

Pick 氏限局性大脳萎縮の 1 症例

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元教授)

岡 良 一
道 下 忠 蔵

(昭和33年4月23日受付)

A Case of Pick's Disease

RYOICHI OKA

CHUZO MICHISHITA

*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University
(Director : Prof. Dr. H. Akimoto)*

ABSTRACT

This report is about the clinical course and anatomical signs of a case of temporal type of pick's disease.

The case is a man of 53 years old. When he was 45 years old, he fell ill with symptoms of the obscurity of speech and the failure of memory. For 8 years since then, showing symptoms of the gradual decline of intelligence level, aphasia, out-standing speech, (stehende Sprache) dirtiness etc., he died in the condition of a high degree of dementia at last.

The brain of this patient was subject to precise macro-and micro-scopic examinations. Results were as follows :

macroscopic signs: the high atrophy of temporal lobe, the laminar destruction of nerve-cells of atrophic areas, the proliferation of glia fibre.

microscopic signs: the simple atrophy, the fusion of nerve-cell body, the deposition of fat in cell bodies, the degeneration of neurofibrilic fibre and argentophilic bodies in the nerve-cell of atrophic layers.

退行期精神病の特殊な型の一つとしての Pick 氏病は、初老期に始まり高度の痴呆を中核症状として失語、自発性の減退、無分別行為、不潔症等の諸症状を伴い、その脳には前頭葉、側頭葉等に限局した回転萎縮を来す脳疾患であつて、周知のように Arnold Pick のによつてはじめて報告された比較的稀な疾患である。Pick は臨床症状と脳の肉眼所見からこれを老人性痴呆の一亜型と見做し、限局性大脳萎縮と称したが、その後 Richter⁸⁾、Gans⁹⁾、Altman¹¹⁾、Spatz 及び大成¹⁰⁾等の組織学的研究と Stetz¹²⁾の臨床医学

的研究によつて独立疾患として確立され、本態は遺伝性退行性脳疾患であるといわれている。しかし本病は極めて稀な疾患で定型例が少ないため、精神病理、脳病理に興味ある問題を残し、まだ充分解明されたとはいえない。本邦では渡辺¹³⁾がはじめて本症例の臨床と脳所見を報告し、古川⁸⁾は巢症状の分析を試み、又最近武谷¹³⁾、伊藤⁵⁾の報告がある。

著者は最近側頭葉型と思われる本病の 1 症例を経験したので臨症経過並びに剖検所見の概要を報告する。

症 例

53歳、男。料理業

家族歴：患者は6人兄弟の長男、双生児でもう1

人の女兒は生後間もなく死亡。他の同胞は健在である。実父に時々失神発作らしきものあつた他は家系に

特別の遺伝関係はない。子供は女兒1人で健存している。

既往歴並びに生活史； 生来健康で35歳のとき虫垂炎に罹患した以外には著患を知らず、酒は機会あれば3～4合嗜むが煙草は殆んど喫まなかつた。性格は小心、神経質且つ短気であつた。小学校卒業、成績は普通であつたが殊算に長じていた。初め駄夫をしていたが結婚後風呂屋に転じ、次いで本病の発病まで料理業を営んでいた。

現病歴； 発病は昭和20年患者の45歳のときで当初記憶不良、言語不明瞭、殊に人や事物の名称を想い出せないという症状が現われ、又時々発作的に不安、動悸を訴えたりした。この状態は約3年続いて収まつて来たが、昭和23年頃になると、今度は自分から頭が悪くなつた、変になつたといひ出し、時々辻後の合わぬことや被害的なことを口走るようになり、分裂病を疑われたこともあつたが、その後状態は次第に悪くなり嫉妬妄想、被毒、被害念慮が現われ、身内の者ことに妻によく暴行した。26年夏某精神病院に入院、翌年8月まで加療した。該病院入院当時は悲哀、苦悶の顔貌で不安げに室内を徘徊し、又身体違和感を訴えて臥褥し、食思も進まず時に拒食し、注射も拒み、疎通困難で問診にも殆んど応ぜず、睡眠障害が認められた。このような状態は一進一退で改善されず、一旦退院したが全身栄養状態もよくないので十全病院に入院した。

入院時精神症状としては、苦悶状顔貌、疎通困難、失見当、拒絶症、不穏、滯続性言語等が見られた。最高血圧 135、橈骨動脈に硬化なく、その他身体的には特記すべき所見を認めなかつた。脳脊髄液、血液にも病的所見なく、梅毒反応は陰性。気脳造影所見によると脳室は全般に拡大しているが殊に左側脳室の拡大が

著明で、左脳半球の萎縮像が認められた。

経過並びに転帰； 入院後インシュリン肥胖療法を施して経過を見たが、依然不穏、拒絶症等入院時の主症状に改善を見なかつた。引続き電撃療法を行つたが症状は軽快しなかつた。イソミタルインタビューを試みたが疎通性全く換起されず、不穏で廊下を歩き廻り、常同的に訳の分らないことを呟いていた。10月中旬金大精神科で受診したが、当時は全く疎通不能で高度な痴呆状態を示し、Pick 氏病が疑われた。その後拒絶症状は依然強く、殊にはじめてのことに對し不安を抱き拒否する傾向があり、又認識、指南力も極度に低下し、妻や娘さえ認識できなかつた。只基並べだけは上手で勝つと甚だ上機嫌になり、部屋の塵を1人で集めたり、着物の糸をほぐして自作の竹針で縫つたりしていた。しかし注射をしようとするとう肛門に指を入れてここへしてくれといつたり、体温計を渡すと口中に入れようとする等の動作あり、又用便時肛門を手で拭く等の不潔行為が見られた。以後一進一退の状態が続いたが、翌年春頃より稍々落着いたので5月中旬仮退院せしめた。ところがその夕刻自宅より逃走して行方不明となり警察に保護されて帰院した。病院にくるとすぐ落着き基並べをしたり、看護員と一緒に散歩したりして過した。しかし不潔行為益々甚だしく、又痴呆状態も漸次進行して8月中旬になると得意の基並べをしても規定外の石をおいて勝手に続行する等以前の如き判断力は認められなくなつた。食思も漸次不振となり、臥床勝ちで、自発的言語も少なくなつた。10月中旬便所で突然失神発作を起して卒倒、呼吸麻痺を来たして死の転帰をとつた。死後5時間で脳のみ剖検した。

脳 所 見

肉眼的所見

脳重量 1075g (硬膜を含む)、主要脳動脈には硬化像を認めない。一見著明な所見は両側前頭葉及び両側側頭葉の回転萎縮である。軟膜は萎縮部において癒着があり、剝離困難であるがその他の部位には癒着は認められない。萎縮部では又脳溝の哆開に對して補空水腫がある。前頭葉の萎縮は両側対称的で、第1、2前頭回の前半及び第3前頭回の眼窩部に萎縮が限局しており、その他の部分は萎縮軽度である。前中心回転には萎縮は認められない。頭頂葉では縁上、角回と

もに萎縮を認めない。後頭葉では背面部ことに内側に近い所に軽い萎縮が認められる。

前頭葉とともに萎縮が著しいのは両側側頭葉である。右側では萎縮は第1側頭回の前半、第2及び第3側頭回の大半に亘り、特に側頭極に顯著である。第3側頭回に接する海馬鈎、海馬回、舌状回には全く萎縮は認められない。左側も略々同様の分布を示しているが萎縮の程度は一層著しい。なお左側の頭頂部においても萎縮があり、第1側頭回に続いて角回が萎縮に陥り、更に第2、第3側頭回の連続である後頭葉背面後

部に萎縮がある。このため左半球が右半球に比べて前後径が短縮している。

内側面では帯回転の萎縮は殆んど認められないが脳梁は菲薄になつている。島葉も両側殊に左側に萎縮が著明である。

視床交叉中央の高さの断面では両側の側頭葉、殊に左側の第1、第2、第3回転に萎縮が著しい。右側では第1側頭回に殆んど萎縮がなく、第2、第3頭回に局限している。左側島葉に強い萎縮が見られるが、線状体の萎縮は余り著明でない。側脳室は左側が強く拡大しており、気脳撮影の所見と一致している。

灰白結節の高さの断面では右側頭葉の萎縮は一層著明で第1、第2、第3何れも縮小し、側脳室下角が強く拡張している。なおアンモン角、海馬回にも萎縮がある。左側では第1側頭回、横回及び第2側頭回では殆んど萎縮が認められなくなり、第3側頭回及びこれに続く海馬回、アンモン角に軽い萎縮がある。この側の側脳室下角も軽く拡張している。島葉は左側のみ軽く萎縮している。線状体の萎縮は著明でない。

乳頭体後方断面の所見では左側頭葉の第1側頭回の萎縮が稍々軽くなつているが第2、第3側頭回の萎縮は依然として著明である。右側の第1側頭回はもはや略々正常の大きさを示し、第2側頭回は軽く萎縮し、第3側頭回には強い萎縮が認められる。この断面は *Massa intermedia* の後方をよぎる断面で視床の前、内、外諸核が現われている。視床は両側ともに萎縮しているが、その程度は左に著明で明らかに非対称的である。レンズ核も両側ともに萎縮しているが、その程度には明らかな差異はない。ルイス氏体及び黒質には左右の差は認められない。側脳室下角の拡張は依然として著明で特に左側が強い。第Ⅲ脳室も著しく拡張している。

後交連前端的断面では視床枕は右側の外側部の輪廓甚だ不鮮明で、大きさには左右の差を認めない。赤核には変化がない。

顕微鏡的所見

組織学的検索は萎縮著しき部位を重点に行つた。各部の所見は既に報告された定型的 *Pick* 氏病の症例に概ね一致するのでその大要を記するに止め、萎縮部位の典型的所見について説明する。

前頭葉中心部では層脱落、グリアの増殖も明らかでなく、Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ層の大形錐体細胞並びに多形細胞に若干の脂肪沈着が見られる外には著しい変化はない。

側頭葉では T_2 、 T_3 並びに内、外後頭側頭回に神経

細胞の高度な瀰漫性脱落があり、*Nissl* 像では皮質が淡く、髓質にグリア増殖が著明なため、却つて髓質が濃染している。神経細胞の脱落は回転頂部よりも回転谷部において著明である。 T_1 でも脱落は認められるが上記の変化より軽い。細胞構築は従つて著しく乱れ、Ⅲbc、Ⅳ層がよく保持されているのが目立つ。細胞個々の変化としては単純萎縮及び融解像を示すものが多く見られる。これらの部分を髓鞘標本で見ると、萎縮に一致して脱髓が著明でこれは殊に T_2 、 T_3 に強く認められる。しかし比較的萎縮弱く、脱髓の少ない T_1 においても病変皆無という訳ではなく、*Holzer* 標本ではこの髓質に一致して可成り高度なグリア線維の増殖が見られる。髓鞘脱落著しい回転にはグリア線維の増殖が最も高度である。脂肪染色標本ではⅢbc、Ⅴ層に脂肪沈着が認められ、Ⅱ層にも軽く見られる。小血管周辺にも中性脂肪の沈着があり、海馬角の *Sommer* 氏肩形部の神経細胞には殊に著明に見られる。

側頭極では髓鞘は殆んど完全に脱落し、僅かに残存する髓鞘も変性が著しく認められる。細胞脱落が高度なために、細胞構築も著しく乱れている。目立つた所見としては基質が海綿状を呈していることである。これは実質の萎縮のために血管外腔が拡張したものである。グリア線維の増殖も著明である。

島葉の回転は萎縮し、*Tangentialfaser* は殆んど認められない。その髓質に一致して髓鞘の粗化並びにグリア線維の増殖が認められる。島葉の神経細胞は瀰漫性に脱落しているが、最も強い細胞脱落のあるのは第Ⅱ層である。この層に一致してグリア線維の増殖が見られる。Ⅲ、Ⅴ及びⅥ層の神経細胞には脂肪を持ったものが可成り多数に見られる。なおこれらの変性部にはマクログリアの増殖が認められる。

線状体には髓鞘並びに神経細胞に著変を認めないが、前提を囲む外包並びに最外包には脱髓並びにグリア線維増殖が可成り著明に認められる。

延髄では後索核、疑核、前庭神経核等には細胞融解像が可成り多数に認められる。又下橄欖核の細胞は一般的に色素性萎縮の像を示している。

以上述べた所見を要約すると肉眼的に著明な萎縮の見られた T_1 、 T_2 、 T_3 、後頭側頭回、海馬回、島葉等における細胞の瀰漫性脱落(殊にⅡ、Ⅲa、Ⅴ、Ⅵ層著明)があり、これらの部位に一致して著明な脱髓、グリア線維増殖が認められた。これら硬化部位の神経細胞には単純性細胞萎縮、融解像、脂肪沈着、神経原線維の変性が認められ、又嗜銀性小球も少数ではあるが

認められた。

考 按

本病は初老期に発病し、5～10年の間に漸進的経過をとるものといわれているが、本例も45歳に発病、8年間に亘つて経過し逐次本病固有の症状たる痴呆、認識、指南力障害、滯続性言語、不潔症等の症状を現わしたものであるが、生前は診断困難で当初は精神分裂病を疑われ、或いは感覚性失語症、或いは器質性痴呆と診断され、剖検によつてはじめて診断確定したものである。

斯くの如く臨床診断は極めて困難で失語症、分裂病、老人性痴呆等と誤診し易いものであるが、本疾患の臨床像の特徴を C. Schneider¹⁾、Braünmühl¹⁰⁾等の説く所によつて簡単に述べると、一般症状としてまず目につくのは痴呆であり、次いで無分別行為、注意集中不能、その他高等精神作用の障害、滯続症等が認められ、又巢症状として前頭葉性の失語、Akinesie、側頭葉性の反響言語等が認められる。これを更に経過的に見ると第Ⅰ期には自制力消失、衝動性不安、無分別、児童性、記憶不良、認識不良等の症状が現われ、一見分裂病に類似し、第Ⅱ期には高等精神作用の障害、自発性及び衝動の欠乏、感情鈍麻、言語倒錯症、語漏症、健忘性失語症、反響言語、滯続性言語等の症状見られ、第Ⅲ期には精神荒廃して無言となり、不潔症、拘攣等見られ、原始的反射運動を認めるのみとなるといわれる。本例の症状を検討して見ると概ねこれら記載に一致した経過をとつている。即ち当初数年間に亘り衝動性不安、認識不良等典型的第Ⅰ期症状とともに嫉妬妄想、被害妄想等が前景に立つて分裂病様色彩を顕著にし、発病後7年、十全病院に入院した頃より自発性の減退、滯続性言語等第Ⅱ期症状を呈しはじめ、翌年夏に至り第Ⅲ期の症状が著明となつた。即ち無為臥床勝ちとなり、特技の基並べも出来なくなり、且つ不潔症が著しくなつている。もとよりこれら症状は各期毎に截然と区別されるものにあらず、各期の症状が交錯して現われることあるは首肯されることであり、本例でも末期においても非常口より逃走するというようなこともあつた。又患者の直接死因となつた失神発作も直接診ていないためにその状態は審かでないが、本病に屢々発現するといわれる弛緩発作であろうと考える。分裂病様症状の顕著なるとともに初期より痴呆、失語症状が著しかつたのが本例の特色である。

長年月に亘つて漸進的経過をとる本病の特性を考えれば、1回の外来診察で直ちに本病の診断を下すことは至難であり、失語症、器質性痴呆等の外来診断は無理からぬものと思う。なお本疾患には半数において遺伝関係が見られるといわれるが、本例ではこれを認めなかつた。

脳の肉眼的変化は前頭脳、側頭葉或いは頭頂葉に限局せる萎縮として来ること多く、病理解剖学的見地から Braünmühl¹⁰⁾は前頭葉型、側頭葉型、頭頂葉型の3型に分類している。しかしこの分類は聊か図式的に過ぎ多数の症例を分析すれば Löwenberg¹¹⁾が指摘しているように2～3葉に亘つて萎縮の見られる連合型、又各回転一般に不全な萎縮の見られる一般型ともいふべき型を加えるべきだと思ふ。本例も一応側頭葉型の範疇に入るかと考えられるが、前頭葉、後頭葉にも軽度乍ら萎縮の認められる点から、厳密には側頭葉型の亜型として Altman¹²⁾が指摘した F-T-O 型、Löwenberg¹¹⁾のいう連合型に属するものとする。

臨床症状と大脳障害の関連については幾多の検索があり、本邦でも古川¹³⁾が巢症状について詳しく分析しているが、失語或いは言語障害は側頭葉の萎縮、自発性の減退は前頭葉の萎縮、滯続症は皮質下神経核の障害にそれぞれ対応せるものと考えられ、本例においても臨床症状と剖検所見を対比するとこの関係は首肯される。

組織所見は上述並びに顕微鏡写真で明らかな如く、萎縮部に一致せる神経細胞の層脱落、該部位の脱髄グリア線維増殖等の所見が認められ、硬化部位の神経細胞に萎縮、融解像、神経原線維の変性、嗜銀性小球等の認められることから本例が Pick 氏病であることは明らかである。老人性痴呆、脳動脈硬化症との組織学的鑑別診断については渡辺¹⁵⁾の報告に詳しいのでこれを略するが、本例の所見はこれら何れにも該当しないことを確かめ得た。

本病には嗜銀性小球が出現することが多く、本病特有と唱える説もあるが、必ずしも毎常現われるものとは限らず、又本小球は本病以外の疾患、例えば進行麻痺、脳動脈硬化症、脳腫瘍等にも往々見られ、この小球の有無を以て本病診断確定の根拠とはなし難いものである。又本小球の本態については種々の仮説が

あり未だ決定的な結論は出されていないが, Ferraro, A. 及び Jervis, G. A.²⁾ が老人斑や Alzheimer 神経細線維変化と同様に老人性の退行機転として現われるものであるとしたのは注目に値すべく, 果して然りや否や, 又然りとせば同じ機転が何故一方には老人斑や神経細線維の変化として現われ, 他方には嗜銀球として現われるかということには今後組織化学的な検索を俟たねばならないと思う。

本病の Pathogenese であるが, 当初は先述せる如く一種の老人性変化の産物と考えられていたが, 1920年代に至り Altman¹⁾, Richter⁸⁾, Gans⁴⁾, Spielmeyer¹¹⁾, Braünmühl¹⁶⁾ 等の形態学的な研究が輩出するに及び, 一般の老人性退行性変化とは異つた Heredode-

generation であると唱えられ, その後この考え方が支配的であるが1936年代になると Ferraro²⁾ 等がこの見解に大きい疑問を投げかけ, 寧ろ Pick が最初記載したように Senile Prozess との関連において考えるべきではないかといつている。而して本病形成の要因として未知の要素とともに, 老年という状態に特有とされる膠質平衡のアンバランスによつて来る Angiospamsüs を無視することは出来ないと述べている。今俄かにこの両説に速断を下すことは出来ないが, 上述の嗜銀性小球の問題とともに今後の研究殊に組織化学の進歩がやがてこれら懸案に解決を与えてくれるものと期待する。

要 約

生前感覚性失語症或いは器質性痴呆と診断され, 剖検によつてはじめて本病の診断確定した症例につき, 臨床症状, 剖検所見を中心として報告した。症例は53歳の男子, 45歳のとき言語不明瞭, 記憶不良等の症状をもつて発病。その後8年間漸進的な知能水準の低下とともに, 失語, 滯続性言語, 不潔症等の諸症状現われ, 遂には高度の痴呆状態に陥つて死の転帰をとり, 剖検の結果側頭脳に局限せる著明な回転萎縮認められ, 萎縮部に一致して神経細胞の層性脱落, グリア線維の増殖等本病固有の組織所見が認められたものであ

る。萎縮部の神経細胞は単純萎縮, 細胞融解, 脂肪沈着, 神経原線維変性並びに嗜銀性小球が認められた。然るに他疾患を思わせる変化, 例えば動脈硬化像, 老人斑, Alzheimer 神経線維変化等は認められなかつた。以上臨床症状並びに剖検所見より, 本症例は側頭葉型 Pick 氏限局性大脳萎縮であることは確実と考えられる。

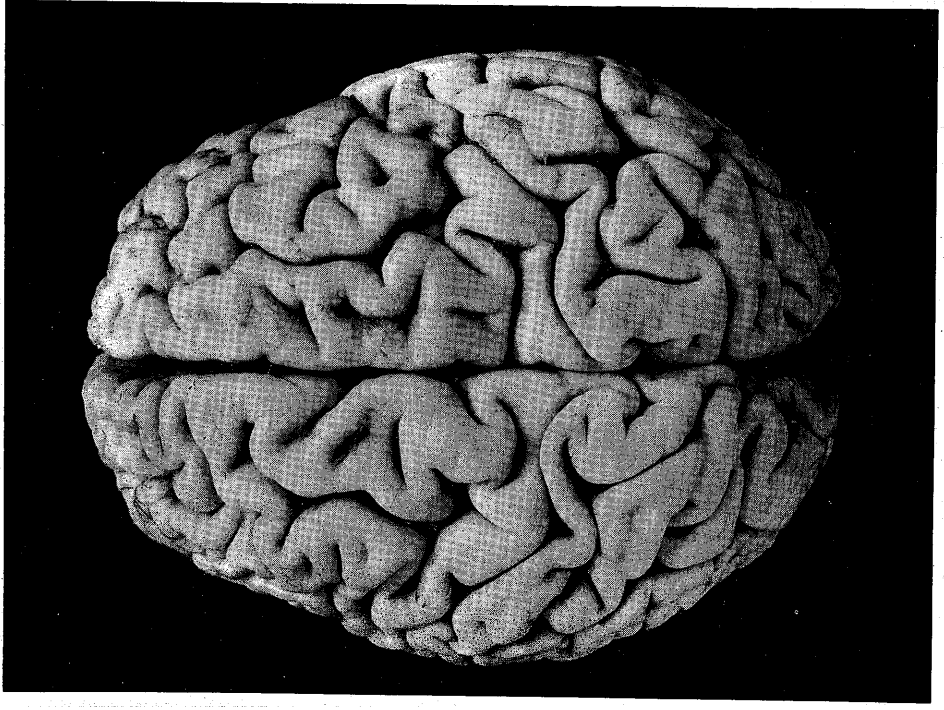
稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師秋元教授並びに多大の御便宜と御指導を頂いた大塚助教授及び元十全病院副院長野村栄央博士に満腔の感謝を捧げる。

参 考 文 献

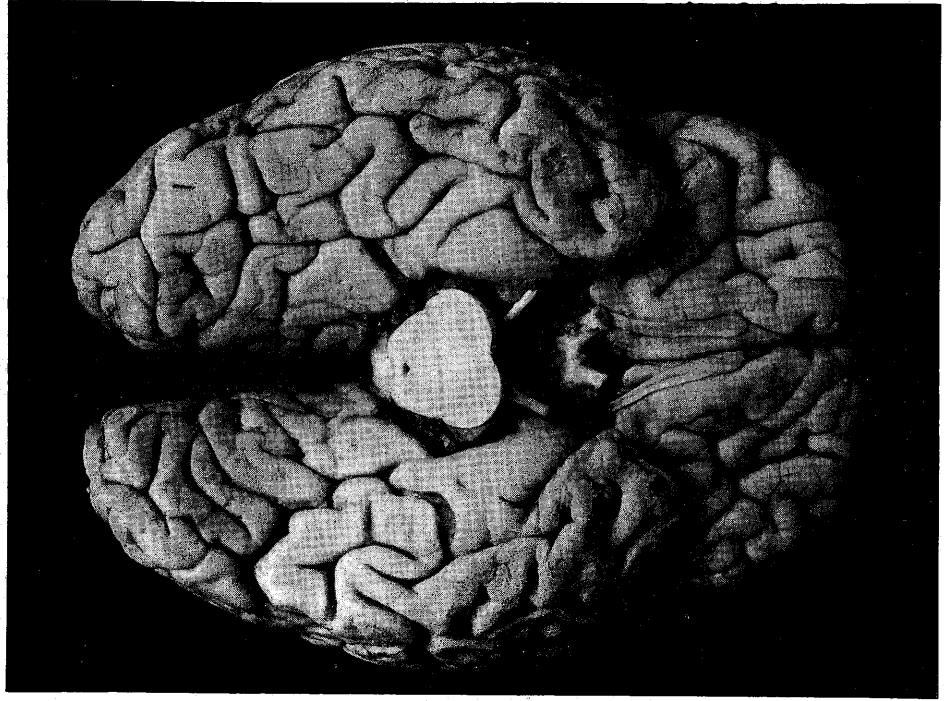
- | | | |
|--|---|--|
| 1) Altman, E. : Z. Neur., Bd. 83, 1912. | H : Z. Neur., 38, 1918. | 9) Schneider, C. : Z. Neur., 120, 1929. |
| 2) Ferraro, A. and Jervis, G. A. : Arch. Neur. Psychiatr., 36, 1936. | 3) 古川復一 : 精神誌, 42, 昭13. | 10) Spatz, H. and Onari, K. : Z. Neur., 101, 1926. |
| A. : Z. Neur., 80, 1922. | 4) Gans, A. : Z. Neur., 80, 1922. | 11) Spielmeyer, : Aschaffen-burgsche Handbuch, Sp. Teil 5, 1912. |
| 5) 伊藤篤 : 九神精医, 3, 昭27. | 6) Löwenberg, K., Mich, A. A. : Arch. Neur. Psychiatr., 36, 1936. | 12) Stertz, G. : Z. Neur., 101, 1926. |
| 7) Pick, A. : Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Zentralnerven systems, mit Bemerkungen zur normalen Anatomie desselben, Berlin, S. Karger, 1898. Z. Neur., 38, 1918. | 8) Richter, H. : Z. Neur., 38, 1918. | 13) 武谷止孝・伊藤篤 : 病理会誌, 39巻, 昭25. |
| | | 14) 武谷止孝 : 脳と神経, 5巻, 4号, 昭28. |
| | | 15) 渡辺道雄 : 精神誌, 40, 昭11. |
| | | 16) Braumühl, A. : Bumke Handb., Geistes Krh., Berlin, Julius Springer 11, 1930. |

岡・道下論文附図(1)

第 1 図

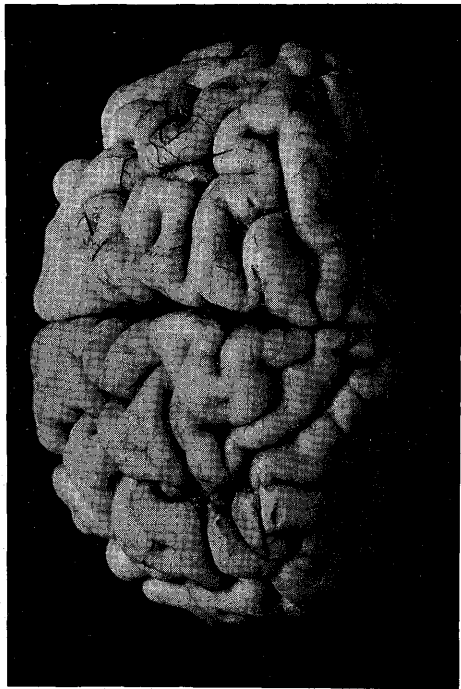


第 2 図

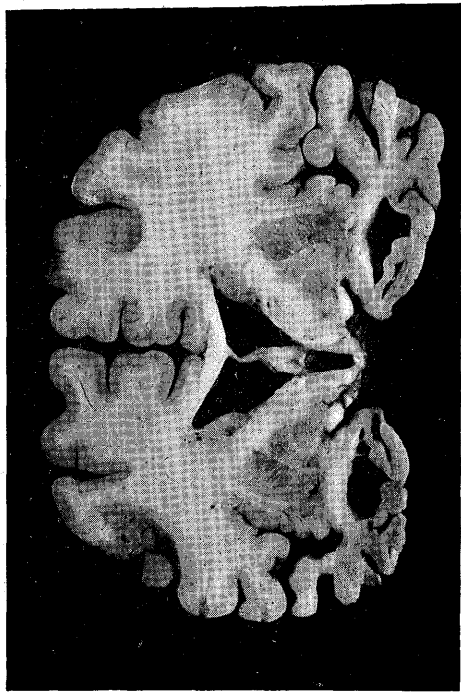


岡・道下論文附图(2)

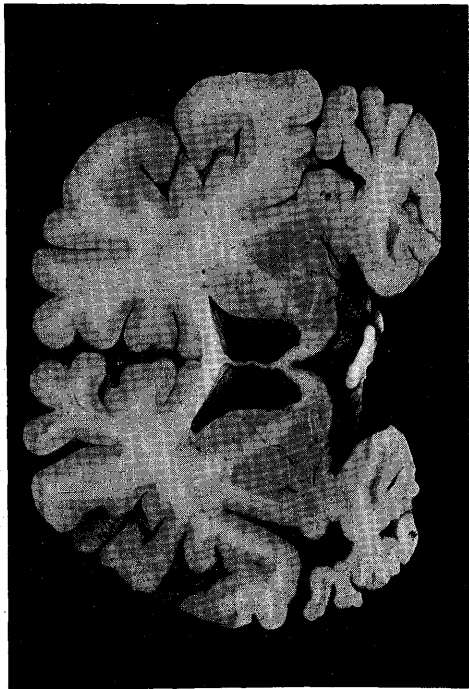
第 3 图



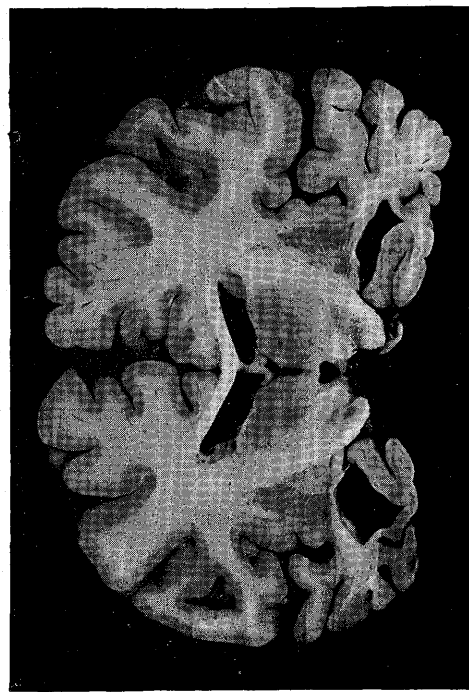
第 5 图



第 4 图

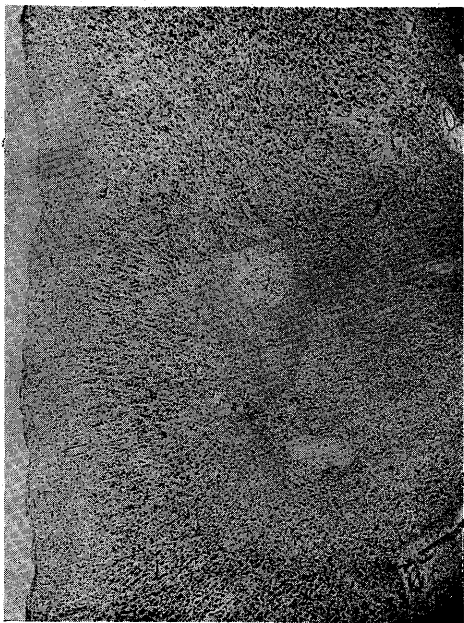


第 6 图

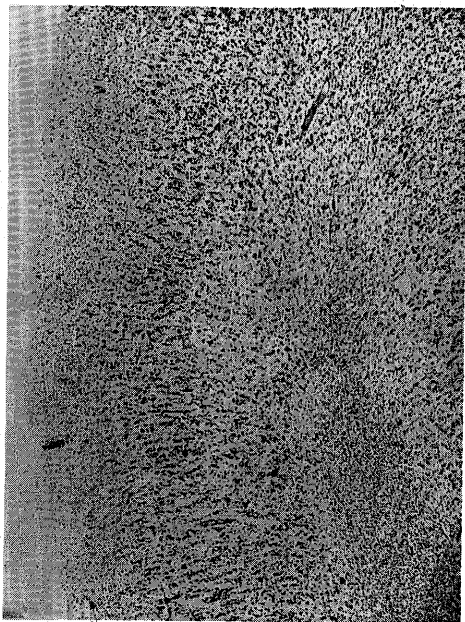


岡・道下論文附图(3)

第 7 图



第 9 图



第 8 图

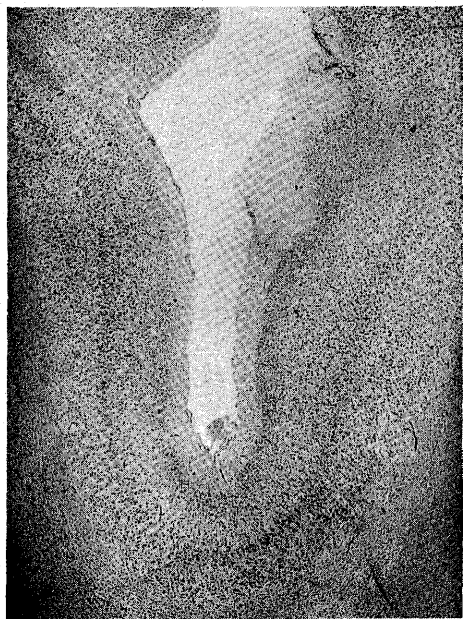


第 10 图

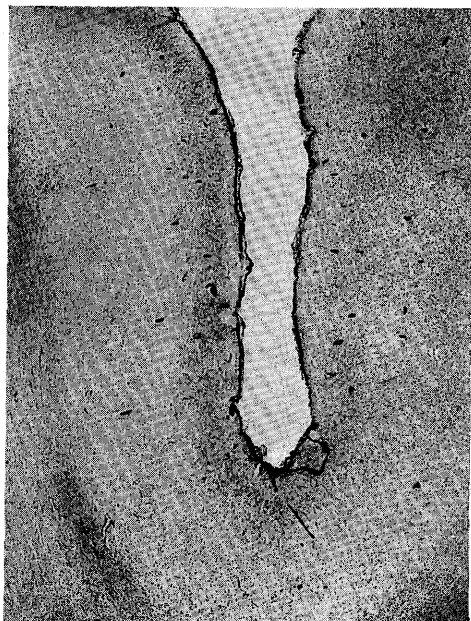


岡・道下論文附図(4)

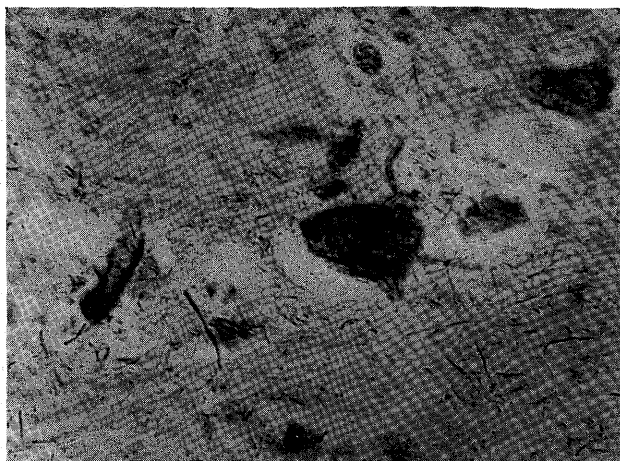
第 11 図



第 12 図



第 13 図



附 図 説 明

- 第 1 図 脳穹隆面： 両側前頭葉，後頭葉に軽度の萎縮が認められる。
- 第 2 図 脳底面： 両側側頭葉の萎縮が著明である。
- 第 3 図 大脳前額面： 前頭葉にも軽度の萎縮が見られる。
- 第 4 図 視束交叉の前額断面： 両側側頭葉に強い萎縮があるが，殊に左側に著しい。
- 第 5 図 灰白結節の前額断面： 両側側頭葉に萎縮があるが，右の第 1 側頭回の萎縮は軽度である。
- 第 6 図 後交連前端の前額断面： この断面では側頭葉の萎縮は軽度となり，特に右側では軽い。
- 第 7 図 左第 2 側回頂部の Nissl 標本： 萎縮の著しい部位で，高度の細胞脱落が見られる。髄質にグリア増殖が多いため皮質との境界が不鮮明である。
- 第 8 図 第 7 図と同一部位の Holzer 標本： 髄質に一致して強いグリア線維増殖がある。皮質のグリオーゼは一般に軽度であるが，第 1， 2 層のグリオーゼが稍々強い。
- 第 9 図 後頭葉背外側面皮質の Nissl 標本： 第 2 層細胞の脱落と髄質のグリア線維増殖が目立つ。
- 第 10 図 第 9 図と同一部位の Holzer 標本： 皮質第 1， 2 層並びに髄質のグリア線維増殖が著しい。
- 第 11 図 左島葉皮質の Nissl 標本： 主として第 2 層細胞の脱落が見られる。
- 第 12 図 第 11 図と同一部位の Holzer 標本： 皮質荒蕪層に一致してグリオーゼが見られる。髄質のグリオーゼも軽度に認められる。
- 第 13 図 第 1 前頭回第 III 層の Bielschowsky 標本 (強拡大)： 中央膨化せる細胞に嗜銀性小球が見られる。