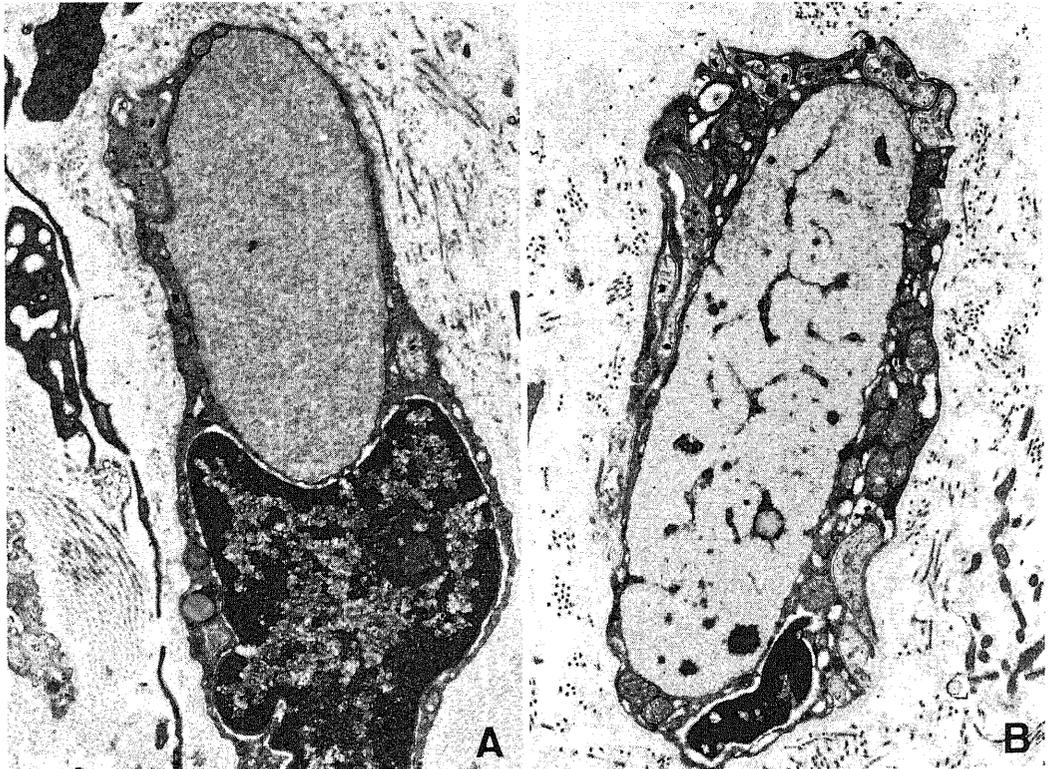


Fig. 7. Schwann cells in submucous plexus. A. An IEI occupies a large part of cytoplasm which protrudes into tissue space. B. Many cytoplasmic invaginations are seen in an IEI with dense cores. Axons in Fig. A and B contain no IEIs. A and B, $\times 10,000$.

胞に、剖検例と同一の IEIs が観察されたことである。

この IEIs は、剖検例において指摘したように⁹⁾、微細構造上 RER と密接な関連を有していた。IEIs は、RER の槽が腫大したもので、細胞内での RER の機能から考えると、RER の槽内で合成された蛋白質の異常な蓄積と判断される。しかし、この蓄積が蛋白合成の亢進状態を示しているのか¹⁰⁾、RER からゴルジ装置への移送が障害を示しているのか¹¹⁾¹²⁾、さらに遺伝的に規定された酵素異常に依る中間代謝産物を示すものなのか、詳しいことは依然不明のままである。発病から今日まで40年余の長期経過の間に徐々に蓄積、成長し、今回の IEIs が形成されたのであろう。一般に神経線維の軸索には、RER が出現しないことは良く知られている¹³⁾。粘膜下神経叢の無髄軸索に IEIs が全く観察されなかったのは、IEIs が RER 由来であることを示す一つの重要な所見と考えられる。

今回の生検例で観察された IEIs のうち、粘膜下神

経叢の神経細胞でのみ見出された線維構造を有するコアについて若干触れる。既に指摘したように、カルシウムのピークが認められない均質なコアと線維構造を持つコアは、それぞれ異なる神経細胞に出現する傾向を示した。この2種のコアの出現様式については、ここで詳細を述べることは困難である。しかし、稀に1個の IEIs に2種のコアが同時に出現することもあり、個々の神経細胞とコアの相関を厳しく求めることはそれ程意味のあることではないのかも知れない。先の剖検例の検索では⁹⁾、CNS と PNS、さらに一般臓器に至るまで広汎に行われたが、いずれの部位のコアにも線維構造を認めていない。しかし、電顕資料としては剖検時に採取された小脳の歯状核以外は全てホルマリ固定後の組織を用いており、今回の生検所見と剖検所見を直接対比することはできない。将来生検例の小脳歯状核の検索が実現すれば、2症例間の異同についてまとまった結論が得られ可能性がある。

NSD は脂質症 (lipidosis)、ムコ多糖症 (mucopolysaccharidosis) やムコ脂質症 (mucolipidosis) などに分類され、それぞれの NSD には、種々の亜型が区別されているが⁹⁾、いずれの NSD においても、生検直腸の線維芽細胞、組織球、血管の内皮細胞および周囲細胞、リンパ球、プラズマ細胞などに、各々の NSD に共通の細胞質内封入体が出現することが報告されている¹⁴⁾。今回の生検によって、剖検例では明らかに出来なかった神経組織以外の種々の細胞に IEIs が見出された。この IEIs の分布は、既知の NSD の細胞質内封入体と極めて類似した分布様式を示すことから、この生検例を NSD あるいは NSD 類似の病態と判断しても異論はない。しかし今回の IEIs の形態は、これまでに報告された NSD の多種多様な封入体のいずれにも一致しない。既知の NSD に出現する異常代謝産物はライソゾームと密接に関連しており、RER に由来する今回の IEIs との間に、形態的差異が生ずるのも当然と思われる。既知の NSD は、脂質、糖質あるいは糖脂質の代謝異常に基づくもので、今回の特異な形態の IEIs は、既知の NSD とは全く異なる代謝異常が、この生検例に存在することを物語る構造物である。

今回の生検例は、現在63歳で生存中である。この機会に検索を進めて、IEIs の生化学的特性を明確にし、代謝異常の本態を解明しなければならない。

結 論

血族結婚歴を持ち、多彩な神経症状を呈する1家系3同胞例(男性2人、女性1人)のうち、1同胞(60歳、女性)の生検直腸を光顕と電顕および分析電顕的



Fig. 8. Schwann cell processes with IEIs. The processes are markedly swollen. Schwann cell nucleus (SN), $\times 6,000$.

に検索し、以下の結果を得た。

1. 光顕的には直腸の粘膜下神経叢の神経細胞と粘膜固有層の細胞に円形ないし楕円形の、内部にしばしばコアを有する IEs が認められた。

2. 電顕的には、粘膜下神経叢の神経細胞の IEs

は、大小不同で、一層の限界膜で取り囲まれた微細顆粒状物質から構成されていた。この物質の中心部に、円形の均質で電子密度大なコアがしばしば観察された。神経細胞と同様の IEs は、粘膜下神経叢のシュワン細胞、粘膜固有層の線維芽細胞と血管周囲細胞、粘

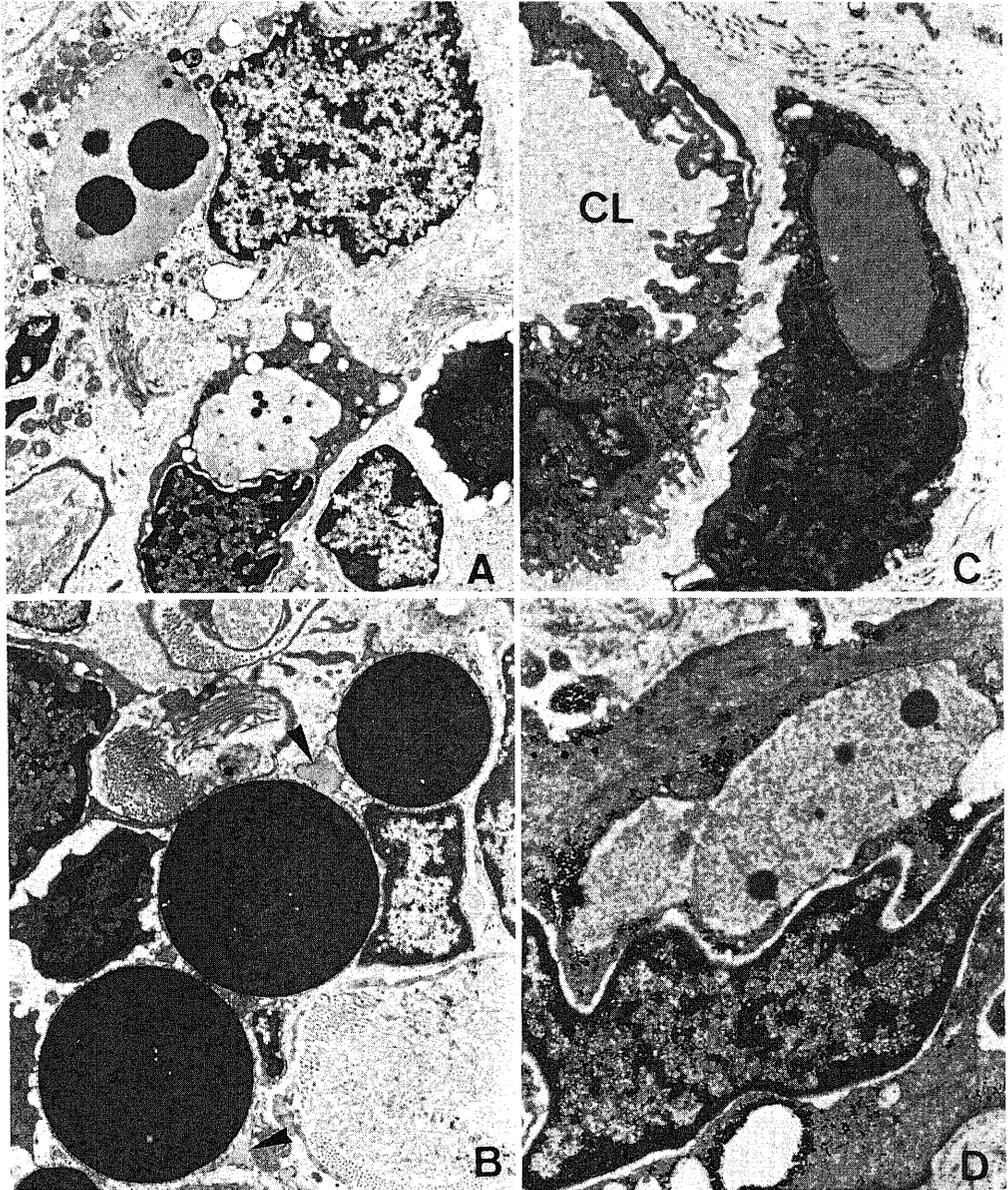


Fig. 9. IEs in cells of the lamina propria mucosa and the lamina muscularis mucosa. A. Two fibroblasts with an IEs are seen. $\times 5,100$. B. Three conspicuous cores occur in a fibroblast. Around these cores a small amount of fine granular materials (arrow heads) is also seen. $\times 6,000$. C. A capillary pericyte has an IEs. No IEs are observed in capillary endothelial cells. Capillary lumen (CL), $\times 8,500$. D. A smooth muscle cell with an IEs. $\times 14,000$.

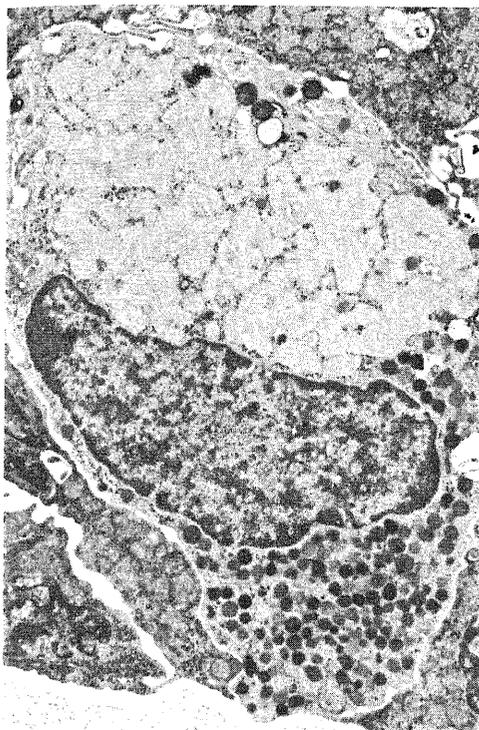


Fig. 10. A mucous epithelial cell with IEIs. These IEIs are similar to those seen in the nerve cell of Fig. 6. $\times 6,800$.

膜筋板の平滑筋細胞, 粘膜上皮細胞にも認められた。

3. 神経細胞の IEIs のコアの一部に, 放射状に配列した線維構造が出現した。

4. 分析電顕では, 線維構造を持つコアにカルシウムのピークが認められた。

以上から, IEIs の形態学的な僅かな差異がみられるものの, 剖検例と生検例の姉弟には, CNS と PNS を侵す同一の疾病過程が存在することに疑いの余地はない。そして, 姉弟にみられるこの特異な疾患の本態は, 既知の NSD のいずれにも分類できない常染色体性劣性の特徴を持つ新種の NSD と結論される。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 内視鏡による直腸生検にご協力頂いた金沢大学医学部付属病院第1外科の諸先生に深甚の謝意を表します。また光電及び電顕写真の作成には神経科精神科の池田輝男技官と電子顕微鏡センターの横田輝一技官のご協力を得た。ここに記して心から感謝の意を表します。

文 献

1) Nakamura, I., Kurachi, M., Fukutani, Y.,

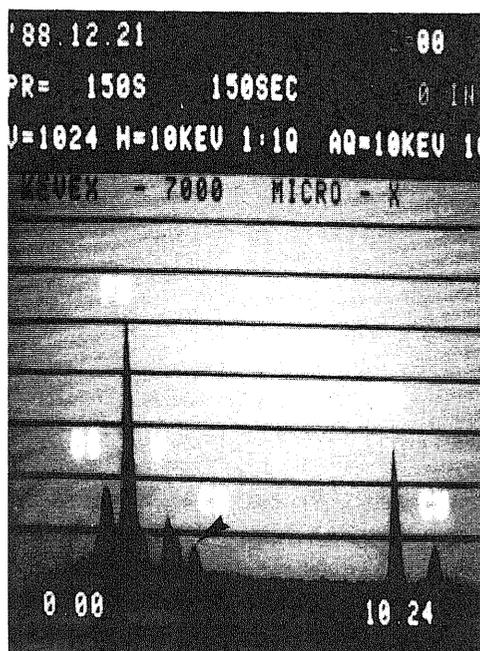


Fig. 11. X-ray spectrum from filament-containing cores within IEIs in submucous plexus neurons. Arrow head indicates calcium peak.

Kawasaki, Y., Yamaguchi, N. & Torii, H.: Familial ataxia with abnormal CSF, with special reference to an autopsy case from three affected siblings. *Jpn. J. Psychiatr. Neurol.*, 42, 277-289 (1988).

2) Nakamura, I., Kurachi, M., Fukutani, Y., Katsukawa, K., Kobayashi, K., Kawasaki, Y., Suzuki, M., Yamaguchi, N. & Torii, H.: Further postmortem examination of a case of familial ataxia with cerebrospinal abnormality. An electron microscopic study of the intracytoplasmic eosinophilic inclusion bodies in the central nervous system. *Jpn. J. Psychiatr. Neurol.*, 43, 227-239 (1989).

3) 中村一郎, 福谷祐賢, 小林克治, 川崎康弘, 宮津健次, 勝川和彦, 倉知正佳, 鳥居方策: 細胞質内封入体を伴う特異な家族性失調症—組織学的, 組織化学的および電子顕微鏡的検討—. *十全医会誌*, 98, 1137-1151 (1989).

4) Nakamura, I., Fukutani, Y., Kobayashi, K., Kawasaki, Y., Sakamoto, H., Yamaguchi, N., Matsubara, R., Isaki, K. & Torii, H.: Ultra-

structure of rectal biopsy specimens in unusual familial ataxia with cerebrospinal fluid abnormality. *Jpn. J. Psychiatr. Neurol.*, **44**, in press.

- 5) **Becker, L. E. & Yates, A.**: Inherited metabolic diseases. In R. L. Davis & D. M. Robertson (eds.), *Textbook of Neuropathology*, 1st ed., p284-371, Williams & Wilkins, Baltimore, 1985.
- 6) **Nakai, H. & Landing, B. H.**: Suggested use of rectal biopsy as an aid in the diagnosis of neuronal lipidosis. *Pediatrics*, **26**, 225-228 (1960).
- 7) **Kamoshita, S. & Landing, B. H.**: Distribution of lesions in myenteric plexus and gastrointestinal mucosa in lipidoses and other neurologic disorders of children. *Am. J. Clin. Pathol.*, **49**, 312-318 (1968).
- 8) **Brett, E. M. & Lake, B. D.**: Reassessment of rectal approach to neuropathology in childhood. Review of 307 biopsies over 11 years. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 753-762 (1975).
- 9) 池田修一, 柳澤信夫: 内視鏡的直腸生検による粘膜下神経叢の同定法とその超微形態所見. *自律神経*, **23**, 322-327 (1986).
- 10) 黒住一昌: 小胞体の話. Part II, 滑面小胞体の種々相と粗面小胞体研究の進歩. *電子顕微鏡*, **23**, 150-160 (1988).
- 11) **Barron, K. D., Dentinger, M. P. & Koppen, A. H.**: Fine structure of neurons of the hypertrophied human inferior olive. *J. Neuropathol., Exp. Neurol.*, **41**, 186-203 (1980).
- 12) 岡本幸一, 山口晴保, 平井俊策, 高玉真光: Olivary hypertrophy の病理学的研究—初期および基本的病理所見について—. *臨床神経*, **24**, 1173-1180 (1984).
- 13) **Peters, A., Palay, S. L. & Webster, H. deF.**: *The Fine Structure of the Nervous System. The Neurons and Supporting Cells*. 1st ed., p90-117, Saunders, Philadelphia, 1976.
- 14) 市橋 寛: 遺伝性蓄積性疾患における直腸粘膜の電顕的検索 (II) 各疾患における電顕像の特徴および Schwann 細胞, 神経線維と中枢神経障害との関連について. *岐阜大医紀*, **32**, 398-433 (1984).

Unusual Familial Ataxia with Cytoplasmic Inclusions—Ultrastructural Findings of Rectal Biopsy Specimens— Ichiro Nakamura, Katsuji Kobayashi, Yasuhiro Kawasaki, Hiroshi Sakamoto, Kenji Miyazu, Nariyoshi Yamaguchi, Yuken Fukutani*, Kazuhiko Katsukawa* and Hosaku Torii**, Department of Neuropsychiatry, Kanazawa University School of Medicine, *Division of Neuropsychiatry, National Sanatorium Hokuriku Hospital, and **Department of Neuropsychiatry, Kanazawa Medical University—*J. Juzen Med. Soc.*, **99**, 720—731 (1990)

Key words unusual familial ataxia, intracytoplasmic eosinophilic inclusion, rectal biopsy, autosomal recessive, neuronal storage disease

Abstract

Rectal tissues obtained by biopsy with an endoscope from a 60-year-old woman with unusual familial ataxia were examined by light and electron microscopy. There was a close consanguinity in her family. Her neurologic symptoms were similar to those of two male siblings. Most of the submucous plexus neurons had intracytoplasmic eosinophilic inclusions (IEIs) with or without intensely eosinophilic cores. Ultrastructurally, the IEIs in the neurons were filled with less dense, fine granular materials with or without dense cores, and surrounded by a single membrane decorated with attached ribosomes. Similar IEIs were observed within the Schwann cells, fibroblasts, vascular pericytes and smooth muscle cells in the lamina propria mucosa, and within the mucous epithelial cells. The IEIs in the present case were similar to those seen in the male autopsied sibling recently

reported. The distribution of IEI-loaded cells in the present case closely resembled that of cells with storage materials in neuronal storage diseases (NSDs). The IEIs are considered to be stored materials which result from a genetically determined metabolic disorder, with an autosomal recessive trait. The IEIs have not been described in any NSD. They show that the unusual familial ataxia in these two siblings is a type of NSD previously unreported.