

## Pompe 型糖原病の一剖検例

昭和41年9月3日受付

信州大学医学部第二病理学教室

(主任: 那須 毅教授)

塚 原 嘉 治

## An Autopsy Case of Glycogen-Storage Disease (Pompe Type)

Yoshiharu Tsukahara

Department of Pathology, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. Nasu)

## 緒 言

1928年に Snapper と van Creveld<sup>①</sup>, 次いで1929年に von Gierke<sup>②</sup>が肝と腎に多量の糖原沈着を示す例を見て糖原病の概念が確立された。以来今日までに多数の例が報告され、さらにその分類もされるようになった。本邦でも昭和8年長竹<sup>③</sup>の報告に始まり現在にいたるまでにおよそ90例の報告がある<sup>④</sup>。

私は最近妊娠8ヶ月で出生し、生後間もなく死亡し、剖検によつて糖原病と判明した1例を経験したので報告する。本例は、心筋を始め主として筋組織に著明な糖原の沈着を生ずる Pompe 型糖原病で<sup>⑤</sup>, 本邦では従来3例の報告が見られるのみである。

## 症 例

妊娠8ヶ月で生まれた男児。

臨床診断; 頭蓋内出血。

家族歴; 両親及び祖父母は健在で兄は第1子である。両親は血族結婚ではなく、母親は現在、妊娠4ヶ月である。近親中に兄の如き病変を生じたものや、糖尿病その他内分泌疾患、物質代謝異常を示したものはない。

現病歴; 兄は妊娠8ヶ月で骨盤位娩出術により比較的容易に娩出され、生下時体重は2.2kgである。生後啼泣せず、心音は聴取したが呼吸開始を見ることなく約1時間後に死亡した。

検査成績; 全く得られていない。

病理解剖的所見; 死後2時間40分で解剖を行つた。固定液は10%フォルマリン及びオルト氏固定液を用いた。身長46cm, 体重2.2kg, 腹囲23cm 胸囲26.5cmで皮膚は乾燥し貧血性。口唇、爪床及び下肢に軽度のチアノーゼを認める。前頭部正中線近くの皮膚に50円硬貨大の瘀血斑を認める。胸郭は対称性で腹部の膨隆も

ない。肝は剣状突起下2.5横指で、脾は肋骨弓下にかくれている。腹水は認めない。胸腺は前縦隔上部を占める。胸水の貯溜を認めず、心臓は正中線よりやや左に寄り、幾分大きい。全胸腔を占めるようなことはない。各臓器重量を次に示す。但し、括弧内は年令標準との重量比である。心臓15.4g (1.8), 肝臓90g (1.4), 脾臓3.7g (0.7), 膵臓1.5g (1.2), 左腎10g (1.3), 右腎11.5g (1.5), 左肺22.8g (1.4), 右肺28g (1.4), 左副腎2.7g (1.1), 右副腎2.6g (1.0), 胸腺6.5g (2.1), 脳280g (1.0)。

各臓器の主な所見は次の通りである。

心臓; 児手掌大よりやや大で丸味を帯びている。色は蒼白で淡黄白色、心筋層の断面は混濁し軽度膨隆している。左室壁の厚さは5mm, 右室壁は4mm, 卵円孔は弁状に開存しているが、奇形はない。

肺臓; 形は尋常、大きさは小。実質性で含気量に乏しく、断面は暗赤色の斑状出血巣が多数散在している。肺浮游試験は陰性。

肝臓; 大きさはやや小で、表面は平滑。硬度はやや軟かく、色は淡黄褐色で、うつ血は著明ではない。小葉構造は不明瞭。

脳; 大きさは尋常で変形はない。髄膜は浮腫状であるが、脳実質に出血その他の限局性病巣は認めない。

脾はやや小。脾や腎臓には著変を見ない。胸腺、副腎、甲状腺などに肉眼的な変化は見られず、巨舌症もない。リンパ節の腫脹もない。

## 病理組織学的所見;

心筋; フォルマリン固定、H-E 染色では、心筋線維は筋鞘の薄い枠で取り囲まれ、全体としてレース様内空の像を呈する(図1)。PAS染色では微細な顆粒状物が僅かに染まるが、大部分はレース様に中空化している。脂肪染色では陰性である。トリウジンブルーによるメタクロマジーは示さない。

骨格筋；大腿筋及び上腕二頭筋などでは，筋原線維や筋形質が溶け去り，不規則な空胞化を示すものや，横紋が消失したり筋線維が断裂したものもある。一部の筋線維では筋原線維が膨化して太くなり，コーンハイム野が明瞭になったものや，反対に筋原線維が不明瞭となり，エオジンで均一に染まる萎縮性筋線維も見られる（図2）。PAS染色で糖原はかなり残存して証明されるが，粘質多糖体は証明されない。

舌筋及び横隔膜には糖原の沈着は少ない。

内臓平滑筋；胃腸及び膀胱壁の平滑筋も核の周囲が明るくぬけて糖原が中等度に沈着している（図3）。また，胃腸壁にある Auerbach 神経叢は明るく腫大した神経細胞の集団よりなり，神経叢の存在が目立つ。脾，肝，肺等の血管壁平滑筋にも軽度に糖原が沈着し，壁が薄くなつたり，外壁の一部が欠損した部分もある。

肝臓；H-E 染色では肝細胞は著明に腫大し，類洞は圧迫されている。胎児性造血巣がかなり散在しているが，肝の線維化はない（図4）。PAS染色では糖原の溶出が少く，陽性に染まる。脂肪染色では，肝細胞の胞体内に大小の滴状の脂肪が認められる。弾性線維染色では，弾性線維の発育が悪く，その分裂及び断裂を認める。

腎臓；主部尿細管上皮の胞体は腫大し，内腔は狭くなっている。集合管上皮には軽度の糖原を認める（図5）。

肺臓；大部分は無気肺的であるが，一部の肺胞は空気を容れて開いている。血管壁は浮腫状に膨化し，平滑筋細胞の一部は淡明化し，一部では壁が薄くなっている。主として肺静脈周囲，さらに小葉間結合織にかけて出血が著しい。しかし，肺炎像は見られない（図6）。気管支上皮の一部も腫大して糖原を含んでいるが，著明な粘液分泌像は見られない。

脳；大脳基底核の神経細胞の胞体内に軽度の糖原沈着を見るが，脳全体としては著明ではない。

副腎；皮質細胞は明るく腫大している。皮質には散在性に小壊死巣が見られる。髄質の発育は悪く，血管壁及び血管周囲結合織は浮腫状に膨化している。

脾臓；ラ氏島数は少くて，殆んど認められないが，糖原沈着は著明ではない。

甲状腺；濾胞は大小不揃いで，薄いコロイドを容れている。濾胞上皮の一部に胞体の明るい腫大した細胞を認める。

胸腺；著変を認めない。

顎下腺；著変を認めないが，一部の腺細胞に粘液が貯留して腫大したものが見られる。

皮膚；表皮細胞や皮膚附属器の細胞に糖原の沈着は少ない。

下垂体については検索出来なかつた。

自験例における糖原沈着程度を表1に示す。

表1 臓器別糖原沈着程度

臓	器	沈着程度
心	筋	++++
四肢骨格筋		++ ~ +++
舌	筋	+
横隔膜横紋筋		+
食道横紋筋		+
内臓平滑筋		+ ~ ++
血管壁平滑筋		+ ~ +
細網細胞		—
肝細胞		+++
腎集合管		+
腸管神経叢		— ~ +
脳基底核神経細胞		+
副腎皮質		+
甲状腺		+
胸腺		—
表皮汗腺		—

## 考 按

従来報告されている糖原病は，その大部分が von Gierke 病で，Recant<sup>⑥</sup>のⅡ型（Pompe 病）は少く，本邦では布井<sup>⑦</sup>，山本<sup>⑧</sup>，稲垣<sup>⑨</sup>の3例の報告しかない。自験例では検査成績は全く得ることが出来なかつたが，Pompe 病の際には von Gierke 病の場合と異なり，血糖値，糖負荷試験，アドレナリン試験などは正常で，アシドーシス，ケトーシスなども見られない。自験例では生後間もなく死亡したが，Pompe 病は他の型の糖原病より予後は悪く，1年以内に死亡するものが多い。山本の例は2才7ヶ月で心不全により死亡し，稲垣の例では生後6ヶ月で死亡している。自験例には血族結婚の事実はないが，山本の例では両親は従兄妹結婚である。

病理解剖的に，自験例の心は余り大きくなく，標準の1.8倍であつたが，Pompe 病の多くは心が巨大となり全胸腔を占めることもあるという。稲垣の例では標準の6倍に及んでいる。肝の腫大は見られなかつたが，Pompe 病の際の肝腫大は心不全によるうづ血が関係しているようである。肺は実質性で含気量に乏しく，出血巣が散在している。腎，骨格筋其の他には，肉眼的に著変は見られなかつた。

病理組織学的には，糖原は心筋に最も著明に認めら

れ、レース様の構造を示した。心内臓の肥厚はなく、Pompe 病にしばしば合併するといわれる Endocardial Fibroelastosis の像は見られなかった。其の他糖原は四肢の骨格筋にも沈着が見られたが、心筋に見られる程高度ではない。骨格筋線維の空胞化はかなり見られるが、酸性粘質多糖体は自験例では証明しえなかった。舌筋や横隔膜の横紋筋には、糖原は余り沈着していなかったが、稲垣らの報告ではかなり見られたという。自験例では其の他に、脳の神経節細胞内や、内臓平滑筋、血管壁などにも軽度に見られた。

肝及び骨格筋の糖原はフォルマリン固定後もかなり残存し、PAS 染色で証明されたが、心筋のものは大部分溶出して染色されなかった。肝細胞には脂肪変性も同時に証明されたが、心筋や骨格筋には証明されなかった。

Pompe 病では糖原の構造に異常がないとされているが、Illingworth 等<sup>⑩⑪⑫</sup>は本型 5 例中 1 例に糖原の構造異常を認めている。また、本型では Glucose-6-Phosphatase の活性は正常であり、如何なる酵素の異常によるか不明であるが、稲垣は、lysosome の中における糖原の水解に関与する  $\alpha$ -1,4 glucosidase の先天的な欠損によるものとしている。これらの点に関しては自験例では全く検索し得なかった。

## 結 語

胎生 8 ヶ月で出生し、1 時間後に死亡し、剖検により糖原病と診断された男児で、糖原は主として、心筋、骨格筋、血筋壁、内臓平滑筋などに沈着し、Pompe 病と思われる 1 例である。糖原は全身の腺上皮や粘膜上皮にも軽度に見られるが皮膚には見られなかった。更に、腺上皮の粘液形成能の亢進が認められた。肺静脈周囲出血が直接死因と考えられるが、これには、血管壁平滑筋への糖原沈着が壁の脆弱化に関与しているかもしれない。

## 文 献

- ① van Creveld, S.: Arch. Dis. Child., 27: 113, 1952
- ② von Gierke, E.: Beitr. Pathol. Anat., 82: 497, 1929
- ③ 長竹正春: 児科誌, 402: 2059, 昭. 8
- ④ 隈部一・他: 小児臨, 13: 530, 昭. 35
- ⑤ Pompe, J. C.: Ann. Anat. Pathol., 10: 23, 1933
- ⑥ Recant, L.: Amer. J. Med., 19: 610, 1955
- ⑦ 布井三郎: 東医会誌, 54: 782, 昭. 15
- ⑧ 山本高次郎: 日循誌, 22: 963, 昭. 34
- ⑨ 稲垣敏和・他: 医学のあゆみ, 57(12): 753, 昭. 41
- ⑩ Illingworth, B. et al.: J. Biol. Chem., 199: 631, 1952
- ⑪ Illingworth, B. et al.: J. Biol. Chem., 199: 653, 1952
- ⑫ Zellweger, H.: Deut. Med. Wschr., 81: 1907, 1956

附図 I

図 1 心筋線維は核の周囲の筋形質が明るくぬけて筋鞘が明瞭となり、レース様の構造をしている。  
H-E,  $\times 200$

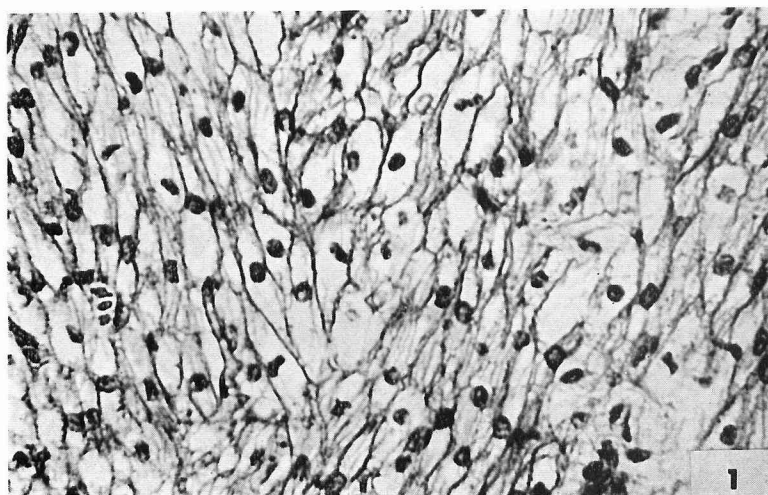


図 2 骨格筋線維の空胞化が目立ち、筋原線維の解離もみられる。  
H-E,  $\times 400$

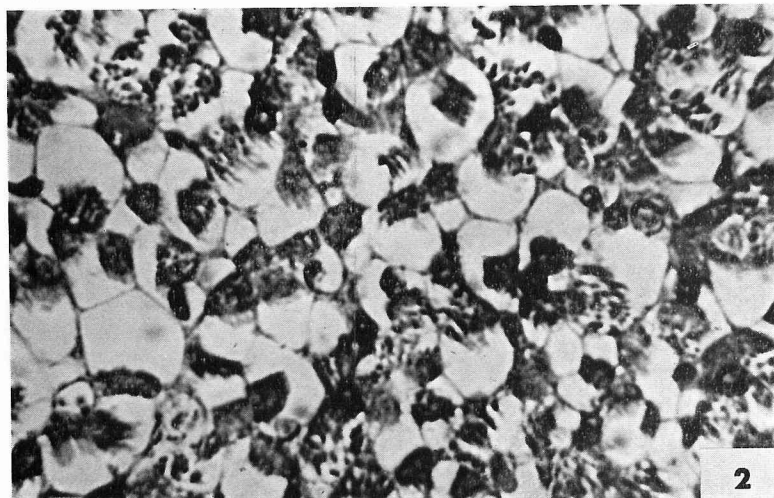
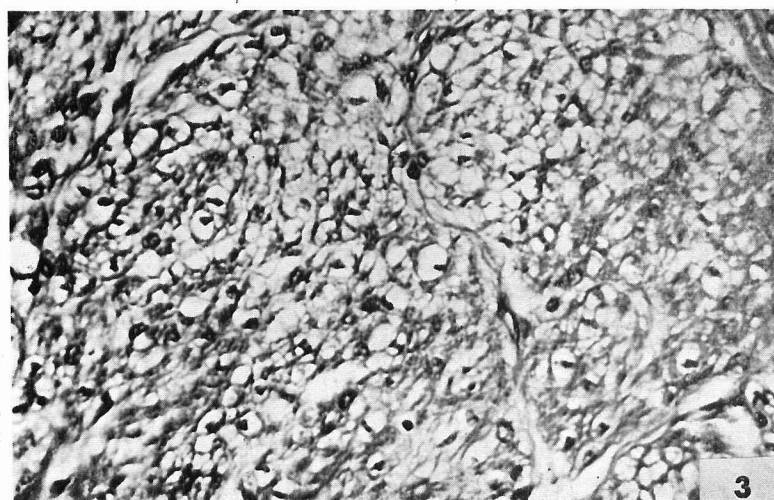


図 3 膀胱壁の平滑筋線維にも糖原沈着があり、筋線維の空胞化が見られる。  
H-E,  $\times 100$



## 附図 II

図 4 肝細胞が腫大し、核の周囲は糖原がぬけて明るい。類洞は不明瞭となり一部に胎児性造血巣が見られる。肝の線維化はない。

H-E,  $\times 200$

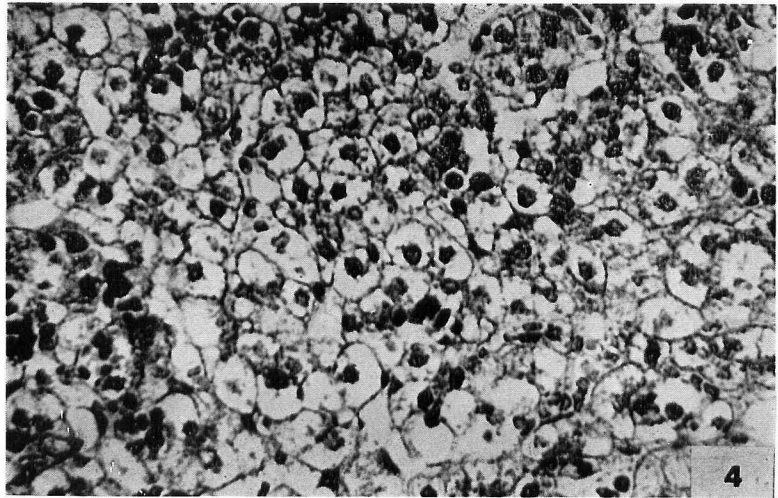


図 5 腎集合管上皮は軽度には腫大しているが、糖原沈着は著しくない。軽度のうつ血が見られる。

H-E,  $\times 200$



図 6 肺静脈壁は薄くなり、肺静脈をとりかこむように出血巣が見られる。

H-E,  $\times 100$

