

Chédiak-Higashi 症候群の1剖検例

市川 誠¹⁾ 中田 和義¹⁾

重松 秀一¹⁾ 齋藤 寛治²⁾

1) 信州大学医学部第一病理学教室

2) 信州大学医学部小児科学教室

AN AUTOPSY CASE OF CHÉDIAK-HIGASHI SYNDROME

Moses Makoto ICHIKAWA,¹⁾ Kazuyoshi NAKATA,¹⁾

Hidekazu SHIGEMATSU¹⁾ and Hiroharu SAITOH²⁾

1) Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine

2) Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine

ICHIKAWA, M. M., NAKATA, K., SHIGEMATSU, H. and SAITOH, H. *An autopsy case of Chédiak-Higashi syndrome.* Shinshu Med. J., 29: 537-548, 1981

An autopsy case of Chédiak-Higashi syndrome (1 year and 11 months, female) was reported. The patient showed several remissions and relapses, and finally succumbed to meningitis-like symptoms with jaundice.

The giant granules (lysosomes) were observed in leukocytes and macrophages as well as in other cell types such as melanocytes, Paneth's cells, renal epithelial cells of proximal convolution and others, indicating the presence of common basic abnormality in the formation and function of intracytoplasmic granules. Infiltration of cells resembling histiocytes (reticular cells) and lymphocytes was found in various organs, resulting in hepatosplenomegaly and swelling of some organs except lymphnodes and thymus.

The nature of this infiltration, neoplastic or inflammatory, could not be determined in this case.

(Received for publication April 22, 1981)

Key words ; Chédiak-Higashi 症候群 (Chédiak-Higashi syndrome)

白皮症 (albinism)

剖検例 (case report, pathology)

胞体内巨大顆粒 (cytoplasmic giant granules)

I 緒 言

Chédiak-Higashi 症候群は1943年に Césari¹⁾により「白血球の非定型顆粒を伴う家族性慢性悪性好中球減少症²⁾」として3症例が初めて報告された。本症は常染色体劣性遺伝性疾患³⁾で、①顆粒白血球及び種々

の細胞の胞体内に巨大顆粒の出現とときにそれらの細胞の酵素異常、②部分的 albinism、③化膿性細菌感染に対する抵抗性の減弱をその主症候とする。

本症はまれな疾患であるが、現在までに著者の検索した範囲内で91例⁴⁾⁻³⁴⁾の報告があり、その中に1954年の Higashi³⁵⁾³⁶⁾の報告例以来20例³⁷⁾を数える本邦

例が含まれている。

今回、本症の1例を剖検する機会を得たので、その組織像を中心に報告する。

II 症 例

症例：1才11ヵ月，女児。

家族歴：特記事項なく血族結婚もなし。

既往歴：分娩経過第II期遷延があったが仮死はなく、また、新生児黄疸は軽度に経過した。

現病歴：1977年11月，発熱，下肢，背部の発疹を主訴とし近医を受診したところ，肝脾腫，貧血を指摘され，信大病院小児科に入院した。入院時，皮膚は白く毛髪は灰色で眼瞼結膜は貧血性，眼底には色素脱出が認められた。肝臓は右季肋下3横指，脾は左季肋下で2横指触知された。血液検査では R.B.C. $308 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb. 9.6 g/dl，Ht. 28.5%，W.B.C. $16,000/\text{mm}^3$ ，血小板数は $60,000/\text{mm}^3$ と貧血，血小板減少と白血球増多症の所見を呈した。骨髓有核細胞数は $24,500/\text{mm}^3$ であった。末梢血と腸骨骨髓で白血球内に peroxidase 反応およびギムザ染色陽性の巨大顆粒が認められ，とくに promyelocyte に多数認められた（写真1，2）。好酸球やリンパ球にも巨大顆粒を有するものがみられた。

これらの所見より Chédiak-Higashi 症候群と診断された。Vit. C の大量投与などにより臨床症状は一時軽快し1978年3月に退院したが，同年6月，高熱，肝脾腫，白血球減少症，血小板減少症，貧血をもって再発し，一時 C.R.P. 4+ を呈するなど臨床的に D.I.C. を思わせる所見も合併した。細菌培養は陰性であったが抗生剤投与により症状は軽減し同年6月29日退院した。しかし，7月10日に再び高熱，肝脾腫，赤沈亢進，C.R.P. 2+，汎血球減少症を呈した。これは Chédiak-Higashi syndrome の増悪期の症状と考えられた。9月26日に寛解退院したが1979年3月12日，肝脾腫（肝：3横指，脾：4横指）腹部膨満，高熱（ $38.5 \sim 40.5^\circ\text{C}$ ）C.R.P. 3+ で入院した。療法として Vit. C の大量投与，抗生物質，プレドニン，ピンクリスチンの併用療法を行ったが奏効せず，3週間周期で発熱は繰り返され，赤血球数，白血球数，血小板数の減少が周期的に出現した。皮下には点状出血が散見された。これらの諸症状から網内系の機能異常が予想された。同年7月27日になると，意識障害，発熱（ $38^\circ\text{C} \sim 39^\circ\text{C}$ ）嘔吐を主症状とする脳炎様症状および蛋白尿の出現をみたため，腰椎穿刺を行ったとこ

ろ初圧170mm H₂O，終圧120mm H₂O，と，やや高値を示し，細胞数は91/3でほとんど単核細胞であったため，serous meningitis と診断しステロイド大量投与と抗生剤投与を行ったが，8月3日，黄疸，8月4日，強直性ならびに間代性の痙攣発作を呈した。痙攣発作は抗痙攣剤および，ステロイドにより消失したが，意識レベルは低下し嗜眠傾向が出現した。8月5日呼吸困難となり，酸素 TENT による管理を必要とするようになった。

その後，一時意識レベルの改善をみるも黄疸と浮腫は増強し出血傾向が出現するに至った。8月10日，肝障害および溶血にもとづくと考えられる黄疸の増強，低アルブミン血症，尿量減少，浮腫，腹水の出現をみた。また，血小板は減少し出血傾向が強まった。8月11日，眼球固定等の convulsion が出現したが，マニトール投与にて一時改善した。8月12日夜，再び眼球固定が起こり抗痙攣剤を使用するも症状は改善されず，8月13日早朝，呼吸窮迫状態に陥り，午前6時30分，下顎呼吸が始まり間もなく呼吸停止，心停止となった。ただちに人工蘇生術を試みたが効果なく死亡した。

最終的に発生した meningitis の原因は serous meningitis が想定された（経過中の検査成績を Table. 1~3 に示す）。

III 病理学的所見

剖検所見：（S-3959）死後2時間で解剖。

身長79cm，体重9.5kg。

体格は中等大，栄養状態良好，皮膚は黄疸色で湿性，顔面，外陰部，左大腿に浮腫を認める。表在リンパ節は触知せず，頭髪は薄く灰白色調を呈する。眼瞼結膜は貧血性，眼球結膜は黄疸性，角膜は透明，瞳孔は散大し，左右同大正円形である。鼻，口唇に異常を認めない。腹部は膨隆している。出血斑が左腰部，外陰部，鼠径部，両側肘窩，顔面，胸腹部に認められる。

肉眼所見：（ ）内は年令相当児の臓器標準重量³⁸⁾。
骨髓（胸骨，腰椎）：赤色髄で細胞性である。

脾臓：230g（50g），著しく腫大している。表面は平滑で赤褐色を呈し硬度は尋常。剖面は暗赤色で膨隆している。脾粥は中等度認められ，濾胞，脾材は不明瞭。

肝臓：750g（400g），腫大しており辺縁は鈍。表面は平滑で硬度は尋常，剖面は褐色で膨隆する。血量は中等度で小葉構造明瞭。

全身のリンパ組織：胸腺，リンパ節，扁桃，パイル

Table 1. Laboratory data

			(1979 4. 3)
Protein (total)	g/dl		4.8
Albumin	%		64.5
Globulin α_1	%		4.1
α_2	%		8.0
β	%		17.0
γ	%		6.2
Cholesterol (total)	mg/dl		349
Triglycerides	mg/dl		390
Bilirubin (total)	mg/dl		2.8
GOT	Karumen U		140
GPT	Karumen U		154
LDH	mlU		542
Immunoglobulin			(1979 7.23)
Ig G	mg/dl		787
Ig M	mg/dl		128
Ig A	mg/dl		58
CRP			+
ASLO	Todd U		40
Cerebrospinal fluid		(1979 8. 3)	(1979 8.10)
Cell count		91/3 (mono)	134/3 (mono)
Nonne-Apelt		—	++
Pandy		##	##
Total protein	mg/dl	410	—
Glucose	mg/dl	66	—
			Lumbar puncture (1979 8.3)
			initial pressure equivalent mmH ₂ O 170
			puncture fluid ml 3
			final pressure equivalent mmH ₂ O 120
			(1979 6.25)
Bacterial cultures (pharynx)			(1979 8.10)
Candida		+~++	+~++
Gram Negative Rods		##	—
Staphylococcus Epidermidis		—	+~++

Table 2. Laboratory data

Examination of the urine		Kidney function tests	
	(1979 4. 6)		(1979 4. 3)
pH	7	BUN	13 mg/dl
Specific gravity	1,030	Creat.	0.4 mg/dl
Protein	+	Uric A.	3.4 mg/dl
Glucose	—		
Urobilinogen	+		
Sediment			
RBC	5~6/f		
WBC	1~2/f		

Table 3. Blood picture

Peripheral Blood			Marrow (iliac bone)		
(1979 4. 3)			(1979 4. 19) (1979 7. 13)		
Hgb	g/dl	7.1	Nucleated cells	/mm ³	58,000
Ht	%	21.7	Mgk	%	15
RBC	/mm ³	235	Mgbl	%	1
WBC	/mm ³	4,500	Promyelo	%	2
Myeloblasts	%	0	Neutro		
Promyocytes	%	0	Myel	%	1
Neutrophils			Metamyel	%	1
Myelocytes	%	0	Stab	%	1
Metamyelocytes	%	1	Seg	%	1
Stab	%	5	Eosino	%	0
Segmented	%	3	Baso	%	0
Eosinophils	%	0	Mono	%	3
Basophils	%	0	Lymph	%	59
Monocytes	%	4	Erythro		
Lymphocytes	%	76	Baso	%	3
			Poly	%	7
			Ort	%	21
Coagulation test					
(1979 8. 7)					
Platelets			×10 ⁴ /mm ³		1.2
Prothrombine time			seconds		34.5
Partial thromboplastine time			seconds		57.2
Fibrinogen			mg/dl		25

板等いずれも萎縮傾向にあった。

腎臓：左65g (30g), 右70g (30g), 左右ともにやや腫大し、表面は平滑、褐色調で被膜下に多数の出血斑が認められる。線維被膜の剝離は容易である。剖面はやや貧血性で、皮髄境界および皮質模様は不明瞭

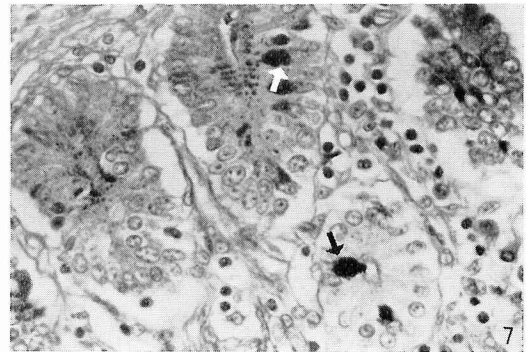
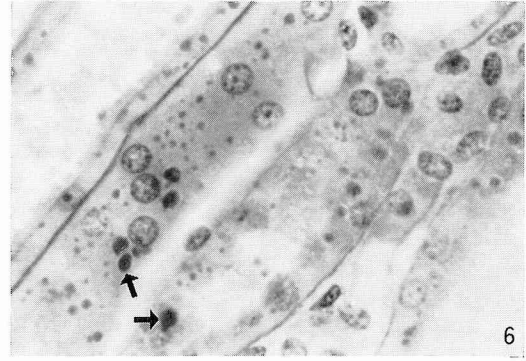
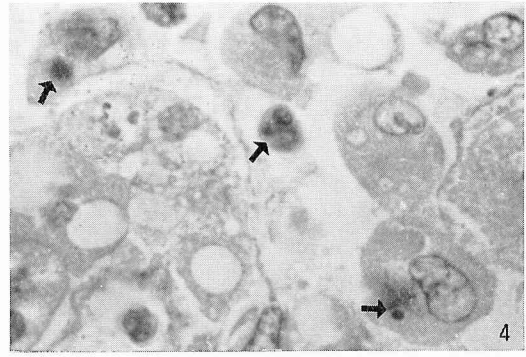
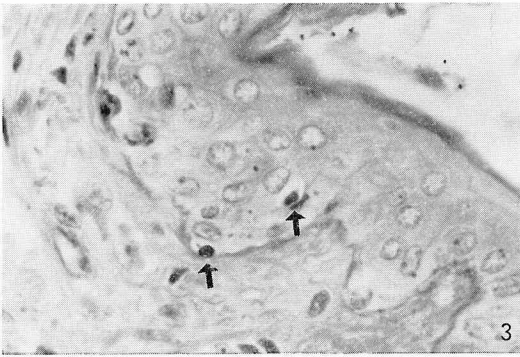
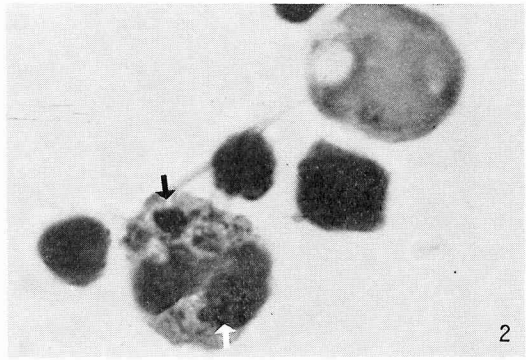
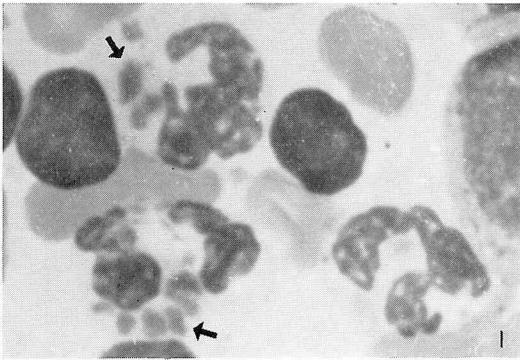
である。腎盂の拡張はなく、腎動脈にも著変を認めない。

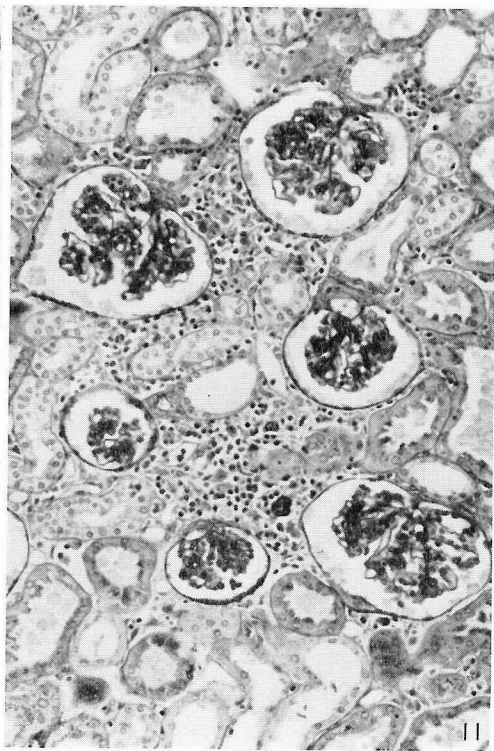
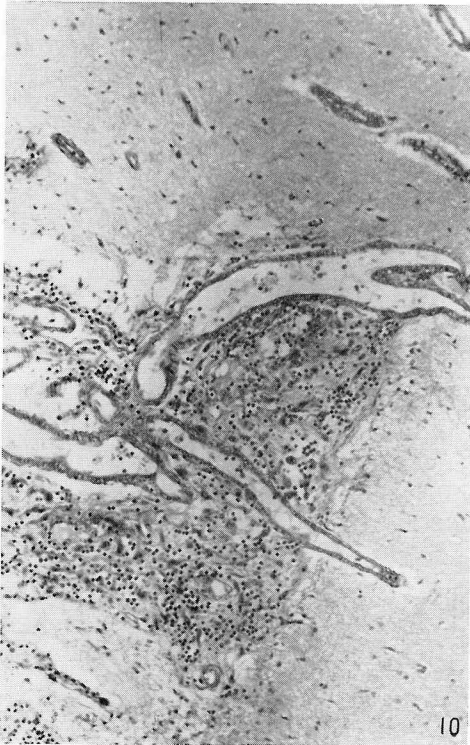
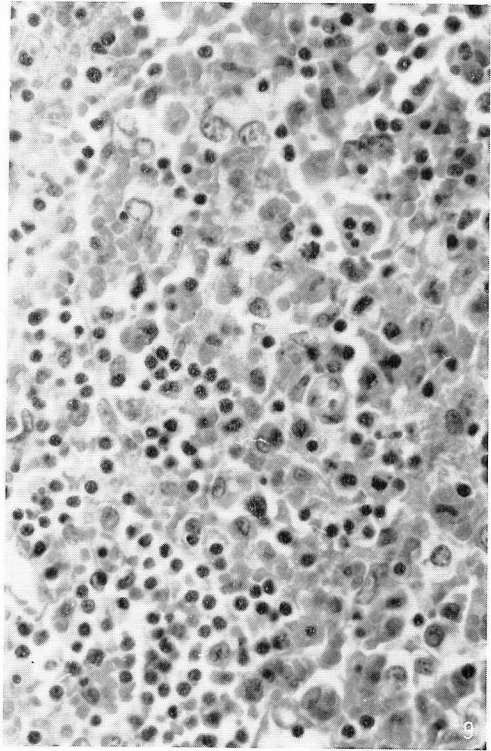
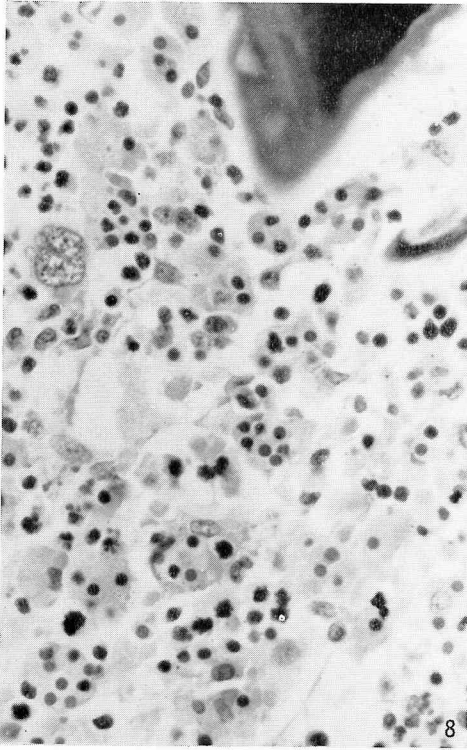
肺臓：大きさ、形は尋常。表面は平滑で桃赤色を呈し、全面にわたり点状出血が散在する。肺門部リンパ節に腫脹はない。

細胞内に出現した巨大顆粒像

- 写真 1 骨髓塗抹像。多形核白血球内に巨大顆粒が散在性に認められる。(矢印) (ギムザ染色)
- 写真 2 骨髓塗抹像。多形核白血球内に peroxidase 反応陽性所見を呈する巨大顆粒を認める。(矢印) (peroxidase 反応)
- 写真 3 皮膚。メラニン細胞に現れたメラニン巨大顆粒の像。(矢印) (ジアスターゼ消化後PAS染色)
- 写真 4 肝。Kupffer 星細胞及び類洞内に出現した単核球のジアスターゼ消化後PAS反応陽性所見を呈する巨大顆粒像。(矢印) (ジアスターゼ消化後PAS染色)
- 写真 5 肝。Kupffer 星細胞内に認められた Giant Lysosome の電顕像(L)と核(N)およびミトコンドリア(M)。(×10,500)
- 写真 6 腎。近位尿管上皮細胞内に出現したジアスターゼ消化後PAS反応陽性の巨大顆粒。(矢印) (ジアスターゼ消化後PAS染色)
- 写真 7 小腸。パネート細胞に出現した巨大顆粒像。(矢印)。(ジアスターゼ消化後PAS染色)

Chédiak-Higashi 症候群





脳：830 g (1,000 g)，硬膜，軟膜に著変はない。髄膜炎を示唆する所見は肉眼的に観察されない。また、脳血管系の異常もない。

病理組織学的所見：

骨髄は細胞性で細網細胞の増生とリンパ球および巨大顆粒含有細胞の浸潤が著明であり、細網細胞には著しい赤血球貪食像が見られる（写真8）。

脾臓はリンパ濾胞の萎縮と赤脾髄の増大を認める。髄索細網細胞は増殖腫大し、著しい赤血球貪食像を呈する（写真9）。白血球，リンパ球も貪食されている。これらの細網細胞内には巨大顆粒が観察され、ジアスターゼ消化後 PAS 染色陽性*所見を呈した。

肝臓は門脈域に組織球様細胞，リンパ球様細胞の浸潤と肝細胞の大滴性脂肪変性および中心静脈域を中心とする肝細胞の散在性壊死巣をみる。類洞では Kupffer 星細胞の腫大増生が著明で、その胞体内には空胞，赤血球および他の有核細胞の貪食像をみる。また類洞内にもジアスターゼ消化後 PAS 染色で陽性の巨大顆粒を持った多核白血球，マクロファージの集積像を認める（写真4）。

腎臓は糸球体および尿管周囲の間質に多数の巨大顆粒含有細胞，組織球様細胞，およびリンパ球様細胞が巣状に白血病様浸潤を呈して認められた（写真11）。また，尿管の管腔内には蛋白円柱が散見された。巨大顆粒含有細胞は，肝，脾と同様に赤血球等を含むものがみられた。尿管上皮細胞内にも同様の巨大顆粒をみ（写真6）糸球体細胞の一部にも巨大顆粒を認めた。

脳は脳底部の軟膜下およびウィルヒョウロバン腔に巨大顆粒含有細胞，リンパ球，組織球様細胞が出現しており，一部ではウィルヒョウロバン腔より実質に細胞浸潤が広がっていた（写真10）。

神経細胞にはごくまれに，リポフスチン様の巨大顆粒を認めなかったが，シュワン細胞，その他には著変

*細胞内の巨大顆粒の証明に安定した成績を示すといわれている³⁹⁾。

を認めなかった。

リンパ節は系統的に萎縮性であったが，リンパ濾胞は消失し，基質および洞内への巨大顆粒含有細胞の出現をみる。

肺臓は両側とも肺胞壁に瀰漫性の組織球様細胞およびリンパ球浸潤がみられる。また，肺胞腔内には腫大したマクロファージの集積，貪食像が著明であった。呼吸細気管支，細気管支周囲にもリンパ球様および組織球様細胞の浸潤を認める。一部には巣状の出血巣があり，同部ではマクロファージ内に著しいヘモジデリン色素がみられた。肺胞マクロファージ内および肺胞壁の組織球様細胞内にも他臓器に見られたと同様の巨大顆粒が観察された。

皮膚には上皮基底層に巨大メラノゾームをもったメラニン細胞が散見された（写真3）。

小腸では，パネート細胞に巨大顆粒が散見された（写真7）。

血管内皮細胞，血管外膜細胞等には巨大顆粒を認めなかった。

その他，ごくわずかであるが，下垂体，卵巣，副腎にも巨大顆粒が散見された。

組織学的に検索された巨大顆粒含有細胞の分布は，ほぼ全身性であった。

これらの細胞内巨大顆粒は肝 Kupffer 星細胞ならびに脾の細網細胞の電顕的観察より巨大な Lysosome であることが証明された（写真5）。

病理解剖学的診断

A. Chédiak-Higashi syndrome

- 1 肝脾腫を伴う巨大 Lysosome 含有顆粒細胞の浸潤。（肝，脾，腎，脳，髄膜，肺，骨髄，ほか）
- 2 赤血球貪食像。（肺，骨髄，脾，肝）
- 3 組織球様細胞，リンパ球様細胞の浸潤。（肝，脾，腎，肺，消化管，脳，髄膜，リンパ節，骨髄，ほか）
- 4 白皮症。（頭髪，眼底，皮膚）
- 5 実質細胞内の巨大顆粒の存在。（腎近位尿管上皮細胞，パネート細胞，旁糸球体細胞，神経細胞）

細網細胞の増生像および細胞浸潤像

写真 8 骨髄。細網細胞の増生と赤血球貪食像。（H-E 染色）

写真 9 脾。リンパ球の浸潤と細網細胞の増生および赤血球貪食像。（H-E 染色）

写真 10 大脳。脳底部髄膜およびウィルヒョウロバン腔への巨大顆粒含有細胞，リンパ球，組織球様細胞浸潤像。（ジアスターゼ消化後 PAS 染色）

写真 11 腎。間質へのリンパ球および組織球様細胞の巣状浸潤所見。（H-E 染色）

Table 4. Cell Infiltration in Chédiak-Higashi syndrome

Author	Infiltrating cell type	lym- ph node	sple- en	liver	kid- ney	bone mar- row	thy- mus	heart	lung	G.I. tract	pan- creas	adre- nal	sex organ	skin	brain	men- inx	pitui- ary gland
Donohue & Bam 1957	Lymphocyte Myeloidleuko- cyte R.E. cell	+	+	+	+	-	(#)	+	-	+	-	+	-	?	++	+	++
Efrati & Jonas 1958	Malignant lymphoma cell	++	++	++	+	++	(?)	(?)	++	(?)	(?)	-	(?)	?	(?)	(?)	(?)
Saraiva & 1959	Lymphocyte Plasma cell Reticulum cell	+	+	+	+	?	(#)	?	?	-	-	-	-	-	-	-	-
Hansson & 1959	Reticulum cell Lymphocyte	+	+	+	+	?	?	+	?	?	?	+	?	?	+	-	-
Hino & Iwai 1960	Lymphocyte Histiocyte	+	+	+	+	+	?	+	?	+	?	+	?	?	++	+	+
Page & 1962	Immature Lymphocyte Hi- stiocyte (malignant lympho- ma)	+	+	+	+	?	?	?	+	?	?	?	?	?	+	+	+
Kritzler & 1964	Lymphocyte Histiocyte	+	?	+	+	?	?	+	+	?	?	+	+	?	+	?	?
Padgett & 1967	Large mononuclear cell Lymphocyte	+	+	+	+	+	?	+	+	+	?	?	?	?	+	+	+
Ito & 1970	Histiocyte Lymphocyte	++	++	++	+	++	(#)	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Kearney & 1979	Largemononuclear cell Ly- mphocyte Polymorphs	++	+	+	-	++	-	-	?	-	-	-	-	?	-	-	-
Henrichs & 1979	Lymphoid cell	?	++	++	+	+	?	+	?	?	?	?	?	?	?	+	?
Ichikawa & 1981	Histiocyte Lymphocyte Gr- anular cell	+	++	++	+	++	(#)	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+

? は不明なもの。

(?) は肉眼的になしとして扱われているもの。

(#) は Atrophy を示す。

- B 全身のリンパ装置の萎縮—リンパ球の減少。(胸腺, リンパ節, 脾濾胞, パイエル板)
- C 中毒性肝炎。
- D 出血傾向。(肺, 腎, 皮膚, 消化管)
- E 肺カンディダ感染症。(軽度)

IV 考 察

Chédiak-Higashi 症候群の症例報告は著者が調査した範囲では1943年の César らによる第1例以来現在までに91例⁴⁾³⁴⁾がありそのうち剖検例は11例⁴⁾¹⁵⁾である。以下に本症候群に特徴的な、(1)胞体内巨大顆粒。(2)リンパ球および細網細胞ないし組織球様細胞の組織浸潤。の2点について比較し考察を試みる。また、本例を含めた12例の剖検例について諸臓器における細胞浸潤の比較を Table 4. に示した。

(1) 胞体内巨大顆粒について

Chédiak-Higashi 癌候群は白血球奇形と白児症とから成る症候群²⁾であるが両者の関係は興味のある問題である。好中球における巨大顆粒の存在³⁵⁾³⁶⁾は本症の発見の出発点ともなったものであるが、毛根のメラニン細胞内のメラニン色素顆粒がやはり巨大な塊として存在することが発見され³⁷⁾³⁹⁾⁴²⁾、上記の2症候の病因が共通の基盤にもとづくことが判明するに至った⁴³⁾。

本症における細胞奇形は単に白血球とメラニン細胞のみに止まらず、より広汎に分布していることが示唆され、実際、腎尿管上皮細胞、シュワン細胞、神経細胞、肝細胞などに認められている³⁹⁾。本例においても、多核白血球、マクロファージの著明な巨大顆粒の存在に加え、肝 Kupffer 細胞、肺マクロファージにも認められ、また実質細胞では皮膚のメラニン細胞の巨大メラノゾーム、近位尿管上皮細胞、パネート細胞、旁糸球体細胞にも巨大顆粒を認めた。神経細胞にはごくまれにリポフスチン様の巨大顆粒をみたが、血管内皮細胞、ミュン細胞、血管外膜細胞等には認めなかった。この異常大型顆粒がしばしば酸フォスファターゼ陽性であることから、一種のライソゾーム病と考える説⁴⁴⁾もあるが、本症では必ずしもライソゾーム酵素に異常があるわけではなく、顆粒の形成障害、食食空胞の形成障害といった面が今後問題になると思われる。本例においては、マクロファージに著明な食作用が認められており、ゴルジ野から primary lysosome が形成される過程での異常と primary lysosome が食食空胞と融合し secondary lysosome

の形成に至る過程の障害が示唆される。

実際、マウスの Chédiak-Higashi 氏病での観察⁴⁵⁾から本症ではゴルジ装置が組織学的に強く賦活されていることがわかっており、巨大顆粒の形成がゴルジ野の負荷過剰あるいはゴルジ野からの lysosome の不分離にあるのではないかと、との説も出されている⁴⁵⁾。

本症候群は免疫不全症候群の中で免疫機構不全としてではなく、その他の感染防衛不全症候群の原発性遺伝性群⁴⁷⁾に組み入れられている。本症では食食能に異常はないが、食食 lysosome の形成抑制、microtubule が colchicine に作用されたような状態での lysosome 膜と細胞膜との癒合不全などにより、lysosome 内酵素の食胞内放出が著しく遅延するために殺菌能障害が出現すると考えられ⁴⁸⁾、これにより食食した抗原処理ができず antigen presenting cell としての機能が発揮できないことから免疫学的には酵素異常症と同様の結果を招くことになると考えられる。

(2) 組織への細胞浸潤について

本症候群はまた「乳幼児期に急性感染症様(または白血病様)症候を呈して死亡する⁴⁹⁾」という臨床的特徴が記載されている。本症例においても末期には白血球減少症を伴う脳炎様症状が前面に出ており、剖検時の組織学的検索によりクモ膜およびウィルヒョウーロバン腔内への組織球様細胞、リンパ球の浸潤集積を認めている。このように本症候群では異常顆粒含有顆粒細胞の浸潤に加えて、諸臓器へのリンパ球様細胞浸潤を伴った網内系の系統的増殖過程についての解釈には一種の悪性リンパ腫とみなすものから⁴⁾³⁹⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾、敗血症性ないし全身感染性の炎症性反応像とみなすものまである⁵⁾³⁹⁾。

剖検例の報告を比較検討してみると、細網内皮系の諸臓器の反応は次のごとく要約される。多くの症例で(9/11)で肝脾腫が認められており、リンパ装置についても10例が腫大を報告している(10/11)。しかし本例では肝脾腫の存在はあったが、リンパ装置は胸腺を含め萎縮性であった。これはリンパ実質の減少にもとづくものであり、残余の組織中には組織球様細胞ないし細網細胞の増生が軽度ながら認められた。報告例をみると、このような網内系細胞の増生により、リンパ節と脾ではリンパ濾胞が、骨髄では顆粒球系赤芽球系、栓球系細胞の減少する傾向がうかがえる⁵⁾³⁹⁾。肝ではグリソン鞘、脾は赤脾髄、骨髄では瀰漫性に細網細胞ないし組織球様細胞とリンパ球の浸潤を認め、この浸潤細胞中に異常顆粒を有した細胞を混在するという所

見が一般的である³⁹⁾。本症例でも同様の所見であった。

その他の実質臓器については、肺では間質性肺炎を思わせる肺胞隔壁の組織球様細胞、リンパ球の浸潤による肥厚が、また、血管周囲からその周辺にもわたってみられる同様の細胞浸潤が、心、腎、胃腸管壁、脳、髄膜などに認められている³⁹⁾。本症例においては、腎、大脳、および髄膜に著明なこれらの細胞浸潤をみた。すなわち、腎には巣状であるが尿細管周囲間質に、髄膜では、クモ膜およびウィルヒョウーロバン腔により強く、リンパ球、組織球様細胞の集積を認めた。これらの細胞増生状態は単純な炎症性細胞反応に比べると、確かに浸潤細胞がリンパ球と細網細胞ないし組織球様細胞に集中し、ほかの白血球、形質細胞などの混在もなく、また肉芽腫の形成傾向のない点で Ito ら⁵⁾のみた炎症反応の方にかたよった組織像と趣を異にしている。しかしながら、いずれの臓器においても破壊浸潤性の増生をみない点は、これを腫瘍性増生と断定することもできない。小島と高橋³⁹⁾も、これらの病巣を炎症性変化と判断するには慎重な態度をとっている。免疫不全症候群の患者には優位に悪性腫瘍の発生が知

られていることから、本症候群のこの増殖性³⁹⁾病変が前腫瘍状態としてとらえることが可能かも知れない。本症候群のより長期の観察により、この点もやがてより明確にされるものと考えられる。

V 結 語

1才11ヵ月女児、全経過約1年10ヵ月の Chédiak-Higashi 症候群の1症例を報告し、細胞質内巨大顆粒と網内系細胞増生について考察を試みた。

巨大顆粒を含有する細胞は全身に分布しており、それらは顆粒球系細胞以外にも網内系貪食細胞およびメラニン細胞、尿管上皮、パネート細胞などの実質細胞の顆粒にも認められた。

本症例では肝脾腫をみたが、リンパ系組織はむしろ萎縮性であった。諸臓器にみられた細網細胞ないし組織球様細胞および、リンパ球の浸潤増生の様式は、にわかに炎症性とも腫瘍性とも即断できなかった。

本論文の要旨は第31回長野県医学会総会(1980年10月、伊那)および、第11回松本歯学会総会(1980年11月、塩尻)において発表された。

文 献

- 1) César A. B. : Neutropenia crónica maligna familiar con granulaciones atípicas de los leucocitos. Bol Soc Cubana de Pediat, 15 : 900-922, 1943
- 2) 東 音高 : Chédiak-Higashi 症候群. 日臨, 35 : 488-489, 1977
- 3) 東 音高, 谷田部道夫 : Chédiak-Higashi 病. Medicina, 17 : 1186-1187, 1980
- 4) Page A. R., Berendes, H., Warner, J. and Good, R. A. : The Chédiak-Higashi syndrome. Blood, 20 : 330-343, 1962
- 5) Ito, J., Tokumaru, M. and Okasaki, T. : Chédiak-Higashi syndrome. Report of a case with autopsy and electron microscopic studies. Acta Pathol Jpn, 22 : 755-777, 1972
- 6) 日野志郎, 岩井多美子 : Chédiak 異常症. 臨血液, 1 : 229-238, 1960
- 7) Kearney, P. J., Swift, P. G., Browin, N. J. and Savage, D. C. L. : The Chédiak-Higashi syndrome in a boy of Irish parents. Ir Med J, 72 : 22-24, 1979
- 8) Henrichs, K. J. : On the Chédiak-Higashi-Steinbrinck syndrome, case report. Med Welt, 30 : 1920-1943, 1979
- 9) Iwai, T. and Oyake, K. : A study of medical examination and treatment - an autopsy case of Chédiak's anomaly. Acta Pediat Jap, 68 : 163-167, 1964
- 10) Kritzler, R. A., Turner, J. Y., Lindenbaum, J., Magidson, J., Williams, P., Preising, R. and Phillips G. B. : Chédiak-Higashi syndrome : Cytologic and serum lipid observations in a case and family. Am J Med, 36 : 583-594, 1964
- 11) Efarti, P. and Jonas, W. : Chédiak's anomaly of leukocytes in malignant lymphoma associated with leukemic manifestations : Case report with necropsy. Blood, 13 : 1063-1073, 1958
- 12) Saraiva, L. G., Azevedo, M., Correa, J. M., Carvalho, G. and Prospero, J. D. : Anomalous panleukocytic granulation. Blood, 13 : 1112-1127, 1959
- 13) Padgett, G. A., Reiquam, C. W., Gorham, J. R., Henson, J. B. and O'Mary, C. C. : Comparative studies of the Chédiak-Higashi syndrome. Pathology. Am J Pathol, 51 : 553-571, 1967

- 14) Hansson, H., Linel, F., Nilsson, L.R. und Söderhjelm, L. : Die Chédiak-Steinbrink-Anomalie resp. erblich Konstitutionelle Riesengranulation (Granulogiganten) der Leukozyten in Nord-schweden. *Folia Haemat Neuge Folge*, 3 : 152-196, 1959
- 15) Donohue, W.L. and Bain, H. : Chédiak-Higashi syndrome. A lethal familial disease with anomalous inclusions in the leukocytes and constitutional stigmata : Report of a case with necropsy. *Pediatrics*, 20 : 416-429, 1957
- 16) Klebanoff, S.J. and Clark, R.A. : "The Neutrophil" pp. 735-792, North-Holland, 1978
- 17) Zabucchi, G., Cramer, R., Soranzo, M.R., Tamaro, P. and Panison, F. : Biochemical studies on the leukocytes in Chédiak-Higashi syndrome. *Acta Haematol (Basel)*, 58 : 50-57, 1977
- 18) Rausch, P.G., Pryzwansky, K.B. and Spitznagel, J.K. : Immunocytochemical identification of azurophilic and specific granule markers in the giant granules of Chédiak-Higashi neutrophils. *N Engl J Med*, 298 : 693-698, 1978
- 19) Roder, J.C., Haliotis, T., Klein, M., Korec, S., Jett, J.R., Ortaldo, J., Heberman, R.B., Katz, P. and Fauci, A.S. : A new immunodeficiency disorder in humans involving NK cells. *Nature*, 284 : 553-555, 1980
- 20) Haliotis, T., Roder, J., Klein, M., Ortaldo, J., Fauci, A.S. and Herberman, R.B. : Chédiak-Higashi gene in humans (I). Impairment of natural-killer function. *J Exp Med*, 151 : 1039-1048, 1980
- 21) Klein, M., Roder, J., Haliotis, T., Korec, S., Jett, J.R., Herberman, R.B., Katz, P. and Fauci, A.S. : Chédiak-Higashi gene in humans (II). The selectivity of the defect in natural killer and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Exp Med*, 151 : 1049-1058, 1980
- 22) White, J.G. and Clawson, C.C. : The Chédiak-Higashi-Steinbrink syndrome. *Am J Pathol*, 96 : 781-798, 1979
- 23) Griscelli, C. and Prunieras, M. : Pigment dilution and immunodeficiency : A new syndrome. *Int J Dermatol*, 17 : 788-791, 1978
- 24) Benezra, D., Mengistu, F., Cividalli, G., Weizman, Z., Merin, S. and Auerbach, E. : Chédiak-Higashi syndrome, ocular findings. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 17 : 68-74, 1980
- 25) Sawano, K., Sakano, T., Kagasaki, Y., Yoshimitsu, H., Miyake, Y., Kobayashi, Y. and Usui, T. : Chemotaxis of Granulocytes in Chédiak-Higashi syndrome with agarose plate and filter chamber methods. *Hiroshima J Med Sci*, 28 : 107-113, 1979
- 26) Parmley, R. T., Poon, M. C., Crist, W.M. and Malluh, A. : Giant platelet granules in a child with the Chédiak-Higashi syndrome. *Am J Hematol*, 6 : 51-60, 1979
- 27) Salamanca-Gómez, F., Salazar-Mallen, M. and Amezcua, M.E. : Chromosome one polymorphism in a girl with the Chédiak-Higashi syndrome. *Acta Cytol (Baltimore)*, 22 : 402-405, 1978
- 28) Valenzuela, R., Morningstar, W.A. and Makker, S.P. : The Renal pathology of Chédiak-Higashi disease : Usefulness of the urinary sediment as a confirmatory diagnostic test. *Hum Pathol*, 8 : 230-232, 1977
- 29) Sato, A. : Chédiak and Higashi's disease, preliminary report. : Probable identity of Chédiak's and Higashi's diseases. *Tohoku J Exp Med*, 60 : 22, 1954
- 30) Sato, A. : Chédiak and Higashi's disease. Probable identity of "A new leucocytal anomaly (Chédiak)" and "Congenital gigantism of peroxidase granules (Higashi)". *Tohoku J Exp Med*, 61 : 201-210, 1955
- 31) 小林泰宏, 千田信和, 岡村敏弘, 林 正 : 摘脾術を施行した Chédiak-Higashi syndrome の 1 例. *日小会誌*, 74 : 20-34, 1970
- 32) 市川 誠, 重松秀一 : Chédiak-Higashi 氏病の 1 剖検例 (抄). *松本歯学*, 6 : 258, 1980
- 33) Saitoh, H., Norose, N., Tsukada, M., Komiyama, A. and Akabane, T. : Electron microscopic study on Chédiak-Higashi phagocytic cells-With special reference to an accelerated

- phase-. *J Clin Electron Microscopy*, 12 : 569-570, 1979
- 34) 東 音高 : 現代小児科学大系 14, 遠城寺宗徳 (監修). pp. 198-209, 中山書店, 東京, 1967
 - 35) Higashi, O. : Congenital abnormality of peroxidase granules-A case of congenital gigantism of peroxidase granules-Preliminary report. *Tohoku J Exp Med*, 58 : 246, 1953
 - 36) Higashi, O. : Congenital gigantism of peroxidase granules. *Tohoku J Exp Med*, 59 : 315-332, 1954
 - 37) 小林陽之助 : 新臨床小児科全書 6, pp. 346-350, 金原出版, 東京, 1978
 - 38) 佐藤文一, 相見三郎 : 変死者を材料とせる日本人内臓重量の正常値に関する研究. *日病理会誌*, 39 : 338-341, 1950
 - 39) 小島 瑞, 高橋 潔 : 先天性網内系疾患, pp. 707-746, 文光堂, 東京, 1974
 - 40) Windhorst, D.B., Zelickson, A.S. and Good, R.A. : A human pigmentary dilution based on a heritable subcellular structural defect. The Chédiak-Higashi syndrome. *J Invest Dermatol*, 50 : 9-18, 1968
 - 41) Zelickson, A.S., Windhorst, D.B., White, J.G. and Good R.A. : The Chédiak-Higashi syndrome : Formation of giant melanosomes and the basis of hypopigmentation. *J Invest Dermatol*, 49 : 575-581, 1967
 - 42) Blume, R.S. and Wolff, S.M. : The Chédiak-Higashi syndrome : Studies in four patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 51 : 247-280, 1972
 - 43) Windhorst, D.B. : Studies on a hereditary defect involving lysosomal structure. *Fed Proc*, 25 : 358, 1966
 - 44) White, J.G. : The Chédiak-Higashi syndrome ; A possible lysosomal disease. *Blood*, 28 : 143-156, 1966
 - 45) Essner, E. and Oliver C. : Origin of lysosomes in hepatocytes of mice with Chédiak-Higashi syndrome. *Fed Proc*, 32 : 822 1973
 - 46) Eguchi, M., Spicer, S.S. and Mochizuki, I. : Cytochemistry of type II pneumocytes in Chédiak-Higashi syndrome of mice. *Exp Mol Pathol*, 32 : 290-306, 1980
 - 47) 飯島宗一 : 病理学各論. 上巻, pp. 167-168 文光堂, 東京, 1979
 - 48) 横山 武, 福西 亮, 綿貫 勤, 喜納 勇 : 現代の病理学. 総論, pp. 41-43, pp. 45-46, pp. 195, 金原出版, 東京, 1979
 - 49) 日本血液学会 : 日血全書 4, pp. 917-943, 丸善, 東京, 1965
 - 50) Dent, P.B., Fish, L.A., White, J.G. and Good, R.A. : Chédiak-Higashi syndrome. Observations on the nature of the associated malignancy. *Lab Invest*, 15 : 1634-1642, 1966
 - 51) White, J.G. : Virus-like particles in the peripheral blood cells of two patients with Chédiak-Higashi syndrome. *Cancer*, 19 : 877-884, 1966

(56. 4. 22 受稿)