

of neutral mucopolysaccharide were present.

4. Therefore, these mucopolysaccharides were the most essential components of the degeneration foci of both mucoid and crystalloid types.

5. The reactions which disclosed the presence of DNA and depolymerized nucleic acids were sometimes slightly positive in a degeneration focus of the mucoid type. However, these were not the essential components of this degeneration. In the

degeneration focus of the crystalloid type no reaction of nucleic acid substances was observed.

6. From the histochemical as well as morphological characteristics it seems appropriate to designate the degeneration of the mucoid type as mucopolysaccharide (or MPS) degeneration (NASU), and that of the crystalloid type as crystalloid degeneration (NASU).

心筋の粘質多糖体変性に関する研究

第二編 心筋の粘質多糖体変性 (MPS 変性) の 形態学的研究と統計的観察

昭和33年2月14日 受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 那須 毅教授)

助手 塩 沢 久 要

I 緒 言

Haumeder, Liebegott 等の所謂心筋の好塩基性変性、或は梅田の類粘素変性と呼ばれた心筋線維の特有な病変は之を注目した少数の研究者等によつて規模の大小こそあれ、その形態学的研究並に組織化学的研究或は発生病理学的研究等が考究せられ、次第にその全貌が明らかにされつゝあつた。

私はさきに第一編に於て本変性の組織化学的研究を行い特に変性の名称に就いては主要次の様に述べておいた。

即ち従来呼ばれていた好塩基性変性や類粘素変性等の名称はこの変性物質の示す組織化学的成分が酸性或は中性粘質多糖体であることから適當とは言い難く、むしろ糖蛋白質の最近の化学的分類からみても本質的成分の名を冠した粘質多糖体変性 (MPS 変性) と呼ぶのが最も當を得た名称であることを提唱し、本変性を二型に分類して観察を行い、所謂好塩基性変性巢に相当するものを類粘型 (Mucoid 型) 変性とした。

然し Mucoid 型とは形態的に若干趣を異にする一新蛋白質変性像に就いて記述し、之に類晶型変性 (Crystalloid 型) と言う名称を与えた。之等両型変性巢は心筋中に於て互に密接な関連性を有し、心筋の封入変性として糖蛋白質系列の異常代謝像と看做した。

好塩基性変性即ち Mucoid 型変性の形態は比較的良く観察されているが、現在までの研究成績を総合すると、本変性に関する諸家の観察はまちまちであり未

解決の点も多く、確立された基本的変化が完成されている訳ではない。特に多数の症例を用いた系統的観察に至つては余り行われていない。

本変性の発生病理についての見解を総合すると或る種の物質代謝疾患によつて発生すると考える者と心筋内生性病変と見る者の2系統に大別することが出来るが、更に後者の中にも核原発性の病変であるとする者と心筋細胞の Cytoplasma に原発すると考える者とに別けられる。この変性が大局的に筋肉病理学の立場より觀て最初の病変が細胞のどの部位に始まりどの様な過程を経て進行し、最後にどんな転帰をとるのか、人の心筋にのみ觀られる特別な変化か、筋肉の物質代謝過程に於ける病的現象か或は生理的現象ですらあるのか、延いては本病変が筋肉病理学に如何なる意義を有するのか等の諸問題を深く追究した研究は非常に少いか或は皆無に等しい状態にある。

今回第二編に於ては主として本変性に関する上述の様な諸問題の解明を目的として、多数症例を用いた系統的な形態学的研究並に心各部位に於ける変性発現状況、年齢別発現頻度、性別発現比、疾患別発現頻度等の統計的観察を実施し、更に各種動物心筋について変性の発現状態を検索し、第一編に於て行われた組織化学的研究を参考にしつつ、本変性の有する筋肉病理学的本態について考究した。

II 研究材料及び検索方法

当教室で行われた剖検例中無作意選択材料 300 例の

心臓について左室前壁中央部、左室後壁中央部、左室乳頭筋、心中隔、右室前壁中央部、右室乳頭筋、左房及び右房の計8ヶ所を切り出し、各々の切片の巾を10mmとした。(従つて長さは壁の厚さにより自由)。

固定はすべて10% Formalin液を用い、所定の法に従い5~6μのParaffin切片となし、H・E染色、PAS染色、GoldnerのTrichrome染色等を実施、この内特にPAS染色標本について系統的に変性の検索を行い、必要に応じ他の染色標本が用いられた。材料は何れも死後30分乃至15時間以内のものである。

標本中に認められたMucoid型、Crystalloid型及び夫等の混合型変性巣を所定の検索用カードに変性巣の数を記入した。この検索後更に年齢、性別、剖検診断、心臓病変、組織学的所見及び心重量等を記入して、300枚の検索カードが作られた。

III 形態学的観察

A 類粘型変性 (Mucoid 型)

変性巣の形態は病変の存する線維の切断方向によつて大趣趣を異にすることがある。最も重要と思われる所見は最初の変化が単一の筋肉細胞々体内に生ずる事である。之を縦断面で観察するとき、初期の変性巣は概ね核周辺のSarcoplasma附近に小病巣として発生する場合が多い。一部には筋原線維間に細網状を呈し瀰漫性に発生することもある。この様な場合は初期変化と言つても必ずしも病巣が微細であるとは限らない。初期像は一般にH・E染色では非常に淡く青染するか或は殆んど無染色の状態を呈し、これの発見には稍々熟練が必要であると思われるが、然しPAS染色によれば紅色に染色されるので発見は極めて容易である。(写真1)

この時期の変性巣は核に強い変化が起らないか或は殆んど変化が認められない。

変性は或る速度を以つて進む傾向がみられ、形態的に次第に増大して附近のCytoplasmaが次第に変性し始めるのと平行して変性物質の増量を来し、遂には濃縮或は稠密度の部分的変動が起るようになる。即ち変性塊は雲絮状の部分や特有な形を示す濃染部分が現われ一部に空泡状の空隙も生ずる。そして濃染部は遂に砲弾型や球状を呈するに至る。之は恐らく変性物質の濃縮過程を示したものと思われ、この様な変性物質の稠密度の部分的変化は本変性が示す一つの特性で、これは固定処理によつて強調される部分もあるかも知れない。変性巣内部に生ずる若干の空隙は恐らく固定液や切片製作操作上の影響もあろう。凍結切片で観察するとこの空隙部は極めて狭いものであることに気付く。

変性巣内部には時として僅かに保持せられたか或は顆粒状乃至網状に断裂崩壊した筋原線維を認めることがある。本変性を縦断面で観察すると一個の細胞内で紡錘形となつているのが通常で、その周囲を取り巻く胞質はまだ明瞭に筋原線維束が保持せられている。又核附近の横断面で観察すると核をまるく取巻くものや、一部を取巻く半月形のもの、或はC形を呈するもの又は双極状を呈するもの等がある。変性周辺部細胞質との境界部に於ては屢々鋸齒状乃至網状となり、筋原線維乃至筋漿が次第に変性して行く状態を如実に示すものがある。(写真13)

核は種々な程度の変形を生じ強い萎縮や、細片に離断し、或は核軸が横転して変性巣内に混在するか或は空隙部に偏在している。この様に比較的限局性変化ではあるが核に変化が観察されるようになった変性期を便宜上変性中期とする。

更に変性が進行すると変性巣は次第に増大し、遂に之を取り巻く胞質は破壊され、変性物質の一部は外部に流出して物質濃度も稀薄となり、鬆疎で微細不規則な顆粒状となるか或は雲絮状部分が流失して砲弾状の濃縮部のみを遺す像が認められ、空隙部も増加して変性巣全体の形態は全く不定となる。核も強く変性崩壊し細片となるか或はその断片すら認められないことがある。この様な変性期を変性晩期とする。(写真4)

然し時にはSyncytiumを介して接続する他の筋線維或は隣接筋線維に及ぶものがある。観察例中には少くとも3本の筋線維を連続的に侵し長さ500μにも達する巨大変性巣も認められた。(写真6)

以上の様にMucoid型変性巣は変性進行過程に於て或る変性相(Phase)を有していると思われる。然しこの変性相は常に規則正しいものではない。変性が発生し進行しそれが遂に崩壊或は修復される過程に於て個々の細胞は夫々に特有な緩急の速度を有していると認められる幾多の症例が観察される。変性速度に於ける特色は個々の細胞についても、又心全体或は患者独特の特徴としても現われる。変性が急性乃至電撃的発生を起した時の像は屢々若年者等に起つた泡沫状乃至空泡状変性巣が最も良い例として挙げられる。即ち変性が比較的緩やかに起つて来る場合(大部分の変性巣が緩やかに起る形であるが)と急性乃至電撃的発生をする場合とでは、形態的特徴に於て同様の变化でないことに注意せねばならない。

変性の進行過程に或る変性相が存在すると同時に又進行速度に於ても上述の様な緩急があることを考慮しなかつた為、従来の記録中には屢々誤つた観察が下されたものがある。

Haumeder は変性過程を3相に分けた。早期変性像は暗青色で鮮明に濃縮された微細顆粒状をなし、時々心筋線維の断片を混えたと記載しているが、これは私の観察では変性中期に属するものである。更に彼女の變性中期の変化では淡い青色の空泡のある病巣があり、変性が更に進行すると好塩基性の微細な網目様の物質のみとなつて疎鬆化し、次第に不鮮明に移行すると言う。しかし之は變性の進行速度に緩急がある点を無視した観察であることを指適されねばならない。要するに彼女の行つた研究は黎明期でもあり、組織化学的研究の不備も手伝つてこの様な誤つた形態的観察が行われたものと言えよう。Liebegott はたとえ小病巣に於ても病変部は明瞭に認められるし、變性の進行中には空泡を有する變性巣はないと考え Haumeder の説に反対している。梅田は本變性には異つた變性相が存在するらしいと考えているが、變性過程をはつきり明示していない。Croatto^④も同様な考えを示しているが Haumeder の説には反対のようである。Scott^⑤は矢張り3相に別けて観察している。之は私の観察と良く似ているが次の点に注意する必要がある。即ち

- (1) 一部に空泡状變性を認めているが単に之を變性中期像と見做し、特に明確な解釈を与えていない。
- (2) 初期像は核周辺に現われる微細變性であると言うが、電撃的發生をする場合は必ずしも微細とは言

ず、筋原線維乃至筋漿が瀰漫性に侵されているものがある。要するに變性の進行には夫々に特有な變性速度を有していることを變性巣の解釈に加えていない為にこの様な不鮮明な点が生じたものと思う。

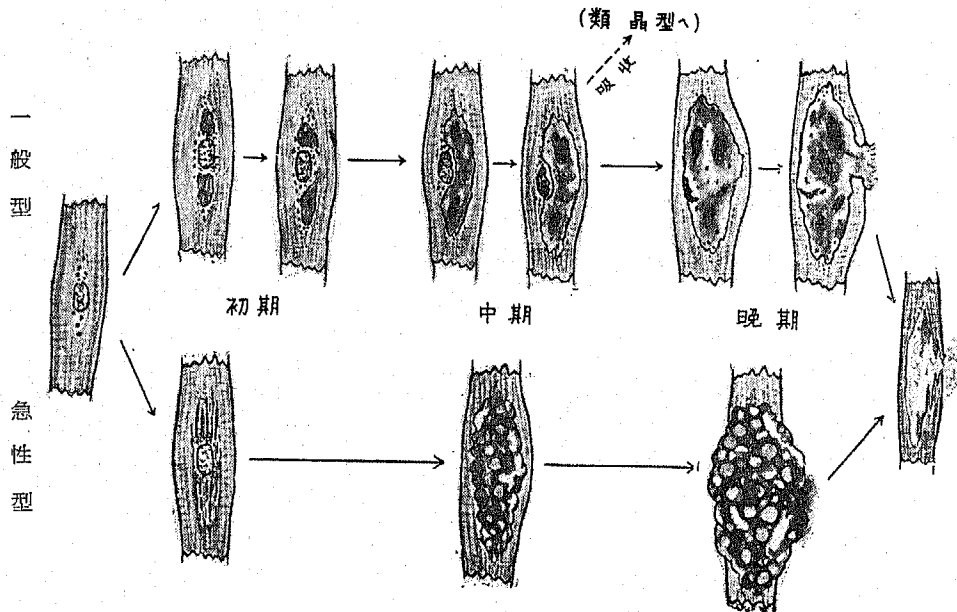
私の検べた標本中に於て空泡形成や泡沫状を呈する變性巣が認められるのは、總じて若年者(10才~20才台や突然死の患者に観られる場合が多い。従つて變性が比較的徐々に進むか或は急激に進むかによつて變性像に自ら差異が出来ることを認めない訳にはいかない。つまり極く一部ではあるが急激な進行をするものに於ては空泡状、泡沫状變性巣が生まれ、比較的緩徐に進行するものに於ては雲架状や砲弾形を示す濃淡のある定形的とも稱すべき變性巣が生ずる。従つて本變性に於ては變性過程の緩急像が一片の標本内に入り混つて存在することを考慮しなくてはならない。

以上の様に變性の進行過程にはその發生機転に於ける複雑な要因が關係している点で、之を或る一定の變性相に分けて観察すること自体少々無理なことかも知れないが、變性初期、中期、晩期、の3相分類は一般的に言い得るものと見做して差支えなく、主に40才台以後に観られる變性巣は殆んどが緩徐に發生する變性過程を示している。

以上の変性過程を図示すると大要次の様になる。

(図 1)

図 1 Mucoïd 型の発現様式を示す模式図



Mucoid 型変性巣を発見する場合は標本によつて非常に差がある。実際標本を観察した場合通常そんなに多く発見されるものではない。検出率の優れているPAS染色によつても全野に精精1~2個のこともある。多い場合は50~60個が数えられる。5~8個と言つた所が平均している。部位の変動の著しい場合もある。最も多数認められたものでは全野に556個であつた。

梅田は65例中1cm²内に1~10個、Fischer and Mulligan^⑦は67例中56例までが平均の切片内に5個より少く、残り11例には6~30個が認められ、Doerr^⑧は平均2~8個認められると言う如く、諸家の観察と概ね一致している。

Mucoid 型変性巣の病巣は心筋自身に現われた急性或は慢性炎症性変化の存在する部位に現われると言う傾向を示さない。細胞浸潤があつたり、出血があつたりしている様な部位には却つて変性は少い。間質結合組織成分で取り巻かれた中の筋線維の変性はむしろ少いが、肝臓に近接する正常筋線維中に於ては間々発見率が良好なことがある。

私の検べた症例中には急性心臓死を起したもので、間質の増殖を起した刺戟伝導系線維束に好んで変性が発生している症例もあるがこの様な例は稀な部類に属するものと言えよう。(写真15)

心筋に起る組織病変に関連して特に変性が多く認められるか否かの点に就いての諸家の観察はまちまちである。Hewitt^⑨は病変は結合織の強く増殖した部位に多く認められると言う。梅田は心筋の線維化が起つた所に認められるし、心筋断裂を起した線維の断端に沿つて変性が認められたと報告し、Puccini et Stigliani^⑩は変性の起る病巣に特異な所見はないと言い、実際肝臓形成の残存線維内にも、又周囲にも観察されていると報じ、Haumederは心筋の線維化は変性発現には何等の関係も存在せず、線維化が起つた組織中の遺残筋線維中にも変性巣を観察しなかつた。むしろそれ等の部より遠隔な部位に多数認められたと報告している。

Mucoid 型変性の組織的好発部位といつたものは特に認められない。刺戟伝導系線維束に好発する傾向はない。特に心外膜とか心内膜附近に好発する傾向もない。ただ或る一定方向に走る線維に集簇的に発生している場合には屢々遭遇する。

B 類晶型変性型 (Crystalloid 型)

原形質内に限局せられ概ね核周辺等に於て空泡状の空隙内に見え硝子様の透明性微細小体として観察され Mucoid 型変性とも密接な関係を有する蛋白変性像である。

変性巣の形態は全般的に Mucoid 型よりは遙かに微細であるが様々な形をしている。即ち楕円球状、曲玉状、長桿状等として細長い棒状となり、筋原線維間に介在することもあり之は夫々上述の様な形態を保持したまま相互に融合しない。之等種々な形をした変性塊は単一筋細胞内に一個認められる場合もあり、或は多数集簇する場合もある。時には核より離れた遠隔な Sarcoplasma 中に観察される場合がある。この変性は Mucoid 型の如くたとえ大きなものでも筋線維を強く破壊する様な変化を起さない。H・E染色では軽度好酸性、時には僅かに好塩基性に着染することがあり良く注意して観察しないと見落す恐れがあるが、PAS染色では紅色ゼリー様に染まり明瞭に観察することが出来る。初期の頃の変性は核周辺 Sarcoplasma に相当する部分に5μ程の略々球形の変性巣が現われる。之を取り巻く周辺組織には通常狭い空隙が出来ている。この空隙は変性が進行すると共に次第に広さを増し、変性塊も増加して2個或はそれ以上の数となる。然しこの空隙は元々存在していたものか或は元来は狭小であつたものが固定の影響や、標本作成の操作過程で変性塊が濃縮された為に広くみえるものゝようで、氷結切片で観察すると空隙はもつと狭いものであることが判る。

変性初期に於ては通常核には変化がみられない。時には可成りの変形が生じ核に楔状の欠損部や核潰瘍を生じたものもあり、或は核と変性物質との関係があたかも閉鎖機転を示すような形態を認め、変性物質が核質湧出物質であるかのような像を示す場合もある。変性塊が核を狭んで両極に現われることは屢々認められる。又2核を有する線維で核の間に狭まれて変性物質が認められることもある。

変性がもつと進行した状態では広さを増した空隙内には2乃至数個の夫々に特異な形態を持つた変性塊がみられる。多くの変性巣中には必ずと言える程大小の Lipofuscin 顆粒が存在している。時には変性塊と Lipofuscin の大顆粒との識別が非常に困難な場合があり、両者間に移行形が存在すると思われるものも観察される。特に PAS 染色では Lipofuscin も陽性であるので、之が軽度茶褐色を帯び少々不透明である点以外に明確に識別し得る手段がなく、無染色標本では帯褐色調であるが、Shmol 反応では区別がつかず変性巣の或る形と Lipofuscin の大顆粒とを決定的に識別し得ない。

一個の変性巣を精査すると PAS 染色や塩基性色素で染めると均質にみえたものは若干の濃淡が示される特徴があり、中に Lipofuscin と似た染色態度を示す微細顆粒が認められる。時には明瞭に Lipofuscin と混在

(表 1) 心各部位に於ける部位的発現状況

変性の型	陽性部位		8ヶ所陽性	7ヶ所陽性		6ヶ所陽性		5ヶ所陽性		性				
	心	部位		ヶ所	ヶ所	ヶ所	ヶ所	ヶ所	ヶ所					
類 粘 型	左室前壁	+	7	+	17	+	33	+	49	-				
	左室後壁	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	左室乳頭筋	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	中 隔	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右室前壁	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右室乳頭筋	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	左 房	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右 房	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	各種陽性部	+		7		+		17		+	33	+	49	+
	の 例 数													
類 晶 型	左室前壁	+	7	+	17	+	33	+	49	-				
	左室後壁	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	左室乳頭筋	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	中 隔	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右室前壁	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右室乳頭筋	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	左 房	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	右 房	+		+		+		+		+	+	+	+	+
	各種陽性部	+		7		+		17		+	33	+	49	+
	の 例 数													

し一塊を成す場合もある。

変性が相当に進行し終局的な状態と思われる形でも変性巣は余り増大しない。空隙部が膨大したとえ取り巻く胞質が菲薄となつても之を破壊しないようである。又 Syncytium を介して接続する他の筋線維を侵す Mucoïd 型の様な性質は全くなく、1個の細胞の中で比較的活動の緩やかな封入体様の像を呈し、極め

て限局性的の変化しか示さず、従つてその発現は寧ろ Coacervate として生じたものと思われる。

核は此の場合矢張り種々な程度の変形乃至変性が認められるが、何れにせよ Cytoplasma の破壊程度乃至核の変性程度は Mucoïd 型程高度ではない。従つて陳旧性変化でも余程観察に注意しないと見落す場合がある。(図 2)

3	ケ	所	陽	性	+ + - - + 1	40	22	7	+ + - - - + - 1					
	ケ	所	陽	性	+ - - - + + - 1									
	ケ	所	陽	性	+ + - + - - - 1									
	ケ	所	陽	性	+ + - - - - + 1									
	ケ	所	陽	性	+ + - - - + - 1									
	ケ	所	陽	性	+ - + - + - - 1									
	ケ	所	陽	性	+ + - - - + - 1									
	ケ	所	陽	性	+ + - - - - + 1									
	ケ	所	陽	性	- - + + + - - 2									
	ケ	所	陽	性	+ + + - - - - 4									
	ケ	所	陽	性	+ + - + - - - 9									
	ケ	所	陽	性	+ + + - - - - 15									
	4	ケ	所	陽	性					+ + + - - - + 1	54	24	16	+ + + + - - - 1
		ケ	所	陽	性					+ + - - + - + - 1				
ケ		所	陽	性	+ - + + - + - 1									
ケ		所	陽	性	+ + + - - - + - 1									
ケ		所	陽	性	+ - - + + - + - 1									
ケ		所	陽	性	+ + - - + - + 1									
ケ		所	陽	性	+ + + - - - + 1									
ケ		所	陽	性	+ - + + + - - 1									
ケ		所	陽	性	+ + + - + - - 1									
ケ		所	陽	性	+ + - + - - + 2									
ケ		所	陽	性	+ + + - + - - 2									
ケ		所	陽	性	+ + - + - + - 2									
ケ		所	陽	性	+ + + - - + - 3									
ケ		所	陽	性	+ + + + - - - 36									

Crystalloid 変性には Mucoid 型の吸収過程を示すと思われる特別な形がある。又陳旧な Crystalloid 変性巢中に Mucoid 型の性質を持つ変性物質が極く僅かに認められることもある。

以上 Crystalloid 型の変性過程を追究すると、本変性の発生にはその形態及び筋線維内発現部位からみて筋原線維や筋漿の膠質状態の部分的変化によつて所謂

Coacervateとして生じた心筋の封入変性と思ふことが出来る。

Crystalloid 変性の1個の変性塊の大きさは精々5~10μ程度であるが、時には筋原線維と平行に増大して長桿状となり20~30μに達する変性もある。一枚の標本の中に普通2~3個であるが Mucoid 型に比し変性数が平均しておらず、多数現われる場合は Mucoid

2 ケ 所 陽 性			1 ケ 所 陽 性		8 ケ 所 共 陰 性		陽 性 例 数 と 全 例 に 對 する 百 分 率		信 頼 限 界 (信 頼 度 90%)		
									上限	下限	
							198 (66.0%)	71%	61%		
							209 (69.7%)	75%	65%		
							196 (65.3%)	70%	60%		
							184 (61.3%)	65%	55%		
							69 (23.0%)	27%	19%		
							87 (29.0%)	34%	25%		
							48 (16.0%)	20%	16%		
							51 (17.0%)	21%	17%		
					陽性率=85.0%						
					255						
								上限	下限		
							82 (27.3%)	31%	22%		
							99 (33.0%)	38%	28%		
							77 (25.7%)	30%	20%		
							87 (29.0%)	34%	25%		
							18 (6.0%)	9%	3%		
							22 (7.3%)	10%	4%		
							14 (4.7%)	7%	3%		
							11 (3.7%)	6%	2%		
					陽性率=48.6%						
					154						
					146						
					47						
					29						
					33						
					22						
					45						

註：図計算による。

型の比ではなく、又1cm²中1117個を数える切片もあった。

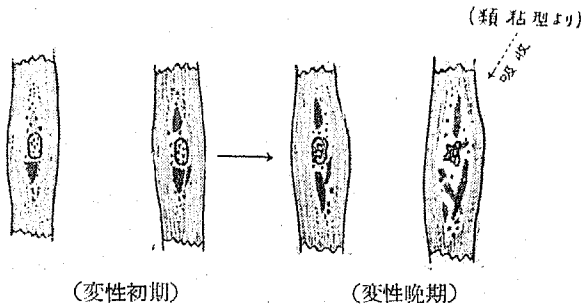
Crystalloid 変性の組織的好発部位と言つたものは特に認められない。然し僅かの例には刺戟伝導系線維に好んで多発した例がある以外に特に考慮される特徴は認められない。又肝臓形成とか線維化が起つている様な部分とか或は間質の出血、細胞浸潤がある場合等の

条件でも変性の発生とは何等関係が示されない。むしろ Crystalloid 変性の出現は Lipofuscin の多数認められる標本に殆んど平行的に認められるのはこの変性の示す大きな特徴と言つて良い。

C 混合型変性

稀に Mucoïd 型及び Crystalloid 型両変性が同一細胞中に発見される場合がある。識別を容易にする為には

図 2 Crystalloid 型の発現様式を示す模式図



特種組織化学的染色法によらなければならない。混合型変性巣を認めることによつて両型変性が直ちに全く同一な変性と見做す理由にはならない。又混合型変性巣中の Crystalloid 変性巣の部分の特異な形態が時には細片に断裂することもある。

IV 統計的観察

A 心臓各部位に於ける変性の発現状況

Mucoid 型及び Crystalloid 型変性の心各部位 (8ヶ所) に於ける発生状況を 300 例の無作意選択標本から検索した結果は表 1 の如くである。この記録は変性が標本中に 1 個以上認められたものを陽性としたもので変性の程度は示されない。

Mucoid 型, Crystalloid 型両変性共に全般的に左室壁に於ける発現度が高い。Mucoid 型では左室後壁が最高, 次に左室前壁, 左室乳頭筋, 心中隔, 右室乳頭筋, 右室前壁, 右房及び左房の順である。Crystalloid 型では左室後壁が最も多発し次いで心中隔, 左室前壁, 左室乳頭筋, 右室前壁, 左房及び右房の順である。Mucoid 型とはその順位が同一ではないが両型を通じ左室後壁に於ける発現率が最高である。

全般的に左室側は右室側より発生頻度が高率で, Mucoid 型では 2.9 倍, Crystalloid 型では 4.0 倍である。

各種変性部の例数を比較検討すると, Mucoid 型では 4ヶ所陽性が最も多く (54例), 次いで 5ヶ所 (49例), 3ヶ所 (40例), 2ヶ所並びに 6ヶ所 (33例), 1ヶ所 (22例), 7ヶ所 (17例) 及び 8ヶ所共陽性 (7例) の順である。

Crystalloid 型では 1ヶ所 (47例), 2ヶ所 (29例), 4ヶ所 (24例), 3ヶ所 (22例), 5ヶ所 (12例), 7ヶ所 (5例), 6ヶ所 (4例) 及び 8ヶ所共陽性 (3例) の順である。

8 部位に於ける陽性形式は両型変性共に左室前壁, 左室後壁, 左室乳頭筋及び心中隔の 4ヶ所陽性が最も多い発現形式を示している。(Mucoid 型 54 例中 36 例, Crystalloid 型 24 例中 16 例)

尚 300 例中変性が全く認められない症例は 41 例である。又 Mucoid 型のみ認められ, Crystalloid 型の認められない症例は 113 例である。Crystalloid 型のみ認められて Mucoid 型の認められない症例は 4 例あつた。

心臓 5 カ所に於ける発現状況を調べた梅田は左心室及び心中隔の 2 カ所陽性が最も屢々出現し, 左右両心室及び心中隔の 3 カ所陽性の場合が之に次ぐと言う。

Mucoid 型の心各部位についての陽性率について Liebegott, Haumed 等は心隔中が最高で左室が之に次ぐと言ひ, 梅田, Scotti 等は左室が最高で中隔が之に次ぐとしている。

本検索では全体に左室壁が心中隔より多いようであるが, 両者間には余り顕著な差はないようである。

Mucoid 型は 300 例中 225 例が陽性 (85%), Crystalloid 型は 146 例が陽性 (48.6%) である。

Haumed 等は 320 例中 107 例が陽性 (33.43%) Liebegott は 50 例中 21 例が陽性で検索部位が少い故にもよるであろうが全般に陽性率は低い。梅田は 65 例中 61 例が陽性 (93.8%), Scotti は 75 例中 53 例が陽性 (71%), Puccini & Stigliani は 72.8% で後三者は検索箇所が比較的多い点と, Bauer や PAS 法によつて検索した結果高い陽性率を示したものと思ふ。

B 年齢別発現頻度について

MPS 変性と年齢との関係に就いて 300 例の症例を適当な年齢群に区分し, 変性発現の程度を検索した。

(表 2)

(表 2) MPS 変性の年齢別発現頻度

年齢区分	例数	Mucoid 型	Crystalloid 型
新生児	12	0	0
1ヶ月～12ヶ月	7	3 (28.6%)	0
13ヶ月～10才	24	12 (50.0%)	0
11才～20才	23	15 (65.2%)	6 (26.1%)
21才～30才	43	38 (88.4%)	14 (32.5%)
31才～40才	55	53 (96.4%)	29 (53.7%)
41才～50才	53	51 (98.1%)	31 (58.5%)
51才～60才	46	46 (100%)	32 (69.6%)
61才～70才	30	30 (100%)	28 (93.3%)
71才～80才	3	3 (100%)	3 (100%)
81才～90才	4	4 (100%)	3 (75.0%)
總計	300	255	164

Mucoid 型は 40 才以後は 96% 以上の高率を示し, Crystalloid 型は Mucoid 型程高率ではなく, 60 才か

ら93%以上の発現率を示す。又年齢の増加に伴い変性の数も必然的に増加する。特に Lipofuscin の増加傾向と良く似ている点は甚だ興味深い。現在までの文献中に記された好塩基性変性 (Mucoid 型) の発現した最年少者を調べてみると、新産児に発見した Liebigott のものが最年少者で、また胎児に発見された報告はない。その他には12カ月 (Puccini & Stigliani), 6才 (梅田) 16才 (Geipel)^⑧, 17才 (Haumeder) 等である。この点本検索で知り得た3例の症例は文献的にも珍しいものと言えよう。

C 性別発現比に就いて

300例中男性は168名、女性は132名で、之に就いて Mucoid 型、Crystalloid 型の性別発現比を検べた結果は表3の如くである。結果によると両型変性共に男性が稍々多い発現率を示す。

(表3) MPS 変性の性別発現頻度

変性の型	性別	総数	陽性例	陽性例に対する百分率	信頼限界 (図計算による)
Mucoid 型	♂	168	151	89.9%	上限 93% 下限 86%
	♀	132	104	78.9%	上限 83% 下限 75%
Crystalloid 型	♂	168	91	54.1%	上限 59% 下限 49%
	♀	132	55	41.6%	上限 45% 下限 35%

(信頼度 90%)

諸家の調べた好塩基性変性 (Mucoid 型) に対する性別発現比をみると、大体男性に稍々多い発現率を示すようである。中には大変差のある報告もあるが、用いられた症例数が余りにも少数に因るものと思われ、更に多数の症例に就いて検索すれば、性別による変性発現比は次第に僅少となるものと想像され、変性発現の性別差の意義は少いようである。

D 疾患別発現状況に就いて、特に臨床及び剖検的所見との関係に就いて

心筋の好塩基性変性 (Mucoid 型) の発生原因が特種疾患に関連性を有するか否かと言う興味は、変性が注目せられた当初からの問題であつた。剖検診断を基礎にして夫々の疾患の性質を検討し、之を適当な疾患群に別け、Mucoid 型、Crystalloid 型両変性の疾患別発現頻度を検索すると表4の如くである。但し疾患の性

質上之を或る疾患群にあてはめて分類するのは大変むずかしい場合がある。表中悪性腫瘍には癌腫、肉腫及び4例の脳腫瘍が含まれる。結核症には肺結核症、腎結核症、結核性腹膜炎等が含まれている。血液疾患は急性及び慢性、骨髄性及びリンパ性白血病、悪性貧血、紫斑病等が含まれる。肝硬変症には輪状肝硬変症、続発性肝硬変症、先天性、胆道閉塞症、Banti 氏病、急性黄色肝萎縮症、及び急性肝炎等が含まれる。循環器病には固有心疾患 (心冠動脈硬化症、瓣膜症、ロイマチス性心筋炎、肺性心等) 及び脈無病等が含まれる。腎炎及び Nephrose には急性及び慢性腎炎、悪性腎硬化症、続発性萎縮腎 (尿毒症) 及び Nephrose 等が含まれる。化膿性疾患には膿胸、肺膿瘍、化膿性腹膜炎及び敗血症等が含まれる。消化器病には胃潰瘍、胆嚢炎、Amoeba 赤痢、疫痢、Hirschsprung 氏病及び大腸狭窄等が含まれる。脳出血及び脳炎には更に脳軟化症、耳性 (化膿性) 脳膜炎、及び日本脳炎等が含まれる。精神病は分裂症を主としている。急死には急性心臓麻痺による突然死 (所謂ポックリ病) 及び胸腺リンパ体質等が含まれている。肺炎はすべて大葉性肺炎である。急性中毒には磷その他の薬物中毒が含まれる。真菌症には Aspergillosis 及び Mucormycosis

(表4) MPS 変性の疾患別発現比

疾患名	症例数	Mucoid 型陽性数	Crystalloid 型陽性数
悪性腫瘍	131	121 (92.4%)	78 (59.5%)
結核症	33	30 (90.9%)	21 (63.6%)
血液疾患	24	24 (100%)	8 (33.3%)
肝硬変症	17	13 (76.5%)	5 (29.4%)
循環器病	14	11 (78.6%)	7 (50.0%)
腎炎及び Nephrose	12	11 (91.7%)	5 (41.7%)
急性化膿性疾患	11	10 (90.9%)	5 (45.5%)
消化器病	11	6 (54.5%)	5 (45.5%)
脳出血及び脳炎	10	6 (60.0%)	3 (30.0%)
精神病	6	6	4
急死	4	4	1
肺炎	4	2	1
糖尿病	3	3	1
急性中毒	3	2	0
真菌症	2	2	1
ウイルス感染	2	2	0
甲状腺腫	1	0	0
脳梅毒	1	1	1
Cushing 氏病	1	1	1
新産児及び弱質児	10	0	0
	300	255 (85.0%)	146 (48.6%)

等が含まれる。Virus 感染には固有 Virus 感染、及び Landry 氏痲痺等が含まれる。甲状腺腫は Basedow 氏病のものである。

表4に於て示された各種疾患群に対する Mucoïd 型及び Crystalloid 型変性の発現状況を検討すると何れも特種疾患に対する関連性は薄弱である。何故ならば本変性の発生には第一に年令的条件が加味されるのを無視出来ないからである。第二に悪性腫瘍や結核症等に多く発現する点はむしろそれ等疾患の根底に横たわる消耗状態に関係していると考えの方が妥当のように思われる。

好塩基性変性 (Mucoïd 型) と疾患との特異性の問題は種々論議されたところである。特に甲状腺疾患との関係に就いては早くから注目され、甲状腺萎縮や粘液水腫が特異的関係にあるとするもの①④⑥⑧⑨があるほどで、彼等は単に心筋のみならず全身の骨格筋にも同じ様な変性が現われるので、甲状腺機能低下が筋肉の変性を起させる何等かの原因となつていと云う工合に考えているが、何れも筋肉病変の本態と甲状腺との関係をはつきりと示している訳ではない。之等の報告は多数の症例ではなく、甲状腺の変化のみに主体を置きすぎたきらいがある。

本編の検索ではこの点に就いて討論出来る適当な症例に遭遇出来ないので残念である。然し本編で取扱つた以外の症例で20才の女性に甲状腺萎縮があり、大動脈壁等に粘液水腫様の病変が認められた例の心筋や骨格筋を検べたが何等注目すべき変化が認められないこと、甲状腺剔出を行つた家兎心筋10例に就いて検べても変化はみられないこと、又変性が非常に多数認められた例の甲状腺を検べても特に変化がないこと等の理由から、本変性と甲状腺疾患との特異的関係はすぐさま納得する訳にはゆかない。この点に就いて尙論議されている文献を引用してみよう。

Fischer & Mulligan^⑦は8例の甲状腺機能低下症の症例を集め、対照症例11例と比較して変性の発現度を検べたところ、甲状腺萎縮のあつた例には確かに変性が多数認められるが然しその他の条件によつても認められると言う。Croxatto & Chiriboga は8例の甲状腺疾患を検べ、Fischer & Mulligan の説を再検討した。即ち甲状腺疾患を有して本変性のあるものとなしものを比較した結果を193例の一般標本を対照として比較検討すると、甲状腺疾患に就いての変性発現の特殊性は特に存在しないことを認めたが、甲状腺機能低下症の場合は変性がより多発し易い一つの機会を提供することを強調している。Puccini & Stigliani は4ヶ月の小児に定形的粘液水腫がみられたが、変性は認め

られず、又多数変性が存在するにもかかわらず甲状腺には何等の変化がないとして甲状腺疾患との関係を否定している。Webster & Cooke^⑩は粘液水腫の動物を使用し心筋の変化を検べたが、筋線維の減少、浮腫、核周辺 Sarcoplasma の破壊等の退行性病変が現われたにも拘らず本変性は発見出来なかつたと言ひ、Scotti も甲状腺疾患との関係を否定している。

要するに少くとも Mucoïd 型変性に関しては甲状腺疾患以外の他の原因によつても発生し得ることは最早明白な事実であるがたゞ實際上甲状腺機能低下症も変性の発生に何等かの機会を作ると考える方が適切のように思われる。

Crystalloid 型変性に関しては勿論はつきりした甲状腺機能低下症との関係を見出せず、Mucoïd 型と同様な解釈を下すことが出来る。

その他 Mucoïd 型変性が発生すると思われる他の疾患的關係に対して若干の報告がある。Cardoso^②、Spencer^③等は腎疾患に關係があるとし、特に前者はこの事實は偶然の一致か或は年令的關係のためかも知れないと考え、Scotti は腎疾患、尿毒症及び貧血症等に就いての関連性は全くないと言つている。

本研究に於ては腎疾患及び急性化膿性疾患は何れも90%以上の発現率を示し、血液疾患に於ては100%の成績を得ている。腎疾患及び急性化膿性疾患に於て高率なのは何れも平均年令が40才以上であるという年令的条件や個体の消耗状態等が加味されていることに注意する必要がある。然し血液疾患の平均年令は31才で(24例中2才、5才、10才等の比較的若年者が含まれているためである)他の疾患とは逆な結果が示されたがこの理由の本當の意味ははつきり判らないが恐らく Anoxia の為ではないかと考えられる。特に白血病病患者に於ては若年者に於ても確かに Mucoïd 型の発現率が多い。(変性の程度は少いが左右心室乳頭筋等に於ける発現が目立つている。然し之は単に若年者に一般的に観られる特徴でもある。)要するに血液病と言う疾患名に取られず潜在する眞の発生因子を究明する必要がある。

MPS 変性と固有心疾患及び剖検により特に変化を認められた心臓に就いて、変性が他の疾患に比較して多発する傾向があるか、或は変性の発生に關係する何か特異的变化が発見出来るか等の問題を検討する為に300例中より101例の該当例が選び出された。その変性発現状況を検べた結果は表5の如くである。

褐色萎縮に於て両型変性共高率を示すのは、之に消耗状態が随伴し且つ年令的条件が加味されている為と考える。心冠動脈硬化症や心筋梗塞例に於ては、稍々

(表5) 心疾患に於ける MPS 変性の発現状況

病 変 名	Mucoid 型	Crystalloid 型	症例数	平均年齢 (才)
褐色萎縮	42 (100%)	30 (71.4%)	42	49.4
肥大心	24 (88.0%)	13 (48.1%)	27	45.1
慢性肺性心	21 (95.4%)	14 (63.6%)	22	37.6
心冠動脈硬化症, 心筋梗塞	9 (100%)	7 (77.7%)	9	53.1
心内膜炎	5	3	5	50.6
ロイマチス性心筋炎	1	0	1	43
漿液性心筋炎	1	0	1	38

註: 表5の褐色萎縮 42例中には5例の肥大心及び1例の慢性肺性心を含む。

症例の少い憾みはあるが、両型共に発現率が高い。矢張り年齢の条件や心筋の褐色変性等が加味されることは前者の場合と同様である。

こゝに重要な所見の一つ挙げねばならない。心筋梗塞や肺臓の形成されている部位に於ては変性は特に多発しないか或は全く無関係であると言う組織形態的所見からして、心冠動脈硬化乃至肺臓そのもの、原因によつて変性が多発すると言う条件にはならないと言うことである。換言すれば心筋に肺臓が起る様な強い障害を与えると変性は発生し得ないことを物語っている。むしろ心冠動脈硬化は直接的原因ではなく変性の発生を部分的に助長するような遠因になると解釈され、他により本質的原因が存在するものと思われる。即ち心冠動脈硬化による緩やかな栄養障害によつて惹起せられた飽く迄も心筋自身の物質代謝の老化現象によつて本変性が発生し得ると解釈するのに非常に良い例を提供するものである。この条件を満足させるような適当な実験的研究がある。

Tishbach²⁰⁾は動物実験で横紋筋に外力とか薬物とかの種々な刺激を加えて筋肉の変性を起させ、変性から再生までの変化を追究した場合、筋肉の支配血管を結紮した場合より結紮しない場合の方が変性が多く発生し、且つ5日目頃より好塩基性に染色される変化が現われると言う。Yokoyama及びその共同研究者²¹⁾は犬の心冠動脈を Ischemia を起させる程度に弱く結紮した場合心筋に PAS 陽性のあたかも Mucoid 型変性物質によく似た変性が現われ、この変化は数時間後より現われ約14日間続くと言う。然し心冠動脈を強く結紮した場合には壊死性変化のみ現われ PAS 陽性物質は現われぬと言う。

即ち之等の研究が示すところは、筋肉に壊死が起るような強い障害を与えると好塩基性物質や PAS 陽性物質は筋肉細胞中に現われて来ず、緩やかな或は或る

程度の障害を与えた場合にのみ現われて来ると言う事実である。このような考慮の下に立つて筋肉の“或る程度の障害”の意味する機構を究明するとき MPS 変性の発生病理の本質的なものが掴み得るであろう。

肥大心や肺性心に於ける発現率は特に多いとは言えない。特に肥大心の場合は両型変性共稍々低率である。尚肺性心の場合の部位的発現頻度を検べると右室前壁や右室乳頭筋に変性が観られる場合が他の症例に比較して多いこと、肥大心の場合は特に2例の若年者(5才, 10才)には Mucoid 型変性が好んで左室及び右室乳頭筋に観られたこと、又肥大心の場合は全般的に乳頭筋の変性増加が目立つたこと等が観察された。つまりこれ等の場合変性の発現率は特に変化しないが、肥大心に於てはそれ自身の特性を示す様な変性の部位的発現に若干の変動のあることが示されている。この様な観察の結果は心筋が特に過剰運動を行う(負荷)場合にみられると言う意味ではなく、長期間に亘る負荷が生ずるような部位には、自然老化的物質代謝異常が起り易いと解釈される。

心筋に MPS 変性が出現することによつて臨床上当んな変化が現われるかと言う点に就いては誰もが注目すらしていない。

小宅、今井等²²⁾は手指搐搦があり屢々癲癇大発作を繰返して約1年2ヶ月で死亡した17才女性のミオクロームス癲癇の剖検例を報告し、脳髓灰白質全般に亘りミオクロームス小体の出現があり、心、肝等に PAS 陽性の封入体が観られた。之の脳波には広汎な領域に亘つて Spike が出ていたが、心電図(第2誘導)には著変がなかつたと言う。私は幸運にも本症例の心臓を精査する機会に恵まれ、* 心各部位を隈なく検べたと

* 新潟大学医学部病理学教室小宅洋助教授の御厚意による。

ころ、心筋のどの部位に於ても広汎且つ高度な主に電撃的発生を示す Mucoïd 型変性巣が確認せられた。この症例が示す様に心電図と本変性との関係は現在の段階では不明である。

臨床的に心不全を呈する患者を實際剖検してみても特に変化が認められないと言う症例は屢々遭遇するところである。この様な場合例えば所謂 Myokardose (Wuhrmann) と云うような漠然とした概念によつて片づけられて仕舞つている。この様な原因は一体何によつて起つて来るのであろうか、恐らくは心筋への負荷とか心冠動脈硬化とは無関係な心筋自身の老化或は物質代謝異常と言つた場合も考えねばなるまい。兎に角之等一連の封入変性は心筋自身の代謝的老化現象を物語るものとして、臨床上現われて来る心機能不全の解明に形態的手懸りを提供するものである。

V 各種動物心筋の観察

A: 目的

MPS変性が心筋にのみ特異的病変である理由は全く存在しない。同様な性質の変化は骨格筋にも認められるが、特に心筋に於てより多発するのは心筋の機能上の特性によつて生じた変性であるに過ぎない。各種動物心筋の MPS 変性検索の目的は、動物心筋に於ける本変性の発現状況を知ることによつて MPS 変性の本質の研究に資せんが為他に他ならない。

B: 検索動物心臓

若干の魚類、鳥類、両捷類、爬虫類及び哺乳類等の心筋を集め 10% Formalin 液に固定。形の如く Paraffin 切片 (5~3 μ) となし、PAS 及び H・E 染色を行う。被検動物は次の如くである。

魚類ではうなぎ (50), あこう (12), にべ (8), くらほぜ (6), はも, ふな (各 4), すとき, やまめ, めばる (各 3), くらだひ, いさざ, こひ (各 2), ぼら, あゆなめ, かれひ, たひ, えひ (各 1) の計 17 種。両捷類ではかえる (3), がま (3), 爬虫類ではとかげ (1), へび (2), 鳥類でははとり (5), やまどり (3), つぐみ (3), きじ, かも (各 2), しらさぎ, あとり, すずめ (各 1) の計 8 種。哺乳類では家兎 (47) (内 10 例の甲状腺別出例を含む), 雑種犬 (3), セパード犬 (2), もるもつと (16), まうす (13), うし, ふた (各 2), さる, ひつじ, いのしし, きりん, 家鼠 (各 1) 計 12 種等が使用せられた。

C: 結果

魚類, 両捷類, 爬虫類及び哺乳類等に於ては MPS 変性は発見出来ない。然し鳥類に於ては孵化後約 1 年 6 ヶ月のきじ (雄) の心筋左室壁に於て Mucoïd 型変性を少数認めた。その他の鳥類に於ては発見出来な

つた。

きじの心筋に於て認められた Mucoïd 型変性は人体例の場合と比較すると比較的若年者に觀られる様な泡沫状乃至空泡状を呈する変性形を示し、恐らく急性発生をする形に一致していると思われる。(写真 12)

動物心筋に MPS 変性が殆んど認められない理由の一つは捕獲又は屠殺によつて得られた材料であるために、変性の発生に関係があると思われる消耗状態にある個体を観察出来ないことである。即ち動物に於ては精々 2~3 年を経たものしか検索し得ない。人体例の如く 40 乃至 80 年以上を経たものとは筋肉の物質代謝自身にも格段の差がある。これは動物心には全体に Lipofuscin が極めて少い点でも想像出来よう。従つて更に長生する動物に就いて観察を行うか或は人工的に消耗状態を惹起せしめれば変性発現の可能性が大きくなると思われる。

以上動物心筋に就いて MPS 変性の発現状況を検索して得られた一つの知見は、Mucoïd 型に相当する変性が認められて、しかもこれが極めて急性な発生をしたと思われる形で人体例の場合の様な定形的変性形態を示さず、又 Crystalloid 型変性に相当する変性形態を認めることが出来ず、Lipofuscin も極めて少い等の諸点を総合すると、MPS 変性の発生機構が筋肉の物質代謝過程に於ける一つの規則立つた体系の上に置かれていることが判る。

VI 総括

無作意選択標本 300 例の人体心筋に就いて必要な部位 8 ヶ所を切り出し、之に PAS 染色, H・E 染色, Goldner の Trichrome 染色等を施し、心筋の粘質多糖体変性 (MPS 変性) の形態的観察、心各部位に於ける発現状況、年齢別発現頻度、性別発現比及び疾患別発現頻度等の統計的観察を行い、又各種動物心筋に就いてその発現状況を調べた結果に就いて總括すると次のようである。

人体心臓 300 例の無作意選択標本を基礎にした研究は従来のものより資料数に於いて遙かに多く統計的観察もより確実であると思われる。

先づ胞体内に於ける変性物質の増減及び核変化等より観た変性の発現様式から云つて、之が勿論死後変化でないことは明白である。

定形的に発生する場合の Mucoïd 型変性巣は胞体より発した変化が胞形質や核に変化を与える時期により大体初期、中期及び晩期の三相に区分出来る。変性塊の複雑な成分は増量、濃縮、吸収等の過程を繰返して所謂砲弾形や雲絮状の濃淡を示す変性塊となり、晩期には遂に一部が外部に流出する迄に至る。然し一部

には電撃的発生を起すと思われるものがあり、この変性相ははつきりしないが初期の頃は細胞破壊の進行度が速く、変性塊は空泡状乃至泡沫状を呈し、比較的若年者や一部の動物心等にも現われることがある。

Mucoid 型及び Crystalloid 型変性はその組織化学的性状(第一編の成績)と形態的变化から、核変化によつて始動せられた変性形態でなく、筋原線維或は筋漿原発性の変化で、この発現部位からみても Mucoid 型及び Crystalloid 型変性を心筋に於ける一連の封入変性(Einschlussdegeneration)と見做すことが出来る。

Mucoid 型変性巢は Crystalloid 型に比し、変性の進行が比較的迅速に進行し、細胞破壊の程度は著しく時には接続又は隣接する他の筋線維を侵す場合があるが、Crystalloid 型に於ては比較的緩慢な発育を遂げ、増大した形でも細胞破壊の程度は著しくない。

心冠動脈障害により惹起せられた心筋壊死、肝臓形成、心筋梗塞或は炎症性細胞浸潤、出血等により直接心筋に組織的病変の起つた部位には原則として変性は起らない。寧ろ之等組織病変部とは無関係な部位に変性が観察される。これは変性の発生本態を知る上に注目すべき事実である。即ち筋肉に強い障害が起ると却つて変性は起らないことを暗示しており、むしろ筋肉に或る程度の物質代謝障害が起つた場合に発生することを教示している。実際このような事実を実証するような実験的研究もある。

変性の発現は全般に右心側より左心側に多い。左右の発現比は Mucoid 型は 2.9 倍、Crystalloid 型は 4.0 倍である。又両変性型を通じ左室後壁が最も高い発現率を示す。若年者や肥大大心の一部には特に左右心室乳頭筋に変性の発現が多い場合がある。

兩型変性共に変性の組織的好発部位と言つたものは特に認められないが、極く一部の症例には刺戟伝導系線維に好発したものがあつた。

変性の発現は年令の増加と平行的に増加する。Mucoid 型は年少の頃より発現し、12ヶ月以下の3例(4ヶ月、7ヶ月、9ヶ月)及び10才以下の12例のような事実は従来余り観察されていない事である。30乃至40才台になると年令的発現比は96.4%に達し、それ以後の年令は100%である。Crystalloid 型は Mucoid 型より年令的発生が少々遅れ11才より現われ20才までに6例が認められた。60乃至70才台で年令的発現比は93.3%に達する。

全例に対する MPS 変性の発現率は Mucoid 型 85.0%、Crystalloid 型は 48.6%である。特に Mucoid 型は文献的に最も高率を示す記録の一つである。これは本変性の発見に便利な PAS 染色によつた為と思われる。

男女性別による発現率の差に対する意義は少い。

MPS 変性の発現には特種疾患との相關々係はなく、Mucoid 型変性が甲状腺萎縮や機能低下症に特異的であると言ふ一部の見解に対しては、変性が多発する症例に於ても甲状腺に変化がないこと、甲状腺萎縮のある症例には変性が特に多発しないこと、甲状腺剥出を行つた家兎心筋にも変性が全く認められないこと等の理由から左祖することは出来ない。腎疾患、尿毒症等に就いても特に相關の關係は見出せない。

MPS 変性が悪性腫瘍や結核症或は血液疾患等に多い点を参考にしても、多くの疾患の根底に横たわる消耗状態又は Anoxia 状態に概ね平行していることが窺える。

300例中固有疾患や心に解剖的变化のある症例101例を検べてみても心疾患に対する相關々係は見出せない。然し褐色萎縮と心冠動脈硬化症(心筋肝臓)には若干多発する傾向がみられる。

褐色萎縮の場合に於けるこの様な結果は変性が筋肉の物質代謝的の老化現象によつて起ることを物語の一証ともなる。

肥大大心や肺性心に於ける変性発現は特に高率ではないが、この場合変性の部位的発現状況に若干の変動を生ずる。即ち右室肥大には右心側に変性が増加し、一般的に肥大大心の場合は乳頭筋に多発する。

動物心筋に於ける本変性の発現は極めて少い。魚類17種104例、鳥類8種18例、哺乳類12種90例、両捷類2種6例、爬虫類2種3例に就いて検索を行つた。この内孵化後約1年6ヶ月のきじ(雄)に於て Mucoid 型変性を認めた。之は泡沫状の変性巢で比較的急性な発生を示しているものと思われる。Crystalloid 型はない。又 Lipofuscin も全般的に極めて少い。

動物心筋の検索によつて得られた一つの知識は MPS 変性の発生形式が筋肉の物質代謝過程に於ける一つの規則立つた体系の上に置かれていたと言ふことである。そして動物心に変性が少いのは本変性の発生的機構から考へて当然の姿であらう。

心筋に MPS 変性が出現することによつて臨床とどんな変化が現われるかと言ふ問題に就いては現在判明していない。臨床上心不全を呈したにも拘らず形態的变化がはつきりしない場合屢々心筋症(Myokardose: Wuhrmann)と言ふような概念が用いられている。然しこの概念の内容が漠然としており、病理形態学的には確立された一つの体系とは言えない。この様な問題の中にあつて MPS 変性と稱する一連の封入変性は心筋自体の代謝的の老化現象を物語るものとして、臨床上現われる心不全の解釈に形態的手懸りを提供するもの

であらう。

Ⅶ 結 論

(1) MPS 変性はその組織化学的性状及び形態的病化より観て核原発性の変化ではなく、筋原線維乃至筋漿の膠質状態の部分的変化によつて生じた心筋の一連の封入変性 (Einschlussdegeneration) である。

(2) MPS 変性は Mucoïd 型及び Crystalloid 型の 2 型に分けることが出来、夫々の示す形態的特性について詳述した。

(3) Mucoïd 型に於ける変性の進み方は大部分のものが定形的な変性相を示して進展するが、一部には急性な発現様式を示すものがあり比較的若年者に現われる。

(4) Crystalloid 型は Mucoïd 型より更に緩慢な進行を示すが、Coacervate としての性格は更に強い。

(5) 無作意選択心 300 例に於いて Mucoïd 型の発現は 85.0%, Crystalloid 型は 48.6% の陽性率である。

(6) Mucoïd 型の最も多発する心部位は左室後壁、次いで左室前壁、左室乳頭筋、中隔、右室乳頭筋、右室前壁、右房及び左房の順である。Crystalloid 型は左室後壁、中隔、左室前壁、左室乳頭筋、右室乳頭筋、右室前壁、左房及び右房の順である。両型変性共左室後壁が最も多い発現率を示す。

(7) Mucoïd 型の最年少発現は 4 ヶ月、Crystalloid 型は 11 才である。

(8) MPS 変性の発現は年齢の増加と概ね平行的に増加し、Mucoïd 型は 31~40 才台で 96.4%, それ以後 100% に達し、Crystalloid 型は 61~70 才台で 93.3% に達する。

(9) MPS 変性の発生は特種疾患との相関々係はない。甲状腺疾患との関係は疑問である。むしろ多くの疾患の根底に横たわる消耗状態と概ね平行的関係にある。

(10) 心疾患とも特に関係はない。又心病変と MPS 変性の発生部位が無関係であることは本変性の本を態知る上に興味がある。

(11) 動物心には MPS 変性は極めて少い。これは本変性の発生機転から観て当然の姿である。

(12) 本変性と臨床的变化との関係は不明であるが、特に心不全の解明に形態的手懸りを提供すると思われる可能性について述べた。

尙本論文の要旨は 1956 年 7 月、日本病理学会に於いて報告し、同会誌 45 巻号に発表した。

筋の病理がまだまだ究明されねばならない幾多の問題をのこすとき、恩師那須毅教授の適切な御指導と御校閲によつて一応本論文の完成をみる事が出来た。

もとより浅学非才の身、期するところにいまだ道遠しの感は深い、心筋に観られるこの細やかな病変の究明こそすなわち筋肉病理の解明への端緒を開くことを信じている。又本論文の完成までには多くの方々の御好意と御協力を得たことを附記し、こゝに深甚の謝意を表する次第である。

参考主要文献

- ① Brewer, D. B., Myxaedema: An autopsy report with histochemical observations on the nature of the mucoïd infiltration., J. Path. & Bact. 63, p. 503, 1951. ② Cardoso, R. A., de Almeida, Degenerescencia basófila da fibra muscular cardiaca. Mem. Inst. Oswaldo Cruz., 35, p. 495, 1940. ③より引用. ③ Croxatto, O. C., Chiriboga, J., "Degeneración basófila" del miocardio., Medicina, Buenos Aires, 10, p. 8, 1950. ④より引用. ④ Dietrich, W., Pluriglanduläre Sklerose bei Myxödem mit mucoïder Degeneration der Skelettmuskulatur., Vitchows Arch., 307, p. 566, 1941. ⑤ Doerr, W., Die basophile (mucoïd) Degeneration des Herzmuskels., Z. Kreil. Forsch. 41, p. 42, 1952. ⑥ Doerr, W., Holdack, K., Über das Myxödemherz., Virchows Arch., 315, p. 653, 1948. ⑦ Fischer, C. E., Mulligan, R. M., Quantitative study of correlation between basophilic degeneration of myocardium and atrophy of thyroid gland., Arch. Path., 39, p. 206, 1943. ⑧ Geipel, P., Untersuchungen über rheumatische Myokarditis., Dtsch. Arch. klin. Med., 85, p. 75, 1905. ⑨ Göbel, P., Histologische Untersuchungen am menschlichen Herzmuskel zur Frage der "Myocardose.", Beit. path. Anat. u. allg. Path., 114, p. 65, 1954. ⑩ Gotthold, H. H., Über die basophile Degeneration der Zungenmuskulatur., Inaugural Dissertation. (Heidelberg), 1951. ⑪より引用. ⑪ Haumeder, M. E., Basophilic degeneration of heart muscle., Am. J. Path., 11, p. 535, 1935. ⑫ Hewitt, J. H., A peculiar degeneration found in heart muscle cells: a preliminary report., Bull. John Hopkins Hosp., 21, p. 279, 1910. ⑬ Kaufmann, E., Die Kreislauforgane, Lehrbuch der spezifischen pathologischen Anatomie, (Walter de Gruyter Co.) 1 Band 1 Hälfte, p. 82, 1955. ⑭ Liebegott, G., Über die „basophile Degeneration der Herzmuskelfaser“, ein Beitrag zu den „vitalen Reaktionen“ Beit. path. Anat. u. allg. Path., 98, p. 410, 1936. ⑮ Linzbach, A. J., Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen., Vir-

chows Arch., 314, p. 534, 1947. ⑩那須 毅・塩沢久要, 心筋の所謂好塩基性変性の組織化学, 日病会誌, 43, p. 511, 1954. ⑪那須 毅・塩沢久要, 心筋の類晶変性, 筋の病理第Ⅱ報, 日病会誌, 45, p. 468, 1956. ⑫那須 毅・衣笠和夫, 嗜塩基性心筋変性について, 日病会誌, 37, p. 22, 1948. ⑬小 宅洋・今井善男, 心筋並に肝に封入体を伴つたミオクロームス癩癩の1剖検例, 日病会誌, 45, p. 348, 1956.

⑭Puccini, C., Stigliani, R., Nuove ricerche sulla cosiddetta degenerazione basofila del miocardio. I rapporti istochemici tra D. B. e gli acidi nucleici e un'indagine sopra la correlazione tra D. B. e sindromi tireoprive. Archivio „De Vecchi“, 15, p. 811, 1950. ……⑮, ⑯より引用. ⑰Saigo, Y., Die Purkinjeschen Muskelfasern bei Erkrankungen des Myokards, Verh. dtsch. Path. Ges. 12, p. 165, 1908. ⑱Schultz, A., Über einen Fall von Athyreosis congenita (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen., 232, p. 302, 1921. ⑲Scotti, T. M., Basophilic (mucinous) degeneration of the myocardium., Am. J. Clin. Path., 25, p. 994, 1955.

⑳Spencer, H., Mucoid degeneration of heart muscle. J. Path. Bact., 62, p. 653, 1950.

㉑Strukmann, I., Herzmuskelveränderungen beim Myxödem., Inaugural Dissertation (Heidelberg), 1948. ……㉒より引用. ㉓Tischbach, D. K. Studies of experimental muscle degeneration., Am. J. Path., 8, p. 193, 1932. ㉔梅田 薫, 心筋の所謂濁性嗜好性変性につきて, 日病会誌, 31, p. 623, 1941.

㉕Umeda, K., Über die sog. basophile Degeneration des Herzmuskels., Virchow Arch., 307, p. 1, 1941.

㉖Webster, B., Cooke, C., Morphologic changes in the heart in experimental myxedema., Arch. Int. Med., 58, p. 269, 1936. ㉗Yokoyama, H. O., Jennings, R. B., Clabaugh, G. F., Wartman, W. B., Histological studies of early experimental myocardial infarction. Periodic acid-Schiff method., Arch. Path., 59, p. 347, 1955.

Morphological Study on Mucopolysaccharide Degeneration (MPS Degeneration) of Heart Muscle and its Statistical Observation

Kyuyo Shiozawa

Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. T. Nasu)

1. The MPS degeneration is, considering from its histochemical nature and morphological features, not a change originating in the nucleus but it belongs to a series of an "inclusion degeneration" of the heart muscle caused by the partial change in the colloidal state of sarcoplams or myofibrils.

2. In most cases the degeneration of the mucoid type showed typical phases of progress, but in some cases, especially in young people, it occurred acutely.

3. The crystalloid type degeneration showed a more chronic progress than the mucoid type. However, the character as a coacervate was more prominent.

4. Of 300 cases by random sampling the mucoid type was found in 85.0 per cent and the crystalloid type in 48.6 per cent.

5. In myocardium the degeneration of the mucoid type was most frequently found in the posterior wall of the left ventricle. In other portions it was frequent in the following order: the anterior wall of the left ventricle, the papillary muscle of the left ventricle, the septum, the papillary muscle of the right ventricle, the anterior wall of the right ventricle, the right and the left auricle.

The order of the frequency of the crystalloid type was: the posterior wall of the left ventricle, the septum, the anterior wall of the left ventricle, the papillary muscle of the left ventricle, that of the right ventricle, the anterior wall of the right ventricle, the left and the right auricle.

Thus, it is noteworthy that the degeneration of both types was most frequently observed in the posterior wall of the left ventricle.

6. The youngest age of occurrence of the mucoid type was 4 months and that of the crystalloid type was 11 years.

Fig. 1.

Mucoid 型の初期象。核を狭んだ
両極に微細変性物質が認められ
る。

強拡大, H-E 染色



Fig. 2.

典型的な Mucoid 型中期変性像。
雲架状の均質部に所謂砲弾型をし
た濃縮部分があり、核も変形して
いる。

強拡大, H-E 染色

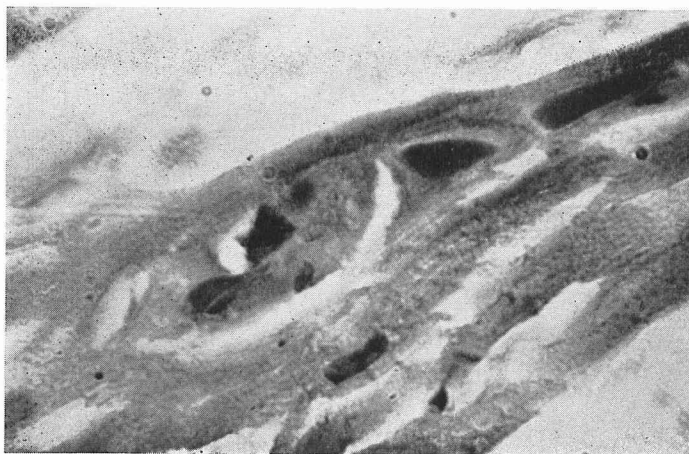


Fig. 3.

典型的な Mucoid 型晩期変性像。
空隙部が更に増加し、核軸横転
し、変性高度。

強拡大, H-E 染色



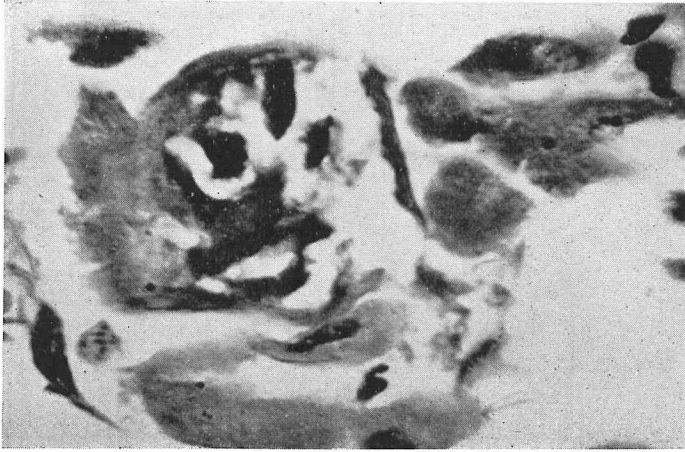


Fig. 4.

Mucoïd 型の晩期変性像。既に筋漿の一部が破れ、変性物質の一部が外部に流出する。
強拡大, H-E 染色

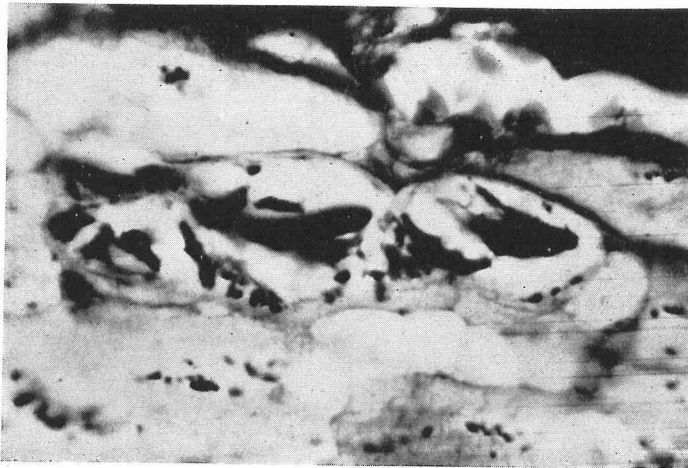


Fig. 5.

陳旧な Mucoïd 型, 雲架状の部分は流出或は吸収され、濃縮部分のみ残存。Lipofuscin も多数混在。
強拡大, PAS 染色

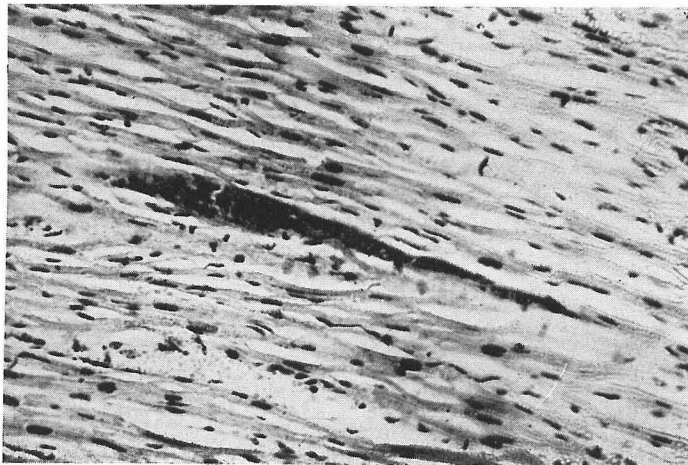


Fig. 6.

巨大な Mucoïd 型, 接続及び隣接する筋線維を連続的に犯した珍しい変性。約 500 μ に達す。
弱拡大, H-E 染色

Fig. 7.

電撃的発生をする場合の Mucoïd 型。網状乃至空泡状変性壊であるのに注意。
強拡大, PAS 染色

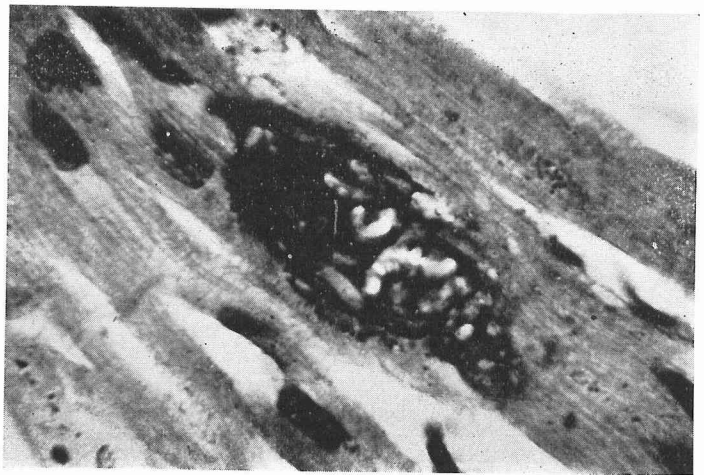


Fig. 8.

全 上
著明な泡沫状乃至空泡形成。

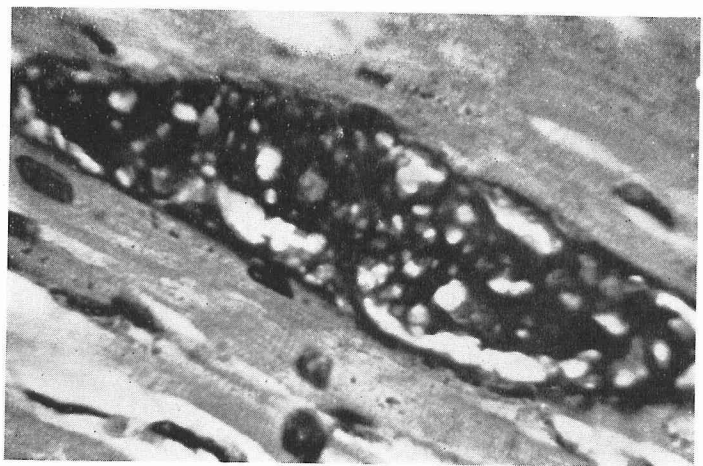


Fig. 9.

全 上
接統筋線維までも破壊高度。この様な像は余り多く認められるものではない。(18才女性)

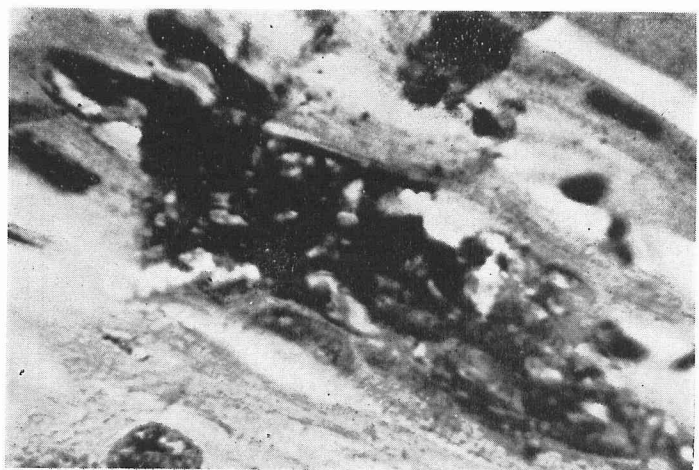




Fig. 10.
空泡形成のみられる Mucoïd 型。
他線維をも犯す。急性発生型に属す。
強拡大, PAS 染色。



Fig. 11.
4ヶ月女子にみられた Mucoïd 型。
(心中隔) 変性塊が網状乃至空泡
形成を示すのに注意。
強拡大, PAS 染色。



Fig. 12.
孵化後1年6ヶ月のキチ雄に観ら
れた Mucoïd 型。網状乃至空泡状
の変性塊に注意。
強拡大, PAS 染色。

Fig. 13.

Mucoid 型。特に筋原線維乃至筋漿が次第に変性して行く像を示す。(変性巣周辺部に注意)
強拡大, PAS 染色。

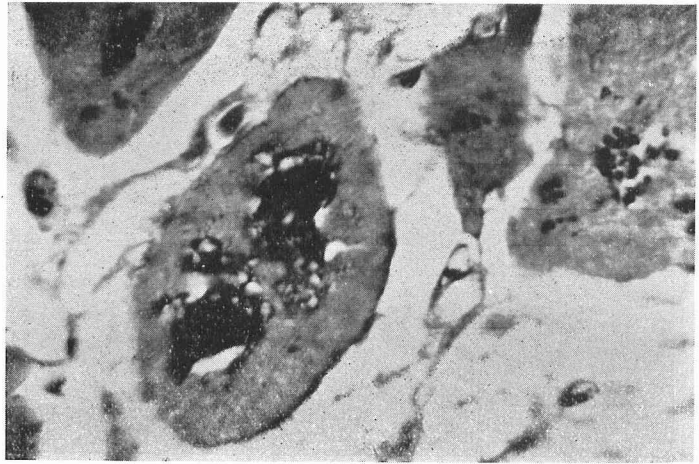


Fig. 14.

Mucoid 型。あたかも筋原線維の変性を想わしめる索状の変性塊に注意。
強拡大, PAS 染色。

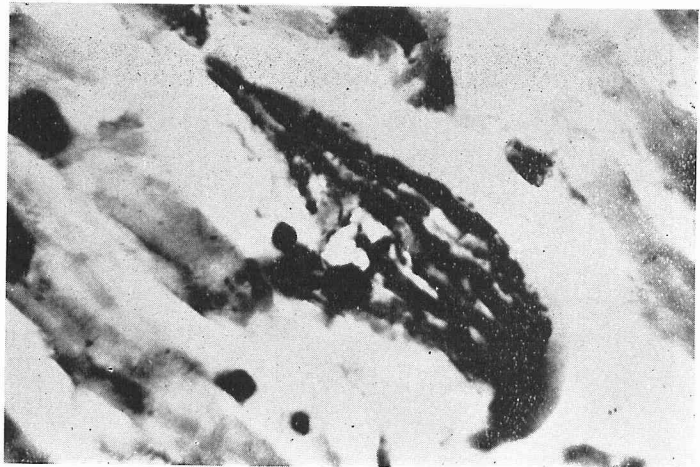


Fig. 15.

刺戟伝導系線維に観られた Mucoid 型。特に線維化も起っている。急死例, (21才男性)
中拡大, PAS 染色。

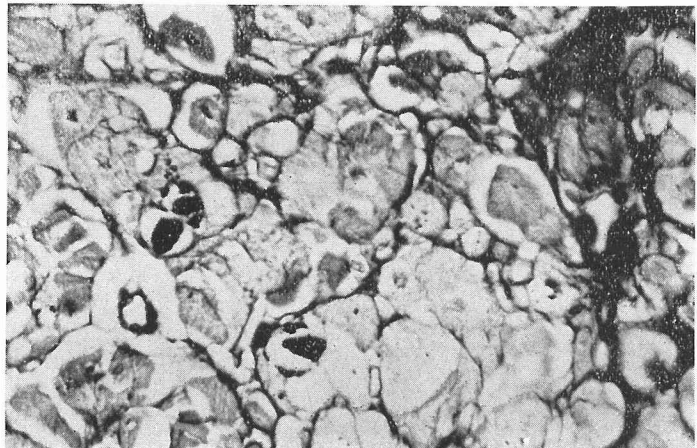




Fig. 16.
Crystalloid 型初期像。変性塊中に
Lipofuscin 顆粒も認められる。
強拡大, H-E 染色。

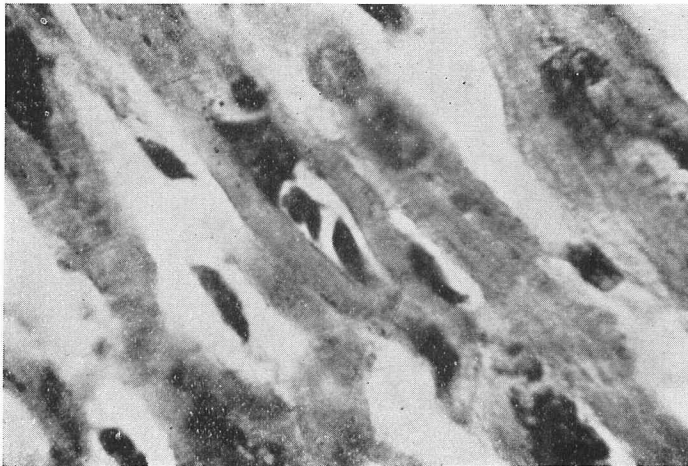


Fig. 17.
Crystalloid 型。所謂類結晶様の特
異な形態の変性塊。
強拡大, PAS 染色。

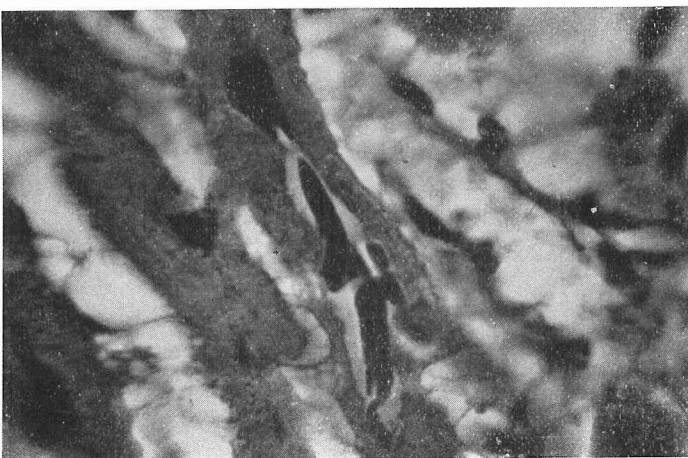


Fig. 18.
Crystalloid 型
強拡大, PAS 染色。

Fig. 19.

陳旧な Crystalloid 型。空隙部が
増加。核の変形。
強拡大。PAS 染色。

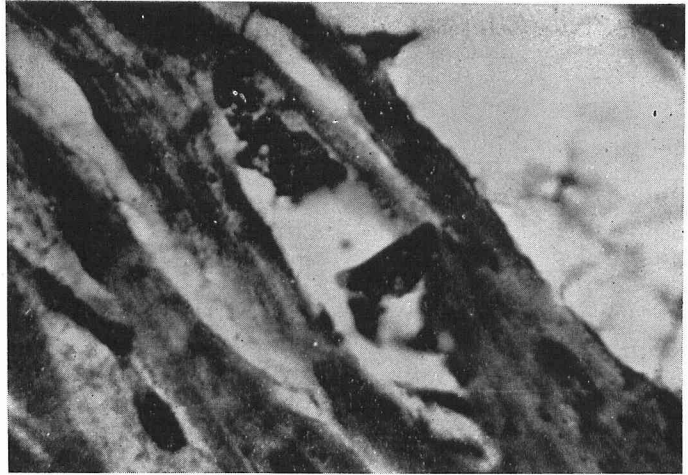


Fig. 20.

全 上
特に Lipofuscin 顆粒と混在する
のに注意。
強拡大, Toluidine blue 染色
(pH. 7.0 Chrome 酸処理)

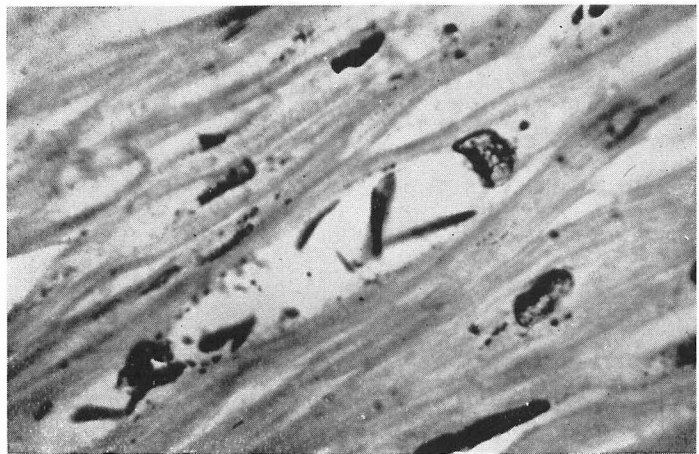
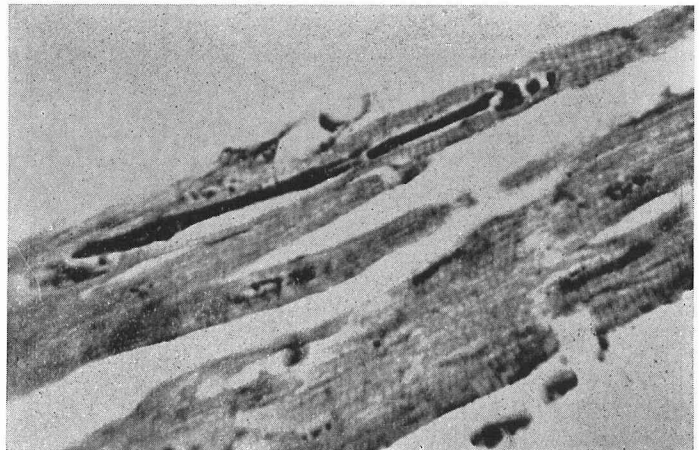


Fig. 21.

細長い、Crystalloid 型。一部 Lipo-
fuscin 塊が混在するの注意。
強拡大, PAS 染色。



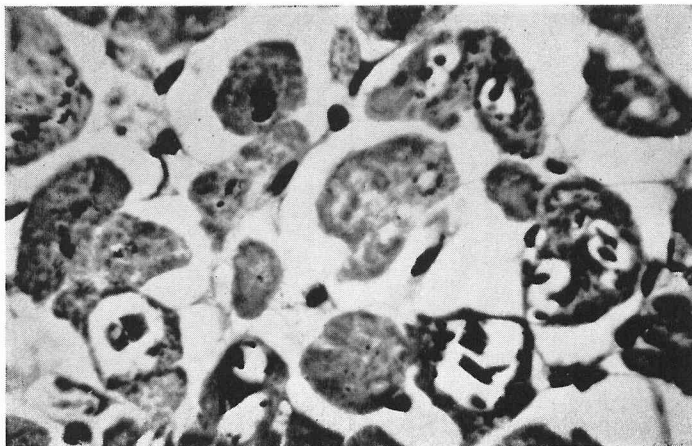


Fig. 22.
多数観られる Crystalloid 型。
Lipofuscin 顆粒との識別が困難な
場合があり、移行形が存在すると
思われる。
中拡大, PAS 染色。

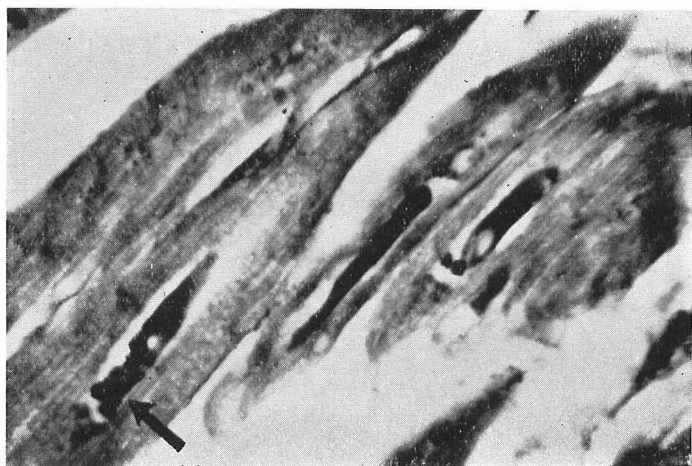


Fig. 23.
全 上
Lipofuscin 顆粒との関係に注意。
強拡大, PAS 染色。

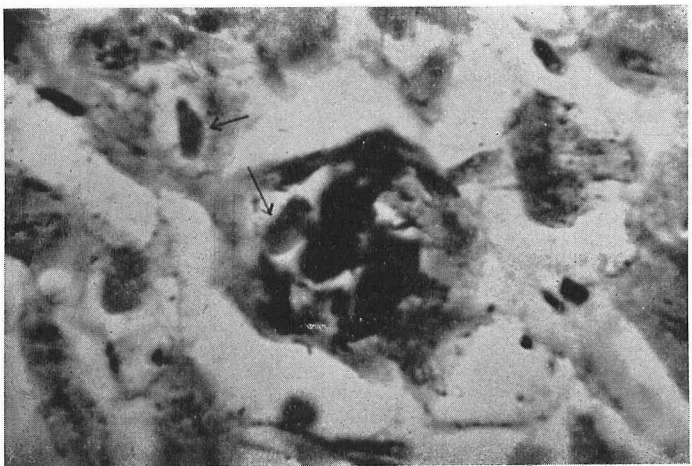


Fig. 24.
混合型変性。
矢印は Crystalloid 型。
強拡大, H-E 染色

7. The rate of appearance of the MPS degeneration increased with age, and it reached 96.4 per cent in the third decade and 100 per cent in older people. The rate of the crystalloid type reached 83.3 per cent in the sixth decade.

8. No correlation was observed between the occurrence of the MPS degeneration and specific diseases. The relation to thyroid diseases was doubtful. This degeneration was found rather in parallel to the exhaustion state underlying various disorders.

9. No special relation to cardiac diseases was proved. As to the etiology of this degeneration

it is interesting to note that there was no relation between the site of cardiac lesions and that of the MPS degeneration.

10. The MPS degeneration occurred extremely rare in the hearts of animals. This fact seems to conform with the causative mechanism of this degeneration.

11. The relation of this degeneration to clinical findings is obscure, but the present author has described a possibility that this degeneration will afford some morphological basis for the understanding of the nature of cardiac insufficiency.

人工気腹の胸腔内圧に及ぼす影響

昭和33年2月24日受付

信州大学医学部戸塚内科教室 (指導: 戸塚忠政教授)

草 間 昌 三

緒 言

人工気腹が膨脹不全肺の肋膜死腔閉鎖並に肋膜滲出液の消退に対し有効なることは、既に発表した通りであつて、その作用機序に関して胸腔内圧が重要な役割を果しているであろうと考へられる。又肋膜腔の代償性滲出液の発生に於ける如く、肋膜の滲出機転と胸腔内圧とも密接な関係があることが窺はれる。従つて気腹が肋膜滲出液の吸収消退に及ぼす作用機転を知るためには、先づ気腹と胸腔内圧との関係を考察する必要がある。気腹が胸腔内圧に如何なる影響を及ぼすかに就いては Salkin^①、内野^②、倉光^③、西本^④等の報告があるが、その成績に就いては尙一致した結論に達していない。そこで私は先に発表した胸腔内圧描写装置^⑤を以つて気腹の胸腔内圧に及ぼす影響を検討したので、その成績につき報告する。

検 査 対 象

被検対象として戸塚内科の入院及び外来の肺結核患者14例を選び、この中3例は気胸中に肋膜滲出液が貯溜したが未だ膨脹不全に陥つていないものであり、その他のものはすべて肋膜に異常は認めなかつた。

検 査 方 法

胸腔内圧曲線の描写は、田村氏が脊髄液圧描写曲線に考案した方法に改良を施した装置を用いた。又その他の詳細な描写法については前回報告^⑥した通りに行

つた。気胸を行つていない患者の胸腔内圧曲線の描写には R. Christie^⑦の方法により空気 40cc. を胸腔内に送入して胸腔内圧曲線を描写した。

気腹の胸腔内圧に及ぼす影響を知るために9例について気腹の前後に亘り、更に7例については気腹療法の開始前の胸腔内圧曲線及びその後の経過に従い、800~1000cc. 送気後の胸腔内圧曲線を描写して夫々を比較検討した。

胸腔内圧曲線はすべて安静時のものであつて、最高陰圧、最低陰圧、及び振幅の測定には安定せる連続5つの呼吸波の平均値より算出した。

検 査 成 績

1) 人工気腹の送気前後に於ける胸腔内圧の変化

9例につき20回に亘つて人工気腹の送気前後の胸腔内圧曲線を比較してみた成績は第1表及び第1図の如くである。気腹と胸腔内圧曲線の最高陰圧との関係は第2表に示す如く、1糎水柱以上陰圧が強くなつたものを増加、1糎水柱以上陰圧が減弱したものを減少、1糎水柱未満の増減を不変とすると、400~500cc. 腹腔内送気では19回中17回(89.5%)は不変であるが、この中では1糎未満の減少傾向のものゝ方が多い。増加せるものは1回(5.3%)で、1回(5.3%)は減少した。800~1000cc. 送気後では12回中9回(75.0%)が不変、3回(25.0%)は減少し500cc. 送気時より僅に減