

トルチオンス・ヂストニー様症状を呈した ウイルソンの一部検例

岡山大学医学部神経精神医学教室
 (精神科主任：奥村二吉教授)
 (病理学主任：浜崎幸雄教授)

精神科 河田三郎
 病理学 横井徹
 慈恵病院 藤田英彦
 精神科 藤田昭次
 病理学 津田鴻太郎

(昭和31年12月21日受稿)

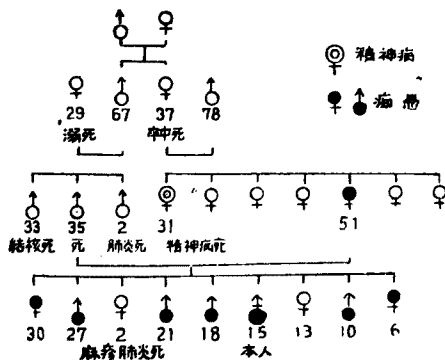
緒言

淡蒼球の萎縮を伴う数多くの脳疾患の中で、トルチオンスヂストニー¹⁾、ウイルソン、仮性硬化症等は臨床上一明確な相違点を欠き、又それらの病因についても今日決定的な所見が得られているわけではない。殊に肝臓障害、角膜環、異常色素沈着、震顫等の症状が陰れている場合にはウイルソンに対するトルチオンスヂストニーの臨床的鑑別は甚だ困難な場合が多い。

最近私達は臨床的にトルチオンスヂストニーと診断され死後剖検によつて矢張りウイルソンであつた事が確認された1症例を経験したので報告する。

臨床事項

患者：○井○夫，15才，男。



家族歴：両親は従兄妹結婚であり、母親は痴愚、父親は健康なるも清酒1日7～8合を常用す。同胞9人中本人共7人迄痴愚であるが本人以外に異常運動を示すものはいない。母方叔母に精神病者を1人見る。

既往歴：出産時正常。2才頃一時栄養失調状態になつた以外は著患を見ず、脳炎・脳膜炎・熱病・頭部外傷等はない。小学校の成績は下位、当時身体的異常を認めていない。

現病歴：昭和27年12才の春頃尖足で歩くのに気付き、昭和29年5月14才某病院に入院、当時既に言語障害あり、歩行は漸次困難となり、昭和29年10月頃より全く不能となり、昭和30年3月22日15才J病院に入院。

入院時所見：身長稍々小、体重27kg、栄養不良。顔貌痴呆状、顔面左右対照、表情運動は乏しくて時に強迫笑・強迫泣を認む。提舌は直、巨大舌を認む。瞼球結膜に異常なく、瞳孔は正円・左右同大、対光反応正常、カイザー・フライシエル角膜環なく、眼球運動正常、眼震なし。胸部は鳩胸を呈するも心肺に異常なし。腹部は腹壁緊張して板状硬、肝・脾は触知せず。言語障害は著明で唯「アー」「アー」と言う声を出すのみ。又強度の嚥下障害あり、入院時は咽頭の近くに物を入れると嚥下し得たが、時を経るに従いほとんど嚥下不能となる。聴力略々正常。脊柱は高度に

前彎し、軀幹は主に左回転で緩徐に捻転する異常運動を行う。四肢は総て高度の内転位をとり、更にそれを緩徐に強く内転しようとする異常運動が見られる。更に多くの場合、上肢では肘・手及び指関節を屈曲し、下肢は伸展し之を交叉する。頸の捻転運動も著明に見られる。手指の震顫はない。

以上の運動は肉体的・精神的興奮に伴い増強し、鎮静を保つと運動も僅少となるか或は静止し、睡眠中には見られない。目的運動は茶碗を左手に持つ程度は可能であり、粗大力は尋常に近い。他動的に筋緊張をみるに1～数分の間隔で緊張の充進と減退を交代に示す。腱反射は上肢左右共に正常、膝蓋腱反射左右共に減弱、アキレス腱反射は尖足位に固定されているため不明。腹壁反射は腹筋緊張のため不明。足搖擗・膝蓋搖擗・バビンスキー・オープンハイム等を認めない。知覚異常なく、運動時に疼痛は伴わない。歩行は全く不能で起立も出来ない。筋肉は全身的に萎縮し特に下肢に著明であるが左右差は認められない。精神障碍の全貌は不明であるが、智能は不良で小学校の成績は最下位であつた。現在食思・便通を首を動かして示し得る程度である。

検査事項(血液): 赤血球数 $440 \times 10^3/\text{cmm}$, 血色素量93%, 白血球数 6,000, 淋巴球 28.6, 嗜中性桿状9.0, 嗜中性分葉54.0, 単球6.0, 酸球3.0, 塩基球0%, W氏反応(-). (尿): 蛋白(-), ニーランデル(-), ウロビリノーゲン(-). (血清肝機能検査): 高田(+), グロス(+), 塩化コバルト(R4), チモール混濁反応(4), スカーレットレッド(1), C.C.F.(-).

以上によりトルチオンスチストニーと考え対症的に治療中以後急速に悪化し昭和30年5月11日15才死亡す。

病理解剖所見

病理解剖診断(剖検番号1453) 執力: 横井
Wilson-pseudosklerose 症候群

○井○夫 15才

(1) 脳の病変

①脳実質の広般且高度なグリア増殖と神経細胞の変性萎縮。

(特に左側レンズ核に最も高度に認められるオリゴデンドログリアの増殖, Alzheimer巨態グリアの出現, グリア包括, 嗅神経現象, 神経細胞の虎斑融解及び萎縮)

②軟脳膜の肥厚

- (2) 肝硬変症及び肝細胞銅の増量。
- (3) 脾臓の細網細胞の増殖と洞壁の肥厚。
- (4) 心筋の水腫様変性及び褐色萎縮。
- (5) 左肺上葉無気肺。
- (6) 腎臓の細尿管実質変性及び糸絨体腎症。
- (7) 副腎髄質の萎縮と円形細胞浸潤。
- (8) 甲状腺の萎縮と円形細胞浸潤。

剖検所見

(1) 肉眼的所見

外景一般としては、骨格中等、体型細長型、栄養不良の一男性屍で、両側膝関節の伸展側に小指頭大の潰瘍及び痂皮を数ヶ所に認め、又背部及び右臀部に小指頭大の擦過傷を認める。皮膚は一般に貧血性で稍々乾燥し、眼結膜は貧血性で角膜は稍々乾燥しているが、Keiser-Fleischer Ringは認めない。

腹腔概観は皮下脂肪織の發育は貧で、大網は上方に巻縮し、肝下縁は剣状突起下で2cm、右乳腺上では第Ⅶ肋骨に一致している。諸腸の気容は高度で、腸間膜リンパ節は小豆大より拇指頭大に数個腫脹している。諸臓器の位置は略々尋常で、腹腔内容を認めない。

胸腔外観には異常を認めない。

心臓: 当屍手拳の1倍の大きさで、重量は110gで巾着型を呈している。心外膜下の脂肪織は膠様萎縮に陥り筋質は褐色調がやや著しい。

肺臓: 左右肺共形態は尋常で左肺は重量142g、右肺は156gで、左肺上葉は硬度はやや増加し、捻髪音も稍々聞え難い。剖面は左右肺共著変を認めない。

脾臓: 形態は正常で重量112g、皺壁像は著明である。剖面は平滑で、脾粥量は中等、リンパ小節は不明瞭で脾柱は著明に認められる。

腎臓: 左腎は重量92gで、剖面は皮髄両質

の界が明瞭で皮質模様も稍々明かで、髓質はやや暗赤色調が強い。右腎は重量 96g, 左腎同様、割面に於ける皮髓両質の界は明瞭である。

副腎：左右副腎共、皮髓両質は稍々萎縮性で、髓質は融解性である。

胃、十二指腸、空廻腸及び大腸には著変を認めない。

肝臓：一般に縮小し、重量492g、表面は粗大結節性で拇指頭大の類円形を呈する結節が無数に認められ、全体に赤褐色を現わしているが、この色調の中に緑色調が混じている。この結節の間は網眼状に陥凹し、硬度は稍々増加している。割面は膨隆し、実質は拇指頭大の島を造り、緑褐色濃淡の色調が認められ、間質は網眼状に之を囲み淡赤色調を呈している。特に左葉に於ては、前述した結節は右葉に比し、小さく且数が多い。

中枢神経系

大脳：大脳の形態は尋常で両半球は対称性で、硬度は略々尋常、軟膜は稍々肥厚し、脳回是一般に稍々萎縮性であるが、特に強度の萎縮は認められない。割面には軟化巣を認めず、ただ左側尾状核、レンズ核及び視丘は萎縮し、その色調がやや淡である。

小脳：著変を認めない。

脳橋及び延髄にも著変を認めない。

(2) 鏡検所見

心臓：左右心室共、心筋線維は狭小となり、核の両端又は一端に多少の Lipofuscin の沈着を認め、特に右心室に於ては、筋質はやや混濁し所々に空泡形成が認められ、核の水腫様変性が可成り高度で、核濃縮に陥っているものも散見される。

肺臓：左肺上葉には特に間質に近い肺実質に胞隔の肥厚が起り、肺胞腔の狭小を来し、無気肺の状態が認められる。又右肺中葉に於ては、中等大の気管枝周囲に単球及びプラズマ細胞の浸潤が認められる。

脾臓：脾濾胞は萎縮性となり、中心動脈壁は肥厚して硝子様化を起している。赤髄に於ては細網細胞の増殖が特に著明で、その核は

紡錘形又は楕円形を呈して淡明に現われ、多数の索を形成している。又脾洞はやや拡大して、洞壁は内皮細胞の腫大増殖に伴つて肥厚している。脾材は中心動脈と同様に肥厚し、硝子様化が起っている。

腎臓：左右腎共系球体血管壁は硝子様化して肥厚し充血が著明で、Bowman 氏囊の上皮の増殖が起っている。細尿管主部では上皮細胞の胞体は淡紅色に溷濁腫脹し、核の消失が著明で実質変性が起っている。

副腎・副腎髓質は著明に萎縮を起し、髓質より一部皮質にかけて、リンパ球及び単球と少数の多形核白血球の浸潤が認められる。

消化管系統：胃、空廻腸、上行結腸及びS状結腸には著変を認めない。

肝臓：肝右葉に於ては、グ氏鞘は著明な結合織の増加が起り、肥厚して細葉を輪状に囲んでいる。この肥厚したグ氏鞘には線維細胞及び線維芽細胞の増殖と単球、リンパ球及び好酸球の浸潤を伴い、同時に胆管の著明な増殖と門脈系の著明な鬱血が認められる。特にこの円形細胞の浸潤は所により甚だ著明である。このグ氏鞘の結合織の増殖は、細葉内にも及び2~3の肝細胞を取り巻きつつ細葉を分割して偽細葉を形成し、ここに潤管の形成が著明である。細葉内に於ては肝細胞は圧迫を受けて萎縮に陥つた像や、代償性に肥大し、核は水腫状に腫大しているものも認められ、一部には再生結節が再び間質の圧迫を受けて萎縮を起している所も散見される。以上の様に肝臓の病変は極めて多彩である。

甲状腺：濾胞は萎縮性で、間質に単球及びリンパ球の浸潤が認められる。

中枢神経系統：

大脳：脳膜特に軟膜は肥厚している。

大脳皮質は左全脳域及び右前中心回、右頭頂葉にグリアの増殖特に Oligodendroglia の増殖と神経細胞の萎縮と虎斑融解と、グリア包括及び嗅神経現象が見られ、かかる変化は特に左側に高度である。

レンズ核、尾状核及び視丘に於ては特に Oligodendroglia, Hortega glia 及び Astrocyten

の増殖が著明で、Alzheimer 巨態グリアが多数出現し、神経細胞の空泡様変性や虎斑融解及び褐色色素の沈着とそして萎縮が著明で、同時に喰神経現象やグリア包括も多数認められる。之等の所見は特に左側レンズ核及び尾状核に最も高度で、中でも左側レンズ核に於けるグリアの増殖は極めて境界明瞭且著明に起り、巨大なグリア結節を見る感があり又 Alzheimer 巨態グリアはI型及びII型が特に尾状核に著明に出現しているが、定型的な Opalsky 細胞は認められない。

小脳：特に左側に於ては Purkinje 氏細胞には所謂 Chromatin condensation の像や染色性の低下があり、グリアの増殖及びグリア包括も認められるが、大脳に比して軽度である。歯状核には Hortega glia の増殖と神経細胞の変性が起っている。

橋：他の脳域と同様にグリアの増殖と神経細胞の変性やグリア包括及び喰神経現象と、Alzheimer 巨態グリアのI型及びII型の少数出現が認められるが、レンズ核及び尾状核に比し軽度である。

延髄：延髄に於てもグリアの増殖が起り一部に於ては、やや小さいグリア結節が造られ

同時に神経細胞の変性と萎縮が認められる。しかし以上の領域には、肉眼的並びに組織学的に脳軟化の像は認められない。

(3) 銅染色法

本例の内臓諸臓器に岡本氏法²⁾により銅染色を行つた所、肝に於ては、肝細胞の原形質に黄褐色顆粒状に染出された銅を可成り豊富に認めたが、他の諸臓器には銅の増加を見なかつた。(Table 1 参照)。

剖検小括：

自験例の中樞神経系に於ける病変は、Strümpell³⁾ の言う所謂 Pseudosklerose 型に属しており、Wilson-Pseudosklerose 症候群に特有なグリアの増殖が甚だ著明で Alzheimer 及び Westphal⁴⁾ 等によつて本症に特有な細胞と考えられる巨態グリアが出現している。この巨態グリアは、核膜が明確で内部に濃青色に染まる小体を、1個乃至数個有し、円形又は楕円形の核を持つて所謂裸状核を示す Alzheimer のII型や、核の周辺に僅かに不規則な胞体を持つI型が主で、定型的な Opalsky 細胞は認めなかつた。同時に神経細胞の変性萎縮が之に伴っている。

之等の所見は全脳域に認められたが、特に左側レンズ核及び尾状核に於て最も高度に惹起されており、髄鞘染色を行うと左レンズ核に於ては髄鞘はほとんど脱落を起している。なお脳に起る他の病型である海綿様変化や脳軟化及び Bostroem⁵⁾, Spielmyer⁶⁾ 及び有木⁷⁾ 等によつて報告された血管系の変化は認めない。

肝臓の病変はリンパ球、単球及び好酸球の著しい浸潤を伴うグ氏鞘結合織の高度な増殖によつて特徴づけられる著明な肝硬変像を示しており、グ氏鞘には胆管並びに潤管の増殖が起り、円形細胞の出現の著しい所見は慢性肝炎に近い所見と思われる。之は Lichtman⁸⁾ が述べている如く亜急性黄色肝萎縮の像を呈した例に類似しており、本疾患の肝臓所見が脳の病変に比して、極めて多彩な事を物語るに相応しい1例と考えられる。

脾の変化は特に赤髄に於ける細網細胞の増

Table I

Organs	Cu-staining	
Heart	—	
Lung	—	
Spleen	—	
Kidney	—	
Adrenal	—	
Stomach	—	
Duodenum	—	
Ileum	—	
Colon	—	
Pancreas	—	
Liver	liver cells	+
	stellate cells	—
	interstitium	—
Testis	—	
Aorta	—	
Thyroid	—	
Bronchus	—	

Table II Cu-staining of various diseases.

disease	No. of dissection	sex	age	Cu-staining
Wilson's disease	1453	♂	15	+
laennec cirrhosis	1173	♂	62	-
"	1197	♂	53	-
"	1200	♀	19	-
biliary cirrhosis	1174	♂	61	-
tuberculous cirrhosis	1156	♀	35	-
cirrhosis by Banti's disease	1157	♀	51	-
hepatitis	1128	♂	62	-
tuberculosis of liver	1277	♂	6	-
hepatom	1230	♂	35	-
liver-metastasis of renal adenocarcinoma	1155	♂	3	-

殖が著明で索状をなし、三田村⁹⁾及び有木⁷⁾の症例に近似な像を呈しているが、肝硬変に伴う慢性鬱血により惹起されたものと想像される。

次に副腎髄質には萎縮が著明であり、一部に可成り強い円形細胞の浸潤を認める。

甲状腺に於ては萎縮が起り Kolloid 量も減少しており機能低下が考えられる。

銅染色は本例の内臓諸臓器に行うと同時に、対照として輪状肝硬変、胆汁性肝硬変、続発性肝硬変、Banti 氏病に於ける肝硬変、実質性肝炎、肝臓結核、肝癌及び他臓器原発の悪性腫瘍の肝転移の肝組織についても検索を進めたが、銅の検出は本例の肝臓以外は全て陰性に終っている。(Table 2 参照)。

考 按

本症例が12才の若年に発病し、肝臓所見・角膜環を欠き、歩行障碍・言語・嚥下障碍等の神経系障碍を以て進行し、漸次軀幹・下肢等の特異な捻転運動を現わして来た事が原発性トルチオンスヂストニーと考えられた理由である。同胞9人中本人共7名迄痴愚であり、これらの各々については事情によつて詳細な臨床的検査を了する事が不可能であつたが、唯 Progressive Pallidum Atrophie や Status dysmyelinisatus 等の場合の如く早期運動障碍や異常運動が認められていない事は確かである。然し2才で麻疹後肺炎で死んだと言われ

る女兒があり、13才、10才、6才と3名の年少者もあり、これについてはウイルソンの abdominale Form が存在する可能性もあるので、本家系中本症と近縁関係にある疾患が他に無いとは断言出来ないし、この種の疾患が又遺伝的に好発する事は C, O-Vogt 以来よく知られている。

トルチオンスヂストニーの脳に於ける侵襲部位は教科書的には主として Putamen と äussere Pallidum Gried, 又それに神経線維を入れる視床中核の小又は大細胞等である事になつており、ウイルソンは主として被殻・帯状核・淡蒼球或は Luyso-Lenticulär に障害を見るとされている。勿論尾状核・歯状核・黒質・皮質運動領域等に変化を見る事もこれら二疾患では一般的な事であり、Status spongiosus やアルツハイマー膠細胞もウイルソンに特異なものではない。アテトーゼ、パーキンソニスム等を含めてこれらの疾患が臨床的にも脳病理所見的にも極めて近縁関係にあつて区別の困難なものが多い事は周知の通りである。2~3の人々の報告所見を次に記して参考とすれば、即ち Oppenheim (1911) がトルチオンスヂストニーを中枢神経系統に於て筋緊張を支配する領域の変化に基く器質性疾患と見做して以来 Wechsler 及び Brock は線条体のみならず他の多くの脳髓部位にも病的変化があるとし、Navarro及びMarottaは線条体の他に視丘・脳橋・視丘下部・小脳・大脳皮質もまた侵される事を主張し、Wimmer も線条体・淡蒼球系統以外に大脳皮質の変化を伴うものと考えた。又 Mendel によれば病変の主要部位は線条体殊に被殻・尾状核及び多分小脳結髄に病変があると述べているし、Nicolesco¹⁰⁾の例では被殻・尾状核の強度の細胞脱落、淡蒼球・ルイス体・黒質・歯状核の高度の縮小を見ている。Thomalla¹¹⁾ (1918) はトルチオンスヂストニー症候の他に仮性硬化症をも共有せる1例、即ち顔貌は leidens Grimasse を呈し、言語・嚥下障碍を有し、頸・軀幹・四肢に langsam, ziehend, drehende Bewegungen を現わしたものを解剖し、ウ

イルソンと似た所見, 即ち両側被殻に高度なる軟化病竈と肝臓の変化を認め, 次いで Wimmer も純粹ならざる1例を解剖し仮性硬化症に類似し尾状核及び被殻に於ける神経細胞の変性と神経膠質の増殖及び肝硬変を見, Cassirer もまた純粹ならざる1例を解剖し尾状核及び被殻に於ける神経細胞の高度の破滅と神経膠質の増殖, 視丘及び脳皮質細胞の僅少の破壊及び延髄に於ける錐体路の高度の肥大を見, 肝臓の変化は見えない. 本邦に於ては武谷¹²⁾も1例を解剖し, その結果トルチオンスチストニーは視丘の変化をその解剖学的基礎とするものもあると述べている.

我々の症例に於ては脊柱を前彎み, 四肢関節を過伸展或は過屈曲し, 軀幹及び四肢に於て筋緊張の亢進と減退を交代に示し, 更に奇異なる緩徐な不随意捻捻運動を現し, 且之等不随意運動は肉体的精神的に静止を保つと著明に減少し, 真の麻痺を欠き, 知覚障害を認めず, 従つて之を臨床上トルチオンスチスト

ニーと診断し, その解剖に於て大脳皮質全域に神経細胞の萎縮と神経膠質の増殖, レンズ核・尾状核・視丘・齒状核の破滅と神経膠質の著明の増殖殊に巨大グリアの出現を見, 病変は特に左側レンズ核・尾状核に著明であり, 肝硬変を示すことによりウイルソン・仮性硬化症と診断されたものである. 従来報告例の中から類似したものを求めれば, その臨床像は Thomalla の報告例に類似し, 解剖所見に於ては Nicolesco 等の症例に類似したものである.

結 語

臨床上トルチオンスチストニーと思われ, 剖検によつてウイルソン・仮性硬化症々候群と考えた15才の男子の一症例を報告し多少の考按を試みた.

病理学浜崎幸雄教授, 精神科高坂陸年助教授の御指導御校閲を感謝す.

引 用 文 献

- 1) Mendel, K.: Bumke-Foersters Handb. Neur. Bd. 16, 848 (1936)
- 2) 岡本 亨: 日病会誌, 27, 21 (1937)
- 3) Strümpell, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 12, 115 (1898)
- 4) Westphal, A.: Arch. Psychiat. u. Neur. 51, 1 (1913)
- 5) Bostroem, A.: Z. Neur. 37, 703 (1918)
- 6) Spielmyer, W.: Z. Neur. 57, 312 (1920)
- 7) 有木・細胞病病理学雑誌, 2, 117 (1954)
- 8) Lichtman, S. S.: Disease of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts. Lea & Febiger (1953)
- 9) 三田村: 東大医科大学紀要 (1919)
- 10) C. Thomalla: Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 41, 311 (1918)
- 11) Marinesco et Nicolesco: Les troubles du tonus dans les dystonies d'attitude. Revue neur. 502 (1925)
- 12) 武谷: 九州神経精神医誌, 4, 3 (1955)

Explanation for Figures

Fig. I. The liver of Wilson's disease.

Note the gross appearance of numerous light or deep, green-brown, coarse nodules with meshy pits of light red color in between.

Fig. II. Microscopic section of the liver in Wilson's disease.

A marked fibrosis in a ring formation occurred the hyperplastic capsula of Glisson surrounding the pseudo acinus. In the hyperplastic capsula of Glisson the infiltration of lymphocytes, monocytes, and eosinophile leucocytes as well as the proliferation of the renal ducts and congestion can be observed. The connective tissues of the Glisson's sheath has proliferation in the acinus and formed a pseudo-acinus.

Fig. III. Microscopic section of the spleen in Wilson's disease.

A markedly prominent proliferation of the reticular cells are seen, forming a fibrous structure on the whole.

Fig. IV. Microscopic section of the brain (nucleus caudatus) in Wilson's disease. The appearance of Alzheimer's giant glial cells and proliferation of glial cells as well as a peculiar phenomenon of pseudoneuronophagia can be seen.

Fig. V. Microscopic section of the brain (the putamen) in Wilson's disease. An abnormally great proliferation of glial cells as well as the degeneration and atrophy of ganglion cells can be seen.

Fig. VI. Microscopic section of the brain (the putamen) in Wilson's disease. On the medullary sheath staining, the medullary sheath is unrecognizable and obscure.

Dept. of Psychiatry—Director: Prof. Nikichi Okumura
Dept. of Pathology—Director: Prof. Yukio Hamazaki

A Case of Wilsonism with Torsion Spasm-like Symptoms

By

Saburo Kawada and Shoji Fujita (Dept. of Psychiatry) Tohru Yokoi, Kotaro Tsuda
(Dept. of Pathology) and Hidehiko Fujita (Jikei Hospital)

In view of the scarcity in number of the reports on clinical cases of torsion spasm, the authors believe that the case presented here will be of some interest. This patient was a 15-year old boy who had had, since early part of his twelfth year, the episodes of the torsion on the anterior backbone accompanied by that peculiar twisting and turning along with cramping of muscles, which alternately increased or decreased, facial expression blank and entire movement simple and sluggish, without any apparent causative factors. He had been clinically diagnosed as having torsion spasm reactions, but he soon died of somatic weakening. The autopsy findings of this case were the destruction of the lense nucleus, the caudate nucleus, the thalamus, the dentate nucleus, and a marked proliferation of neuroglia, especially, the appearance of giant glia as well as liver cirrhosis; and it was diagnosed as Wilson-pseudosclerosis.

Thereupon, the authors have attempted to present their opinions on this particular case here.

河田・横井・藤田(英)・藤田(昭)津田・論文附図

Fig. 1



Fig. 2

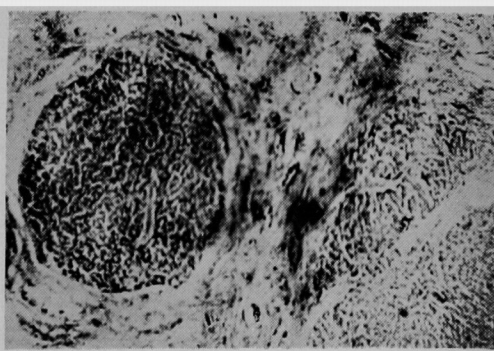


Fig. 3

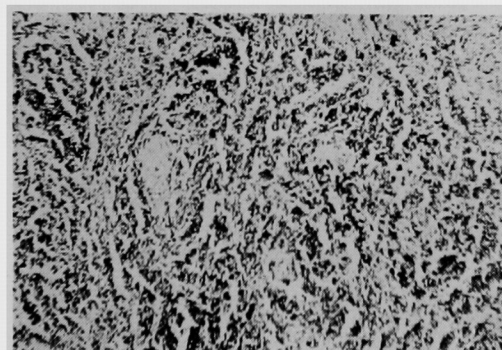
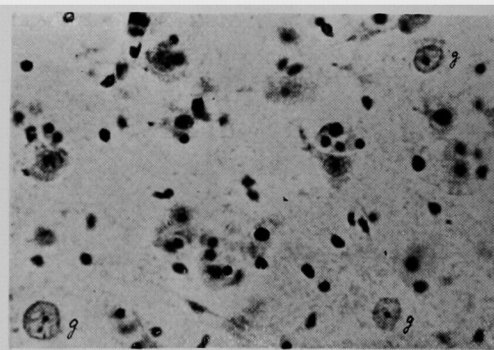


Fig. 4



g.....Giant glial cells

Fig. 5

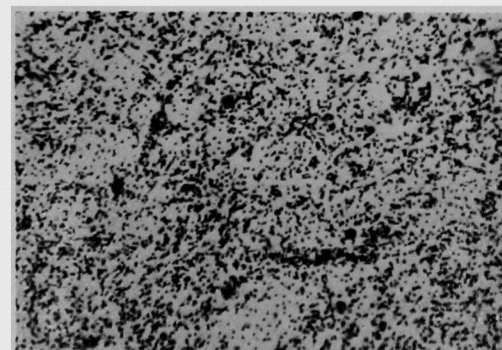


Fig. 6

