

## 延髄に限局性壊死を認めた一例

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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8732">http://hdl.handle.net/2297/8732</a>

## 延髄に限局性壊死を認めた一例

金沢大学医学部脳神経外科

石 黒 修 三\*  
羽 場 勝 彦  
山 本 信 二 郎

\* 石川県立中央病院脳神経外科

(昭和53年7月25日受付)

脳幹病変の呈する特異な神経症状は、種々の症候群として報告され、今日の神経解剖学の進歩に大きく寄与した。しかし、これらの限局性病変が組織学的に証明された剖検報告は意外に少い。われわれは、延髄に限局性の壊死を認め、多彩な神経症状を呈した一例を経験したので報告する。

## 症 例

17才、男子。家族歴、既往歴には特記すべきことはない。

現病歴：1969年6月17日、急に全身倦怠感を認め、これは次第に増強したが、発熱や頭痛はなかった。6月21日頃から、左上下肢の脱力と右上下肢の痛み感覚の鈍麻および複視を認めるようになった。7月5日頃から、言語障害、えん下障害を認め7月9日当科に入院した。

入院時所見：意識は清明であるが言語障害があり、ことにラ行の発音が拙劣であった。体温38.3°C、脈拍毎分90、呼吸数19、胸部聴診で左肺野に湿性ラ音が聴取された。皮膚は、顔面を含む右半身に発汗が著しいが、左半身は全体に乾燥し発汗を認めなかった。左Horner症候群が認められ、左側眼裂狭小、左瞳孔は対側より小さかったが対光反射は迅速であった。眼球運動の異常を伴わない複視を訴え、上方視で上方垂直性の眼振を認めた。左顔面に温痛覚の脱失と触覚の鈍麻が認められ、右顔面にも触覚鈍麻を認めたが角膜反射は左側でのみ消失していた。左口角の下垂が軽度認められ、左鼻唇溝も右に比べ浅かった。咽頭反射は左側で消失し、軟口蓋、喉頭筋の左半側麻痺を認めた。味覚は、左舌半分で完全に消失していた。左舌下神経

麻痺を認めたが舌萎縮は明らかでなかった。表在知覚は、頸部以下右半身に温痛覚の脱失と触覚の鈍麻が認められた。反対側では知覚過敏を呈し、ことに痛み刺激に対し敏感であったが自覚痛はなかった。深部知覚は、左脳幹および上下肢で位置覚、振動覚とも鈍麻を認めた。左上下肢の筋力は軽度に低下し、腱反射は左側で全般に減弱していた。協同、協調運動はともに左側で障害されていた。

検査成績：赤血球 $460 \times 10^4$ 、ザリー75%、白血球6700、赤沈1時間値62、2時間値97。髄液は、圧140mmH<sub>2</sub>O、水様透明、細胞数4/3（リンパ球）、蛋白60mg/dl、糖80mg/dl、パンディー（++）、ノンネ・アペルト（+）、トリプトファン陰性であった。ASLO、CRP陰性、動脈血培養陰性、血清、髄液、便のウィルス学的検索でも異常を認めなかった。

入院後の経過：えん下性肺炎を合併していたので、入院後直ちに気管切開を行なった。7月12日頃から、左上肢ことに末梢部でアテトーゼ様の不随意運動と下肢では屈筋群の間代性収縮を認めるようになり、同時に筋強直がみられるようになった。不随意運動の持続は約1ないし2分間位で、睡眠時には消失していた。3、4日後から、右上下肢にも筋強直が加わった。腱反射は両側ともやや減弱していたが、時には右側で亢進し、足間代を認めることもあった。深部知覚は、左半身で振動覚、位置覚とも消失し、右半身では振動覚の脱失と位置覚の鈍麻を認めた。7月20頃から、右方視で右方水平性および右向き回転性眼振を認めた。この頃には、えん下不能で無声となり、舌運動も左右とも障害され、舌萎縮が著明で提舌不能となっていた。7月26日頃から、排尿に関して何ら意志表示を

A localized necrosis in the medulla oblongata. A case report. Shuso Ishiguro\*, Katsuhiko Haba, Shinziro Yamamoto, Department of Neurosurgery, Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa.\*Ishikawa Prefectural Central Hospital, Kanazawa.

しなくなり失禁を認めるようになった。尿意は感じないようであった。7月28日、cystometryを行なったが、200cc生理的食塩水注入直後より膀胱内圧の上昇が認められ、hypertonic bladderと考えられた。7月31日、胃ゾンデ挿入困難のため胃瘻造設術を行なったが、8月8日、瘻部から感染をおこし腹膜炎のため死亡した。

神経病理学所見：脳、脊髄の局所解剖をおこなった。脳重1540g。

〔肉眼所見〕大脳、小脳、脊髄の表面および剖面では異常なく、脳底部血管にも異常を認めなかった。延髄の表面では、背側で筆尖より吻側10mm、正中から左方7mmにわたって、わずかに腫大した灰白色の比較的境界鮮明な病巣が認められた。中心部には、上下に3mm、巾2mmの出血斑が見え、前額断によって、この病変は出血を伴った軟化巣であることがわかった。

延髄の吻側端から7mm尾側の断面では、軟化巣は左側の背外側部に局限して7×6mmの大きさを示し、第IV脳室底に接して3×2mmの出血斑を伴っていた。さらに7mm尾側の断面（延髄中央部）では、軟

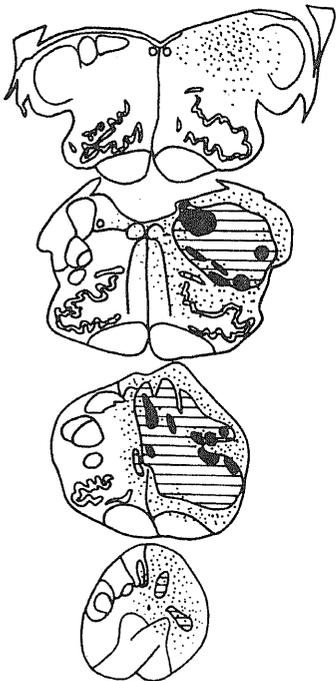


図1. 病変の分布  
 ● 細胞浸潤  
 □ 壊死巣  
 ■ 出血

化巣は12×10mmで左側を中心に延髄のほぼ2/3を占めていた。出血斑は癒合し、帯状に長く、第IV脳室底から下オリブ核に接し延髄外側にむかっていた。延髄中央より7mm尾側の断面では、軟化巣は錐体交叉を除いて延髄左半分を占め小出血斑が散在していた。

〔顕微鏡所見〕側頭葉、小脳の一部および中脳、橋、延髄でツエロイジン連続切片を作り、ヘマトキシリン・エオジン染色、ニッスル染色、ワイル染色、その他必要に応じてエラスチカ・ワン・ギーソン染色、隣タンゲステン酸ヘマトキシリン染色などを行なった。

病巣の中心部は出血の豊富な完全壊死巣で、脳実質の破壊は延髄中央部で最も広い範囲に認められた（図1）。左三叉神経脊髄根および根核、左疑核、左迷走神経背側核、左孤束および孤束核、両側舌下神経核、毛帯交叉左半分、脊髄視床路、延髄網様体2/3、左下オリブ核の大部分、索状体、両側内束縦束等は痕跡もなく消滅していた。壊死巣内では、神経細胞は完全に崩壊消失し、巨大な貪食細胞がびまん性に出現していた。血管は、ほとんどが無構造となるか著しいフィブリノイド変性を示し線維素の折出が認められた（図2）。出血は、壊死巣内に広く散在したが、主として後下小脳動脈の分枝である外側延髄枝にそって著明で、小出血巣は癒合し帯状の配列をなし、壊死巣を背側と腹側に分けるようにして存在した。壊死巣の境界は比較的鮮明であった。壊死巣周辺部では、静脈が拡張し、血管周囲に高度の小円形細胞浸潤(perivascular cuffing)があり、主としてリンパ球からなっていた（図3）。脳実質内にも小円形細胞や形質細胞、microgliaの増殖がみられ、右迷走神経背側核や左下オリブ核の一部

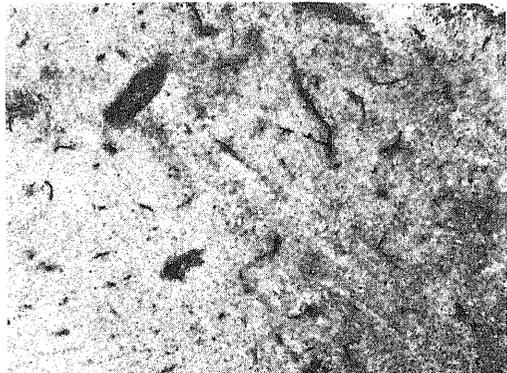


Fig.2. 壊死巣中心部  
 血管は無構造となるか著しいフィブリノイド変性を示す。

H.E. 染色 × 30

では、神経細胞の変性や消失 (neuronophagia), グリア結節も認められた (図4), 細胞浸潤のみられる部位では髄鞘の淡明化を伴っていた。毛帯交叉の右背側1/3や左錐体路背側の一部にこれらの変化を認めた。壊死巣周辺部の血管には、内弾性板、中膜の変化、著しいフィブリノイド変性などは認められなかった。壊死巣にちかい脳軟膜にも著明な細胞浸潤は認められなかった。

壊死巣は、延髄の吻側にいくにつれ次第に背外側から背側へ移行し、左下オリブ核は壊死からまぬがれたが、左三叉神経脊髄根および根核を中心として、前庭神経下核および内側核の破壊が加わった (図1)。出血はここでも下オリブ核の背側で帯状に配列することが多く、一部は第IV脳室に接してはいたが、軟膜を破ってはいなかった。橋にちかい延髄吻側部では、もはや壊死巣も出血も認められなかったが、壊死巣に接

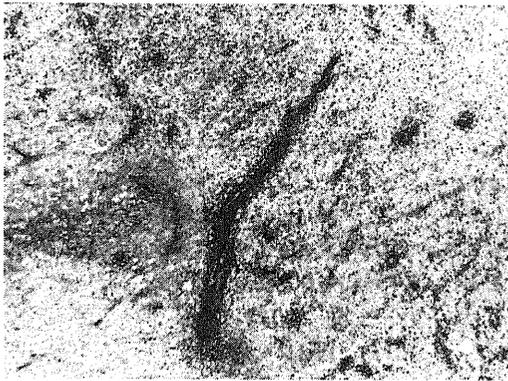


Fig.3. 壊死巣周辺部  
血管周囲の小円形細胞浸潤  
H.E. 染色 × 30

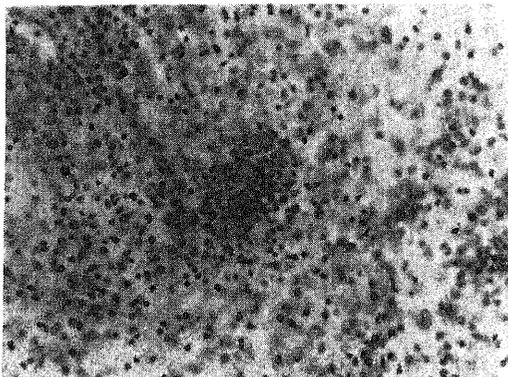


Fig.4. 壊死巣周辺部  
グリア結節を示す。  
H.E. 染色 × 200

して血管周囲や脳実質内に細胞浸潤が認められた。左前庭神経外側核、内側核の大部分や左下オリブ核に neuronophagia やグリア結節が散在した。左索状体や小脳オリブ、オリブ小脳線維の淡明化が著明であった。橋脳には著変を認めなかった。

延髄尾側では、錐体交叉の高さまで壊死巣が続いていた (図1)。壊死巣は、延髄吻側と異なり、背側および腹側に向け分葉状を呈し、中心部で癒合していた。左薄束および核、楔状束および核、右薄束核の大部分、錐体交叉背側の延髄網様体腹側部の破壊が認められた。壊死巣内側よりに小出血巣が散在した。左三叉神経脊髄根および根核、錐体交叉左背側には、細胞浸潤が強く、神経細胞の変性や髄鞘の淡明化が著明であった。脊髄には著変を認めなかった。側頭葉、小脳、中脳等にも著変を認めなかった。また、われわれの調べた範囲では、病巣内には核内封入体は発見できなかった。

## 考 察

本症例は、延髄に限局した壊死を主体とする病変である。中枢神経系の壊死の原因としては、血行障害や化学的作用によるものが多い<sup>1)</sup>。血行障害の原因としては、動脈硬化、血栓、塞栓、血管炎などがある<sup>1)</sup>。延髄の血行支配は、median, paramedian, lateral and dorsal arterial zones に分けられ、それぞれ異った血管支配をうけている<sup>2)</sup>。血管炎を除けば、血栓等の血行障害による場合は、延髄においては限局された軟化巣により特異な症候群を呈する<sup>3)</sup>。本症例では、延髄中央部から尾側における壊死巣が正中をこえ反対側の median zone の一部を含んでおり、動脈灌流域とは一致しないので、血行障害による壊死とは考えにくい。また、壊死巣周辺部にみられた細胞浸潤は、軟化による二次的なものとしては余りにも激しいものである。壊死性血管炎<sup>4)5)</sup>としても、本症例では、その特徴とされる血管のフィブリノイド変性が壊死巣内に限局して認められるのみで、周辺部脳実質内および脳軟膜の血管には著変を認めていない。

これに対し、本症例では、perivascular cuffing, グリア結節などのウィルス感染を疑わせる所見が得られた<sup>1)6)7)</sup>。しかし、ウィルスの分離同定ができず、また病理所見が従来なされている脳炎の神経病理学的分類のいずれにもあてはまらない<sup>7)</sup>。非定型脳炎の一型としても、急性壊死性脳炎では、広汎な壊死巣を伴い、主病巣は大脳底面、とくに中、下側頭回、海馬回、島回等にみられる<sup>8)9)</sup>。亜急性封入体脳炎は、若年者にみられるが、全脳にわたる炎症反応と、びまん性グリア増

生、白質のグリア線維の増加が中軸を形成し、封入体がしばしば証明される<sup>10)11)12)</sup>。脳幹脳炎は慢性経過をとり、病巣は橋、延髄を中心とするが多くは散在性で中脳から間脳尾側にまでおよぶ<sup>13)14)</sup>。

以上より、本症例は、ある種のウィルス感染あるいはその痕跡である可能性も考えられるが<sup>9)</sup>、その分類にあてはまる疾患がなく、限局せる壊死とのみ結論せざるをえない。

臨床症状と剖検所見を対比すると、左顔面の温痛覚脱失は、延髄のほぼ全長にわたる左三叉神経脊髄根および根核の破壊により生じたものであり、Wallenberg 症候群において最もよくみられるパターンである<sup>15)16)</sup>。また、反対側顔面の痛覚鈍麻は、上記の病巣にさらに右側より発した三叉神経二次経路の障害が加わったものである<sup>17)</sup>。左顔面の触覚鈍麻については、三叉神経脊髄根および根核の中には一部、原始性触圧覚を伝導する線維が含まれるとされており、この障害により生じたものと解釈される<sup>17)18)</sup>。

眼振は、Wallenberg 症候群においてしばしば認められ、前庭神経核および小脳との線維連絡の障害が関与するものと考えられている<sup>19)</sup>。延髄の障害部位の高さと拡がりにより水平性または回転性の眼振をきたすが、多くは病巣側方向の回転性眼振である<sup>17)19)</sup>。本症例では、水平性または回転性の眼振を認め、その速成分の向きは病巣反対側であった。これは、前庭神経核の大部分、下核、内側核、外側核が破壊されたため向きが逆転したものと考えられる<sup>17)</sup>。垂直性眼振は、橋脳の前庭神経上核の興奮によるものとされ<sup>17)</sup>、本症例では、前庭神経上核が破壊巣のちかくにあるため刺激されて垂直性眼振が生じたものと考えられる。眼球運動の異常を伴わない複視は、小脳および前庭神経諸核と動眼、滑車、外転神経諸核との線維連絡の障害により外眼筋へのインパルスの不平衡を惹起するためと解釈されている<sup>19)</sup>。

左咽頭反射の脱落、口蓋の半側麻痺等は、左疑核、迷走神経背側核およびこれより発する舌咽神経および迷走神経の障害によるものである<sup>20)</sup>。一側迷走神経麻痺では、えん下障害は軽度であるが<sup>20)</sup>、本症例では、迷走神経背側核がその尾側において両側性に破壊された所見がえられ、これは高度のえん下障害および無声の臨床症状を説明するものである。

本症では不随意運動の出現と同期して筋強直が生じた。延髄の症巣で不随意運動が発生したという記載は少いが、Guillain らが palatal myoclonus の例を報告し<sup>21)</sup>、Liversedge は、四肢の固有感覚の障害によってアテトーゼによく似た不随意運動

(pseudochoreoathetosis) が出現すると出張した<sup>22)</sup>。小川は、ヒトの中心被蓋束に相当する動物の内側被蓋束の破壊で、除脳固縮にきわめて類似の現象がおこることを認めている<sup>23)</sup>。また、延髄網様体ことにその腹内側部は、脊髄運動ニューロンに対し抑制的に働き、ことにγニューロン、伸展反射を抑制する<sup>24)</sup>。また、アテトーゼの緩徐な異常運動は、parkinsonism の rigidity に類似した筋トーンのたかまりが、不規則に波状に生起するためのものであり、正確には fluctuating rigidity とよばれるものであることが明らかにされている<sup>25)</sup>。本症例では、左薄束核および楔状束核、左中心被蓋束および下オリーブ核の破壊、延髄網様体の破壊が認められ、こられが不随意運動および筋強直の発生に関与しているものと推定される。

入院経過中に出現した排尿障害についても延髄の病巣に原因を求めうる。尿意に必須の役割を果す骨盤神経求心系は、脊髄の後索のみならず側索を上行し、前者は後索核に、後者は延髄外側網様体に投射する<sup>26)27)</sup>。本症例の尿意の消失は、広範な後索系のみならず延髄網様体の破壊により説明されよう。また、排尿反射についても、延髄網様体腹内側部には排尿反射に対し強力な抑制野が存在することが知られており<sup>28)</sup>、本症例では、この破壊が排尿反射（仙髄または延髄での）に対し脱抑制として働き、ために膀胱内圧曲線が hypertonic pattern を示したものと推定される。

## 要 約

17 才、男子。1969 年 6 月 17 日、全身倦怠感で発病。発病 4 日目より、左上肢脱力出現。以後、複視、眼振、左小脳症状、左顔面と右軀幹四肢の温痛覚脱失、触覚鈍麻、反対側の知覚過敏、左軀幹四肢の深部知覚鈍麻、球麻痺症状が加わった。発病 25 日目より左上肢のアテトーゼ様不随意運動と四肢筋強直がみられ、1969 年 8 月 8 日腹部合併症で死亡した。

病理学的には、病巣は左側の延髄のほぼ全長にわたり、延髄中央部では一部右側にまでおよぶ比較的鮮明な出血を伴った壊死巣であった。壊死巣内には神経細胞は痕跡もなく消滅し、巨大な貧血細胞がびまん性に出現していた。壊死巣周辺部には、perivascular cuffing やグリア結節を認め、ある種のウィルス感染あるいは痕跡の可能性も考えられたが、分類にあてはまる疾患がなく、壊死とのみ診断された。

稿を終るにあたり、本症例の病理所見につきお教えいただいた神経精神科倉知博士に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 武田勝男：新病理学総論，東京，南山堂，1966.
- 2) Gillilan, L. A. : J. Neuropath. exp. Neurol. 23, 78, (1964).
- 3) Currier, R. D., : Handbook of clinical neurology. Vol. 2, Amsterdam, North-Holland publishing company, (1969).
- 4) Levy, N. A. : Arch. Neurol. & psychiat., 78, 775 (1937).
- 5) Zeek, P. M. : New England J. Med. 248, 764 (1953).
- 6) 石崎 敬：臨床神経，9, 466 (1969).
- 7) 甲野礼作：ウィルスと疾患，朝倉書店，194 (1970).
- 8) 立石 潤, Peters, G. and Minauf, M. : 神経進歩，15, 1032 (1971).
- 9) V. Bogaert, L., Radermecken, J. and Devos, J. : Rev. Neurol., 92, 329 (1955).
- 10) Dawson, J. R. : Amer. J. path., 9, 7 (1933).
- 11) 飯塚礼二：臨床神経，2, 1 (1962).
- 12) 飯塚礼二：神経進歩，6, 95 (1962).
- 13) 原田憲一・白木博次：神経進歩，7, 401 (1963).
- 14) Iizuka, R. : Acta Neuropathol. 4, 1 (1964).
- 15) 早川俊明・白木重義：脳神経，7, 200 (1955).
- 16) Stopford, J. S. B. : J. Anat., 59, 120 (1925).
- 17) Crosby, E. C., Humphrey, T. and Lauer, E. W. : Correlative anatomy of the nervous system, New York, Macmillan company, 1962.
- 18) 久留 勝：十全会誌，49, 1884 (1944).
- 19) Currier, R. D., Giles, C. L. and Dejong, R. N. : Neurology, 11, 778 (1961).
- 20) Bing, R. : Kompendium der topischen Gehirn-und Rücken marksdagnostik. Verlag Basel, Benno Schwabe & Co., 1953.
- 21) Guillain, G., Mollaret, P. and Bertrand, I. : Rev. Neurol. 2, 666, (1933).
- 22) Liversedge, L. A. : Handbook of clinical neurology. Vol. 1, Amsterdam, North-Holland Publishing company, 1969.
- 23) 小川鼎三：医学の進歩，第3集，東京，南条書店，1947.
- 24) Elder, E., Granit, R. and Merton, P. A. : J. physiol. 122, 498 (1953).
- 25) Narabayashi, H., Shimazu, H., Fujita, Y., Shikida, S., Nagao, T. and Nagahata, M. : Neurology, Minneapolis, 10, 61 (1960).
- 26) 石黒修三：十全会誌，81, 44 (1972).
- 27) Yamamoto, S., Sugihara, S. and Kuru, M. : Japan J. physiol., 6, 68 (1956).

## A b s t r a c t

A 17-year-old male had a sudden episode of general malaise, diplopia and left-sided weakness. On admission to our Institute 23 days after the onset, there were dysphagia, disarthria, a left Horner's syndrome and no sweating on the left face, body and extremities. There were a nystagmus of a vertical type with gaze to the upper, a complete loss of pain and temperature sensation on the left face. Light touch sensation was decreased on the face bilaterally.

Corneal reflex was lost on the left. Taste was lost on the left. The palate was pulled to the right and gag reflex was lost on the left. There was a complete hypoglossal palsy on the left. There was a left-sided ataxia. There were a midline loss to pain and temperature sensation and decreased touch sensation on the right body and extremities. Deep sensation was decreased in the left body and extremities. Motor and reflex functions were slightly weak on the left.

The patient suffered gradually from involuntary movement of the left hand and arm like athetosis with rigidity of extremities. In addition to this there was a complete loss of deep sensation on the left body and extremities. There was a nystagmus of a horizontal and rotatory type with a fast component to the right with gaze to the right.

There were aphonia and bilateral hypoglossal palsy. He died of abdominal complication on the 53th day after the onset.

At autopsy, necrosis with multiple hemorrhage was observed on the medulla oblongata centered in the left. The margin of necrosis was relatively clear. The main histopathological findings were disappearance or destruction of neurons, glia, vessels, diffuse infiltration of giant phagocytes in the necrosis and neurophagia, perivascular cuffing, plasmocytic infiltration, microglial proliferation near the necrosis.

The lesion had destruction of left-sided vestibular nuclei and restiform body at the rostral medulla. At the level of calamus, the lesion had almost 2/3 of medulla oblongata centered in the left, which were nucleus and tract of spinal tract of N.V., nucleus ambiguus, nucleus and fasciculus solitarius and inferior olive on the left and bilateral nucleus dorsalis n. vagi, nucleus n. hypoglossi, almost 2/3 of medial lemniscus, reticular formation.

At the caudal medulla, left-sided nucleus and fasciculus gracilis, nucleus and fasciculus cuneatus were destructed completely.

There was a possibility of certain virus, but it could not be diagnosed as encephalitis.

---