

ガス中毒症長期遷延例の臨床病理学的研究

茂 呂 和 生

(千葉大学医学部神経精神医学教室 主任: 松本胖教授)

(昭和45年7月31日受付)

要 旨

ガス中毒症 (CO, プロパンガス, プロパンガス不完全燃焼) の長期遷延3例の臨床および病理所見を検索し, さらに従来報告された文献6例とをあわせて考察し, 以下の結論を得た。

1. 生存期間10ヵ月以上の長期遷延9例の臨床型は非間歇型8例, 間歇型1例であり, 著者の間歇型症例は際立って長い経過をとった。非間歇型では, 共通して初期昏睡の回復と共に一過性に失外套症候群 (Kretschmer) を呈し, 高度痴呆に至り, 間歇型では再燃した意識の回復過程において, 失外套症候群を固定的に來たす。

2. 臨床像と病巣の局在について, 失外套症候群は広汎かつ対称性の大脳白質の変性 (Leucoencephalopathy) が背景をなし, 筋強剛, akinesia を主としたパーキンソン病態は対称性の淡蒼球壊死により裏づけられる。

3. 淡蒼球およびアンモン角の壊死は, かなり頻度が高く, 石灰の沈着が特徴的である。白質の病変は脱髄を前景とした Leucoencephalopathy の型と, いわゆる "Ödemnekrose" の像を呈するものとあり, 前者は必ずしも間歇型と相関性はない。

4. 病変の成因に関して, 淡蒼球, アンモン角壊死は anoxia により, 大脳皮質深部と小脳の壊死, 白質の Ödemnekrose は循環障害, 白質の Leucoencephalopathy は anoxia と CO, プロパンガスなどに共通した毒性により惹起されることを示唆した。

Keywords: Carbon monoxide and propane poisoning—most prolonged course—apallic, akinetic syndrome—clinico-pathological relationship—pathogenesis.

ま え が き

近年, 相次いで炭鉱爆発, 都市ガス, プロパンガスの事故が頻発している。その多くは中枢神経系傷害による後遺症を残しているが, その臨床像を裏付ける病理学的検索のなされた例数は, きわめて少ない¹⁾²⁾。しかもそれらは一酸化炭素にかぎられており³⁾ 最近, 一般家庭に需要の多いプロパンガス中毒に関しては, 法医学関係に二, 三の文献⁴⁾⁵⁾⁶⁾を見出すにすぎず, その脳傷害の病理については, 未だ十分な検討がなされていない。著者は, 311日, 571日, および714日間生存したガス中毒

(一酸化炭素, プロパンガス) の長期遷延例の臨床ならびに病理所見について検索する機会を得, さらに文献例をもあわせて検討した結果, いくつかの新しい知見を得た。これらの資料は, 最近の急救治療処置により, 生存期間の著しく延長されたガス中毒例の臨床病理的研究に, 寄与することが大であると考えられる。

研究資料

症例は火災事故に際し重油の不完全燃焼による一酸化炭素の中毒例 (全経過311日), プロパンガス吸入例 (714

MORO, KAZUO, M. D.: Clinico-pathological Studies on the Gas Poisoning. — With Special Reference to the Most-prolonged Cases. —

Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Chiba University, Chiba.

Received for publication, July 31, 1970.

日), およびプロパンガス不完全燃焼による中毒例 (571日) の稀有な 3 例であり, さらに内外の文献より 300 日以上の長期例 (6 例—表 1) を抽出して研究の対象とした。神経病理学的検索にあたっては, 肉眼的検索の上, 下記の染色法により組織学的検索を行なった。すなわち, Nissl 染色, H. E. 染色, van Gieson 染色, 巢鴨および Woelcke 髓鞘染色, luxol fast blue 法, ツエロイジン鍍銀, Bielschowsky 鍍銀法, Bodian 染色, Cajal マクログリア染色法, ホルツァー染色, Sudan III 染色, PAS 染色, Hirsch-Peiffer 法, Feurter 法などである。

症例 1: T. I. 52 才女

臨床経過; 昭和 43 年 2 月 25 日夜火災事故にて重油の不完全燃焼ガスを吸入, 意識喪失し, 某病院に入院。5 日間昏睡状態を呈していたが, 嚥下性肺炎を併発し, 呼吸困難, 循環不全が続いた。

3 月 2 日頃には意識は漸次回復したが, 開眼しても空間を凝視するのみであり, 呼びかけには全く応ぜず, 無言の状態を呈していた。同月 9 日より左上肢に持続性の間代性痙攣出現, 時には左下肢にもみられた。10 日頃より初めて声を出したが《痛い》などと片言程度であった。27 日には多少視線を追うようになったが, この頃より左上肢の指先をこするよう不随意運動, 同時に両手の筋強剛と振せんがあらわれた。

29 日旭中央病院に転院。入院時顔貌はパーキンソン様, 栄養状態悪く筋肉は萎縮, 脈搏, 血圧, 心肺には異常はない。呼びかけには応じ, 意識の混濁はないが, 歩行は不能, 言語は不明瞭で, 手指振せん, 筋強剛が著明にみられた。問診には当を得た応答をせず, 自分の感情を手指などで表現しようとしたり, 《神様神様》などわけのわからないことをわめく。鼻導栄養, 導尿を施行していたが, 鼻導用ゾンデを勝手に抜去したり嚙んだりしたこともある。瞳孔は左右等大, 対光反射は遅鈍, würge reflex (-) 脳波は $10 \mu\text{V}$ 以下の low voltage slow pattern を示し, 正常な α -リズムは見当らない。夜間しばしば不眠, 興奮状態を呈し, よく泣いたり (情動失禁) 泣き声で民謡など歌ったが出鱈目であった。右下肢の強直性, 屈曲のため直立は不能。7 月初旬には些細のことで啼泣し, 同下旬には大声で騒ぐことが多かった。8 月下旬には発語も比較的ききとり易くなり, 指を示して何本かと問うと《いっぽん》と答えたりした。やかんを見せて何でしょうと問うと《何だかわかんねえな何だべな》といい, 口で物を食べましようという《どうやって食べたらいいかわかんねえ》などと簡単な問

症例: T. I. 52 才 女, 一酸化炭素中毒症, 全経過 311 日

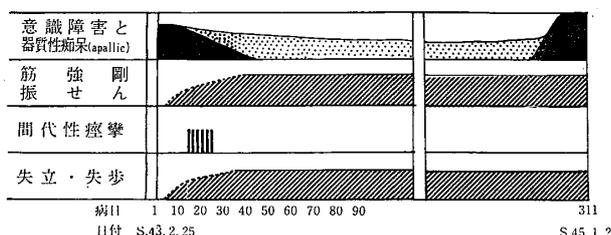


図 1. 症例 1 の臨床経過

いに対しては了解が可能であるが, 失語失行症状が認められた。言葉は模倣するが, おおむ返しにこたえる。その後は大声で叫んだり, 容易に泣いたり情動失禁が目立ち, 神経学的にはパーキンソン病態を呈し, 四肢は強直を示していた。12 月 1 日 37.9°C の発熱, 10 日喘鳴喀痰。肺炎を併発し, 29 日体温は 38.5°C に上昇。翌 44 年 1 月 1 日体温 39.3°C 顔面蒼白, 浮腫, 呼吸困難をきたし, 1 月 2 日死亡した。全経過は 311 日であった。(図 1)。

剖検所見概括: 心臓 (210 gr) は左心室前壁に多発性の心筋融解 Siderophagen の出現, 冠動脈周囲の線維症, 肺 (左 500 gr, 右 540 gr) は融合性気管支肺炎 脳病理所見:

1) 肉眼所見; 脳重量 1010 gr 全般的に小さく軟い。軟膜は両側の頭頂部に濁濁があり, 軟膜静脈は拡張し, うっ血を示す。脳底動脈には硬化像は全くない。脳回は両側の前頭極に萎縮が著しく, 各脳回の穹隆部表面は茶褐色を呈し, 癍痕様に粗となる。それはとくに第 2, 第 3 側頭回に著しい。剖面では脳室 (特に前角) は中等度に拡張している。前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉は, 内側正中面を除き, 皮質と白質の境界が線状に茶褐色を帯びた軟化を示し組織が離断している (図 7)。とくに側頭葉の軟化が強く, 第 2~第 3 回転では皮質は第一層を除いて軟化融解し, 白質も軟化を示す。両側の淡蒼球は茶褐色に軟化融解を示し (図 15), 後方部ではとくに被殻側の外側髄板が線状に軟化を呈している。アンモン角は両側共に黄褐色を帯び硬化性萎縮を示す。小脳は一部の軟化を除いて表面, 剖面共に異常はない。中脳は黒核色素は正常に保たれているが, 右黒核の脳脚との境界部に線状の軟化を認める。橋, 延髄には異常はない。

2) 組織学的所見; 主な病変は, 前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉の各回転における皮質と白質の境界部並びに淡蒼球, アンモン角における対称性壊死性病変と側頭葉第 2~第 3 回転での白質の軟化, 小脳皮質の壊死などに集約される。前頭葉においては深部皮質が層状に軟化し, さらに表層にも斑状の小軟化がみられる。層状の軟

化巢では胞体の肥大した顆粒細胞が多数充満し、マクログリアの増生は目立たないが間葉性線維芽細胞の増殖による間葉網増生が著しい(図10)。皮質の細胞構築はほぼ保たれているが、斑状に消失したり、配列が乱れて随伴細胞の増すもの、硬化性萎縮、石灰化像などがみられる。さらに表層の斑状の壊死巣では神経細胞の脱落部にミクログリアおよびマクログリアの増生、血管周囲への漏出性出血などをみる。最も著しいのは側頭葉皮質で、全層にわたり神経細胞が脱落し、かつ皮質白質間の組織の離断が際立ち、壊死性病変がさらに深部白質に及んでいる。ここではマクログリアは肥胖性に増大しているが、一部には核の不鮮明、突起の断裂がみられ、いわゆる clasmotodendrosis の像を呈している(図18)。髄鞘はびまん性に変性を示し軸索も断裂化を示す。オリゴデンドログリアは核濃縮などを示し、脂肪顆粒細胞が散在し固定型清掃機転の像を呈している。

これらはいわゆる“Ödemnekrose”の像といえる。海馬角; Sommerの開扇部はEndplateよりArea Pyramidalisにわたり、いわゆる h_3 , h_2 , h_1 の部位の神経細胞が完全に脱落し、そこに脂肪顆粒細胞が充満し、その周辺に原形質性星状グリアの増殖がみられる。軟化巢内にはオリゴデンドログリアによる glionophagia を認める。Fascia dentata はよく残っている。Sommer's sector には Perdrau 染色で間葉性線維網の増生をみる。淡蒼球の軟化は前部に強く、全体に及ぶが、後方では外側部に強い。そして内包や被殻とは明瞭に境されている。実質内の神経細胞はほとんど消失し、多数の顆粒細胞が充満し、静脈壁の石灰化が多数みられるのみならず遊離した石灰顆粒は散在し、一部は融合し大きな塊をなしている。周辺部にはミクログリアが増生するがマクログリアの増生は乏しい。尾状核、被殻には著変はない。中脳では黒核の網様層にメラニン細胞の脱落と多数の顆粒細胞からなる軟化巢を認める。延髄では下オリブ核神経細胞の脱落がみられ、残存する細胞は空胞形成、リポフスチン沈着などを示す。これらの周辺にはマクログリアの増生があり、ホルツァー標本では著しいグリオゼを認める。小脳では部位によりプルキンエ細胞と顆粒神経細胞が高度に消失し、小葉白質の“Ödemnekrose”を見る。プルキンエ細胞の脱落部にバルグマンガリアの増生がみられる。病変の激しい部位では分子層は凝固壊死を呈している。歯状核細胞には著変はない。

症例 2: K. M. 31 才女

臨床経過; 昭和41年11月8日朝、自殺の目的からプロパンガス管をくわえ昏睡状態となったところを発見さ

れ、直ちに近くの医院に収容されたが、以後10日間昏睡状態が続き、肺浮腫、気管支肺炎を併発した。その後次第に意識を回復し、眼を開くようになったが応答は全くなく、眼球を動かし注射をすると僅かに手を動かす程度であった。同年12月8日国立習志野病院に転院。入院時瞳孔中等大、等大、対光反射(+)眼底正常、腱反射減弱、腰部に小児頭大の褥瘡、肩、肘、指、膝、足の各関節に拘縮が認められ、尿尿失禁の状態であった。12日頃より経口的に流動食の摂取が可能となり四肢は次第に上方に屈曲したまま固定された。翌42年1月3日両上肢の間代性痙攣が現われ、10日頃には注射に際し初めて「痛い」という声を発し、次第に発語も多くなったが、反響語の傾向を示した。28日頃からは終日泣いたり、易刺激性となり興奮状態を呈した。住所や子供の名前などは正しくいえることもあるが、多くは出鱈目で(錯語症)、花の名前も新語で答えたりする(造語症)。医師に向かって「おぢさん何しに來た」などという。4月5日頃より「食べたくない」といい拒食が1カ月位続いたが、5月に入り気が向くと食事をとるようになった。隣りのベットの子供の食べ物を見て同じ物を要求したり、「空が見たいよ」といったり、児戯性を示した。夜には独語、叱声を発し、動かせる右手で頭髪を引き抜いたりして不眠状態が続いた。話す内容は断片的で保続が見られ、主に「痛いよ」などの訴えが多く見られた。11月7日大発作が起り、顔面筋痙攣が繰返し出現し、牙関緊急を呈した。痙攣消失後言語はレロレロで良く聞きとれない。四肢の関節も拘縮が強く他動的にも殆んど動かせなくなった。4月中旬頃より次第に食思不振、るい瘦がひどく、全身衰弱が目立ち褥瘡も増大し、7月18日頃より発熱、23日に大発作、眼瞼周囲搐搦が出現、その後も左上肢の間代性痙攣が断続的に認められ、意識濁濁を來たした。7月25日顔面攣縮が出現。10月15日突然顔面蒼白となり構音障害が増強し、18日嚥下障害、意識濁濁。19日自発語なく応答も殆んど不能、次第に昏睡状態、心衰弱を呈して20日に死亡した。全経過は714日

症例: K. M. 31 才女, プロパンガス中毒症, 全経過 714 日

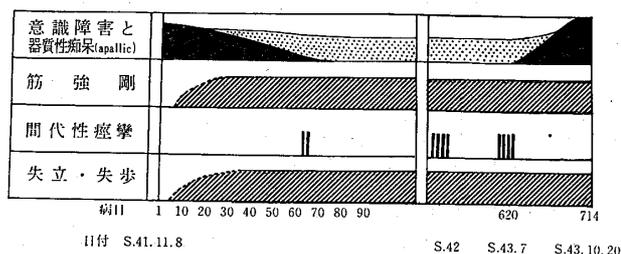


図 2. 症例 2 の臨床経過

である (図 2)。

剖検所見概括; 心臓 (165 gr) は僧帽弁, 大動脈弁の線維性肥厚, 血管周囲の線維化と軽度の冠動脈硬化症, 肺 (左 520 gr, 右 500 gr) は融合性気管支肺炎と高度の肺気腫, 下垂体前葉の壊死。

脳病理所見:

1) 肉眼所見; 脳重量 225 gr, 軟膜は透明で肥厚や癒着はない。脳回は前頭葉に軽い萎縮があり, 脳溝がやや哆開している。脳底動脈には硬化像はない。剖面では大脳半球白質が斑点状に灰白色を呈し, 硬度を増している (図 27)。脳梁は非薄扁平化を呈する。前交連を通る前額断面では淡蒼球が両側とも褐色に軟化を示す。これは後方にいくほど軽い。

海馬回の脳室の側面が層状に硬化し褐色を呈する。それより後方のアンモン角も褐色を呈し硬化性萎縮を示す。半卵円中心の軟化巣はあたかも虎斑様のまだら像を示し, 後頭葉白質も同様に両側とも虎斑を呈する。小脳は表面断面ともに異常はない。橋はやや萎縮を示す。

2) 組織学的所見; 大脳半球白質: 深部白質にびまん性の脱髄が見られ, 所々に不規則な孤状の脱髄斑が散在している (図 29)。頭頂, 後頭葉では髄舌部にも及びU線維は残存するが, 皮質にも達する境界鮮明な脱髄を見る。軸索は所々, かなりの断裂をみるが髄鞘の崩壊に較べると比較的よく保たれている (図 32)。脱髄部位には顆粒細胞が出現し, マクログリアの増生と軽度の血管周囲性リンパ球浸潤が見られる。脱髄巣と血管との関係は必ずしも明白ではない。マクログリアの増生は一様でないが, かなりの程度の線維性グリオーゼを呈している。これは脱髄の著しい部位では軽く, むしろ髄鞘の保たれている所に強い (図 30)。血管周囲腔にヘモジリン色素の顆粒を認め, 顆粒細胞は Sudan III により橙黄色 PAS(+) の顆粒を含む。皮質の細胞構築はやや乱れ, chromatolysis を呈した神経細胞が散見されるが概して神経細胞は良く保たれている。淡蒼球は内包に接する部位に軟化が最も強い。組織融解を示す軟化部位では神経細胞もすべて脱落し PAS 陽性の顆粒を含む顆粒細胞により占められている。これは fixe type の清掃機転を示し血管周囲に集まる傾向は乏しい。マクログリアの増生により, ある程度のグリア線維化を見る。被蓋, 尾状核には著変はない。アンモン角では Sommer の開扇部の h_3, h_2, h_1 に神経細胞の核濃縮と胞体の硬化性萎縮を呈した数個の細胞を残すほかはすべて脱落し格子細胞におきかえられ, その周辺ではマクログリアの増生が著しい。ホルツァー染色により細胞脱落に一致して著しい線維性グリオーゼを認めるが, これはペルドラウ染色から

みて間葉網の増生の強さを示している。実質内にはエオジンにより淡染した軸索腫張が散見される。

中脳では動眼神経核に異常なく, 黒核の細胞は良く保たれているが, 所々メラニン色素顆粒が実質内に散在している点から, 神経細胞の崩壊が軽度ながらみられることを示唆している。

橋: 被蓋に漏出性の静脈周囲性出血が見られる。両側皮質脊髄路 (錐体路) はウエルケ染色で淡明である。橋核その他の脳神経核に著変はない。

延髄: 被蓋に 2~3 の漏出性出血を見る。オリブ核の神経細胞は良く保たれ著変はない。錐体路はウエルケ髄鞘標本でやや淡明である。

小脳: 歯状核において白質の疎鬆化した部位があるが脱髄はない。歯状核も正常に保たれている。プルキンエ細胞は脱落なく顆粒神経細胞も正常に存在している。

症例 3: M. U. 41 才, 女

(注: 本症例の臨床経過と病理所見はすでに著者らが詳細に報告した⁷⁾ ため本欄では要約にとどめる)

臨床所見概括: 症例は 41 才, 女子, プロパンガス不完全燃焼の吸入により 2 日間意識喪失, その後 18 日間の完全間歇期ののち失見当識錯行が現われ, 次第に無欲状, 無動緘黙状態 (失外套症候群) を呈し, その後錯語, 保続傾向がみられたが, 腎盂炎を併発し, 中毒後 571 日の経過ののちに死亡した (図 3)。

脳病理所見: 主病変は大脳白質の対称性かつ広汎な脱髄病変であり, 大脳の全白質に及ぶ。軸索は腫張, 断裂がかなりみられる。大脳皮質, 基底核 (とくに淡蒼球), アンモン角には異常がない。脱髄部位では脂肪顆粒細胞が散在し, 肥胖性マクログリアの増生が著しく, びまん性グリオーゼをみる。しかし髄鞘の保たれている部位の方がグリオーゼが強い。所々に血管周囲性リンパ球浸潤をみる。

症例: M. U. 41 才♀, プロパンガス不完全燃焼中毒症, 全経過 571 日

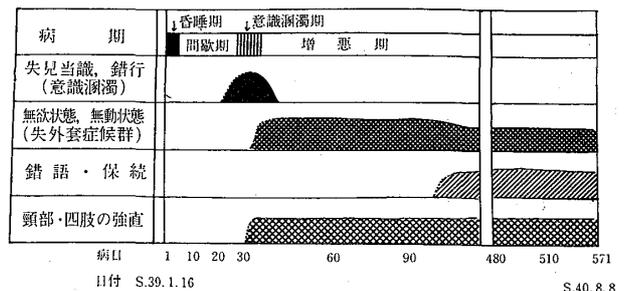
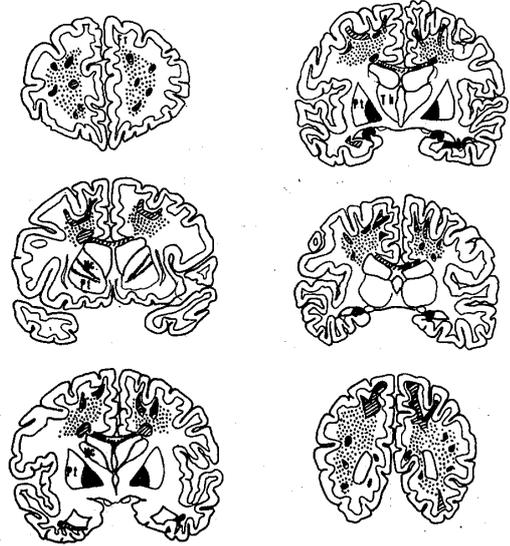


図 3. 症例 3 の臨床経過

考 察

既述した症例は、第1例は重油の不完全燃焼ガス、第2例はプロパンガス（詳細な報告例としては本邦第1例）、第3例はプロパンガス不完全燃焼ガスの吸入による中毒例であり、全経過が10カ月から2年の長期にわたる貴重な剖検例である。第1、3例の場合は一酸化炭素（正確な含有率は不明）を含むが、第2例のプロパンガスは、プロピレン、プロパンを主成分としている。しかし、本論文ではガス中毒に共通した anemic anoxia⁹⁾ という観点に立ち、一酸化炭素中毒症の臨床と病理を中心にして論をすすめたい。一酸化炭素中毒症の臨床像は急性期は意識喪失（昏睡に至る）、けいれん、筋強剛であり、慢性期に至ると意識の回復とともに失語、失行、失認（明らかな Gerstmann 症候群のみられることもある）などの欠落症状、多幸、情動失禁、易刺激性あるいは感情鈍麻、自発性減退などの情意障害、健忘、記憶障害、失見当識などの知的障害とともに筋強剛、振せんなどのパーキンソン病態が前景に立っている⁹⁾。しかしその臨床経過は単一なものではなく、しばしば臨床医にとって不可解な場合がある。それは急性中毒とその後遺状態としての遷延期の間、2〜3週間にわたる全く正常人と変わらない寛解期、すなわち間歇期のある症例である。

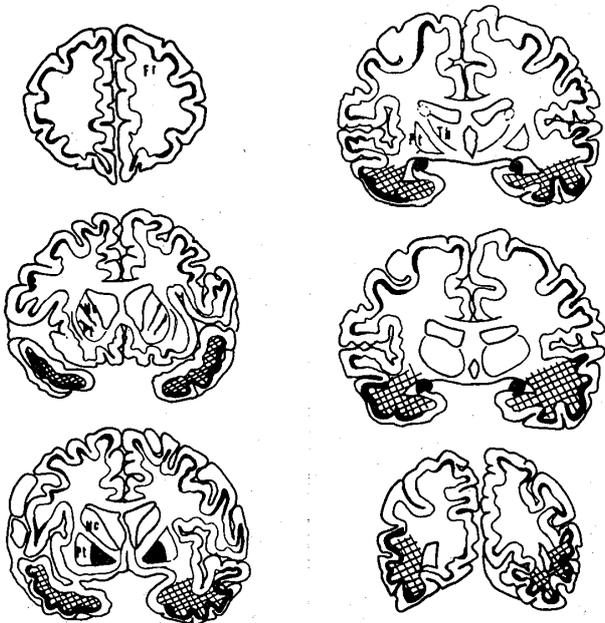
著者は本論文中の第3例についてこの間歇型の貴重な例としてすでに報告した⁷⁾が、その全経過を通じて終始前景に立っていたものは、Kretschmer の提唱したいわゆ



完全脱髄 びまん性の髄鞘淡明化 (不完全脱髄)
壊死

Fr: 前頭葉, Nc: 尾状核, Pt: 被殻, Th: 視床

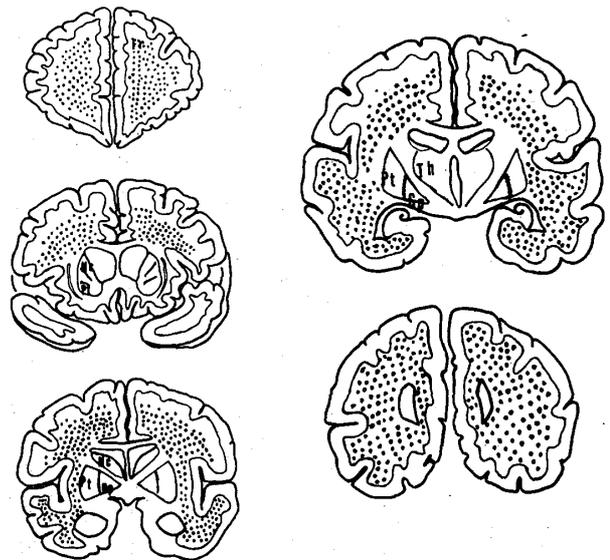
図 5. 症例 2 の病変分布



壊死 白質の軟化

Fr: 前頭葉, Nc: 尾状核, Pt: 被殻, Th: 視床

図 4. 症例 1 の病変分布



脱髄

Fr: 前頭葉, Nc: 尾状核, pt: 被殻, Th: 視床

図 6. 症例 3 の病変分布

表 1. CO-中毒症 (プロパンガスを含む) 長期生存例の一覧表

報 告 者	年 令 性	臨 床			臨 床 所 見	病 理 (病 巣 の 局 死)						
		全 経 過	臨 床 型	初 期 意 識 障 害		大 脳 皮 質	大 脳 白 質	淡 蒼 球	そ の 他 の 基 底 核	ア ン モ 角	脳 幹 以 下	小 脳
Mumenthaler(1961) ¹⁹⁾	24才♀	349日	非 間 歇 型	2日	昏睡～意識濁濁(2日)→精神運動興奮(2日)→失外套症候群, 四肢硬直	卅	十～卅	卅	+		二次変性	+
水 島 ら (1963) ¹⁸⁾	27才♀	1年4ヵ月	非 間 歇 型	約2ヵ月	昏睡～意識濁濁(2ヵ月)→啼泣, 叫声(4ヵ月)→言語不明瞭, 失見当識, 健忘, 痙性麻痺	±	卅	—	—	—	二次変性	—
飯 塚 ら (1965) ⁸⁾	40才♂	518日	非 間 歇 型	約4日	昏睡(35時間)→両上肢のアテトーゼ様不随意運動振戦→2週後失外套症候群→高度痴呆四肢の筋強剛全身痙攣発作	卅	卅	卅	—	—	+	卅
吉 田 ら (1965) ³⁵⁾	35才♂	5年6ヵ月	非 間 歇 型	○	失外套症候群, 屈曲性拘縮, 顔面と四肢の痙性麻痺	—	卅	十～卅	+	○	二次変性	+
著者の第3例(1966) ³⁰⁾	41才♀	571日	完 全 間 歇 型	3日	昏睡～意識濁濁(3日間)→完全間歇期(15日間)→意識濁濁(約4日間)錯行症→頸部四肢の抵抗性強直→失外套症候群・錯語・保続症	—	卅	—	—	—	±	—
室 伏・皆 川 (1969) ²⁰⁾	56才♀	557日	非 間 歇 型	10～15時間	昏睡(10～15時間)→3週後筋強剛→7週後応答可能, 失見当識反響言語・保続・右半身不全麻痺→4～5ヵ月後筋強剛増強上肢振戦, 眼振→9ヵ月後失外套症候群→四肢麻痺・硬直	卅	十～卅	十～卅	○	+	二次変性	+
調 ら (1970) ²⁷⁾	54才♂	3年4ヵ月	非 間 歇 型	12時間	昏睡(12時間)→歩行障害, 記憶力障害, 失見当識, 健忘→筋硬直, 小刻み歩行, (肺癌により死亡)	—	+	卅	○	+	—	+
著者の第1例(1970)	52才♀	311日	非 間 歇 型	約5日	昏睡～意識濁濁(5日間)→失外套症候群, 左上下肢の間代性痙攣, 両上肢の筋強剛と振せん→1ヵ月後高度痴呆	卅	卅	卅	—	卅	二次変性	卅～卅
著者の第2例(1970)	31才♀	714日	非 間 歇 型	約10日	昏睡状態(10日間)→失外套症候群・筋強剛→2ヵ月後反響言語錯語・保続症痙攣	±	卅	卅	—	卅	二次変性	—

病変の程度: 卅 高度, 卅 中等度, 十 軽度, ± 最も軽度, — 陰性, ○ 記載なし,

る“Apallisches Syndrom” (失外套症候群)¹⁰⁾であった。ところが、その後著者は非間歇型症例においても長期の遷延経過の中に、同症候群が一過性にみられることを見出した。そこで長期間遷延した本3症例および約1年以上の経過を示した文献6例、¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾について(表1)その臨床とくに経過中にみられた失外套症候群と病理像とくに病巣の局在に関して考察を加え、ついでいくつかの病理組織学的特徴とその成因について考察をしたい。なお、著者例の病巣局在は図4, 5, 6, に示す。

1. 臨床について——表1に掲げた9例はいずれも10カ月以上の長期の経過をとったもので最高5年6カ月¹⁶⁾性別は男子3, 女子6, 年齢は24才~56才(平均40才), 原因は家庭内事故4例⁷⁾¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾, 炭鉱爆発2例¹¹⁾¹⁵⁾自殺企図2例¹⁴⁾(著者第2例を含む), 火災事故1例(著者第1例)である。臨床型は非間歇型8例, 完全間歇型1例, いずれも初期の意識障害がみられ, 記載のない1例をのぞいて10時間~約2カ月にも及んでいる。この昏睡期から徐々に意識の回復するに従って, 著者の第1例および第2例ではきわめて特徴的な臨床像が見られた。それは第3例の間歇期後の意識濁濁のあとに現われ, 末期に至るまで続いた状態とかなり共通している。

すなわち眼は開いたまま空間を凝視し, あるいはあちこち視線を動かし, まばたきしているにもかかわらず, 話しかけても全く応じない(第3例では応じたが錯語)。嚥下運動などの植物的な要素の機能は保たれている。筋強剛, 振せんなどをみる。昼夜の睡眠-覚醒のリズムは保たれている。この状態を Kretschmer は“Apallisches Syndrom” となづけ, 意識障害でもなく痴呆状態でもなく, 大脳皮質機能(外套 pallium) が完全にブロックされた状態であるといった。これまで同症候群を呈した一酸化炭素中毒症の報告はいくつかある¹¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。著者例と文献例のうち, 明らかな失外套症候群を呈した例をあわせてみると, すべてが初期昏睡状態から脱して意識が回復した時期に同症候群が一過性に現われている。そして高度の痴呆がそれに続いて発現している。著者の第3例では経過中次第に自発語(錯語など)が増え, 保続傾向などがみられたが, 全体像として捉えた場合, やはり末期まで同症候群を呈していたといえる。従って一過性に失外套症候群を呈した他の症例群とこの第3例とは, 明らかに区別すべきであると考ええる。

従来報告された間歇型一酸化炭素中毒症では, 著者例が際立って経過が長く, 文献例では最長例が134日である⁷⁾。しかしその臨床像をみると経過中失外套症候群が一過性でなく, かなり固定的にみられている¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

2. 臨床像と病巣の局在について——

上述の失外套症候群の病理学的裏付けに関しては別稿²¹⁾に詳しく論じたためここでは省略するが, 後述の広汎かつ対称性の大脳白質の変性(著者の第3例にみるようなびまん性の脱髄)すなわちいわゆる“CO-Leucoencephalopathie” が本症候群の背景をなしていると考えられる。つぎに, 一酸化炭素中毒症の神経症状としては顕著なパーキンソン病態であるが, この場合, 多くは筋強剛を主とした akinesia が多く振せんは少ない。著者の例においても同じ様相を呈した。Grinker²²⁾ は著明な筋強剛, 顔と上肢の akinesia と硬直を呈した症例において, 淡蒼球の対称性壊死を見出した。白木は²³⁾ 淡蒼球病変は前部に最も強く, 後方にすすむにつれて軽くなり, 次第に背側にかぎれていくが, 筋強剛が顔面, 頸部, 上肢に著しいことに一致しているという。表1に示した症例では2例(著者の間歇型例を含む)をのぞきすべて淡蒼球に病変をもち, 臨床的には筋強剛, 四肢の硬直を呈している。著者の第3例では自発淡にはよく動くが, 他動的に動かそうとすると反射的に硬直を現わし(抵抗性硬直“Gegenhalten”-kleist) 本来の筋強剛とは異なる。錐体外路症状には間脳諸核や中脳黒核などが重要な地位を占めているが, 第1例において黒核の網様層に軟化(一側性)を認めたにすぎない。淡蒼球と黒核の病変の比重の違いが臨床上的 akinesia を前景としたパーキンソン病態を裏付けているのかも知れない。その他, 失語, 失認, 先行などの欠落症状ならびに高度の痴呆症状は広汎な白質病変および大脳皮質の軟化・壊死巣に因果関係を求めると考える。

3. 病変の特徴について

一酸化炭素中毒症の脳病変についてはすでにいくつかの詳細な記述¹⁾²⁾³⁾⁹⁾²⁴⁾²⁵⁾があるため, 本稿では著者の症例に顕著にみられた淡蒼球, アンモン角, および広汎な白質の病変について論じたい。

a. 淡蒼球: 第1, 2例の非間歇型では対称性の壊死がみられたが第3例の間歇型では病変を欠いている。一般に淡蒼球は冒され易く Lapresle ら²⁴⁾ は急性例22例中16例に, 白木²³⁾ は18例中7例に病変を見出したという。位置的には前頭部に強く, 外側は被殻, 上方は内包と画然と境されていることが多い。組織像の特徴は壊死が高度であり, 脂肪顆粒細胞におきかえられているが, 急性期の漏出性出血の名残りと考えられるヘモジデリンの喰食と, 石灰顆粒の沈着が目立つことである。著者の第3例では病変を全く欠くが間歇型でも非間歇型ほどではないが病変を見いだす例がある⁷⁾²³⁾。

b. アンモン角: 第1, 2例ではほぼ同じ程度に Sommer の開扇部において終板に至る神経細胞の完全

な脱落を伴った対称性の壊死が見られたが、表1にみるように、長期においてはかなり少ない。急性例20例中10例すなわち半数にみられたという報告²⁴⁾がある。そこでは著しい出血と石灰沈着が特徴というが、著者の例では出血を想わせる病巣はない。しかし小さな石灰顆粒が実質内とくに毛細管周辺部に散在している。2例ともに、従来の文献例に比べて間葉性グリア性の線維網の増生が高度であるが、経過の長さによるものであろう。

c. 白質の病変: 表1にみられるように全例において多かれ少なかれ白質に病変がみられる。Lapresleら²⁵⁾は散在性壊死病巣、広汎な壊死性病巣、脱髄の融合による散在性、巣性の傷害(Grinkerのmyelinopathyに相当する)、限定された病巣の4つの群に分類したが、必ずしも本質的差異があるわけではない。著者はまず第1例の側頭葉白質の病変と第2, 3, 例の白質のそれとを比較し、ついで第2と3例の比較をしたい。第1例の側頭葉白質は皮質深部の壊死性病変の連続をおもわせ、髄鞘はびまん性に脱落し軸索も断裂を示す。脂肪顆粒細胞が散在し、マクログリアは肥腫性に増大しているが、その中には核の濃縮、突起の断絶、アメーバ様変性(いわゆる“Klasmatodendrose”)などがかなり見られる。第2, 3例では両側大脳半球全体にわたりpatchyあるいはdiffuseな脱髄がみられ、とくに半卵円中心に強い。軸索は球状腫脹や断裂などをみるが、髄鞘の脱落に比べると軽い。CO中毒において白質の冒されることはGramer(1891), Hiller(1924)⁹⁾の報告にさかのぼるが、ついでGrinker(1925)²²⁾が“diffuse myelinopathy”として記載して以来Jacob¹⁹⁾, Courville²⁶⁾, Lecl-Össyら²⁰⁾により間歇型との相関性が強調されてきた。しかしこのCO-LeucoencephalopathyについてSeitelbergerおよびTellingner²⁷⁾は必ずしも間歇型ばかりでなく、急性期にも起こりうるという²⁾。しかし第1例の側頭葉白質のmyelinopathyは第2, 3例のようないわゆるCO-Leucoencephalopathyとは明らかに異なる。マクログリアの退行変性(アメーバ様)が目立ち、軸索も髄鞘ともども崩壊を示す像はJacobのいう“Ödemnekrose”²⁸⁾の像というべきであろう。それに対して第2, 3例では軸索の崩壊は髄鞘のそれに比して軽く、肥腫性マクログリアが活発に増生し、かなりの線維性グリオーゼをきたし、汎発硬化症の像を呈している。ただ第3例では血管周囲に髄鞘が残っており髄鞘崩壊の強い部位よりも、残存部にグリオーゼが強い。第2, 3例における脱髄巢の形態は前者がよりpatchyな病巣とその融合病巣からなるのに対し、後者はよりびまん性、広汎な脱髄を示している。

d. 病変の成因について——

一酸化炭素を中心としたガス中毒症はanemic anoxiaによるencephalopathyではあるが病変の形成にはガス成分の毒性(組織毒)、二次的に起こる循環障害などの因子も考えねばならない。すなわち低酸素状態, anoxiaによる血管壁障害(透過性異常など)から起こる浮腫, vasomotorの障害による局所ないし全身性の循環障害(心筋障害も含む)、ガス成分の毒性などの因子が複雑にからみあっている。淡蒼球, アンモン角などの傷害については“Pathoklise”(C. C. Vogt)²⁵⁾²⁹⁾という概念をもって説明されていたが, Scholz³⁰⁾はそれに循環因子を加えて強調した。Lindenberg⁹⁾より引用はanoxiaにより脳浮腫を来し、側頭鉤回のヘルニアが発生し、前脈絡動脈の淡蒼球への血管を圧迫することによる局所貧血性(ischemic)の壊死の結果であるという。白木²³⁾は新井ら³¹⁾のPercamin腰麻による急激な血圧下降などを引用し、肺浮腫などの心肺機能の障害が、淡蒼球の病変形成には重要な因子であることを示唆している。Uleら³²⁾は淡蒼球壊死をきたしたシアンカリ中毒例において、心筋の線維蒼白化を見出している。著者の第1例では事故当時血圧下降後、肺炎を併発し、死後心筋の褐色萎縮、左心室前壁の多発性心筋融解を認めた。この場合、当然起こった心肺機能の障害が淡蒼球壊死の原因であり、また皮質深層、小脳の一部の壊死をもたらしたものと考えられよう。つぎにLeucoencephalopathyについては、毛細管の透過性亢進とCOの作用³³⁾、低酸素性因子²⁷⁾³⁴⁾³⁵⁾オリゴデンドログリアの傷害による髄鞘の変性²⁰⁾、COそのものの毒性²⁾によるなどの議論がある。しかし著者の第7例ではCOを含まないプロパンガスそのものを吸入している点に問題が残る。結局、最初へのべた種々の因子が関係し、さらに個体側の組織の低抗性などが加わり、ますます複雑化するものと思う。しかし以上考察した結果、淡蒼球, アンモン角の病巣はanoxiaにより、大脳皮質、小脳の壊死および白質の“Ödemnekrose”は、より循環不全因子が関与し、白質病変はanoxiaプラスCOおよびプロパンガスに共通した毒性により惹起された可能性が示唆されるとおもう。ただ、不完全燃焼ガスおよびプロパンガス自体の生体におよぼす毒性(細胞ないし組織毒)に関しては、将来これらのガスの分析ならびに動物実験がなされなければならないと考えている。

稿を終るにあたり松本教授ならびに直接ご指導くださった十束支朗講師に深く謝意を表します。またご協力いただいた大谷彰博士、長尾孝一博士、堀江

武博士ならびに神経病理研究室の諸兄に心から感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第7回神経病理学総会および第11回神経病理学総会にて発表した。

SUMMARY

Three unusual cases of protracted gas poisoning (carbon monoxide, propane, imperfectly burned propane gas) were investigated clinico-pathologically, and with reference to six reported cases in the literature. The conclusions were as follows:

1) The nine protracted cases, having survived more than ten months, could be divided clinically into eight cases of non-interval form and one case of interval form, and the latter ran a markedly long course. Among the non-interval forms, it was common that on the recovery from the early coma, transient apallic syndrome developed, which turned into severe dementia, whereas in the interval form, apallic syndrome was fixed in the recovery course of relapsing unconsciousness.

2) As for the relation between the clinical picture and the location of foci, apallic syndrome had extensive and symmetric leucoencephalopathy in the background, while symmetric pallidum-necrosis was underlying the parkinsonism, characterized by rigidity and akinesia.

3) Necrosis of pallidum and ammonshorn were presented most frequently, and was characterized by calcium deposit. There were two categories of the lesion of the white matter, one was leucoencephalopathy, exhibiting demyelination in the foreground, and the other presented the picture of the so-called "Ödemnekrose". The former was not necessarily correlated with the interval form.

4) As for the pathogenesis of the lesions the necrosis of pallidum and ammonshorn was suggested ascribable to anoxia, the necrosis of both cerebral cortex and cerebellum and "Ödemnekrose" of the cerebral white matter to circulatory disorder, and leucoencephalopathy to anoxia and toxicity common to carbon monoxide and propane gas.

文 献

- 1) 藤井 稔: 一酸化炭素中毒症の脳病理組織学——急性例ならびに遷延例について——, 精神経誌, 62, 1-34, 1960.
- 2) 白木博次: 一酸化炭素中毒脳損傷の病理——急性期から慢性期にかけて, 精神経誌, 69, 1012-1021, 1967.
- 3) Pentschew, A.: Kohlenoxydvergiftung, Handb. spez. path. Anat. u. Histologie. XIII/2 B., 2107-2149, Springer, Berlin, 1958.
- 4) 伊藤順通, 庄司宗介, 庄司恵子, 河村昭徳: プロパンガス風呂における事故死2例. 東邦医学会雑誌, 10, 189-194, 1963.
- 5) 溝井泰彦, 平山幸三, 辻本義夫, 常俊定彦: プロパンガス不完全燃焼に基づく一酸化炭素中毒死の一例. 日法医誌, 18, 94-95, 1964.
- 6) 西丸与一, 嶋田光哉, 吉田 宏: プロパンガスによる死亡例, 日法医誌, 19, 160, 1965.
- 7) 十束支朗, 緑川隆, 茂呂和生, 松本 胖, 清水良平: 一酸化炭素中毒症完全間歇型の1剖検例, 臨床神経, 6, 463-470, 1966.
- 8) 大村得三, 吹田和徳, 杉本益男: LPガスの生体に及ぼす影響, 日法医誌, 21, 231-241, 1967.
- 9) Brucher, J. M.: Neuropathological Problems posed by Carbon Monoxide Poisoning and Anoxia., Progress in Brain Research, 24, Carbon monoxide poisoning., 31-74, Amsterdam-Elsevier, 1967.
- 10) Kretschmer, E.: Das apallische Syndrom., Z. ges. Neurol. Psychiat., 169, 576-579, 1940.
- 11) 飯塚礼二, 西岡信博, 古尾 統: 非間歇型遷延一酸化炭素中毒症の1剖検例. 神経進歩, 9, 71-75, 1965.
- 12) 水島節雄, 植田 稔: 続発性脊髄索変性を伴った急性一酸化炭素中毒遷延例について, 神経進歩, 7, 202-203, 1963.
- 13) Mumenthaler, M.: Dezerebration nach Kohlenoxydvergiftung., Schw. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat., 88, 248-272, 1961.
- 14) 室伏君士, 皆川正男: 一酸化炭素中毒と老化現象の合併例. 神経進歩, 13, 39-46, 1969.
- 15) 調 輝男, 馬渡志郎, 黒岩義五郎: 三池炭坑爆発による一酸化炭素中毒剖検例—3年4ヵ月後肺癌で死亡した1例—, 神経進歩, 14, 321-326, 1970.

- 16) 吉田哲雄, 田中穂積, 井口欽之丞: 5年6カ月生存した一酸化炭素中毒遷延型の1例, 神経進歩, 9, 848, 1967.
- 17) 安陪光正, 原 泰寛: 急性一酸化炭素中毒後にみられた失外套症候群の1例. 福岡医誌, 54, 1057-1061, 1963.
- 18) 吉田哲雄, 福田富夫: 一酸化炭素中毒完全間歇型の1剖検例, 神経進歩, 65, 65-70, 1965.
- 19) Jacob, H.: Über die diffuse Hemisphärenmarkerkrankung nach Kohlenoxydvergiftung bei Fällen mit Klinisch intervallärer Verlaufsform., Z. ges. Neurol. Psychiat., 167, 161-179, 1939.
- 20) Leel-Össy, L. und Pap, Z.: Ein Fall von Kohlenoxydvergiftung mit subakutem (intervallärem) Verlauf., Psychiat. Neurol., 147, 327-341, 1964.
- 21) 十束支朗, 茂呂和生, 矢崎光保: 失外套症候群 (Kretschmer) の神経病理学的背景について—神経・精神疾患の神経病理学的研究(3)—千葉医会誌, 46, 1970. 投稿中
- 22) Grinker, R. R.: Über einen Fall von Leuchtgasvergiftung mit doppelseitiger Pallidumerweichung und schwerer Degeneration des tieferen Großhirnmarklagers., Z. ges. Neurol. Psychiat., 98, 433-456, 1925.
- 23) 白木博次: ヒトの一酸化炭素中毒の脳病理—淡蒼球病変を中心に—, 神経進歩, 13, 25-32, 1969.
- 24) Lapresle, J. and Fardeau, M.: The Central Nervous System and Carbon Monoxide Poisoning. II Anatomical Study of Brain Lesions following Intoxication with Carbon Monoxide (22 case)., Progress in Brain Research, 24, Carbon monoxide poisoning. 31-74, Amsterdam, Elsevier 1967.
- 25) Meyer, A.: Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem., Z. ges. Neurol. Psychiat., 100, 201-247, 1926.
- 26) Courville, C. B.: The Process of Demyelination in the Central Nervous System. IV. Demyelination as a Delayed Residual of Carbon Monoxide Asphyxia., J. Nerv. & Ment. Dis., 125, 534-546, 1957.
- 27) Seitelberger, F. und Tellingner, K.: Zur Frage der "CO-Leukoencephalopathie"., Wien. Klin. Wschr., 72, 422-429, 1960.
- 28) Jacob, H.: Über die diffuse Markdestruktion im Gefolge eines Hirnödems. (Diffuse Ödemnekrose des Hemisphärenmarkes)., Z. ges. Neurol. Psychiat., 168, 382-395, 1940.
- 29) Vogt, O.: Der Begriff der Pathoklise., J. Psychol. Neurol., 31, 245-255, 1925.
- 30) Scholz, W.: Jopistic Lesions. Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxaemia (ed. J. P. Schade and W. H. McMenemy) 153-163, Blackwell, Oxford, London. 1963.
- 31) 新井尚賢, 森温理, 水吉喜己: 麻酔に併発した対称性淡蒼球軟化の1例. 脳と神経, 12, 947-954, 1960.
- 32) Ule, G. und Pribilla, O.: Hirnveränderungen nach Cyankalivergiftung mit protrahiertem (intervallärem) klinischem Verlauf., Acta Neuropathol., 1, 406-410, 1962.
- 33) Schwedenberg, T. H.: Leukoencephalopathy following carbon monoxide asphyxia., J. Neuropath. exp. Neurol., 18, 597-608, 1959.
- 34) Jacob, H., Mumme, C. und Solcher: Entmarkung bei cerebralen Ödemschäden (Strangulationsmyelopathie), Arch. Psychiat. Nervenkr., 203, 311-320, 1962.
- 35) Jacob, H.: Patterns of CNS Vulnerability CNS Tissue and Cellular Pathology in Hypoxaemic States. Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxaemia. (ed. J. P. Schade and W. H. McMenemy), 153-163, Blackwell, Oxford, London. 1963.

写真説明

(図7—図26: 症例1.)

図7. 前頭葉の前額断面, 皮質深部の軟化 (矢印). $\times 0.8$

図8. 前頭葉, 皮質深部の軟化, 左方の白質では髓鞘の淡明化 (浮腫性壊死) をみる. Woelcke 染色 $\times 3.0$

- 図 9. 図 8 の矢印の部位の拡大, 皮質と白質の境界部での壊死, 髄鞘の消失。Woelcke 染色×80
- 図 10. 皮質深部の軟化巣における間葉性およびグリア性線維の増生。Holzer 染色×80
- 図 11. 皮質第 3 層の限局性の軟化巣, ミクログリアおよび中胚葉性要素の増生。H. E. 染色×80
- 図 12. 石灰化した皮質神経細胞。H. E. 染色×640
- 図 13. 皮質神経細胞の硬化性萎縮像(矢印), 脂肪顆粒細胞の遊走。H. E. 染色×320
- 図 14. 前頭葉皮質深部の神経細胞脱落とグリアの増生(矢印)。Nissl 染色×14
- 図 15. 大脳半球前額断(乳頭体を通る断面)皮質深部の層状壊死, 淡蒼球の壊死(矢印), 側頭葉白質のびまん性軟化(浮腫性壊死)。Woelcke 染色×1.4
- 図 16. 側頭葉: 皮質深部の壊死巣では脂肪顆粒細胞が充満し, 白質では散在している。Sudan III 染色×160
- 図 17. 同上, 浮腫性壊死を示す白質。肥胖性マクログリアの中にアメバー様変性を示すものをみる。H. E. 染色×160
- 図 18. 同上, 突起が断裂し, 変性を示す肥胖性グリア。Cajal 染色×320
- 図 19. 淡蒼球の壊死, 左端の被殻および上端の内包の境界は鮮明, 動・静脈壁の石灰化(矢印) Woelcke 染色×16
- 図 20. 淡蒼球の壊死巣, 血管壁の石灰化実質にも遊離石灰顆粒が散在。H. E. 染色×80
- 図 21. 同上, 図 20 の矢印の拡大, 遊離石灰顆粒。H. E. 染色×320
- 図 22. アンモン角における神経細胞脱落周辺部のグリオーゼ。Holzer 染色×6.5
- 図 23. アンモン角, Sommer の開扇部, h_3 から h_1 にかけて神経細胞は完全に脱落, Fascia dentata はよく保たれている。Nissl 染色×16
- 図 24. アンモン角, 神経細胞の脱落周辺部における遊離石灰顆粒, 主として毛細管周囲に散在。H. E. 染色×160
- 図 25. 黒核の網様層における限局性軟化巣(矢印)。Woelcke 染色×16
- 図 26. 小脳の壊死巣 Purkinje 細胞の脱落 Bergmann グリアの増生, 顆粒細胞の消失, 白質の浮腫性壊死。H. E. 染色×32
- (図 27—図 39: 症例 2)
- 図 27. 乳頭体を通る前額断。対称性の淡蒼球壊死(矢印)とまだらな白質の軟化が際立っている。×1.7
- 図 28. 同上, 淡蒼球の軟化(矢印), 卵円中心の脱髄 U 線維を残す。Woelcke 染色×1.4
- 図 29. 中心前回, 不規則な形状の脱髄斑, 内線維は保存。Woelcke 染色×4.0
- 図 30. 同上, 脱髄のみられない部位にむしろ線維性グリオーゼが強い。Holzer 染色×4.0
- 図 31. 深部白質の脱髄, U 線維は保存。Woelcke 染色×32
- 図 32. 同上, 脱髄巣では軸索の断裂がみられる。ツェロイジン銀法×80
- 図 33. 同上, 脱髄部位では格子細胞が出現。H. E. 染色×80
- 図 34. 同上, 固定型清掃機転を示す脂肪顆粒細胞。Sudan III 染色×160
- 図 35. 後頭葉白質の脱髄。Woelcke 染色×1.4
- 図 36. 前頭極白質の限局性の小脱髄巣。Woelcke 染色×32
- 図 37. 前頭極白質, 脱髄巣内に血管周囲の軽度のリンパ球浸潤をみる。H. E. 染色×80
- 図 38. アンモン角, Sommer の開扇部の壊死。Woelcke 染色×16
- 図 39. 同上。 h_3 から h_1 にわたり神経細胞はほとんど脱落, Fascia dentata はある程度残っている。H. E. 染色×16
- (図 40—図 44: 第 3 例)
- 図 40. 乳頭体をとめる半球の前額断。内包, U 線維をのぞいて脱髄がほとんど全白質をしめる。大脳皮質, 基底核に著変はない。Woelcke 染色×1.2
- 図 41. 後頭葉白質のびまん性の脱髄。Woelcke 染色×1.2
- 図 42. 脱髄した白質。球状腫張を示す軸索。ツェロイジン銀法×100
- 図 43. 同上, 肥胖性グリアのびまん性増生。H. E. 染色×100
- 図 44. 同上, 血管周囲性のリンパ球浸潤 Nissl 染色×500

