

症 例 報 告

脱 髓 性 小 脳 疾 患 の 1 例

京都大学医学部外科教室第Ⅰ講座（指導 荒木千里教授）

大学院学生 小 島 稔 豊

〔原稿受付 昭和32年7月1日〕

SCLEROTIC ATROPHY OF THE CEREBELLUM REPORT OF A CASE.

by

TOSHIATSU KOJIMA

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School.

(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

K.M., a schoolboy of 15 years, whose personal and family history is irrelevant, was admitted to our clinic on June 15, 1956, because of cerebellar gait and scanning speech.

At the age of 12 years he began to have difficulty in gait accompanied by headache, dizziness, vomiting and diplopia, which one year later diminished. At the age of 14 years his gait showed typical cerebellar ataxia, and speech became impaired and the hands grew tremulous.

Examination revealed nystagmus, scanning speech, intention tremor, cerebellar gait, increased tendon reflexes, BABINSKI responses and loss of abdominal reflexes. Iodized-oil-ventriculogram showed that the fourth ventricle was somewhat displaced backwards and the cisterna magna did not fill; findings suggesting a tumor.

Operation by Prof. Dr. ARAKI disclosed no tumor but a diffuse sclerotic atrophy of the cerebellum. Microscopic studies of the leaflets of the cerebellum revealed the destruction of the myelin sheath in the white matter which was replaced by glial cells and fibers. But the U-shaped fibers were not affected and there were no signs of an inflammatory process. In the cortex the PURKINJE cells were reduced in number, and mild proliferation of BERGMANN's glia cells was seen.

This case remains undiagnosed, but clinically may belong to the group of multiple sclerosis.

緒 言

近年本邦に於いて、多発性硬化症を中心とする所謂脱髓疾患が、多くの神経学者の興味をひき、神経学に於ける重要研究課題の一つとなっている。我々は最近、第4脳室腫瘍の疑いで開頭した所、腫瘍を認め

ず、而も小脳に広範且つ顕著な硬化病変のあることを知り、試験切片の組織学的検索の結果、小脳髓質に著明な髓鞘脱落とグリオーゼの認められた1例を経験した。現在本邦に於いて、多発性硬化症をはじめ所謂脱髓疾患の存否が問題にされている折柄、之に関連あるものと考えられるので、症例を報告して一資料に供し

たい。

症 例

水〇清〇, 15歳, 〇, 中学生。

主訴: 歩行及び言語障害

家族歴: 父系祖父が胃癌, 父が胃潰瘍, 母が肺結核にて死亡。その他には特記すべきものなし。

既往歴: 生来健康。6歳ソ反応陽転。幼少時高熱性疾患に罹患したことはなく、又種痘及び腸チフス予防注射以外に、狂犬病その他のワクチン類の予防接種を受けたことはない。

現病歴: 小学校3年生迄は成績も良く、級長を勤めたこともあったが、4年生(10歳 昭26)になってより急に成績が落ち、又手工や運動競技が元来甚だ下手であつた。しかし生来楽天的な性格なので、それを苦にするようなことはなかつた。6年生(12歳 昭28)になった頃から、何時とはなく下肢をひきずり且つ開いて歩くようになり、同時に頭痛、眩暈、耳鳴を訴え、屢々嘔吐を来した。又一時複視を訴えたこともあるが、之等の愁訴は略々一年位で殆んど消失した。しかし歩行障害は次第に増強し、中学校2年生(14歳 昭30)になった頃には蹣跚歩行著明となり、通学不能となった。その頃より全般に動作が鈍くなつたが、殊に言語が緩慢で聞取り難くなり、又屢々飲食物摂取に際しむせるようになった。企動振頻に気付いたのもこの頃である。その後歩行及び言語障害は漸次増強し、之等を主訴として昭和31年6月15日京大外科第1講座に入院す。発病来、体温上昇、視力障害、難聴、痙攣発作等を来したことはない。

食欲: やゝ不振,

睡眠: 良好,

便秘: 便秘に傾く。

入院時所見: 体格小、筋肉及び及び皮下脂肪の發育不良、顔貌やゝ無欲状、意識明瞭、智能略々正常、見当識に異常はない。体温36.4℃。脈搏85至、整、緊張良。血圧最高115、最低80mmHg。呼吸困難なし。頭蓋正常。眼瞼下垂なく、瞼裂正常。瞳孔は正円、不同症なく、対光反射両側共に正常。右眼に内斜視を認め、複視を訴える。側方凝視に際し両眼に水平性眼球振盪を認める。又運動時右眼球に外転運動の制限が認められる。両眼共輻輳反射に異常はない。角膜反射正常。視力: RV=0.9(-0.5D 1.0), LV=0.9(-0.5D 1.2)。両眼に中等度の求心性視野狭小を認める。眼底には両眼共に全く異常を認めない。顔面筋麻痺なし。発語は

甚だ単調、緩徐、断綴性で聞取り難く、又多分にララ語 lallend の傾向がある。舌提出は右側に偏し、且つ舌の運動は右方に向かつて著しく制限される。舌の描搦、萎縮は認められない。咬筋反射正常。口蓋垂は右方に傾き、軟口蓋正中線は発音と同時に右側に偏する。咽頭反射正常。嚥下困難は訴えないが、飲食物摂取時にむせ易い。嗅覚試験正常。難聴なし。頸部、胸部及び腹部内臓、脊柱には特記すべき変化を認めない。四肢殊に両下肢には一般に筋萎縮が見られ、粗大筋力低下を認める。筋緊張の亢進はなく、筋強剛も認められない。腹壁反射及び提舉反射は両側共に消失。四肢深部反射亢進し、左右差なく、足間代が両側に認められる。病的反射は、Babinski反射が両側に、Rossolimo反射が右側に証明される。Romberg徴候陽性。典型的な小脳失調性歩行を呈する。軽度ではあるが両上肢に企動振頻が認められ、上肢の微細な運動にも明らかに障害が認められる。指鼻試験及び指指試験は両側共やゝ拙劣、膝踵試験は両側共に極めて拙劣、又両側にAdiadochokineseが認められる。知覚障害は全く認められない。膀胱直腸障害も存在しない。頭部レ線単純像に異常なく、脳波正常。髄液著変なく、血清及び髄液の梅毒反応陰性。血液、尿、屎に著変なく、肝機能検査も正常である。

沃度油脳室撮影所見: 以上の臨床症状より橋グリオーームが疑われ、6月20日沃度油脳室撮影を施行した所、沃度油の通過良好、脳室系は位置、形態に著明な変化なく、たゞ脳室が全般にやゝ拡大している。又第4脳室の形状も略々正常で、殊に底面には異常なく橋グリオーームは否定されたが、天井が若干不規則であり、且つ沃度油が大槽に移行せず、第4脳室天井に關係した腫瘍が考えられた。尚この際注意すべきことは、側脳室後角に鈍針を刺した際、脳実質が甚だ硬く、異常な抵抗を感じたことである。

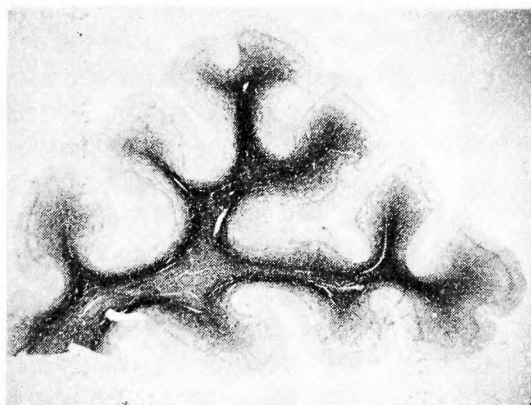
手術所見: 7月7日、吸入麻酔、局所麻酔併用のもとに、荒木教授軟刀で後頭下開頭をなし、後頭蓋窩を充分に露出観察した所、小脳、第4脳室、橋及び延髄にわたつて何処にも腫瘍を認めず、又大槽より第4脳室深く迄ネラトン氏カテーテルを容易に挿入し得て、術前の第4脳室天井部腫瘍の疑診は誤りであることが判明した。而もこゝに極めて特異な所見は、両小脳半球が全体にわたつて非常に硬いことである。鈍針をもつて穿刺を試みると強い抵抗を感じる。見た所幾分黄色彩調が加わっているが、形状に変化はなく、又全体として多少縮小しているが、小脳回転の離開は著明でな

く、萎縮と言うよりは著しい硬化病変である。橋及び延髄に於いては、術野の関係で小脳程明確にはわからなかつたが、脳鏡を用いて触診した感じはやはり硬く、正常とは思われなかつた。蜘蛛膜その他には特に認むべき変化はない。そこで左小脳半球より試験切片を採取し、手術を終つた。

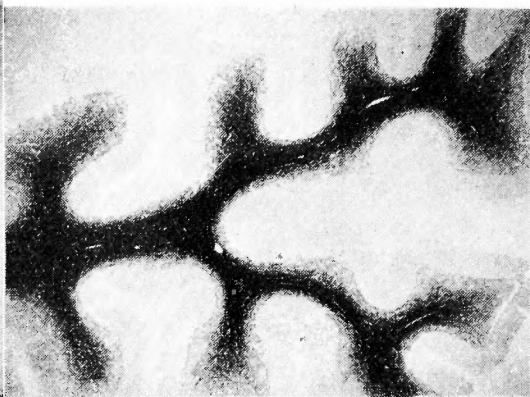
術後経過：家庭の事情で7月31日退院、引続き大阪日赤に入院しマッサージ、電気療法等を受け、翌年(昭和32)1月13日退院、以後は家庭に在つて療養している。術後は起立歩行不能となり、臥床安静を保つようになつてから右上肢及び両下肢に攣縮を来し、強いて伸ばそうとすると激痛を訴える。その他嗜眠性が加わり、感情は多分に多幸性を示し、又尿失禁が現れ、次第に衰弱の度を増しているが、言語障害は術前に比して多

少軽快しており、企動振顫は殆んど消失、又四肢の腱反射亢進もそれ程著明でなくなつてゐる。

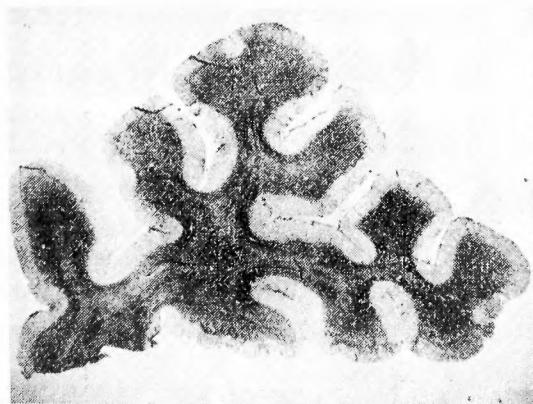
組織学的所見：手術時採取した試験切片は、左小脳半球下半月小葉 Lobulus semilunaris inferior の一小部分である。ホルマリン固定後20 μ の凍結切片となし、髓鞘染色(栗鴨法及び八代法)、Holzer染色(金沢変法)、Nissl染色(富山変法)、HX-E染色等を施した。先ず髓鞘染色では髓質に著明な髓鞘脱落が見られ(第1図)、Holzer染色でそれに一致する著明なグリオーゼを認める(第2図)。而も皮質下のU線維は良く保存され、又グリオーゼは髓質分岐部に於いて殊に著明である。Nissl染色では髓質膠細胞の増加が認められ、又散在性にPurkinje細胞が脱落し、同時に若干Bergmann細胞の増殖が見られるが、各Purkinje



第1図 小脳髓質の著明な髓鞘脱落。皮質下のU線維は良く保存されている。
(髓鞘染色 栗鴨法 $\times 17$)



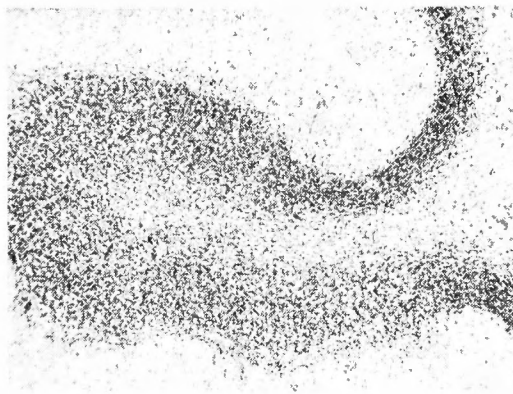
同対照 正常小脳。



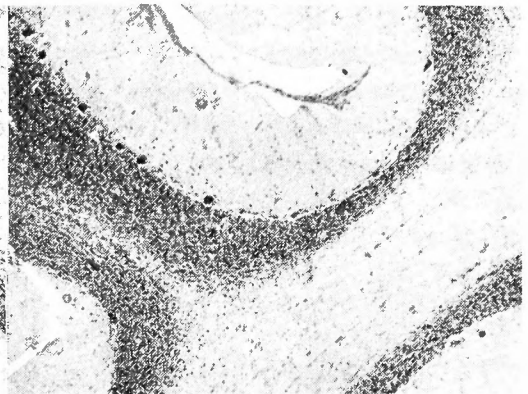
第2図 小脳髓質の著明なグリオーゼ。髓質分岐部に特に強い。
(Holzer染色 金沢変法 $\times 17$)



同対照 正常小脳。



第3図 Ⅱ 髄質顆粒細胞の増殖並びにPurkinje細胞の散在性脱落とBergmann細胞の軽度増殖。(Nissl染色 富山変法 ×40)



同対照 正常小脳。

細胞のNissl染色像には著変を認めない(第3図)。分子層、顆粒層には特別な変化なく、又髄質に於いても血管周囲の細胞浸潤その他の炎症性変化は全く認められない。

総括並びに考察

以上述べた臨床症状、手術所見並びに試験切片の組織学的所見より、小脳を中心に橋、延髄ひいては大腦にも及ぶ広範な硬化巣が推定されるが、以下考えられ得る疾患を挙げて、本症例の診断につきいさゝか考察を述べてみたい。

まず原発性小脳萎縮症は、Hassin¹⁾が最も合理的であると言うMarie, Foix & Alajouanine²⁾ (1922) の分類によると、1) 黒内障性家族性白痴に見られる先天性萎縮、2) 小脳性遺伝失調症(Marie型)に見られる萎縮、3) 後天性萎縮、に分けられ、3) に属するものとして、Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse³⁾ (Déjérine & Thomas), Atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale⁴⁾ (Marie, Foix & Alajouanine) 及びDyssynergia cerebellaris myoclonica⁵⁾ (Hunt) 等が挙げられる。之等疾患の臨床症状は相互に極めて類似し、遺伝的素因の有無或いは発病年齢等を基にして臨床診断の決定される場合が多いが、本症例の場合更に手術所見及び組織所見より判断して、まず第一に挙ぐべきはオリブ・橋・小脳萎縮症Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (Déjérine & Thomas) であろう。本疾患は極めて稀なもので、Arndt⁶⁾ (1894) 以後現今迄の確実な報告例は30例に満たず、本邦に於いては剖検を伴う確実な報告例は藤

掛⁷⁾ (大7)、斎藤他⁸⁾ (昭25)、木村他⁹⁾ (昭30) の各1例及び中村他¹⁰⁾ (昭31) の2例、計5例を見るに過ぎない。而も本疾患は比較的高年者に発病するもので、10歳台に於ける発病例としてはKeiller¹¹⁾ (1926) の14歳及びNoica, Nicolesco & Banu¹²⁾ (1936) の17歳があるが、他はKeiler¹³⁾, Maas & Scherer¹⁴⁾ (1933), Guillain, Bertrand & Thurel¹⁵⁾ (1933), Hassin & Harris¹⁶⁾ (1936) 等20歳乃至30歳台の発病例を除き、殆んど総て40歳以後の発病であり、本邦に於ける5例も総て発病年齢は40歳以後である。本症例の場合、臨床像その他は甚だオリブ・橋・小脳萎縮症を思わせるが、発病年齢が12歳で余りに若年に過ぎ、この点に本疾患を考える上の大きな疑問がある。尤も藤川¹⁷⁾ (昭30) は12歳にして発病した1例を報告しているが、剖検によつて確証していない。

次には小脳性遺伝失調症(Marie型)が挙げられる。之はその名の示す如く濃厚な遺伝性疾患であり、又脊髓性遺伝失調症(Friedreich型)に比し晩発型で多く20歳以後屢々40歳〜50歳にして発病することが一つの大きな特徴とされ、辻村¹⁸⁾ (昭31) によると本邦に於ける発病年齢の平均は26.5歳である。原発性小脳萎縮症の中では最も頻繁に見られる疾患ではあるが、本症例の場合著者は3世代にわたつて家系を調査したが遺伝的素因が認められず、又発病年齢の若過ぎる点を考え合わせると、小脳性遺伝失調症と診断するには躊躇せざるを得ない。

その外黒内障性家族性白痴に見られる先天性萎縮は論外として、Atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale (Marie, Foix & Alajoua-

nine) 及び *Dyssynergia cerebellaris myoclonica* (Hunt) に関しては、前者はその名の示す如く50歳以後の高年者に発病し、特定の皮質に局限してPurkinje細胞の高度の変性脱落を来す疾患であり、後者は変性が歯状核系統に局限したもので、本症例とは先ず無関係である。尚脊髄性遺伝失調症 (Friedreich型) に極めて類似した *Spino-ponto-cerebellare Heredodegeneration*¹⁷⁾ (Menzel), 或いは小脳皮質の萎縮が原発で他は統発変性と考えられる *Atrophie olivo-rubro-cérébelleuse*¹⁸⁾ (Lejonne & Lhermitte) 等の記載もあるが、之等も考慮する必要はなからう。

原発性小脳萎縮症以外には、例えば神経梅毒殊に幼年性進行麻痺、脳性小児麻痺、Parkinson 氏病、Wilson-Pseudosklerose群、中枢神経の血管障害性疾患、蜘蛛膜炎等は、改めて述べる迄もなく本症例に関する限り臨床的に容易に否定される。又腫瘍は開頭の結果否定されたが、念の為試験切片の組織標本を作る際、同時に対照として典型的な橋グリオームの剖検例についても小脳の組織学的検索をなし、本症例とは全く組織像を異にすることを確かめた。

かくして以上のような小脳に於ける系統的並びに非系統的疾患が除外されるとすれば、こゝに大きく浮かび上つて来るのは所謂脱髄疾患であり、恐らく本症例はこの範疇に属するものと思われる。今日脱髄疾患の定義は漠然としており、又脱髄疾患相互の関係乃至異同について尚不明の点が多いが、こゝでは一応今村¹⁹⁾

(昭30)の提案に従つて、原因不明の脱髄疾患を
a) 多発性硬化症, b) 視束脊髄炎 (Devic氏病),
c) 原因不明の急性散在性脳脊髄炎, d) 臨床的に診断困難なもの、に分類し、以下順を追つて考えてみる。

先ず多発性硬化症であるが、一般に散在性脳脊髄炎と呼ばれるものをも今村はこの中に入れて甚だ広義に解釈し、これを更に病巣の部位及び経過によつて種々の型に分かつのが今日妥当であるとしている。何れにせよ多発性硬化症乃至散在性脳脊髄炎と呼ばれるものは、その特徴として病巣の多発性と寛解の2点が強調され、今日本邦に於いてもこの立場より見直されている。しかし本症例の場合は多発性硬化症の言わば慢性進行性小脳マ幹型と解すべき特殊な例であり、而も古典的な意味での所謂CharcotのTriasをそなえている。先に挙げた木村他²⁰⁾及び中村他²¹⁾の症例の如く、生前

多発性硬化症が疑われたが、寛解が認められず、剖検によつてオリブ・橋・小脳萎縮症と診断された例があり、又祖父江他²²⁾ (昭31)も小脳症候を主徴とし著明な寛解の認められない症例を挙げて論じているように、このようなものを果して多発性硬化症と言ひ得るかどうかは、今後の検討に待つより外はないが、三浦教授²³⁾ (昭31)の言にもあるように、少なくとも小脳症候は多発性硬化症の診断に最も重視さるべきであり、本症例も一応臨床的には多発性硬化症に属すると考えるのが比較的妥当であろう。

次に視束脊髄炎 (Devic氏病) 及び原因不明の急性散在性脳脊髄炎は、前者は視力障害及び脊髄症状を主徴とするものであり、後者は著明な炎症々状を示すものに今村は限定しており、本症例とは可成り趣を異にする。

最後に臨床的に診断困難なものと言うのは、一般に汎発性硬化症^{24) 25) 26)}と呼ばれるもので、その大多数は遺伝性家族性疾患であり、之に属するものとして Schilder氏病²⁷⁾, Pelizaeus²⁸⁾ Merzbacher²⁷⁾ 氏病, Scholz氏病²⁹⁾, Krabbe氏病²⁹⁾, Greenfield氏病³⁰⁾, Baló氏病³¹⁾等が挙げられている。何れも極めて稀な疾患で、本邦に於いては剖検を伴う確実な症例は、その最も代表的なSchilder氏病のみが、稲田³²⁾ (昭9)及び五島他³³⁾ (昭29)によつて僅かに2例報告されているに過ぎない。而も之等の疾患は総て大脳に於ける広範な脱髄を主病変とし、小脳に於ける脱髄はその際極く附随的に記載されているに過ぎず、本症例を汎発性硬化症に結びつけることは困難である。

以上各種疾患を挙げ簡単な考察を試みたが、要約すると、発病年令の点からオリブ・橋・小脳萎縮症の診断がつけかね、一応臨床的には脱髄疾患に属し、殊に多発性硬化症の小脳マ幹型と考えるのが比較的妥当のように思われるが、既述した通り、本症例は臨床症状に加うるに手術所見及び僅かに試験切片の組織所見があるのみで、剖検による中枢神経系の系統的組織学的検索を欠く為、この際は速断を差控え、確実な診断は将来同様な症例の発表を期待して推断すべく、本邦に於ける脱髄疾患の様相を把握する上のいさゝかの参考迄に、その一資料として報告するに止めたい。

結 語

1) 15歳の男子、歩行及び言語障害を主徴とし、沃度油脳室撮影で第4脳室腫瘍が疑われたが、開頭により腫瘍を認めず、而も小脳に広範且つ顕著な硬化病変

のあることを知り、試験切片の組織学的検索の結果、小脳髄質に著明な脱髄とグリオーゼの認められた1例を報告した。

2) 本症例の診断について若干考察を試み、一応臨床的には所謂脱髄疾患に属し、殊に多発性硬化症の小脳々幹型と考えるのが比較的妥当であろうと結論した。

文 献

- 1) Hassin, G.: Sclerotic atrophy of the cerebellum. Report of two cases. Arch. Neur., **31**; 1205, 1934. 2) Marie, P., C. Foix et T. Alajouanine: De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. Revue neur., **29**; 849 & 1082, 1922. Ref. Zbl. Neur., **34**; 182, 3) Déjérine, J. et A. Thomas: L'atrophie olivoponto-cérébelleuse. Nouv. iconogr. Salpêtrière, **13**; 330, 1900. 4) Hunt, R.: Dyssynergia cerebellaris myoclonica, primary atrophy of the dentatum system. Brain, **44**; 490, 1921. Ref. Zbl. Neur., **29**; 130, 5) Arndt, Max: Zur Pathologie des Kleinhirns. Arch. Psychiat., **26**; 404, 1894. 6) 藤掛和夫: 主として小脳に硬化巣を認めたる症例につきて. 神経学雑誌, **17**; 609, 大7. 7) 斎藤泰弘他: 橄欖体・橋・小脳萎縮症の1剖検例. 日本温泉気候学会雑誌, **15**; 123, 昭25. 8) 木村潔他: 生前多発性硬化症と診断されたが剖検により L'atrophie olivoponto-cérébelleuse と確証された1例. 和歌山医学, **6**; 447, 昭30. 9) 中村晴臣他: オリブ・橋・小脳萎縮症の2剖検例 神経研究の進歩, **1**(1); 207, 昭31. 10) Keiller, Wm.: Four cases of olivoponto-cerebellar atrophy giving a history of heredity with three autopsies. South Med. J., **19**; 518, 1926. Ref. Zbl. Neur., **45**; 334, 11) Noica D. J. Nicolesco et E. Banu: Contribution à l'étude de l'atrophie olivoponto-cérébelleuse. Revue neur., **66**; 285, 1936. 12) Maas, O. u. H.J. Scherer: Zur Klinik und Anatomie einiger seltener Kleinhirnerkrankungen. Z. Neur., **145**; 420, 1933. 13) Guillain, G., I. Bertrand et R. Thurel: Etude anatomo-clinique d'un cas d'atrophie olivoponto-cérébelleuse avec symptômes pseudobulbaires. Revue neur., **40**(2); 138, 1933. Ref. Zbl. Neur., **70**; 256, 14) Hassin, G. B. and Harris, T. H.: Olivoponto-cerebellar atrophy. Arch. Neur., **39**; 43, 1936. 15) 藤川俊夫: 小脳失調症状を呈した脳萎縮症の1例. 小児科診療, **18**; 93, 昭30. 16) 辻村福之助: 遺伝性失調症の臨床的ならびに遺伝学的研究. (1)臨床的研究. 精神々経学雑誌, **58**; 307, 昭31. 17) Menzel: Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie. Arch. Psychiat., **22**; 160, 1891. 18) Lejonne et J. Lhermitte: Atrophie olivo-rubro-cérébelleuse. Nouv. iconogr. Salpêtrière, **22**; 603, 1909. 19) 今村幸雄: 多発性硬化症の臨床的考察. 最新医学, **10**; 566, 昭30. 20) 祖父江逸郎他: 多発性硬化症の臨床知見. 神経研究の進歩, **1**(4); 105, 昭31. 21) 三浦: 討論 I (シンポジウム-脱髄性疾患). 神経研究の進歩, **1**(4); 126, 昭31. 22) 林雄造及び桑島治三郎: 日本眼科全書, **12**; 161, 昭29. 23) F. R. Ford: Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence, 330, 1952. 24) J. Hallervorden: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. **13**; Erkrankungen des Zentralen Nervensystems I; 716, 1957. 25) Schilder, P.: Zur Kenntnis der sog. diffusen Sklerose. Über Encephalitis Periaxialis diffusa. Z. Neur., **10**; 1, 1912. 26) Pelizaeus, F.: Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage (multiple Sklerose). Arch. Psychiat., **16**; 698, 1885. 27) Merzbacher, L.: Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita). Z. Neur., **3**; 1, 1910. 28) Scholz, W.: Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer, diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Z. Neur., **99**; 651, 1925. 29) Krabbe, K.: A new infantile form of diffuse brain sclerosis. Brain, **39**; 74, 1916. 30) Greenfield, J. G.: A form of progressive cerebral sclerosis in infants associated with primary degeneration of the interfascicular glia. Proc. Roy. Soc. Med., **26**; 690, 1933.-J. of Neur., **13**; 269, 1933. 31) Baló, J. v.: Encephalitis periaxialis concentrica. Arch. Neur., **19**; 242, 1928. 32) 稲田七郎: 汎発性硬化症 Diffuse Sklerose の1例. 神経学雑誌, **37**; 795, 昭9. 33) 五島雄郎他: Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder) の1例. 日本内科学会雑誌, **42**; 771, 昭29.