

多発性硬化症の1剖検例

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	http://hdl.handle.net/2297/4610

多発性硬化症の1剖検例

(金沢大学医学部神経精神医学教室：主任山口 成良教授)

(* 金沢大学医学部病理学第一講座：主任梶川欽一郎教授)

故大	塚	良	作
伊	崎	公	徳
倉	知	正	佳
小	山	善	子
細	川	邦	仁
北	川	正	信*

(昭和50年5月1日受付)

本論文の要旨は昭和49年9月8日、第28回北陸医学会神経精神科分科会(第69回北陸神経精神科集談会)および昭和49年12月23日、第2回臨床神経病理懇話会にて発表した。

欧米に比し多発性硬化症(MS)の頻度が低いと云われるわが国においても、最近、MSの剖検例の報告が増しつつある。1973年厚生省特定疾患・多発性硬化症調査班¹⁾により報告されたMS患者数は386例、MSの疑い262例、Dévic病66例、剖検数ではMS24例、MSの疑い2例、Dévic病14例となっている。しかし従来の報告者が指摘しているように、わが国のMSは視束、脊髄が侵され易く、Dévic病とMSとの中間型ともいべき視神経脊髄型のものも多く、欧米でみられるような臨床・病理所見ともに典型的な症例は少く^{2)~6)}、高畑ら⁷⁾、生田ら⁸⁾、米沢ら⁹⁾、松山ら¹⁰⁾、豊倉ら¹¹⁾、中村ら¹²⁾による数例の報告をみるにすぎない。そのため、MSとDévic病との異同や、わが国のMSの特異性が種々議論をよんでいた。またMSの病因論についても、近年、疫学的立場、ウィルス学的立場や免疫学的立場からの探索がなされ、多くの報告が続いている。

今回、われわれは北陸で初めてのMSの典型例の剖検の機会を得たので報告する。

症 例

症例：H・M、♀、50才(死亡時)、富山県生まれ、主婦。

家族歴：父は75才、喉頭癌で死亡。母は69才、中風で死亡。家系に精神神経疾患負因を認めない。

既往歴：16才時、両眼角膜炎に罹患したらしいが詳細は不明。26才時肺浸潤。35才時子宮筋腫で手術を受けている。

現病歴：昭和42年12月20日(44才)、精神的疲労以外、特に誘因なく右顔面の知覚異常、全身倦怠感、右上下肢(ことに右上肢)のしびれ感と脱力、霧視、眼痛が出現。その後次第に右上下肢のしびれ感や歩行障害が増強したため、昭和43年2月某病院内科に入院。髄液その他の検査に異常なく、原因不明のまま約2ヵ月で症状は軽快している。その時同病院精神科でヒステリーの診断を受けている。しかし同年5月末頃より再び歩行困難、四肢しびれ感、左眼に強い視力低下、胸がしめつけられるなどの症状が現われたため、金沢大学医学部付属病院脳神経外科に、昭和43年9月5日から9月25日まで入院精査する。入院中、視力右0.02、左0.04。眼底視神経萎縮(-)。両側膝蓋腱反射、アキレス腱反射の亢進と足間代(+)。右Hoffmann反射、両側Chaddock反射陽性。アジアドコキネーゼ、失調性歩行があり、四肢の粗大力の低下、知覚障害なし。また小指球、虫様筋、母指球の筋萎縮が指摘されている。脳波にθburstがみられたが、

An Autopsy of Multiple Sclerosis. the late Ryosaku Otsuka, Kiminori Isaki, Masayoshi Kurachi, Yoshiko Koyama, Kunihiro Hosokawa, Department of Neuropsychiatry (Director: Prof. N. Yamaguchi), School of Medicine, Kanazawa University. Masanobu Kitagawa, Department of Pathology (1) (Director: Prof. K. Kajikawa) School of Medicine, Kanazawa University.

CAG, VAG に異常なく、臨床診断として筋萎縮性側索硬化症が疑われ、ステロイドが投与されている。

これらの症状は漸次軽快し(下肢>上肢)、編み物もでき昭和44年には家事もどうにかでき、歩行も不安定であるが遠出も可能な程度まで回復した。

昭和45年5月末頃(47才)より、再び症状は増悪、顔面や四肢のしびれ感を認めている。この際もステロイド、神経賦活剤を使用、症状はまもなく改善されている。しかし時折しびれ感を認め通院治療を続けている。

昭和46年5月上旬(48才)より、精神的疲労に続いて徐々に失調性歩行、顔面神経麻痺が出現。また転倒を契機としてほとんど歩行不能となり、5月13日某病院内科に入院している。その後も無尿、時に頻尿や残尿感の膀胱直腸障害や嚥下困難、手指振戦が加わり、また物忘れや言動の幼稚化などの精神症状も現われ、昭和46年8月7日、金沢大学医学部付属病院神経科精神科に転院した。

入院時所見

神経学的所見：視力は右眼0.07、左眼0.07、視野には特に狭窄像は見られない。瞳孔、対光反射、輻輳反射は正常。眼底は近視性の強い変化が見られる以外異常は認められないが、老人性白内障および角膜片雲のため眼底は非常に見難い状態であった。眼球運動には制限なく複視も認めない。眼振は垂直、水平方向いずれも認めないし、その他脳神経系には異常認めず、言語は緩徐で、発音がやゝ不明瞭、断綴性。手指にははばたき様の粗大な振戦および著明な企図振戦を認める。四肢の筋緊張は正常、筋萎縮は認めず。二頭筋反射、三頭筋反射、撓骨反射、尺骨反射はいずれも正常ではゝ左右対称性。膝蓋腱反射およびアキレス腱反射は両側ともに亢進。病的反射は上肢では右側に Hoffmann 反射、Trömner 反射、Wartenberg 反射陽性、下肢では Babinski 反射、Chaddock 反射は右側に陽性、Mendel-Bechterew 反射、Rossolimo 反射は両側性に陽性(右側がより顕著)を認める。右側に足間代認む。腹壁反射欠如、粗大力は上下肢とも低下し(右<左)、握力は右側5kg、左側10kg。知覚異常は認めない。ジアドコキネーゼ、指・指試験、指・鼻試験は両側ともに非常に拙劣。測定過度の傾向。姿勢時振戦があり頭部・軀幹の動揺が顕著で坐位、起立は殆ど不能である。歩行は全く不可能。

精神症状：非常に幼稚で多幸的、自分の病気に対しても無関心で、病気の重篤さに悩む様子は見られなかった。多弁で出たら目応答が目立つ。また、食事を手ずかみで食べたり、恥羞心も低下していた。見当識不

確実。計算力低下、記銘記憶障害が高度。記銘力検査では有関係対語試験正当数3, 3, 3, 無関係対語試験正当数は0, 1, 1。鈴木ベネー法による知能検査ではIQ45と痴呆の存在が明らかであった。

臨床検査成績：赤沈4mm/1時間, 13mm/2時間。尿所見では蛋白(-), 糖(+), ウロビリノーゲン(正)。

血清生化学的所見では入院時 GOT 94u, GPT 80u, LDH 454uとやゝ上昇値を示すが、その後正常に復す。肝機能、血清電解質、血清蛋白分画いずれも正常。CRP(-), RA(-)。空腹時血糖値は70mg/dl。血清梅毒反応陰性。

髄液は初圧150mm水柱、7ml採取後終圧60mm水柱、水様透明。細胞数5/3。パンディー反応陽性、ノンネアペルト反応陰性。総蛋白量22.0mg/dl, 糖68mg/dl, クロール137mEq/L。トリプトファン陰性。高田荒反応は正常曲線。

脳波所見-8, 9Hzのslow α activity が後頭部に時に出現して見られるが α 波帯域の波の出現は非常に乏しくむしろ6~7Hzを中心とした θ activity が基礎波をなし不規則徐波脳波を呈す。時々前頭および前頭極誘導に5Hzの θ burst が出現している。6Hz, 10Hzの光刺激で光駆動の傾向が見られる。発作波の出現や左右差は見られない。

筋電図所見-安静時でdenervation voltage は見られないがAthetosis discharge が認められる。volitional activity として一部の筋にgrouped voltage が出現する。spike frequency はほゞ正常。

入院後ならびに死亡までの経過：前記のような多彩な臨床経過より「多発性硬化症」を疑い、入院後ステロイド、ビタミン剤、ATP剤などの投与を開始したところ、約1週間頃より企図振戦や姿勢時振戦が漸次軽減しだし、不確実ではあるが自力で食事摂取や坐位が可能となる。また、自覚的に視力の改善を訴える。3週目頃より起立、歩行が介助にて可能となる。1ヵ月後には失調性でやゝ痙性な傾向も加わり不安定であるが自力で歩行可能となるまで改善の徴を示した。しかし、その後9月18日頃より全身倦怠感、尿糖増強を認めため、ステロイドを一時中断しているが、その間歩行障害の増強や、11月16日頃より眼振様運動の出現がみられたため、ステロイド使用が再開されている。そのためか杖の使用や介助により歩行が可能となり、入院時より症状軽快の状態で昭和46年12月4日当科を退院した。入院中、精神症状に動揺があったが、特に増悪の傾向はなかった。

退院後の症状は進行性で、漸次悪化していった。すなわち47年4月(49才)より歩行障害は増強、5月には眼振が著明となり、言語障害も高度となり、さらに四肢の筋強剛、嚥下困難、右上下肢の粗大力低下、Babinski 反射の左側出現がみられている。その後躯幹の動揺、振戦が増強し、9月には臥位生活となる。また、上肢の粗大力はさらに低下して、握力は両側とも0kg、錐体路徴候も両側性に出現し、11月頃から褥瘡がみられ、発語もなく全身衰弱が強まった。この間、不規則にステロイドの使用を試みたが、症状改善は得られなかった。昭和48年7月20日頃より39°C~40°Cの高熱が続き、肺炎併発で7月28日50才で死亡した。

全経過約6年、経過中4回の症状の寛解増悪を繰返した。(表-1)

剖検所見

一般臓器所見：1. 気管支肺炎 2. 両側心室の軽度拡張 3. 全身性中等度うっ血 4. るいそうと全身性臓器の中等度萎縮 5. 仙骨部のリング大褥瘡 6. 胸膜癒着 7. 肺の炭粉軽微沈着。

脳病理学的所見

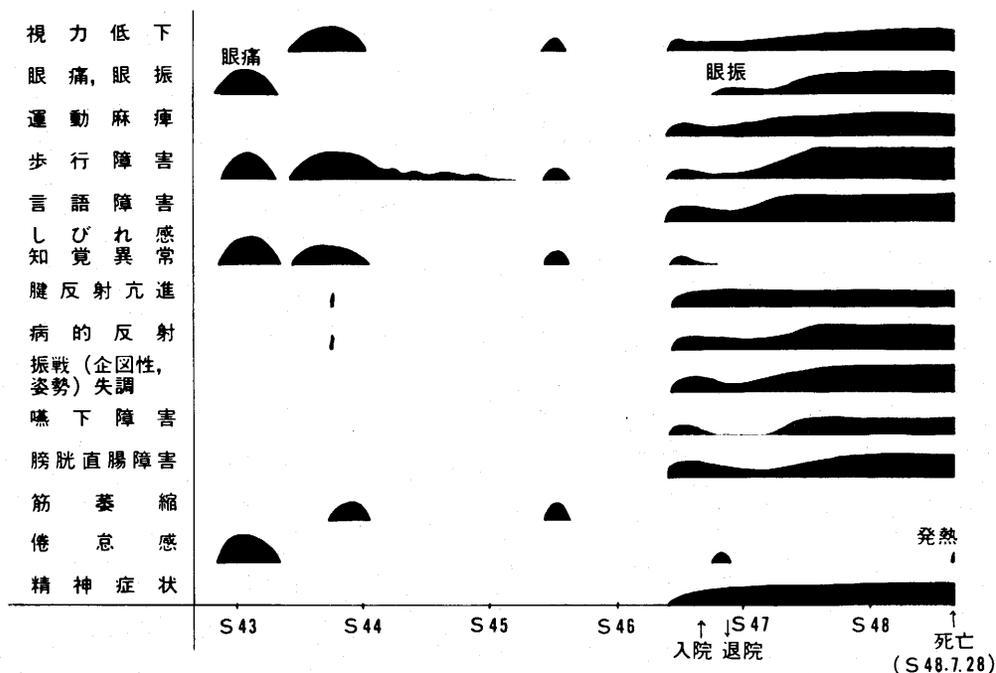
肉眼的所見：脳重1310g。脳外観では軟膜血管うっ血と、脳底動脈や内頸動脈の一部に、極く軽度のアテ

ローム変性を認める他、所見をみない。橋、延髄、小脳にも外観上粗大病変を認めない。

大脳剖面では、両側半球白質に灰白色を帯びた、硬度やや軟の、周囲との境界が比較的鮮明な大小の病巣が多発性に散在している。これらの病巣は主として白質に存在し、皮質を侵かしているものは肉眼的には見当らない。病巣の分布は両半球にほぼ対称的で、側脳室の全長にわたって上外側角から外方の半卵円中心、基底核、内・外包や側頭葉、前頭葉、後頭葉白質などに広範に分布している。病巣の多くは融合傾向を示しているが、孤立性の小病巣も認められる。小病巣は脳梁、中脳にもみられるが、橋、延髄、小脳の各剖面には変化なく、脊髓や視束も同様で、硬度に異常なく軟化をみない。

大脳剖面の髄鞘標本を肉眼またはルーベ拡大でみると、これらの病巣は多発性の脱髄病巣で、剖面観察で認められた以上に、全脳にわたって広範囲に存在している。病巣の大きさは1mm以下の点状のものより、10mm内外の病巣が互に融合して広がったとおもわれる30~40mmの大型の脱髄巣が認められる。その形も孤立性のものは円形または楕円形を示すものが多く、融合性の大型病巣の型は種々多様で、中には不規則な突起を示すものもみられる。脱髄巣の境界は、鮮明な

表1 H.M. 女、50才、経過表



いわゆる抜打状の完全脱髓のものが多いが、その他境界がぼやけ、全体が淡染している髓質陰影巣が、孤立してまたは完全脱髓巣より再燃、発展したように近接しあるいは連続して認められる。

脳各部における脱髓巣の分布および性状は図の写真のごとくである。すなわち大脳半球では皮質や皮質下白質の病巣は、孤立性の小さいものが多く、U線維をこえて皮質-髓質の両方に拡がり、ルーベ拡大でみると中に小血管をみることが多い。その形は楕円形、楔状のものや、脳回谷のU線維に沿った鎌状のものなど種々みられ、それらは前頭回や帯状回に多い。一方、Sylvius溝周辺の脳回や海馬回の病巣は、融合傾向を示して大型である。大きな脱髓巣は半卵円中心にみられる。なかでも Steiner の Wetterwinkel を中心に、側脳室周囲白質では病巣が両側かつ全域にわたって存在している。脳梁、脳弓にも融合性病巣が認められるが、脳室に接する髓鞘は残存していることが多い。第Ⅲ脳室、中脳水道は脱髓巣に取囲まれており、大脳核や視床、視床下諸核、外側膝状体、内包、前障、外包にも斑状病巣がみられる。それらは血管周囲性局在の傾向を有し、一部は融合して拡がりまた髓質陰影巣も認められる。

中脳、橋では脳室周囲病巣の他、赤核、黒質の一部や上小脳脚、橋被蓋に脱髓がみられ、橋底部では舌状や底を外方に向けた楔状の病巣が、血管中心性に非対称性、非系統的に散在している。また右側の三叉神経根部では、中枢端は完全脱髓、末梢部は不完全脱髓を示し、その移行部は凹状の明瞭な境界を示している。延髓では第Ⅳ脳室底の他、下小脳脚、右舌下神経核腹側や左下オリブ核などに病巣が多発しており、右延髓錐体にも脱髓がみられる。小脳では中心部白質に対称性、抜打状の円形病巣があり、その附近に小血管を含む脱髓が観察される。小脳皮質では虫部白質に小脱髓斑がみられる程度で、他の部に比べて少い。脊髄では頸髓膨大部標本でみると、両側の後索から右側索にかけて、脊髄のほぼ $\frac{1}{2}$ が脱髓に陥り、その他前正中裂に接する両側前索の一部や、左錐体側索路にもびまん性の不完全脱髓が認められる。胸髓中部では反対に後索の髓鞘は保たれ、側索、前索にびまん性の脱髓が観察される。腰髓膨大部では両側錐体側索路(右>左)に軽度の脱髓が存在している。

Holzer-佐伯変法のグリア線維標本を髓鞘標本と対比しつつ肉眼的に観察すると、グリオーゼの範囲は脱髓巣に大略合致しているが、必ずしも完全一致のいわゆる陰画-陽画の関係は示されていない。脳室周囲の大型脱髓病巣では、脱髓巣のそれより狭く、境界も

不鮮明である。また増殖線維の程度に差がみられ、辺縁が濃い円形のグリオーゼ像が巣内に内在している。また孤立性脱髓巣の中には、まったくグリオーゼを欠くものもある。一方大脳皮質では髓鞘の健全な脳回髓質にグリオーゼの存在する所が右側の前頭回、帯状回などに認められた。

脱髓巣に一致するグリオーゼについて、その線維増殖の程度より、病巣成立時期の新旧を推測すれば、大脳半球脳回ではグリオーゼの軽い新鮮病巣が多く、Wetterwinkelを含む側脳室周囲白質や、脳梁、脳弓、側頭葉白質には古い病巣が多い。また大脳前方部ではグリオーゼの程度は左半球が高度かつ広範囲であり、側脳室の部位別では前角、次いで後角の病変が強い。孤立性の病巣については、辺縁部のグリオーゼが強く、ふちどりされている。このグリオーゼの周壁像は、古い病巣でもその傾向は示されているが、末期には一様なグリア性癩痕になっている。第Ⅲ脳室、中脳水道、第Ⅳ脳室周囲には高度のグリオーゼを伴う病巣が多いが、橋底部、延髓網様体、小脳白質の脱髓巣にはグリア線維をみないか、軽微なものが大半である。

脊髄では、頸髓病巣では脱髓部に一致してびまん性のグリオーゼがみられ、胸髓では変化なく、腰髓では両側前角(左>右)と、錐体側索路(左>右)にグリア線維の増生がみられた。

顕微鏡的所見：大脳半球の皮質や皮質下白質にかけての新鮮小病巣をみると、H.E標本ではエオジンに淡染し、細胞密度がまばらな点で周囲脳実質より識別されるものが多い。しかし中には髓鞘標本のみで見出され、オリゴデンドログリアの変性、消失以外の所見把握困難なものもある。脱髓巣の中には内皮細胞の肥大した小静脈があり、数箇の円形細胞浸潤をみるものが多い。またこのような小病巣の辺縁には桿状や円形化したミクログリアおよび核が肥大し、胞体がエオジン好性に染る原形質マクログリアが数をまし、逆にオリゴデンドログリアは空泡化、核濃縮を示して僅かに残存している。病巣周辺には膨化、念珠状にくびれた髓鞘や、断裂、膨張した髓鞘球がみられる。病巣内の神経細胞に変化がみられず、Bodian標本では神経線維は、連続して良く染まり、病巣の境界を決めることはできない。

未だグリオーゼをみない小脳中心白質の病巣では、病巣内のグリア細胞の反応性増殖が高度で、種々の形や多核のミクログリアや脂肪貪食細胞および裸核グリア様の巨大核のマクログリアがみられ、腫瘍様に周囲組織より区別される。病巣内小血管周囲には小円形細胞の増殖が中等度にあり、実質内にびまん性に拡がっ

ている。中には器質化傾向のみられる静脈血栓の明らかな脱髄巣も存在する。病巣内外の神経線維には変化をみない。

病巣の陳旧化につれて、グリア性癩痕化の過程が認められる。すなわち原形質性マクログリアが減少し、辺縁部より線維性マクログリアが増してくる。脱髄巣の中央部ではグリア細胞は次第に数を減じているが、辺縁部では反応性に肥大したマクログリア(肥胖グリア)や脂肪顆粒細胞(格子細胞)が多数存在し、周壁をつくっている。多核のアストログリアも多数みられる。病巣内の血管周囲細胞反応も種々で、血管周囲のV-R腔に脂肪顆粒細胞の集合をみるものや、リンパ球浸潤の高度のものもみられる。古い病巣内の血管には壁の膨化や壁細胞の増生をみるものが多い。Sudan III陽性の脂肪顆粒は、新鮮病巣では密に出現しているが、陳旧化につれて血管周囲や病巣辺縁に集合している。グリア細胞や脂肪顆粒細胞の周壁化の所見は、再燃性とおもわれる病巣で特に目立つ。例えば左前頭回の髄質より皮質に拡がった病巣では、皮質の脱髄縁に沿ってマクログリアの増殖帯がみられ、古い病巣のグリオーゼを同心円状に囲んでいる。陳旧性病巣内の神経細胞は細胞構築や細胞数において著変をみないが、軽度の萎縮像や軸性変化を示すものもある。また神経線維は良く保たれていることが多いが、頸髄後索では配列の乱れや断裂がみられる。さらに脳梁や脊髄などの高度のグリオーゼは、この神経線維に並走して増生している。

髄質陰影巣の髄鞘の変化は種々で、変性崩壊した髄鞘球が辺縁にみられるものや、健全な髄鞘がたんに密度を減じて、粗にみえるにすぎないものもある。髄質陰影巣内のグリア反応は特別なものはなく、グリオーゼの像もない。またこの病巣も多くは血管依存性に存在しているが、血管周囲性の細胞反応はみられない。

別にとりだした視束標本では、交叉部を中心に斑状の融合性病巣が散在している。これに対してグリオーゼはびまん性に存在し、末梢部では結合織の増生を伴っている。脂肪顆粒細胞や血管周囲性の細胞反応はみられない。

脱髄以外本脳にみられた病理所見として、髄膜炎の像が存在する。すなわち半球軟膜には線維性肥厚がみられ、血管周囲性の小円形細胞浸潤が、脳溝に強く認められ、一部細胞浸潤は血管に沿って分子層に及んでいる。

その他、小動脈の内膜肥厚、皮質血管周囲組織の疎鬆化や小出血が、脱髄病巣と関係なく、軽度に認められた。

考 察

本例の臨床および病理所見を要約すると、以下のようになる。すなわち、本例は富山県生れの女性で、44才時に右顔面知覚異常、倦怠感、右上下肢のしびれ感と脱力感、霧視や眼痛、歩行障害をもって発病、その後、視力低下、四肢麻痺、錐体路徴候、眼振、言語障害、企図振戦、失調や物忘れ、多幸症など多彩な臨床症状を呈し、全経過6年で死亡した。その間、症状には4回の寛解増悪がみられた。

また本例の病理所見の特徴は、中枢神経系全般にわたる、多発性の新旧脱髄巣の存在である。すなわち病巣は肉眼観察ですでに認められ、大脳の皮質、髄質、脳幹や小脳、脊髄にまで広範に分布しているが、特にSteinerのWetterwinkelを中心とする脳室周囲白質や視交叉部、第III脳室から中脳水道、第IV脳室周囲組織や頸髄に高度で融合性の大型病巣がみられ、一方前頭葉脳回の皮質-皮質下白質にかけては、孤立性の新鮮小病巣が散在している。脱髄巣の多くは、静脈依存性に存在し、それは新旧をとわず、孤立性病巣でよく観察される。脱髄巣内の血管周囲性炎症反応は全体に軽く、また病巣周囲には浮腫や出血、壊死などの組織崩壊をみない。脱髄巣はまた種々の程度のグリア性癩痕化の過程を示している。

このような多様な神経・精神症状や特有の多発性脱髄の病理像は、欧米ではすでに多数の研究がまとめられ、わが国でも最近、報告が相次いでいる典型的多発性硬化症(M.S.)に属するものと考えられる。

以下、本例の臨床、病理所見について、従来の報告を参考にして若干の考察を試みる。

まず臨床症状について、わが国の1973年の厚生省特定疾患・多発性硬化症調査研究班の統計¹⁾では、初発症状として視力低下が42.7%と最も高く、次いで運動麻痺22.3%、しびれ感19.7%、歩行障害15.3%の順で出現している。また全経過中にみられる症状では、視力低下79.5%、運動麻痺79.3%、腱反射亢進76.9%、病的反射62.7%とあり、欧米で多くみられる精神症状や小脳症状は比較的少ない。また里吉ら¹³⁾の統計でも、いわゆるCharcotの3徴候を示したのは7.2%、大脳症状を認めたものは15.5%にすぎない。本例では初発症状として視力低下がみられず、また経過中、痴呆、多幸症などの精神症状が観察された。ちなみに多幸症はM.S.にかなり特徴的情動変化といわれているが、わが国の統計では、10%に出現すると柴崎ら¹⁴⁾は述べている。その他、眼振、企図振戦、失調など小脳症状が高度で、従来のわが国の視力障害、脊髄症状中

心の報告に対し、欧米で多い M.S. の臨床症状を呈している。

病理所見の中では、本例には半卵円中心の大型脱髄巣とともに、大脳皮質や皮質下白質にかけて、孤立性の病巣が散在し、その大多数には病巣内小静脈が観察された。脱髄巣と静脈との関係については、Fog¹⁵⁾によれば病巣の85%に静脈が存在し、0.5-0.1mmの小静脈依存性に病巣は発展すると報告している。本例でも新旧をとわず孤立性の病巣ではその中心部に小静脈をみることが多く、病巣の形も図3-Aのように静脈の走行に一致して拡がり、皮質下の静脈分岐部を中心に、皮質表層に向う楔状のものや、皮質に平行する層状、鎌状のものが多くみられ、静脈中心性の脱髄説を支持している。本例では、ステロイド治療のためか全体に血管周囲性の炎症反応は軽度である。上記の孤立病巣内の静脈には、うっ血壁細胞の増加、軽度の小円形細胞の実質浸潤がみられるのみで、いわゆる V-R 腔内の cell-cuffing の像はみられず、また血管炎の所見もない。このようなうっ血と軽度の細胞浸潤の静脈は、病巣周辺にもみられ、さらには小脳中心白質にみられた。静脈血栓を伴う新鮮病巣にも共通している。この静脈うっ血や血液凝固性の増大が、従来論じられた脱髄の血栓由来説の所見とおもわれる。しかし本例においても静脈血栓を伴う病巣は稀であり、その他の血行障害性の所見はみられなかった。

Lumsden¹⁶⁾は光顕、電顕観察より脱髄巣の初期像として1. オリゴデンドログリアの崩壊。2. 髄鞘層板の物理的解離。3. 髄鞘に接するマクログリアの amoeboid response。4. 一次性の血液浸潤（リンパ球、プラズマ細胞）。5. マクログリア胞体の浮腫を挙げている。これらの中で細胞浸潤については上述の通りであるが、マクログリアの退行変性像はみられず、逆にオリゴデンドログリアの崩壊と同時に、ミクログリアによる髄鞘崩壊産物の分解、清掃機転の未だみられぬ時期より、病巣辺縁部には核質に富む原形質性マクログリアが出現している。この原形質性マクログリアは、さらには図4-Fのように、裸核グリア様巨大核の怪物グリアや、脱髄巣辺縁に周壁をなす肥胖グリアに移行し、末期には線維性マクログリアによる、グリア性瘢痕に加わるものと思われる。このマクログリアの反応は、再燃性の病巣では、新病巣の辺縁と旧病巣の周辺でみられ図5-Cのように同心円状の増生を示している。また脱髄巣に近接しているが、髄鞘標本で明らかな脱髄をみない半球髓質に高度のグリオゼをみることもある。

一方本例の三叉神経根部の病変は、中枢部と末梢部

で性状を異にしている。すなわち末梢部では髄鞘の配列の乱れの所見に対し、中枢部では高度の変性、崩壊がみられ、グリオゼの像も著しい。そして両者の接合部は、エオジン好性の無構造の組織があり、アミロイド小体が、明瞭な凹状の境界部に分布している。これらの所見は脱髄過程における、オリゴデンドログリアと Schwann 細胞との反応機序の差異を示すとともに脱髄が両者の接合部より進行することを明らかにしている。また前記の初期病巣や再燃巣、三叉神経根部でのマクログリアの所見は、グリアの活性化について、髄鞘の崩壊や残存神経線維の存在が、有意義であることを示している。そしてこの早期よりのマクログリアの増生が、たんに修復作用のみならず、髄鞘再生や裸の神経線維の保護など、種々論じられている他の役割を行っているようにみえる。

本例には髄膜炎の所見がみられた。多発性硬化症も時に髄膜炎を合併するが、本例の炎症像は新鮮で、血管に沿って皮質表層にも及び、脱髄巣でみられる炎症像とは、その性状を異にしている。

Lumsden¹⁶⁾によれば多発性硬化症患者は、末期に気管枝肺炎を併発することが多く、それが直接死因となると述べている。本例も末期には高熱を伴う肺炎に罹患しており、髄膜炎もそれによる病変とおもわれる。

結 語

典型例と思われる多発性硬化症の1剖検例を記載した。

症例は50才女性で、44才時右顔面知覚異常、倦怠感、右上下肢しびれ感と脱力感、霧視、眼痛、歩行障害を初発症状とし、全経過約6年で、4回の寛解増悪を繰返した。経過中、視力低下、脊髄症状、錐体路徴候、小脳症状、精神症状と多彩な臨床症状を呈した。剖検所見では、大脳皮質、髓質、脳幹、小脳、脊髄に広汎に大小、新旧種々の脱髄巣が見られた。脱髄巣の多くは静脈中心性に存在した。脱髄巣内の血管周囲性炎症反応は全体に軽く、壊死巣は伴なわない。病巣部位には種々の程度のグリア性瘢痕化過程がみられた。

本例に多くみられた静脈中心性の病巣を中心に若干考察を加えた。

稿を終るに臨み、御校閲を頂いた山口成良教授、臨床経過記録や本例剖検の機会を与えて下された富山県高岡市民病院精神科の武内徹博士や高岡市で開業の林武雄博士に心からお礼申し上げます。また標本作製、写真撮影で協力頂いた佐伯峯義、本多登美夫、池田輝男の各氏に深く感謝致します。

文 献

- 1) 厚生省特定疾患, 多発性硬化症調査研究班1972年度報告書, 厚生省.
- 2) 白木博次・山本達也・浜田 晋: 精神誌, 60, 1121 (1958).
- 3) 白木博次: 臨床神経, 6, 629 (1966).
- 4) 椿 忠雄: 臨床神経, 6, 675 (1966).
- 5) 黒岩義五郎・柴崎 浩: 臨床神経, 10, 40 (1970).
- 6) 調 輝男・志田堅四郎・村井由之・黒岩義五郎: 精神誌, 73, 397 (1971).
- 7) 高畑直彦・今村誠志・塚本隆三: 神経進歩, 13, 329 (1969).
- 8) 生田房弘・室根郁男: 臨床神経, 10, 21 (1970).
- 9) 米沢 猛・岡本一也・川勝良昭: 神経進歩, 11, 757 (1968).
- 10) 松山春郎・里吉宮二郎: 臨床神経, 10, 27 (1970).
- 11) 豊倉康夫・万年 徹: 臨床神経, 10, 29 (1970).
- 12) 中村晴臣・龜山正邦: 臨床神経, 10, 634 (1970).
- 13) 里吉宮二郎・木下真男・佐久 昭・菊池 祥夫・古和久幸: 臨床神経, 12, 57 (1972).
- 14) 柴崎 浩・伊規須英輝・山下順章: 臨床神経, 13, 631 (1973).
- 15) Fog, T.: Lumsden, C. E.; Chapter 8. The Neuropathology of multiple sclerosis, Handbook of Clinical Neurology vol. 9, New York, American Elsevier Publishing Co., Inc., 1970.より引用.
- 16) Lumsden, C. E.: Chapter 8. The Neuropathology of multiple sclerosis, Handbook of Clinical Neurology vol. 9, New York, American Elsevier Publishing Co., Inc., 1970.

写 真 説 明

図1. 前交連を通る大脳剖面.

1-A: Woelke 髄鞘標本.

Wetterwinkelを含む側脳室周囲髄質や Sylvius 周囲脳回, 海馬回の融合性脱髄巢. 前頭葉皮質-髄質には孤立性病巣がみられる.

1-B: Holzer-佐伯変法グリア染色標本.

脱髄巢にはほぼ一致したグリア性瘢痕, 左半球では, 皮質への再燃の像がみられる.

図 2

2-A.B: 視束交叉部の散在性脱髄斑とびまん性のグリオオーゼ像.

2-C.D.: 小脳, 橋病変. 第IV脳室周囲, 橋被蓋の融合性脱髄と橋底部の血管中心性病巣.

2-E.F.: 延髄標本. 第IV脳室底の脱髄巢グリオオーゼ像は迷走神経背側核, 孤束核, 下オリブ核に強い. 両側錐体路にも髄鞘淡明化がみられる(右>左).

2-G.H.: 頭髓膨大部標本. 右側索より左後索にかけての脱髄. 左側索錐体路, 前正中裂に接する前索にもびまん性の脱髄がみられる. グリオオーゼは両側後索と右側索に認められる.

3-A.B.C.: 左上前頭回皮質-皮質下にかけての孤立性病巣.

A: Woelke 染色×20

B: 脱髄巢はエオジンに淡染し, 細胞密度に乏しい. 辺縁部には桿状マイクログリア, 活性化したマクログリアがみられる. H.E.染色×50

C: 周辺部の変性髄鞘. 断裂, 膨化した髄鞘球がみられる.

3-D.: 右中前頭回の新しい病巣. 髄鞘標本以外, 識別困難である. Woelke 染色×20

3-E.: 3-D標本の強拡大. 病巣の下方の小静脈の細胞浸潤と, ミクログリア, マクログリアの活性化. オリゴデンドログリアの核濃縮, 空泡化がみられる. H.E.染色×200

4-A.B.C.: 右中前頭回病巣.

A: 皮質-皮質下白質にかけて抜打状の脱髄がみられる. グリオオーゼ(-), 毛細管充血(+). Woelke 染色×20

B: Aの右下方の血管周囲. 細胞浸潤は軽度で病巣辺縁部の原形質性マクログリアの増生がみられる. H.E.染色×50

C: Bの強拡大. 活動期マクログリア, ミクログリアの増殖が著しい. H.E.染色×200

4-D.E.F.: 右小脳中心白質病巣境界部.

D: 脱髄巢内の細胞反応, 腫瘍様に増殖. Woelke 染色×100

E: Dと同一部, 境界部で神経線維に変化をみない. Bodian染色×100.

F: 円形化マイクログリア, 巨大核の怪物マクログリアがみられる. 本病巣にはグリオオーゼ(-), 脂肪顆粒細胞(+).

5-A: 右後頭葉皮質下の陳旧性脱髄巢. 病巣辺縁には肥胖グリアや脂肪顆粒細胞が周壁をなしている. 多核のグリア細胞もみられる. H.E.染色×100

5-B: 左半卵円中心部。病巣中央部は退行期マクログリアが、数を減じて存在している。V-R腔にはリンパ球の浸潤がみられる。H.E.染色×100

5-C: 図1-Bの左上前頭回再燃病巣の中拡大。グリア線維は同心円状に新病巣の辺縁と、旧病巣の周辺より増生している。Holzer-佐伯染色×20

5-D: 左下前頭回の点状病巣。Holzer-佐伯染色×50

5-E: 陳旧性病巣内の血管周囲細胞浸潤像。血管壁の変化も強い。H.E.染色×200

6-A,B: 左小脳中心白質の静脈血栓と同血管を囲む脱髄巣。Woelke 染色×50。H.E.染色×50

6-C: 左中前頭回髄膜の炎症像。皮質表層にも及

んでいる。H.E.染色×100

6-D: 左視床内側核。病巣内にかかわらず、神経細胞は保たれている。一部に軸性変化の像がみられる。H.E.染色×200。

6-E: 中脳脱髄巣近傍の血管。静脈はうっ血強く、動脈に比べて血管周囲の細胞浸潤が高度である。H.E.染色×100

6-F: 小脳中心白質の髄鞘陰影像。完全脱髄巣に近接し、血管依在性にみられる。髄鞘の変性(+)。グリオーゼ(-)。

6-G: 右三叉神経根部。中枢部(右)の髄鞘崩壊高度。末梢部との境界鮮明。Woelke 染色×20

Abstract

An autopsy of multiple sclerosis was reported.

A 50-year old female had noticed paresthesia on the right side of her face, fatigue, numbness in the right limbs, dimness of sight and difficulty in walking at the age of 44.

She underwent 4 attacks, and there were shown visual disorder, tetraplegia, hyperreflexia, pyramidal signs, nystagmus, dysarthria, intension tremor, ataxia and mental disorder. She died of bronchopneumonia after the course of six years.

The histopathologic study revealed many, old and new demyelinated lesions of varying sizes and shapes in almost all parts of the central nervous system, namely cerebrum, brain stem, cerebellum, and spinal cord.

The demyelinated lesions were characterized by perivenular distribution of plaques, lack of tissue necrosis, paucity of inflammatory reaction and marked fibrous gliosis of different degrees.

The perivenularity of plaques and other findings observed in this case were discussed.

図 1

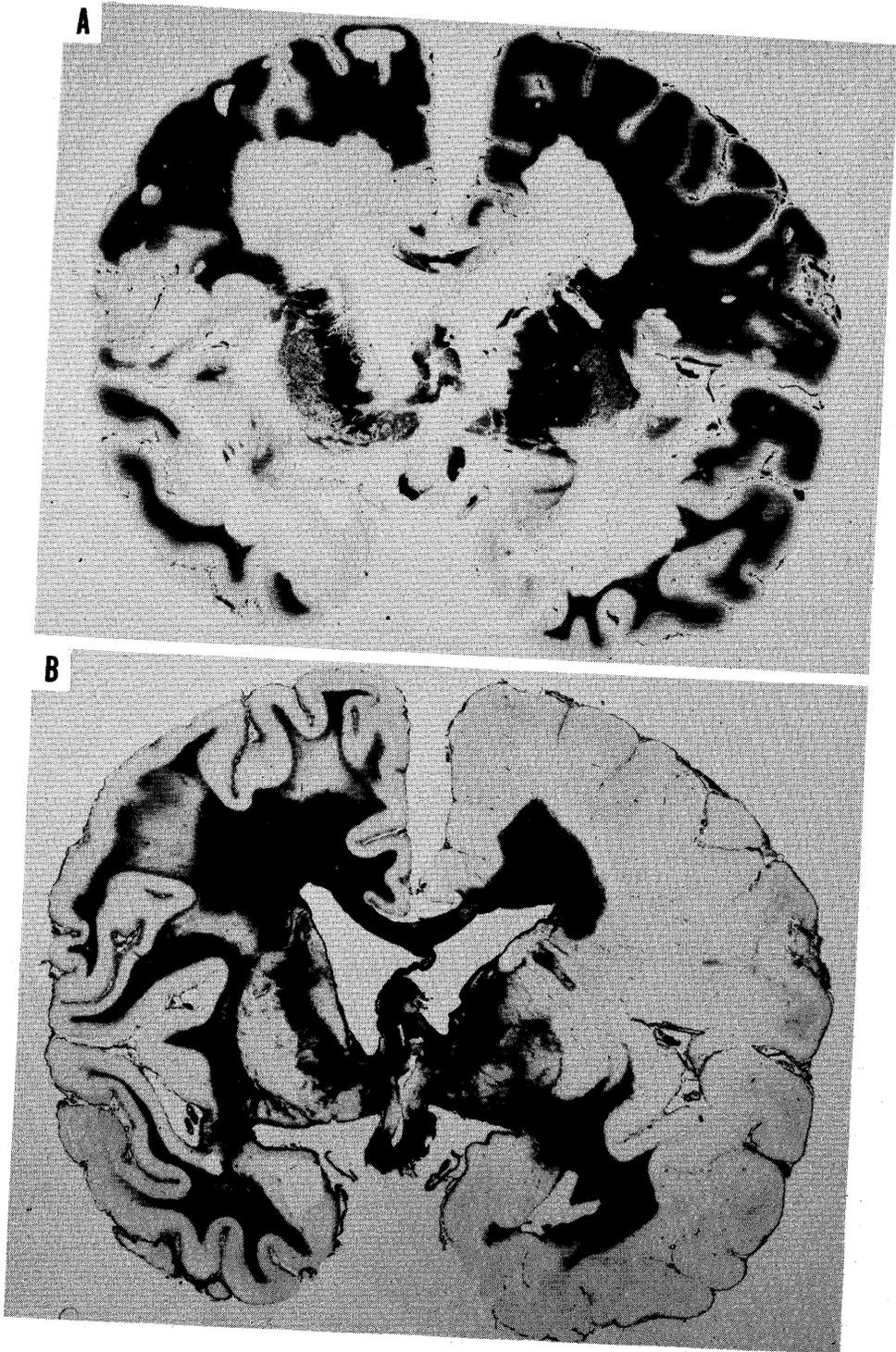


図 2

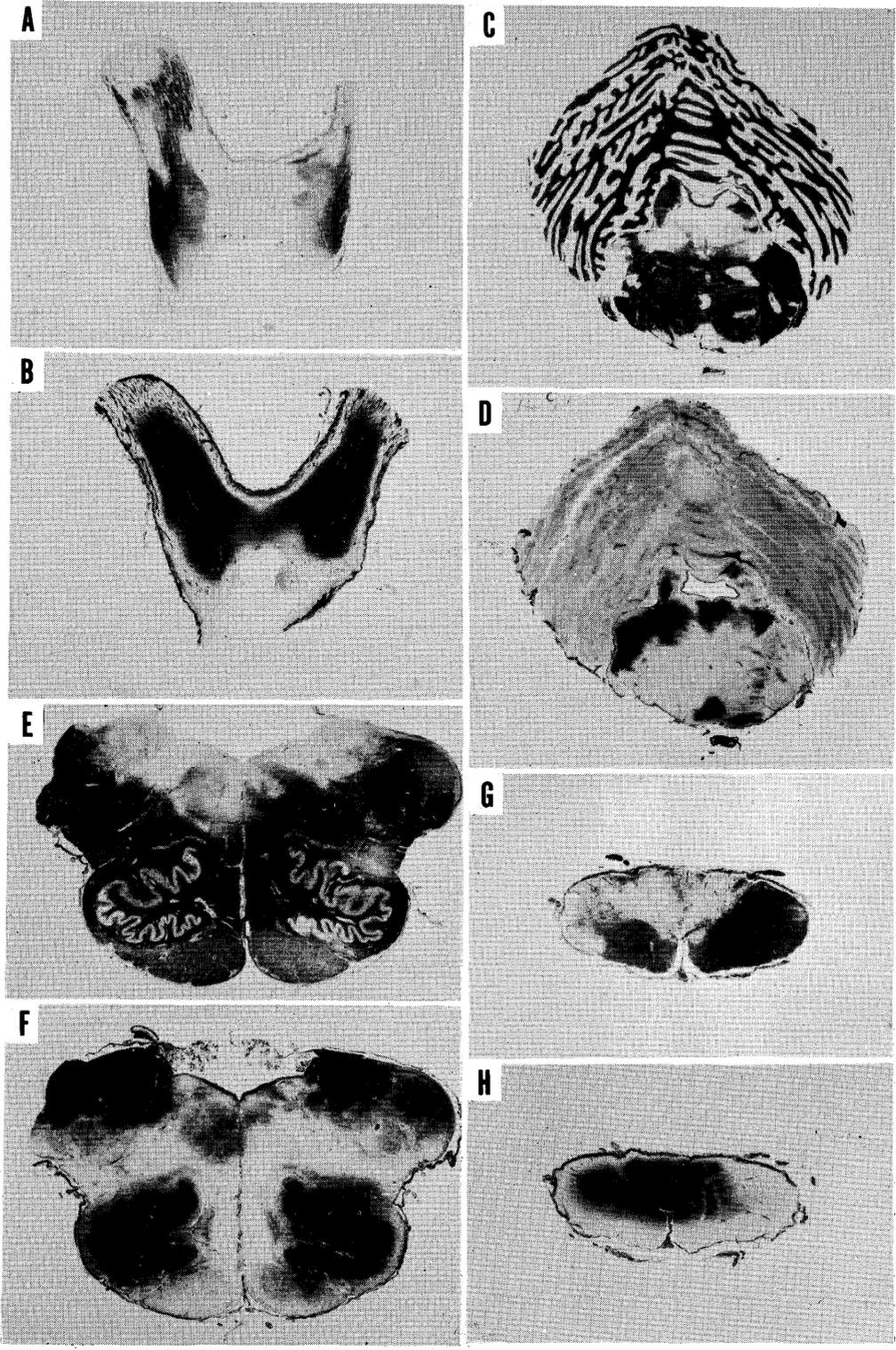


図 3

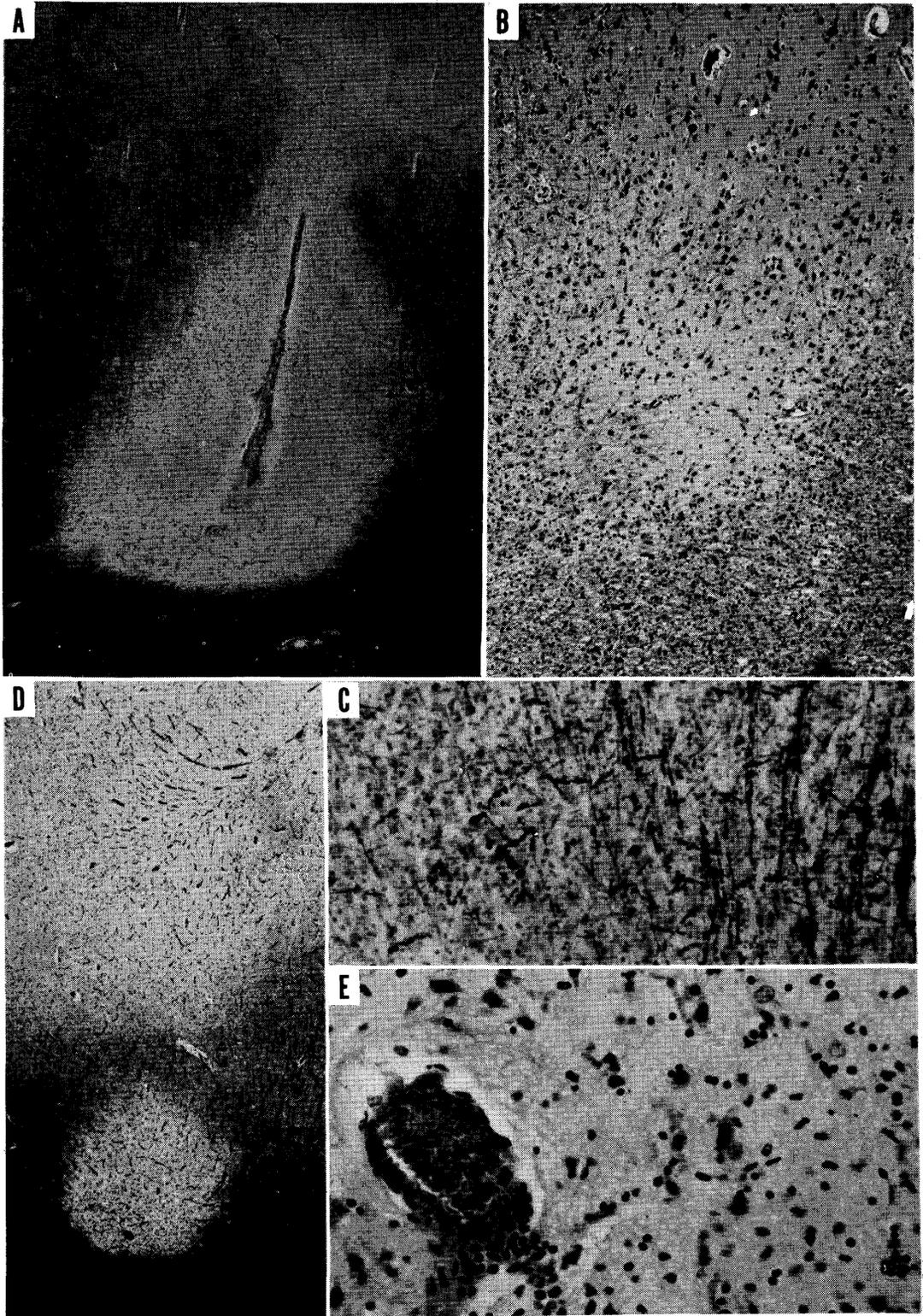


図 4

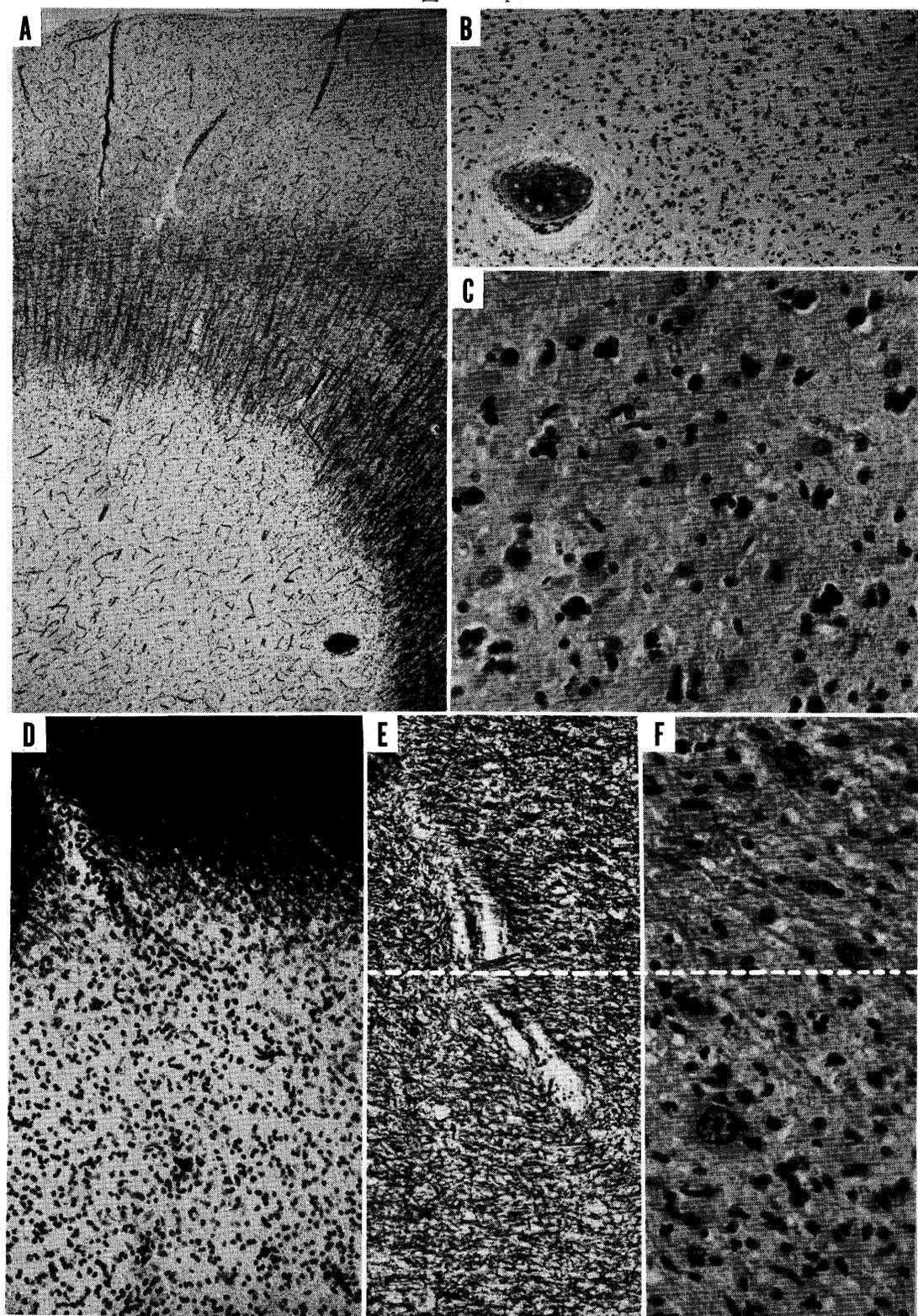


図 5

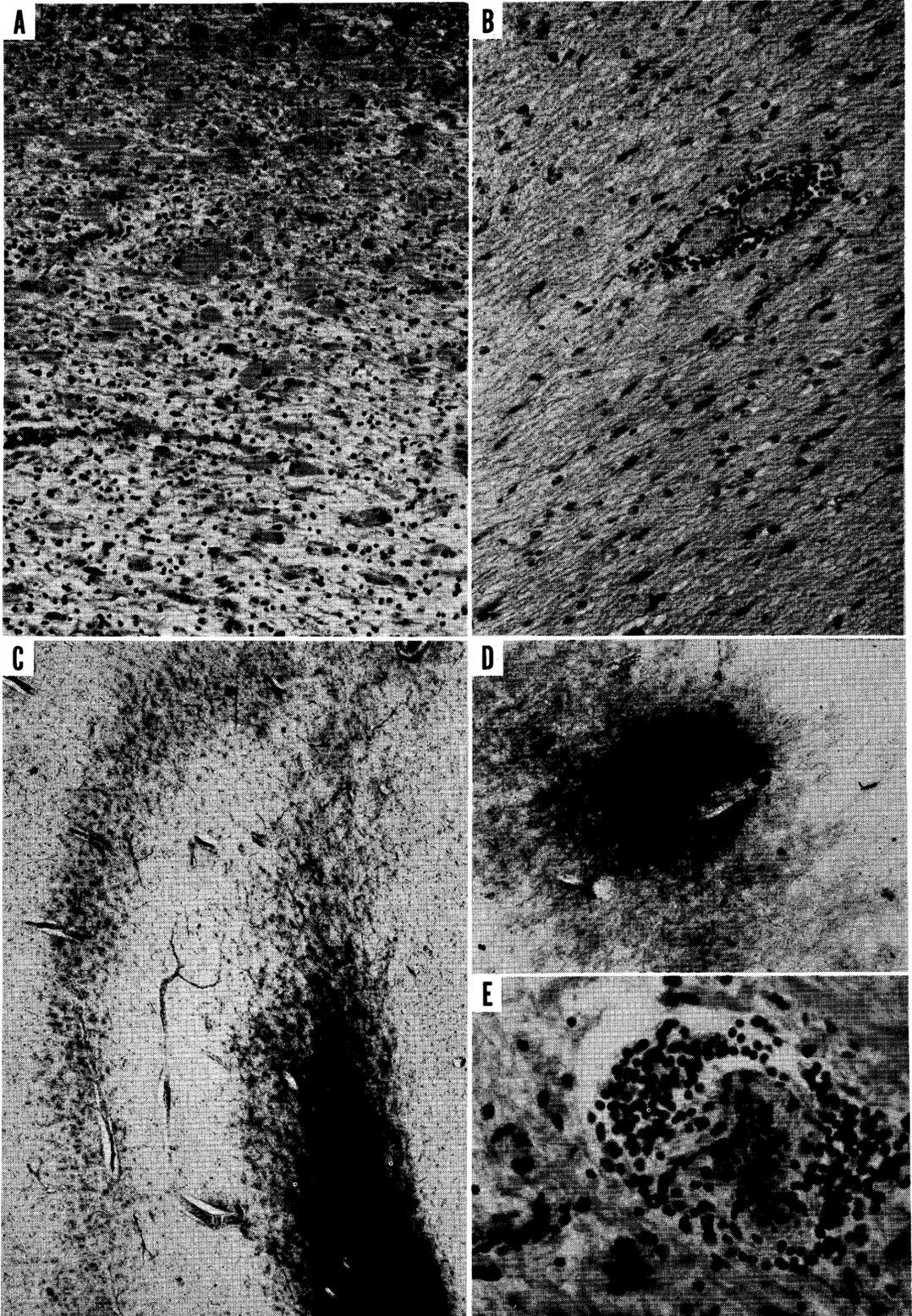


図 6

