

氏 名 (本 籍)	大 越 教 夫 (茨城県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	博 甲 第 4 7 8 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 62 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	医学研究科
学 位 論 文 題 目	Crow - Fukase 症候群における腫大リンパ節病変の病理組織学的検討
主 査	筑波大学教授 医学博士 小 形 岳 三 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 柏 木 平 八 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 橋 本 達 一 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 山 下 亀 次 郎
副 査	筑波大学講師 医学博士 森 尚 義

論 文 の 要 旨

<目 的>

Crow-Fukase 症候群は多発性神経炎，前身浮腫，皮膚変化（色素沈着，剛毛，硬化），内分泌症状（女性乳房，陰萎，無月経，糖代謝異常，甲状腺機能低下），免疫グロブリン異常，肝，脾の腫大，リンパ節腫脹など多彩な臨床症状を呈する疾患である。本症候群は1968年深瀬がわが国にて始めて報告して以来注目され，種々の名称のもとに100例以上の報告例がわが国にみられるが，未だ全く原因不明の疾患である。

本研究は Crow-Fukase 症候群に高率（65％）にみられるリンパ節の病変の病理組織学的特徴を検討すると共に，リンパ節に増生するリンパ球の性格を検索し，本疾患の病態を知ることを目的とした。なお，本疾患と類似性リンパ節病変を示す multicentric giant lymph node hyperplasia, Castleman's disease 等との同異について比較検討した。

<材料および方法>

検索材料は Crow-Fukase 症候群を呈した症例26例の生検リンパ節標本を用いた。他に multicentric giant lymph node hyperplasia (MGLH) 9 例, hyalin-vascular 型 Castleman's disease (HV-C) 8 例, plasma cell 型 Castleman's disease (PC-C) 4 例, 反応性濾胞過形成14例, お

よび、非特異性リンパ節炎5例のリンパ節標本も比較例として用いた。

検索方法は①H E 標本にて、リンパ濾胞の増生度、胚中心の萎縮の程度、胚中心内の angiosclerosis〔小島〕の出現度を形態数量的に検討した。②光顕酵素抗体法にて、形質細胞の増生度、形質細胞の免疫グロブリン軽鎖の異常性又は単クローン性、Tリンパ球のT helper/T suppressor 比、HNK-1陽性細胞の分布と出現度を検索した。③髄外性形質細胞腫を伴った本疾患の1剖検例について、臨床病理学的に検討した。

<結 果>

- (1) Crow-Fukase 症候群患者のリンパ節病変は次の如き病理学的特徴がみられた。即ち、
 - a) 大部分の症例にリンパ濾胞の増生がみられた。
 - b) 胚中心は1例の過形成をのぞいて高度の萎縮がみられた。
 - c) 胚中心内の angiosclerosis は全例にみられ、しかも、多数の胚中心にみられた。
 - d) 濾胞間に種々の程度の形質細胞の増生がみられた。
 - e) 形質細胞の免疫グロブリンはIgG、Aが優位で、λ鎖がκ鎖に比して優位の傾向を示すと共に、単クローン性の性格を有する増生例3例と、形質細胞腫（λ型、κ型）2例を含んでいた。
 - f) Tリンパ球の減少がみられると共に、T helper/T suppressor 比が増加していた。
 - g) 胚中心のHNK-1陽性細胞が著明と減少していた。

(2) リンパ濾胞の増生をみるMGLH、HV-C、PC-Cと本症候群とのリンパ節所見を比較検討した結果：MGLHは形質細胞の増生度が高く、他方 angiosclerosis は軽度であったが、基本像では差違はみられなかった。PC-Cは形質細胞増生が著しく、胚中心の過形成の例もみられたが血管の変化はみられなかった。HV-Cは逆に形質細胞の増生は殆んどなく、胚中心も萎縮し、血管には硝子化がみられた。

以上の三類似疾患と本症のリンパ節の病変には共通性が高く、特にMGLHとの間には血管の変化の程度以外に差を認めなかった。

(3) Crow-Fukase 症候群を呈した1自験例にて、生検時 Castleman's disease 類似リンパ節を認め、剖検にて髄外性形質細胞腫を認めた。

<考 察>

本研究によるCrow-Fukase 症候群のリンパ節病変の数量的検討にて、小島・佐久間等の病理形態学的報告の所見と一致し、その妥当性を証明した。

本症候群リンパ節所見がMGLHのそれと共通性を有するところから、両疾患には共通の発生機序を有する可能性が推定される。又、限局性病変であるCastleman's disease にもある類似性を認められ、一部に共通の機序が作用した可能性が推定される。

次に増生する形質細胞は単クローンの傾向が強く、本症の plasma cell dyscrasia の発生部位として、骨髓だけでなくリンパ節も関与していることを示唆する。

最後にT helper/T suppressor 比が高値を示したことは、suppressor T細胞の減少のためと

考えられ、他の報告と一致した。natural killer 細胞の未熟型と考えられている HNK-1 陽性細胞が著明に減少していることを始めて明らかにした。

審 査 の 要 旨

第一に、本研究は Crow-Fukase 症候群のリンパ節の病理形態学的特徴を数量的に検討したことは、病理診断面での貢献するところ大である。

第二に、本症候群のリンパ節の所見は、multicentric Castleman's disease とも考えられる Multicentric giant lymph node hyperplasia のリンパ節所見と共通性の高いことは、今後本疾患の研究の方向づけを示すものである。

第三に、増生形質細胞の単クローン性格と、T リンパ球（特に suppressor T）の減少の著明なことは、本疾患の性格の一端を示すもので興味深い。

審査専門委員会では、主として類似病変を示す疾患との相関性、他臓器の変化との関連性、ホルモン異常との関係等について質問があったが、本研究は、リンパ節のみの研究であり、今後の研究課題として残された。又、MGLH の症例は、純形態学的診断のもとに集められた標本を用いたため、その症例には本症が含まれている可能性もあり、これらの症例の臨床的検討も必要であることが指摘された。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。