

中田瑞穂先生：剖検依頼書と剖検報告書 N68 (75) 【要約】

生 田 房 弘

新潟脳外科病院 プレーンリサーチセンター

Summary of the autopsy report of Professor Dr. Mizuho Nakata

Fusahiro IKUTA

Brain Research Center, Niigata Neurosurgical Hospital

要 旨

中田瑞穂は、45日の間隔を開けて自身に起こった2度に亘る Wallenberg 症候群の臨床徴候を観察し、延髄病変を推察して、1953年本誌に報告した。本稿はその延髄病変の剖検所見の要約である。中田が1回目の発作と2回目の発作で傷害されたと推測した断面をJD Fixのアトラスを参考に特定し、その中間点である、橋・延髄境界より8.0mm尾側が、検索に最も影響しないと考える切断し、2つのパラフィンブロックを作成し、7 μ m厚の連続切片を作成した。延髄病変の拡がりは、橋・延髄境界の尾側2.9mmから13.9mmまでの10.9mmの長さに認められた。中田が推測した第1回発作の病変は、実際の標本では、橋・延髄境界から4.6～6.3mm尾側に相当し、第2回発作の病変は、橋・延髄境界から9.7～11.4mm尾側に相当すると考えられた。病変の最大の広がり、検索に影響しないと考える切断したレベルに極めて近い、橋・延髄境界から8.1mm尾側の断面に認められた。左椎骨動脈は、後下小脳動脈(PICA)の分岐直後から、脳底動脈に移行する手前まで10mmに亘り、強い動脈硬化により完全に閉塞していた。この閉塞部から、PICAとは異なる実質的で索状の細い動脈が分岐し、その8mm末梢側で、7～8本の更に細い動脈に分岐し、下オリーブ核後溝の陥凹部から箒状に穿通枝として侵入していた。その侵入範囲は、最初の延髄断面から、吻側へ3mm、尾側へ7mm、全長10mmの長さに亘り、顕微鏡的に確認した病変分布とよく符合していることから、これが中田瑞穂の延髄梗塞を作った元凶の穿通枝(あくまでも後下小脳動脈とは異なる)であると結論した。そして、第1回発作時の病変は、やや不完全な梗塞として、延髄吻側から、迷走神経が出るより尾側のレベルまで一気に発生し、45日後の第2回発作の病変は、それら不完全病変の上に、閉塞していた穿通枝が侵入している延髄尾側部の完全閉塞による病変が新たに加わった、と考えた。

キーワード：Wallenberg 症候群，延髄梗塞，椎骨動脈，病理

Reprint requests to: Shigeki TAKEDA
Department of Neuropathology,
Niigata Neurosurgical Hospital
3057 Yamada Nishi-ku,
Niigata 950-1101, Japan.
e-mail: amyloid.takeda@gmail.com

別刷請求先：〒950-1101 新潟市西区山田 3057
新潟脳外科病院病理部 武田 茂樹
e-mail: amyloid.takeda@gmail.com

はじめに

それは、1975(昭和50)年4月25日朝のことでありました。中田瑞穂先生(1893.4.24-1975.8.18)は、私を大学内の自身の名誉教授室に呼び、前日の24日、82歳の誕生日に書かれたという遺言書ともいべき自筆の依頼状を封筒から出された。それは「自分の脳は、延髄を傷つけないように、脊髄と共に頭蓋から一塊として摘出し、延髄病巣を中心に調べて欲しい」旨、「硯北」と添え書きのある私宛の書であり、それを頼みの言葉とともに渡された。私は身も凍る思いでそれを拝受した。

それは、極めて残酷に見える解剖技法を取らざるを得ないことを熟知する先生が、私の立場を考え、周囲に後々誤解、誹謗されぬよう「それは自分の遺志」であることを文書にしたためたものでした。

私とその遺言状を受け取り、部屋を出ようとしたとき、「生田君ね」と呼び止め、「本当は僕も見たいのだよ」と言われたあの一言の重さに耐えられぬ思いで、以来38年間を過ごしてきた。先生はその遺言書を渡された僅か4ヶ月後の1975年8月18日に亡くなったのですが、このような依頼書を私に託した背景には、先生が長らく患っていた知覚異常(Wallenberg症候群)という病態があったからでした。

臨 床

先生は、1953(昭和28)年4月30日、60歳の誕生日の6日後の午前2時頃、蒸し暑い感じで目覚め、発汗していたという。そして、顔面を含む右半側で痛覚がなくなり、冷温覚も無くなっていること、また、唾液をゴクリと飲み込めなくなり、左舌咽神経麻痺のあることを自覚されたが、意識は清明で、頭痛や嘔吐は全くなく、病巣は大脳の脳出血などではなく、左延髄の病変と考えられたという(第1回目のWallenberg症候群)。

その発作から45日後の6月14日、再び軽い発作を起こされ、この時は、平衡の失調や、右膝

以下の温度覚、痛覚が再び失われていたことに気づかれたという(第2回目のWallenberg症候群)。その後、先生はこれらの症状の観察を基に、自身の延髄病巣を推察し、新潟医誌にその詳細を報告している¹⁾。その中で、先生は第1回目および第2回目の予測病巣をそれぞれ図で示している(上記の中田論文Fig.1およびFig.2)。

中田先生が亡くなった1975年、この詳細極まる観察に感動された豊倉康夫先生が、この先生の観察をさらに探求、検討した論文を残されている²⁾。

剖 検 所 見

病理解剖は脳研究所と医学部の共同で施行することとし、一般内臓器については、大西義久教授とその一門の方々が担当した。

一般内臓器

大小の胆石が肝臓内のすべての胆管内に充満し、この所見と関連して、膵臓には多数の小膿瘍が散在する膵炎を併発していた。

中枢神経

大脳、小脳、延髄以外の脳幹、脊髄には、肉眼で特に異常なく、萎縮もない。軽度の血管周囲腔の拡大が右被殻と淡蒼球外節の腹側に、小梗塞巣が左視床に認められた。数個のLewy小体が青斑核に認められたが、神経原線維変化や老人斑は認められなかった。

左椎骨動脈とその分枝動脈以外の脳底部動脈では、動脈硬化は軽く、血管内腔の血液が黒く透見され、アテローム班は内頸動脈末端部や脳底動脈に少数認められるのみであった。

延髄・椎骨動脈の検索方法

延髄の標本作成：中田が詳細な神経症状から推測した延髄病変の検索は、連続切片を作成して行った。そのため、延髄のパラフィンブロックを複数作成する必要があった。その際、病変観察に最も影響を与えない部位として、中田が1回目の発作(中田論文Fig.1)(図1A)と2回目の発作の

病巣（中田論文 Fig.2）（図 1C）として推測した断面の、中間点を最初の切断面にした。岩坪威・萬年徹の両氏が訳された、多数レベルの断面の写真から成る JD Fix のアトラス³⁾を参考に、その部位は橋と延髄との境界より 8.0mm 尾側の断面に相当すると考えた。このレベルを延髄長軸に直交する面で切断し、これより吻側を MO-1、それより尾側を MO-2 としてパラフィンブロックを作成した。両ブロックの切断面より、荒削り無しで 7 μ m 厚の連続切片を作成し、MO-1 はその切断面より吻側に向かって、MO-2 は尾側に向かって、それぞれ連続のナンバーを付した。

延髄病変の真の拡がりの検討：2 回の発作によって生じた延髄病変の拡がりを正確に観察するために、それぞれの切片の KB 標本を、幅 180mm、高さ 120mm、解像度 300 ppi で PC に取り込み、各切片の左右の面積を比較した。また、中央線から左右の延髄最外側までの長さ (A', A)、左右の下オリーブ後溝から舌咽神経起始部までの距離 (B', B) をそれぞれ比較した。更に、病変に巻き込まれている各切片の神経核、神経束、神経根の病変程度を、(±):doubtful, (+):mild, (++):severe, (+++):partially cystic の 4 段階に分けて検討した。

椎骨動脈系の検索：左椎骨動脈を含む延髄周囲の血管は、延髄実質に割を加える前に実体顕微鏡下に観察し、可能な限り写真として記録した。その後、脳より脳底動脈系を外し、多数の断面を作成し検索した。

延髄・椎骨動脈の所見

延髄病変の拡がり：ホルマリン固定組織では、MO-1 と MO-2 の全長は 18mm であった。MO-1 では切断面より数えて 455 枚目が橋・延髄境界部であり、MO-2 では切断面より 565 枚目が下オリーブ核消失の断面であった（表 1）。すなわち、切片一枚の厚さは 17.6 μ m であった。

この数値を基に計算すると、(+) 以上の明らかな病変を示す切片は、表 2 にみられるように、MO-1 の No.290 の切片（橋・延髄境界から 2.9mm 尾側）から、MO-2 の No. 326 の切片（橋・

延髄境界から 13.8mm 尾側）まで、10.9mm の長さの巨る長軸方向への広がりを示していた。

一方、ごく軽度の astrocytosis と (±) で表した疑わしい病変は、これらの (+) 以上の明らかな病変を示す範囲を超えて認められた。これらの切片では、左右の、下オリーブ後溝から舌咽神経起始部までの距離 (B', B) と、中央線から左右の延髄最外側までの長さ (A', A) を比較すると、左病変側 (A', B') が右正常側 (A, B) に較べて短く、萎縮していた（表 1）。

そして、中田が推測している延髄病変を検討すると、第 1 回発作の病変（図 1A）は MO-1 ブロックの No.099（図 1B）から 194 の断面にあり、橋・延髄境界からの距離は 4.6 ~ 6.3mm であった。第 2 回発作の病変（図 1C）は MO-2 ブロックの No.099（図 1D）から 194 の断面にあり、橋・延髄境界からの距離は 9.7 ~ 11.4mm であった。

1) 第 1 回発作の病変（図 1A）に対応すると考えた MO-1 の No.099（橋・延髄境界より 6.3mm 尾側）（図 1B）から No.194（橋・延髄境界より 4.8mm 尾側）までの標本では、種々の程度の陳旧性病変が、下オリーブ後溝を中心にした延髄表層部を首座（最大 7.80mm²）として、下オリーブ核背側の小部分、中心被蓋路、脊髄毛帯、前脊髄小脳路、オリーブ小脳線維、舌咽神経根部を侵している（表 2）。

2) 第 2 回発作の病変（図 1C）に対応すると考えた MO-2 の No.099（図 1D）から No.194（橋・延髄境界から 9.7 ~ 11.4mm）までの標本では、三叉神経脊髄路はほぼ健全に見えたが、その腹側と下オリーブ核背側核が一部 cystic となった強い病変により、その構造を消滅していた。中心被蓋路も cystic となり、オリーブ前溝まで侵されているように見える。脊髄毛帯の一部も強い病変を示して cystic となっている。また、前脊髄小脳路、網様体、オリーブ小脳線維の大多数、背側副オリーブ核、三叉神経脊髄路核の強い変性が見られ、迷走神経根部の軽度変性と、後脊髄小脳路には疑わしい病変が見られた（表 2）。

3) 最大の病巣が認められたのは、中田論文 Fig. 1 と Fig. 2 の中間レベルにある、MO-2 の

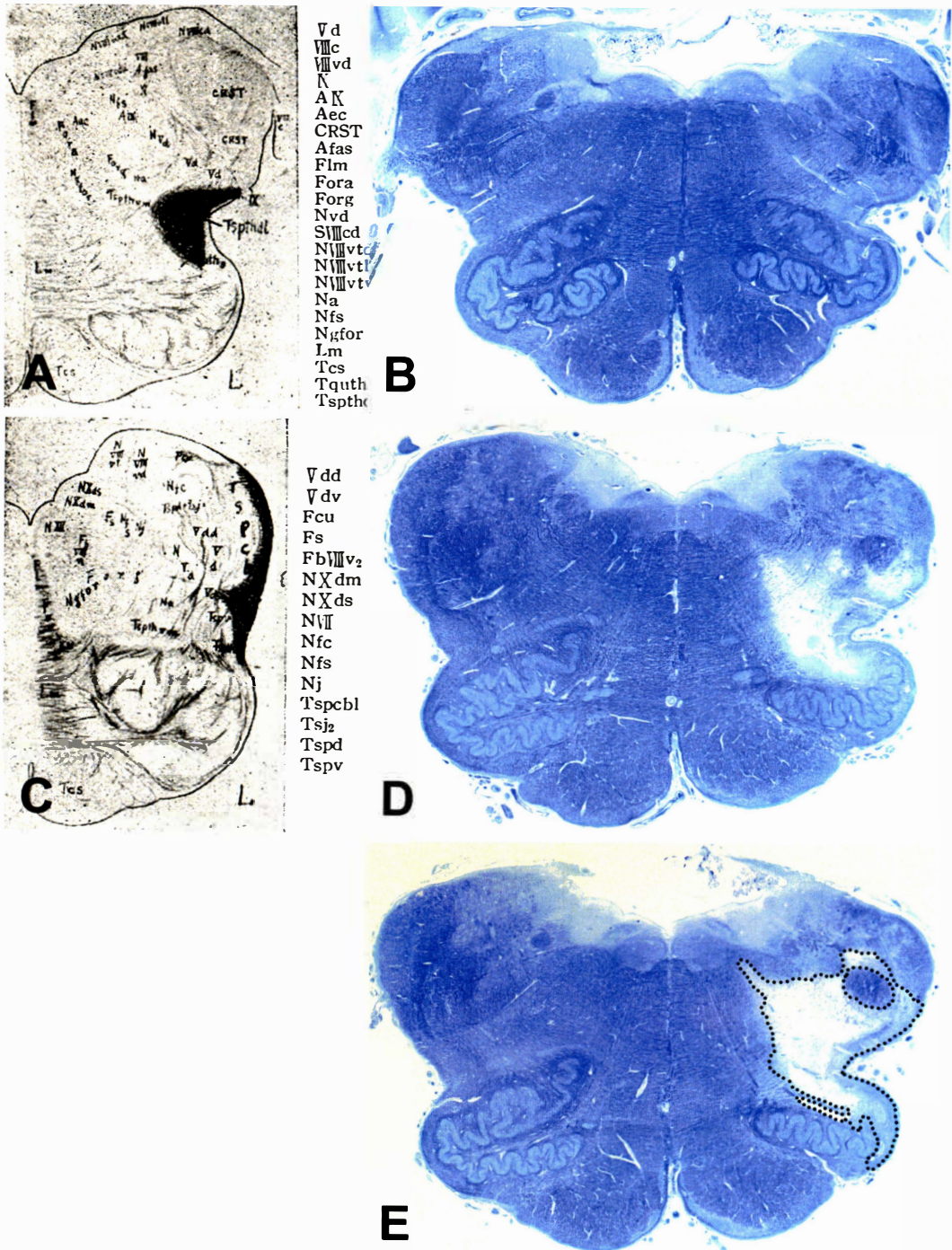


図1 A: 中田が推定した第1回発作の延髄左側の病変 (中田論文¹⁾ の Fig. 1). B: 中田が推定した第1回発作に相当すると考えられた断面。Aに合わせて図の右が実際の左にしてある。以下同じ。C: 中田が推定した第2回発作の延髄左側の病変 (中田論文¹⁾ の Fig. 2). D: 中田が推定した第2回発作に相当すると考えられた断面。E: 最も大きい病変を示した、橋・延髄境界部より8.1mm尾側の断面。(+)~(+++)の病変を点線で囲んだ。

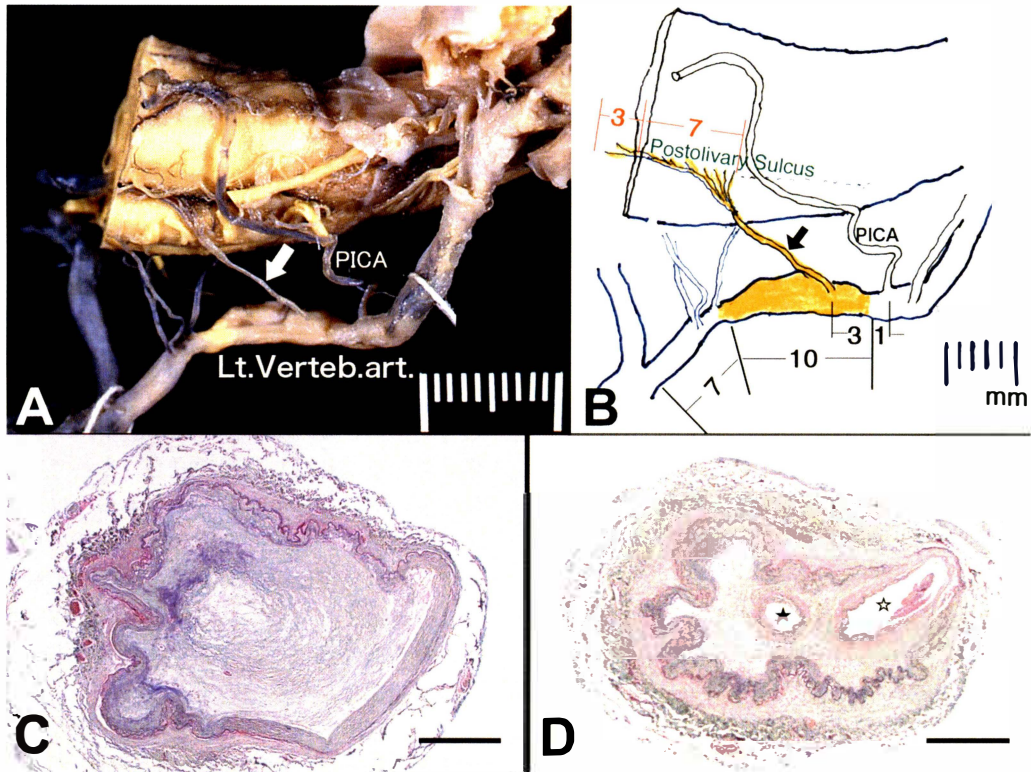


図2 A, B: 左 VA と延髄の関係。後交通動脈 (PICA) 分岐部の直後より 10mm の長さへ渡って左 VA は完全に閉塞し、その閉塞部より細い穿通枝 (←) が分岐し、延髄にほぼ 10mm の幅で分布している。C: PICA 分岐直後の VA 断面。内腔は完全に閉塞している (Elastica-Goldner 染色)。Bar: 50 μ m D: PICA 分岐部。★は強い狭窄を示す VA 内腔。☆は分岐する PICA 内腔。赤血球は vivid である。Bar: 50 μ m

No.003 の断面 (橋・延髄境界から 8.1mm) (図1E) であった。点で囲んだ病巣は 19.1mm² の拡がりを持ち、ほぼ健常に見える三叉神経脊髄路の背部に及び、迷走神経核方向に深く入り込んでいた。この病巣に含まれる構造は MO-2 の No.099 (図1D) で記載した構造にほぼ一致しているが、より広範に傷害されていた。そして、この病巣の中には数えきれないほどの微細な cystic cavity が顕微鏡下に認められた。

椎骨動脈：右椎骨動脈に特記する病変は見られない。左椎骨動脈では、後下小脳動脈 (PICA) が分岐した直後から、脳底動脈に移行する 7mm 手前までの 10mm の長さへ渡って、強い動脈硬化を認め、顕微鏡下で完全に閉塞していた (図2A~D)。そして、脳底動脈に移行する 14mm 近位部の、こ

の閉塞した椎骨動脈から、全体が灰白色で赤血球の黒い色を認めず、完全に実質的な索状となった細い動脈が分岐していた (図2A, B ←)。この動脈は、延髄の左腹側を吻背側にほぼ 8mm の長さへ渡って走行したところで、7~8 本の更に細い動脈に箒状に分岐し、下オリブ核後溝の陥凹部から次々に穿通枝として延髄へ侵入していた。この箒状の動脈の延髄への侵入範囲は、橋・延髄境界から 8.0mm 尾側で切断した延髄断面から、吻側の橋方向へは 3mm、尾側へは 7mm、全長約 10mm の長さへ渡っていた。この細い動脈は、それより 4mm 近位側から分岐している後下小脳動脈 (PICA) とは区別され、PICA 自身はその内腔に黒くなった血液を入れていた。

考 察

中田先生が2回の発作による病変を、繰り返し「自分の発作は極めて脳橋に近い舌咽神経を含む延髄上部の外側部にある」と指摘し、そしてまた、脳橋にごく近い「延髄の左半でしかも側方から背側方で、比較的表層のあまり延髄深部でない部分に血行障害があったものと考えべきものようである」とも述べていた。そして、先生が論文のFig. 1 (図1A)に描いた病変は、確かに強い萎縮に陥っている左延髄上部のことも勘案すればまさに剖検所見に一致している。第1回発作の際、左舌咽神経麻痺があったことから、「脳橋に極めて近い部から始まった延髄辺縁部が主に冒されたはずの病変であろう」という基本的な指摘にもなんの異論もない。

しかしながら、中田が第2回発作の病変として推測した論文のFig. 2 (図1C)レベルの実際の病変(図1D)は、第1回発作のFig. 1 (図1A)の分布図とよく似ていると思われた。このことから、私は、第1回発作時の病変は、やや不完全な梗塞として延髄吻側から迷走神経が出るより尾側のレベルまで一気に発生し、45日後の第2回発作の病変は、それら不完全病変の上に、剖検にて閉塞して認められた穿通枝の侵入している延髄尾側部の完全閉塞による病変が新たに加わった、と考えたい。組織学的視点からは、脳幹部に血管閉塞による梗塞が生じた際の病変は、一割断面上に限られることよりも、血管走行に従う3次元的な拡がりを示すのが自然である。

繰り返しになるが、上記の完全に閉塞していた一本の細い動脈の先端は箒状に分枝し、橋・延髄境界から8mm尾側の切断レベルから、吻側に3mm、尾側方向には7mm、計約10mmに亘って、オリブ後溝から延髄に穿通枝として侵入していた。この穿通枝の延髄への侵入レベルは、光顕的に確認した病変分布とよく符合していることから、これこそが中田先生の延髄梗塞を作った元凶の穿通枝(あくまでも後下小脳動脈とは異なる)であると結論できた。第1回発作時、この小動脈から分岐する細い穿通枝が支配していたほ

10mm長、すなわち、脳橋に極めて近い舌咽神経根のレベルから、それより尾側の、迷走神経が延髄を離れるレベルも含む約10mm長の全支配領域に、不完全な、程度の軽い虚血性病巣が形成されたとするのが妥当である。

このような判断は、2回にわたる発作の病変がいずれも陳旧性であり、全く新旧の区別がつけられないことによるものであるが、そうであれば、第2回目の発作は、あたかも本震のような形で、残存していた生存組織がさらに強く傷害され、病変のすべての部が組織学的に均一であることも納得できる。臨床病理的に、中田が第1回発作の際から繰り返し迷走神経も冒されている可能性に触れていたことも理解できるように思われるが、果たして、第1回発作の際、脳橋に近いレベル(中田論文Fig. 1)から迷走神経が延髄を離れる(中田論文Fig. 2)レベルまでの全体がやや不完全な虚血性病巣となり、約1ヶ月半後に、第2回目の発作として、その不完全病巣の上に、より完全な血管閉塞による虚血性変化が重なり合ったと考えることは、臨床症候学的見地からはどう判断されるであろうか。

文 献

- 1) 中田瑞穂：私自身の体験した-延髄発症の観察手記。新潟医誌, 67 (9): 797-816, 1953.
- 2) 豊倉康夫：Gaspard Viensseux (1810,1817) と中田瑞穂 (1953) による Wallenberg 症候群の自己体験記録。神経内科, 2 (1): 75-86, 1975.
- 3) Fix J D: Atlas of the human brain and spinalcord. Aspen Pub. Inc., Rockville, Md, 1987. 岩坪 威, 萬年 徹 訳: 連続切片標本による脳・脊髄解剖アトラス, 医学書院, 東京, 1994

(令和3年6月28日受付)

追記：本稿は症例報告の体裁を採ったが、以下に示す剖検報告書の要約・紹介である。

『中田瑞穂先生:剖検依頼書と剖検報告書 N68 (75)』は、中田瑞穂先生が推定した延髄病変部に対し、剖検によって明らかになった所見を、可能な限り客観的な表現でまとめた、全150頁余の報告書である。その原本は、新潟大学脳研究所病理学分野に、2013年に納入された。

謝 辞

病理解剖は新潟大学医学部病理学教室との協同で、医学部病理解剖室で施行された。脳神経系以外は、大西義久教授と病理学教室員によって施行された。脳神経系の解剖に立ち会った人は、上記報告書に記載した。

延髄は新潟脳外科病院ブレンリサーチセンターで検索を進めた。本例の脳神経系標本作成の全ては、同院病理部平田誠市氏によってなされた。まず深甚な謝意を表す。

『中田瑞穂先生：剖検依頼書と剖検報告書 N68 (75)』納入の2013年以降、本稿をまとめるにあたり、再三に亘り尽力して下さったのは、新潟脳外科病院病理部長武田茂樹先生と学術部長高橋均先生二名の元共同研究者であった。限りない私の最後の感謝をこめて、心からの謝意を述べ続けたい。併せて、永年に亘り、この脳・延髄の検索に援助を続けられた、当時の同院院長新井弘之先生、その他、多数の方々に深く感謝の意を表す。