ニーマン・ピック氏病の一部検例

日本医科大学病理学教室 (指導 河野林教授)

吉 田 泰 平 賀 浩 三

Yasushi Yoshida Kōzō Hiraga

私立学校教職員共済組合下谷病院小児科

蓮 沼 進

Susumu Hasunuma

論 言

乳幼児に於ける脾腫を伴う疾患は少く、其の大部分は類脂肪の代謝障碍に基くものが多い。Nieman-Pick 氏病も類脂肪代謝障碍に基因するもので、特に家族的、遺伝的關係が論ぜられている。この Nieman-Pick 氏病は 1914 年に始めて Nieman に依つて “Ein unbekanntes Krankheitsbild” として記載され、次いで 1922 年に Pick に依つて “Lipoidzelliges Splenohepatomegalie” として Gaucher 氏病より分類されて以来、我が国に於ても現在迄に約 20 例の報告がある。我々もこの 1 例を剖検し得たので報告し参考に供したい。

症 例

症例は生后 8 カ月の男児である。家族歴は両親共に健在にして、兄弟は二人で健在である。

現病歴：患児は生下時体重 3 kg で、正常分娩、生来健康であつたが、生后 3 カ月の時に感冒に罹患した。この際発熱及び咳嗽があり、咳嗽は極めて強く、嘔吐をともなつた。某医の治療を受けて咳嗽は止まつたが、その後弛張熱が続いており、其のうち次第に腹部の膨満が見られる様になつて来た。然し医師の診療は受けずそのまま放置しておいた所、生后 5 カ月目に入ると瘦削が著しく、嘔吐下痢が頻繁となり、全身衰弱が目立つてきたので 5 月 22 日に下谷病院小児科を訪れ、即日入院す。

入院時所見

体格は極めて小さく、身長 54 cm、栄養状態極めて悪く衰弱が目立つ。皮膚は乾燥し、顔面蒼白にして表情及び自動運動に乏しい。呼吸は速迫にして、舌は中等度に舌苔を帯び乾燥状である。大泉門は 2 横指開存し、心音は異常なきも、肺野は所々に水泡性う音を聴取する。腹部は極めて膨満し、腹囲 44 cm で、右乳腺上で肝を 8 cm、左乳腺上で脾を 5 cm 触知した。

入院後も嘔吐、下痢が続く肝、脾の腫大は次第に増加する傾向にあり、その他に膿瘍が軀幹に多発し、発熱も終始続き、全身衰弱が高度となり、9 月 1 日より

肺炎を併発し 9 月 7 日に死亡し即日解剖に付す。治療は終始対症療法に終る。

検査事項

尿化学的検査			血液化学的所見	
蛋 白	+	総 蛋 白	8.0 g/d l	
糖	—	A/G 比	0.49	
アセトン	—	残余窒素	92.7 mg/d l	
ウロビリノーゲン	—	尿素窒素	48.8 mg/d l	
ウロビリリン	—	クロール	106 mg/d l	
インデカン	—	カルシウム	12.6 mg/d l	
			総コレステロール	328 mg/d l
			チモール濁濁試験	6.6
			アルカリホスファターゼ	7.2
			酸性ホスファターゼ	3.2
			レシチン量	270 mg/d l
			ワッセルマン反応	陰 性

剖検所見

身長 54 cm の極めて瘦削の著しい男児である。頭囲 36 cm、腹部の膨隆極めて著しく、腹囲 44 cm であつた。皮膚は乾燥状で病的着色、出血発疹等は見られない。骨格筋、皮下脂肪組織は共に萎縮性である。

腹腔を開くと、上腹部は腫大せる肝臓及び脾臓によつて占められており、異常内容の貯溜は無い。大網及び腸間膜リン巴腺が灰白黄色に小豆大、大豆大のもの多数腫大している。臓器位置の異常及び癒着は無い。

胸腔を開くと、胸膜は左右共に線維素性に全般に軽く癒着しており、縦隔洞リン巴腺が灰白黄色、小豆大に腫大したもの数個あり。肋骨、胸骨に著変は無い。

心臓は 30 g で心外膜、筋、弁膜は共に著変は無い。

肺は左右共に形状に異常は無いが、voluminös で左側 90 g、右側 100 g で、充出血が極めて強く、表面は全般に亘つて黄白色の膿苔に依つて被われて、硬度は全般に硬く、剖面は含気量極めて少く、出血及び気管支肺炎病巣散在する。肺門部リンパ腺数個腫大す。

肝臓は腫大極めて高度で、重量 700 g、肝の表面は平

滑で、硬度はやゝ軟、剖面は黄色で混濁腫脹が強く、肝小葉像は全く不明にしてグ氏鞘は著変が無い。

胆嚢は胆汁充盈度は中等度で、淡黄色漿液性で、粘膜に著変は無い。

脾臓は腫大極めて高度で、重量 200 g、表面は平滑で、暗赤色を呈し、被膜極めて緊張状で硬度は増加する。剖面は灰白黄色部と赤色部とが斑状に入り交っている。濾胞は不明である。

腎臓は左右共に 40 g で剖面は黄白色を呈し混濁腫脹が著しい。

胃・脾・膀胱等には著変は無いが胃周囲、脾周囲、腸間膜及び后腹膜リンパ腺多数腫大している。腸管は全般に淋巴装置の腫大が著明で、パイエル氏板及び孤立淋巴濾胞が漿膜面より灰白黄色に透見出来る。

扁桃腺及び食道の淋巴装置の腫大がみられた。

胸腺は却つて萎縮性で副腎皮質の類脂肪の含有量は増加している。

脳は重量 700 g で浮腫が極めて強く、軟脳膜の軽度の濁濁がみられた。

以上の剖検所見を要約すると次の如くである。

- 1) 脾の腫大及び髓質増生 (200 g)
- 2) 肝の腫大及び脂肪沈着 (700 g)
- 3) 頸部・肺門部・腸間膜・后腹膜・胃周囲・脾周囲のリンパ腺の黄色腫大
- 4) 腎の脂肪沈着及び混濁腫脹
- 5) 腸の淋巴装置の腫大
- 6) 脳の高度の浮腫及び軟脳膜の軽度の混濁
- 7) 両側肺の気管支肺炎病巣
- 8) 両側の汎発性線維索性肋膜炎
- 9) 胸腺の萎縮
- 10) 副腎皮質類脂肪の増加

組織学的所見

脾臓は濾胞の萎縮が見られ、血量に乏しく全般に細網細胞の著明な腫大及び増生が見られ、更に特殊の大型泡沫細胞の出現がある。この為に正常の髓索及び静脈洞との構造的な関係は全く失われている。上記の特殊大型泡沫細胞はヘマトキシリン・エオジン染色で原形質が非常に明るく見え、微細蜂窩状の構造を持ち、核は小さく周辺に偏在する。以上の細網細胞の特異な所見を呈するものは、細網内皮系細胞に糖脂質の異常に貯溜する Gaucher 氏病、燐脂質の貯溜する Nieman-Pick 氏病、或いは Cholesterin 脂肪の貯溜する Hand-Schüller-Christian 氏病を考える。その貯溜物質の組織化学的検索を行つて鑑別した。即ちこの細胞は Sudan

Ⅲ 染色では極めて弱染し、Niel-blue 染色では不鮮明、Oil-red O 染色は不染、Sudan-black B 染色では極めて強染する。これは Sudan-black B では Myelin をよく染めるからであると L. Lison¹²⁾ は述べている。Smith-Dietrich 氏法では青色に染る。Schiff 氏の Polysaccharid 反応は陰性で、Best 氏カルミン染色も不染で以上のことから Sphingomyelin と考えられた。更にこの Lipid の燐脂質であることを確実にする為に岡本氏等の燐脂質の一般証明法及びその分離鑑別法を試みた結果、反応はすべて陽性で Sphingomyelin なることを知り Nieman-Pick 氏病と判定した。

肝臓は殆んど瀰蔓性に泡沫細胞が認められ肝細胞自身は僅かに構造は窺えるが、大体に於て明るい大きい泡沫細胞となつている。クッペル氏星細胞も腫大し泡沫状物を含有している。

全身リンパ腺は洞及び胚中心に著しい細網細胞の増生があり、この原形質は又特有の泡沫状構造を有している。

肺臓は強い充血があり、広汎に亘る気管支肺炎の像があり、肺腔内には多数の泡沫細胞を認めた。

その他胸腺、腸粘膜淋巴装置内、骨髓、Auerbach 氏神経叢神経節細胞内、副腎髓質、腎細尿管上皮にも上記の細胞を認めた。

脳は高度の浮腫があり、神経細胞の發育も悪く、原形質もやゝ不明瞭でニッスル氏顆粒は認められず、一般的に皮質錐体細胞、小脳の Purkinje 氏細胞、膠細胞内に Sudan-black B で染る細顆粒がみられた。

考 按

乳幼児に於ける類脂肪の代謝障礙を起すものには Nieman-Pick 氏病、Gaucher 氏病、Hand-Schüller-Christian 氏病の3つが挙げられる。更にこの3つの疾患を鑑別する上には Letterer-Siwe 氏病も同時に考慮に入れなければならない。

即ち類脂肪の性状は Nieman-Pick 氏病は Sphingomyelin, Gaucher 氏病は Kerasin, Hand-Schüller-Christian 氏病は Cholesterin 脂肪の沈着を示すもので Letterer-Siwe 氏病は Nonlipid の Reticuloendotheliosis である。これらを鑑別するには血中の化学的物質の証明によつて診断は極めて容易の如く思えるが意に反して極めて困難である。更に臨床上新疾患の診断上重要なことは流血中及び骨髓中に於ける特有な泡沫細胞の検出が指摘されているが、本症例は勿論、文献学的にも極めて困難の様である。多くの場合剖検后診断を確定することが多い。Nieman-Pick 氏病は

吉田・平賀・蓮沼論文附図 (1)

ニーマン・ピック氏病の一部検例

吉田・平賀・蓮沼論文附図 (2)

ニーマン・ピック氏病の一部検例

現在迄の報告例を見ると年令的には生後数カ月より発病して、2年以内に死亡することが最も多く、久徳¹⁾は1才8カ月に発病して、5年6カ月に死亡した例を報告しているが稀有な1例である。又 Pfändler²⁾は成人に、Buran³⁾は胎児にみたという。又性別的にみると女性に多く、男対女の比は8:13になっている。又家族的、遺伝的関係が論ぜられており同胞に診断は不明であるが肝脾腫大を認めたと云う例を堀口⁴⁾、後藤⁵⁾、栗原⁶⁾が報告している。又両親の血族結婚と云う例を中野⁷⁾、宮尾⁸⁾が報告している。本例は家族的、遺伝的關係はみられなかった。

発病はいずれも生後間もなく腹部の膨隆で始り、今迄の報告例は何れも脾の重量は100~300gで久徳¹⁾は1550gの巨大なものを報告している。其の他の臨床所見としては精神發育障碍、身体發育障碍、リンパ腺腫大、皮膚の着色及び桂⁹⁾は皮膚の出血斑があつたと云う。内田¹⁰⁾は眼底に Taysack 氏の黒内障性所見があつたと報告しているが本例は検査不能であつた。

病因としては Jaffe¹¹⁾は一次的な体質的な代謝障碍の結果として血中の Lipoid が異常に増加した結果細網内皮系細胞に貯溜したり、又一次的に細網内皮系細胞に機能障碍がおこつて Lipoid の排泄が不可能になつて貯溜すると説明している。我々の例は岡本氏法によつて脾の網内系細胞に磷脂質陽性物質をみとめ Nieman-Pick 氏病と診断した。

結 語

8カ月男児で生後3カ月より気管支炎及び消化不良

症状をもつて発病し、死后これを剖検し histochemish に Nieman-Pick 氏病と確定した症例を報告した。

文 献

- 1) 久徳重盛他：小児科臨床, **13**, 402, (1960)
- 2) U. Pfändler : Schweiz. Med. Wschr., **76**, 1128 (1946)
- 3) J.C. Buran : J. Path. & Bact., **66**, 473 (1953)
- 4) 堀口潤他：小児科診療, **16**, 749 (1953)
- 5) 後藤寿美子：名古屋市立大学医学会雑誌, **7**, 124 (1956)
- 6) 栗原幡二他：小児科診療, **21**, 1067)
- 7) 中野博光他：小児科紀要, **1**, 171 (1955)
- 8) 宮尾和子：小児科診療, **20**, 770 (1957)
- 9) 桂 佐元他：岩手医学雑誌, **7**, 190 (1955)
- 10) 内田香 他：小児科診療, **19**, 834 (1956)
- 11) R.H. Jaffe : Brennenman's practice of pediatrics, **3**, 46 (1953)
- 12) L. Lison : 新しい組織学研究法, 314, 白水社(1954)

附 図 説 明

- 附図 1 肝臓は類脂肪の沈着によつて肝細胞、星細胞は非常に明るくみえる。
- 附図 2 附図1の強拡大で胞体内に微細泡沫構造がみえる
- 附図 3 肝臓の Sudan III 染色で極めて弱染するのみ。
- 附図 4 肝臓の Sudan-black B 染色で極めて強染する。
- 附図 5 脾臓内の泡沫細胞は静脈洞に充満する。
- 附図 6 脾臓の Sudan-black B 染色で泡沫細胞は極めて強染する。
- 附図 7 迴腸漿膜面リンパ腺内の多数の泡沫細胞、主として洞内皮に類脂肪の沈着をみる。
- 附図 8 附図7の強拡大
- 附図 9 肺胞壁の細胞浸潤及び肺胞腔内の多数の泡沫細胞
- 附図 10 附図9の強拡大
- 附図 11 胸骨骨髓内の多数の泡沫細胞
- 附図 12 附図11の強拡大