

全脳型 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例

— 特にその眼球病変について —

川崎医科大学 人体病理

梶川 泉, 東 靖人, 調 輝男

川崎医科大学 神経内科

安田 雄, 守本 研二

川崎医科大学 眼科

川 島 幸 夫

(昭和61年10月28日受付)

An Autopsy Case of the Panencephalopathic Type of Creutzfeldt-Jakob Disease

— With Special Reference to Ocular
Pathological Findings —

Izumi Kajikawa, Yasuto Higashi
and Teruo Shirabe

Department of Human Pathology
Kawasaki Medical School

Takeshi Yasuda and Kenji Morimoto
Division of Neurology, Department of Medicine
Kawasaki Medical School

Sachio Kawashima

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

(Accepted on October 28, 1986)

1年7か月の経過をとり、臨床的に全脳型 Creutzfeldt-Jakob 病と考えられていた症例を剖検した。

脳は重量が 695 g で、び漫性に萎縮していた。眼球には肉眼的には変化はなかった。病理組織学的には大脳、小脳皮質、基底核、視床などに海綿状態、神経細胞の変性と脱落、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現を認めた。大脳白質から中脳被蓋、橋にかけては広範に変性し、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現を認めた。網膜では周辺網膜の外顆粒層に細胞脱落と空胞化、外網状層の変性、神経節細胞の変性と脱落、神経線維層の粗鬆化がみられた。

本例の白質病変は皮質と同様の基質の変化、アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現などがみられたことより一次性変化と思われた。網膜の細胞脱落、空胞化、基質の粗鬆化なども大脳の変化と同様と思われ、網膜病変は一次性変化と考えられた。

A case of the panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease was reported.

The patient was a 59-year-old female, who was admitted in July 1982 because of gait disturbance, hallucination, left hemiparesis and Gegenhalten of the left upper extremity. In September 1982 she developed akinetic mutism which lasted until her terminal stage. She died in February 1984 after a course of one year and seven months.

The brain weighed 695 g and showed diffuse atrophy. Microscopically, there was marked atrophy and loss of neurons, and proliferations of protoplasmic astrocytes throughout the cerebral and cerebellar cortex, basal ganglia and thalamus. The cerebral white matter, tegmentum of the midbrain, pons, optic nerves, optic chiasm and optic tracts showed diffuse destruction of myelins and axons with fat granule cells and astrocytic proliferations.

Loss of the outer nuclear layer of the retina was more prominent in the peripheral area than in the central area. The outer plexiform layer showed a remarkable vacuolization especially in the posterior region. Retinal ganglion cells showed degenerative changes and occasional loss.

In this case, white matter involvements and ocular lesions were thought to be the primary degenerative changes of Creutzfeldt-Jakob disease.

Key Words ① Creutzfeldt-Jakob disease ② Panencephalopathic type
③ Retinal involvement

ま え が き

全脳型 Creutzfeldt-Jakob 病 (以下 P-CJD) は脳全体が強く侵され、広範な白質病変を伴うことをその特徴とするもので、Mizutani らによって、わが国によくみられる Creutzfeldt-Jakob 病の一亜型として提唱されているものである。^{1),2)} しかしその病理学的報告は、主に大脳、小脳、脳幹、脊髄の白質変化についてであり、眼球を詳細に検討した報告はない。今回、我々は1年7か月の経過をとった P-CJD を経験し、その眼球を検索し得たので報告する。

症 例

症 例: 59 歳, 女性. (A84-20)

既往歴, 家族歴: 特記事項はない。

臨床経過: 昭和57年7月頃より不可解な言動が出現した。同年8月頃より左上肢の動きが悪くなり、続いて歩行障害、幻覚、興奮状態が出現したため、8月23日川崎医科大学神経内科に

入院した。入院時、会話は可能であったが、意識は錯乱状態で、幻覚を認めた。左上、下肢の筋力低下と左上肢に Gegenhalten がみられ、両側の Hoffmann 反射が陽性であった。入院後、ミオクローヌス、Gegenhalten、幻覚の増強を認め、9月中旬より無動傾向が出現した。9月下旬には深部反射が消失し、無動性無言となり以後症状は固定した。脳波上は periodic synchronous discharge (PSD) が出現、持続した。また CT 上では脳溝、側脳室の拡大がみられ、び慢性の脳萎縮を認めた。眼科的には両眼の視神経萎縮を認めた。また網膜電位図上は律動様小波の消失を認めた。

患者は昭和59年2月15日に死亡した。全経過は1年7か月であった。

剖検所見: 一般臓器において肝中心性脂肪化、慢性膀胱炎等の所見を認めた。死因は中樞神経死と考えられた。

神経病理学的所見としては、脳重量は695gであった。大脳は穹隆部よりみて、び慢性に

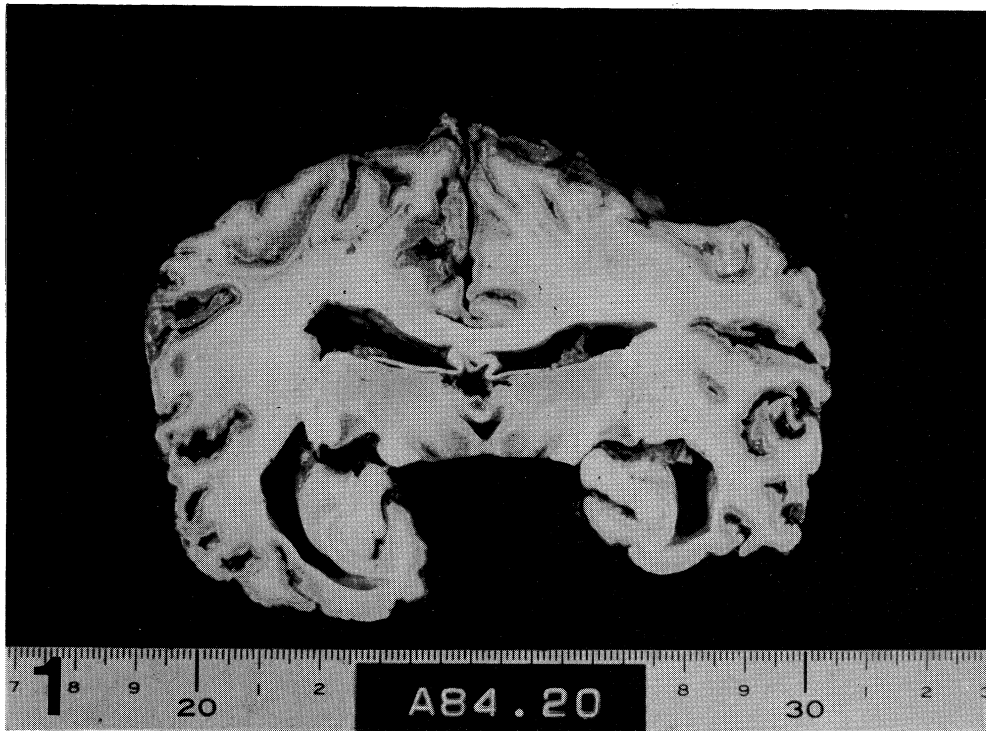


Fig. 1. Coronal section showing marked thinning of the cerebral cortex. The cerebral white matter appears loose.

著明な脳回の萎縮がみられ、特に前頭葉では knife edge 様の萎縮を認めた。後頭葉は前頭葉に比較して、萎縮の程度は軽かった。脳底部では小脳、脳幹の萎縮がみられたが、大脳に比較して相対的に軽度であった。視神経には軽度の萎縮を認めたが、眼球には変化はなかった。

断面では、側脳室および第3脳室は中等度の拡大がみられた。大脳皮質は高度に非薄化し、白質は軟化して、基底核、視床も萎縮していた (**Fig. 1**)。小脳、中脳被蓋、橋底部にも萎縮がみられたが、その程度は相対的に軽度であった。一方、海馬は比較的良好に保たれていた。眼球は黄斑部を含めて水平方向に半割した。

病理組織学的には、大脳皮質は6層構造が消失し、神経細胞の萎縮と脱落、原形質性アストロサイトの増殖が著明であった。基質は高度に粗鬆化し、海綿状を呈していた。この変化は皮質深部に強くみられ、基質には少量の脂肪顆粒細胞が認められた (**Fig. 2**)。大脳白質はU線

維を含め広範に粗鬆化しており、脱髄および軸索変性、脂肪顆粒細胞の出現、原形質性アストロサイト、線維性アストロサイトの増殖が認められた (**Fig. 3**)。基底核、視床、外側膝状体にも神経細胞の変性と脱落、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現がみられ、視床と外側膝状体には線維性 gliosis を認めた。海馬、視床下部の諸核、乳頭体は比較的保たれていた。海馬においては老人斑、神経原線維などはほとんどみられなかった。

視神経、視交叉、視索は広範に脱髄、変性し、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現を認めた (**Fig. 4**)。また右視神経には海綿状変性がみられた。

小脳では分子層は非薄化し、Purkinje 細胞の脱落と変性、Bergmann グリアの増殖、顆粒細胞の高度の脱落、torpedo の形成がみられた (**Fig. 5**)。白質では基質は粗鬆化し、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出

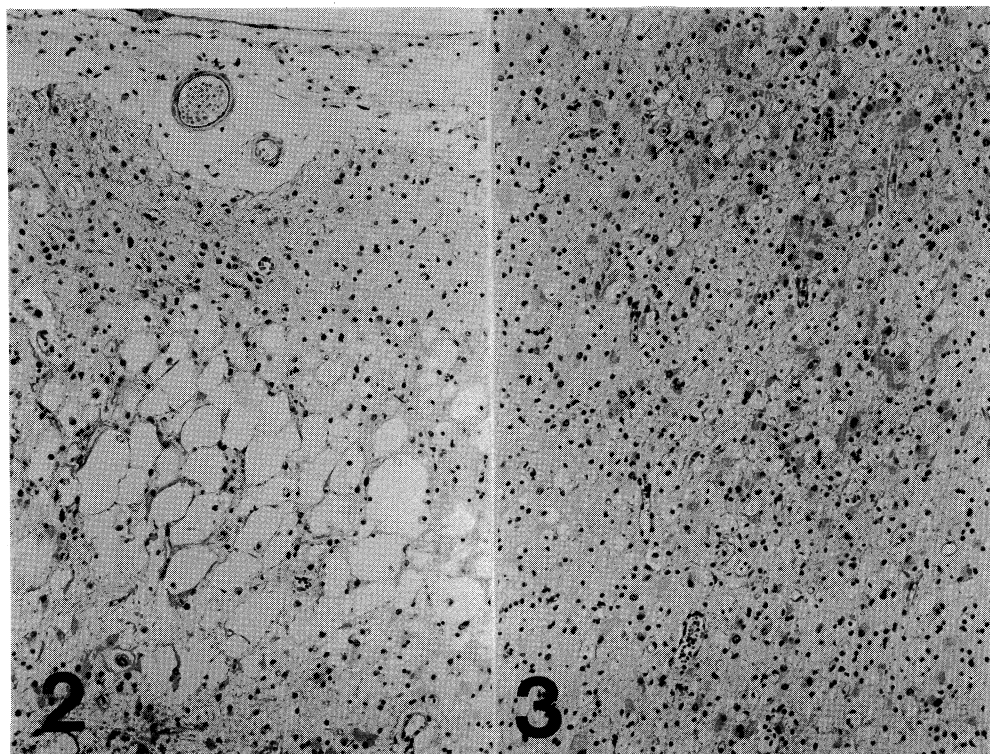


Fig. 2. Photomicrograph of the cerebral cortex. Pronounced tissue disarrangement with spongy degeneration and proliferation of protoplasmic astrocytes are seen (H. E., $\times 40$).

Fig. 3. Photomicrograph of the cerebral white matter. Loss of axons and myelins accompanied with marked proliferations of protoplasmic astrocytes and fat granule cells are seen (H. E., $\times 40$).

現がみられた。

中脳は動眼神経核、黒質などの神経細胞は比較的保たれていたが、び漫性に線維性アストロサイトが増殖し、基質の粗鬆化を認めた。大脳脚はび漫性に脂肪顆粒細胞が出現していた。橋では被蓋、橋底部に線維性アストロサイトの増殖がみられ、橋核神経細胞は変性、脱落し、錐体路には脂肪顆粒細胞の出現を認めた(**Fig. 6**)。延髄では錐体路の変性がみられ、脊髓では両側の側索と後索の一部に変性がみられた。

眼球では特に周辺部網膜において、外顆粒層の細胞が脱落し、空胞状に抜けている部分が見られ、この中に蛋白様物質が認められた。網膜全体には、神経線維層、外網状層の粗鬆化

と著しい神経節細胞の変性、脱落がみられた(**Fig. 7**)。また内顆粒層のアマクリン細胞には核が濃縮し核周囲に空隙を有するものが多数みられた。この変化は後極部では比較的軽く、前眼部には特に変化は認められなかった。

考 察

本症例は臨床的に急速に進行したミオクロームスや無動性無言、PSD、CT所見などからCJDと考えられた症例である。

神経病理学には著しい脳萎縮、皮質での神経細胞の変性と脱落、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現、広範な白質の変性がみられた。

本来、CJDは灰白質が侵され、白質病変は

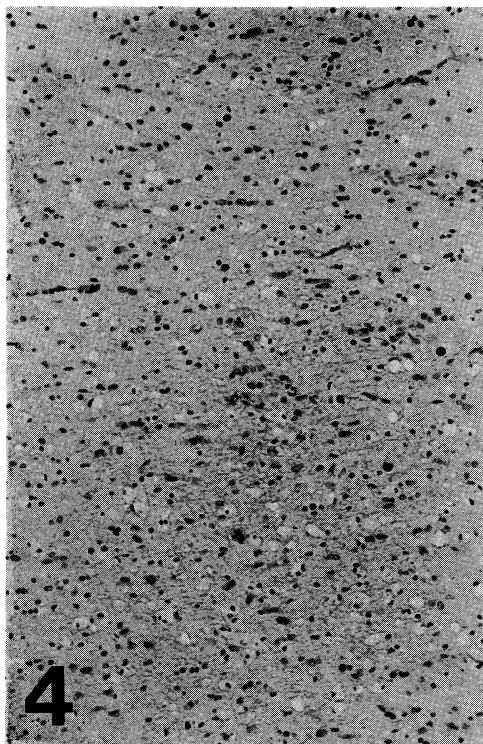


Fig. 4. Photomicrograph of the optic nerve. Loss of axons and demyelinations with proliferations of protoplasmic astrocytes and fat granule cells are seen (H.E., $\times 40$).

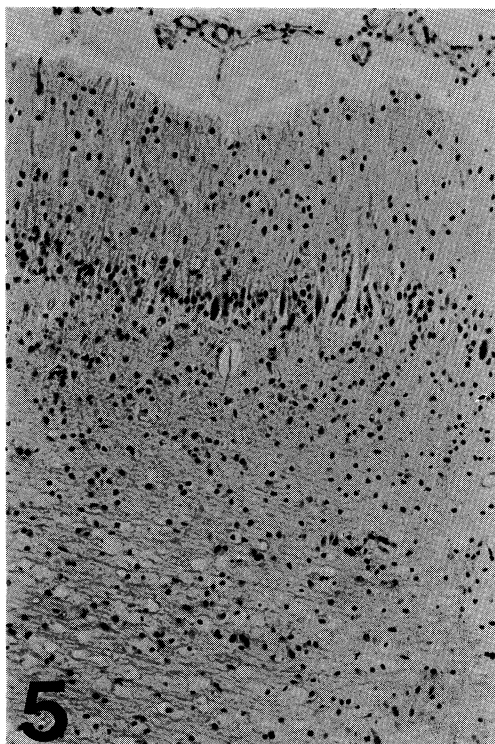


Fig. 5. Photomicrograph of the cerebellum showing loss of the granule cells in the cortex and proliferations of fat granule cells in the white matter (H.E., $\times 40$).

二次性の変性とされていた。³⁾しかし最近わが国を中心に、単なる二次性病変としては説明できない広範な白質病変を伴うものが多数報告されており、^{1), 2), 4)~6)}Mizutani らはこのような症例を panencephalopathic type (全脳型) の CJD と呼んでいる。^{1), 2)}本例は、大脳皮質神経細胞の変性と脱落、原形質性アストロサイトの増殖、白質の広範な変性、脂肪顆粒細胞の出現、視床の神経細胞脱落とグリオーシス、小脳顆粒細胞の高度の脱落、脳幹の変性などから全脳型の CJD と思われた。

このような白質病変を、高度な大脳皮質障害に由来する二次性病変として報告している例は多い。^{4), 7)}本例の大脳白質病変は、全域に高度な粗鬆化があり、原形質性アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の浸潤が認められたが、同様の変化が大脳皮質に認められた。このように広

範であり、かつ大脳皮質と基本的に同一組織像であることは、本例の大脳白質病変は大脳皮質病変と同様の病態で起こったと思われ、P-CJD における一次性的変化と考えられた。

一方、中脳、橋では線維性アストロサイトの増殖が強く、また橋核神経細胞には変性、脱落が目立ち、橋小脳路には強い変性がみられた。この小脳、脳幹の変性はオリブ橋小脳萎縮症に類似しているような印象を受けた。ただ脊髄においては両側の側索と後索の一部において変性がみられ、前角神経細胞は保たれていたことから二次変性と考えられた。Mizutani は自験例の錐体路病変において、より遠位な脊髄にその変性の程度が強いことから、一次変性と考えたが、^{1), 2)}本例では遠位部の脊髄の変性は強くなかった。

眼科的には両視神経萎縮がみられたことと網

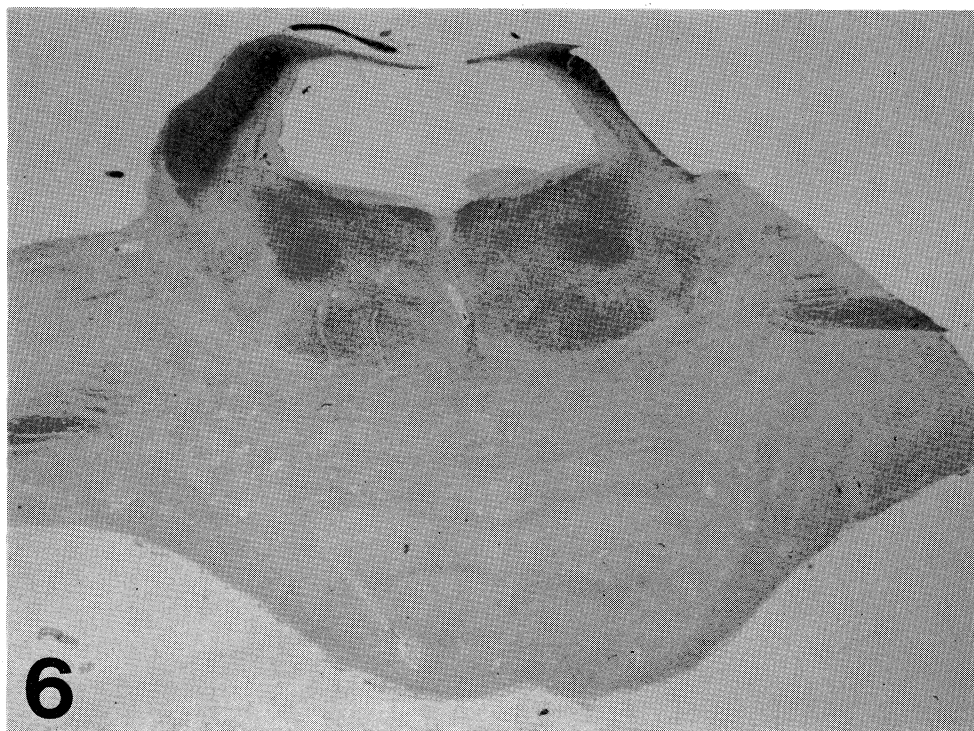


Fig. 6. Coronal section of the pons. Basis pontis shows atrophy and demyelination (Luxol fast blue and PAS, $\times 8$).

膜電位図の検討から、生前より網膜に病変があるのではないかと予想されていた。本例の眼病理組織像は、外顆粒層の細胞脱落と空胞形成、神経節細胞の変性と脱落、外網状層と神経線維層の粗鬆化であった。また視神経、視交叉、視索は高度に脱髄、変性し、原形質アストロサイトの増殖、脂肪顆粒細胞の出現がみられた。

これまでのCJDの症例報告で眼球について述べられているものは少ない。^{8)~10)} このうちTarkkanenら¹⁰⁾は視神経にアストロサイトの増加がみられると報告しているが、これらの症例はいずれも亜急性海綿状脳症型のCJDであった。本例のようなP-CJDにおける眼病理の報告例は、我々の検索した範囲内では見当たらなかった。

本例の網膜において、細胞の脱落、空胞形成、神経線維の粗鬆化がみられたことは、大脳

の変化と網膜の変化に共通性があることを示すものであろう。また視神経から視索にかけての変化は大脳白質においてみられるものと同様と思われ、P-CJDの眼球、視神経、視交叉、視索には一次性的変化が生じたものと考えられた。網膜神経節細胞と神経線維層の病理組織学的変化は網膜電位図の所見に合うものと思われたが、アマクリン細胞の変化がP-CJDにおける変化かどうか判断するのは困難であると思われた。なお右視神経に認められた海綿状変性は、同部の視神経循環障害によるものと思われた。^{11),12)} P-CJDにおいて、網膜に一次性的変化が生じるという報告はない。その他のCJDにも本例のような眼球病変が生じるのかどうか、この点について今後の検討が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Mizutani, T.: Neuropathology of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. With special reference to the panencephalopathic type. Acta Pathol. Jpn. 31: 903-922, 1981

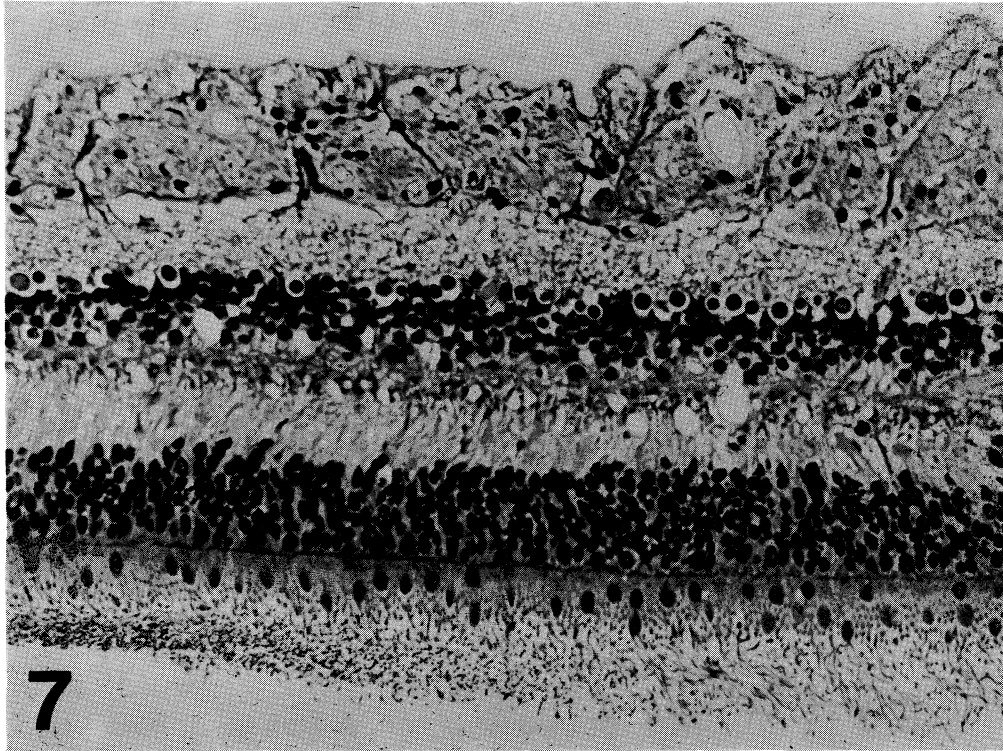


Fig. 7. Photomicrograph of the retina. Retinal ganglion cells show degeneration and partial loss. The outer plexiform layer shows vacuolization (Toluidine blue, $\times 100$).

- 2) Mizutani, T., Okumura, A., Oda, M. and Shiraki, H.: Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease: Primary involvement of the cerebral white matter. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 44: 103—115, 1981
- 3) 調 輝男: 臨床神経病理. 京都, 金芳堂. 1984, pp. 81—83
- 4) 高津成美, 神宝知行, 井上聖啓, 万年 徹, 豊倉唐夫, 松谷章二: 広範な白質変化を伴う Creutzfeldt-Jakob 病. *神経内科* 9: 365—373, 1978
- 5) 小柳新策: Creutzfeldt-Jakob 病の病理. *神経内科* 3: 493—503, 1975
- 6) 陸 重雄, 岡本俊子, 橋詰良夫, 古池保雄, 祖父江逸郎: Panencephalopathy 型 Creutzfeldt-Jakob 病, 特にその錐体路の検討. *臨病理* 23: 147—151, 1983
- 7) 高田邦安, 中村晴臣: Creutzfeldt-Jakob 病の臨床病理. *総臨* 32: 1671—1678, 1983
- 8) Lesser, R. L., Albert, D. M., Bobowick, A. R. and O'Brien, F. H.: Creutzfeldt-Jakob disease and optic atrophy. *Am. J. Ophthalmol.* 87: 317—321, 1979
- 9) Roth, A. M., Keltner, J. L., Ellis, W. G. and Martins-Green, M.: Virusstimulating structures in the optic nerve head in Creutzfeldt-Jakob disease. *Am. J. Ophthalmol.* 87: 827—833, 1979
- 10) Tarkkanen, A. and Haltia, M.: Creutzfeldt-Jakob disease. *Trans. ophthalmol. Soc. U. K.* 100: 151—154, 1980
- 11) Brownstein, S., Font, R. L., Zimmerman, L. E. and Murphy, S. B.: Nonglaucomatous cavernous degeneration of the optic nerve. *Arch. Ophthalmol.* 98: 354—358, 1980
- 12) Lindenberg, R., Walsh, F. B. and Sacks, J. G.: *Neuropathology of vision. An Atlas.* Philadelphia, LEA & Febiger. 1973, pp. 48—50