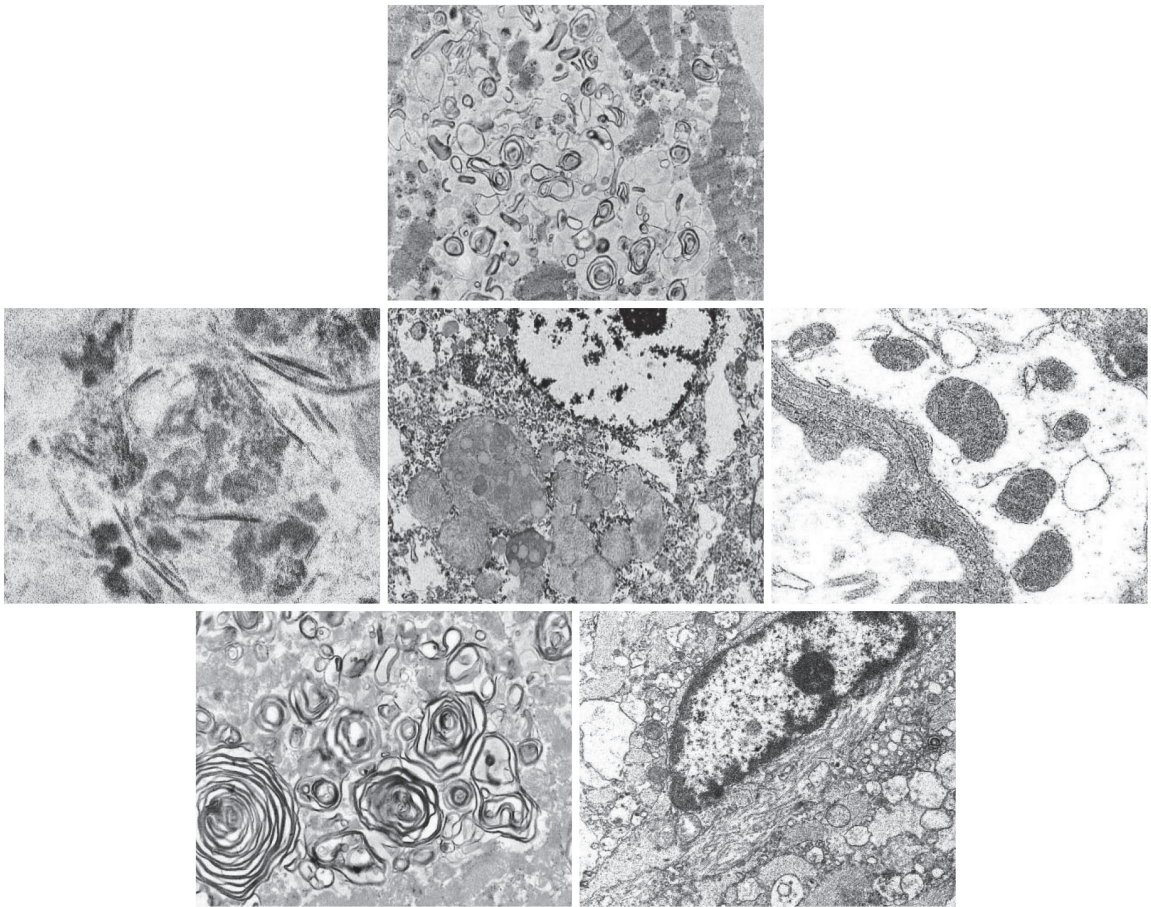


# 電顕アトラス

## 特殊疾患の異常細胞の微細構造



地方独立行政法人  
東京都健康長寿医療センター研究所  
電子顕微鏡 担当 長谷川 文雄

# 序

日本における透過型電子顕微鏡による細胞学的研究は、戦後まもない 1950 年代に本格的に始まった。大学や研究機関では、電子顕微鏡を用いて細胞や組織の微細構造を観察するための試料作製技術が急速に整備され、固定・脱水・包埋・超薄切片作製と言った一連のプロセスが標準化されていった。その結果、細胞を構成するさまざまな細胞内小器官の形態と、光学顕微鏡レベルでの病理組織像とを対応づけて理解することが可能となり細胞病理学の発展に大きく寄与してきた。

初期の電子顕微鏡アトラスは、主として正常組織の微細構造を中心に構成されていたが、その後、神経疾患や筋疾患を含む多様な疾患組織の電顕像が蓄積され、臨床診断や研究に広く活用されるようになった。

本書では、東京と健康長寿医療センター高齢者ブレインバンクをはじめとする諸施設から提供いただいた貴重な剖検・生検材料を用い、厚生省指定難病および先天性代謝異常症を中心とした神経疾患・筋疾患の微細構造をまとめた。なかには、日本国内でも報告がごく限られている極めてまれな症例も含まれており、日常診療では目にする機会が少ない電顕所見を体系的に示すことを目標とした。

日常的に電子顕微鏡標本を扱っている方にとっては見慣れた所見もあると思われるが多く、臨床医・検査技師・研究者にとっては、新たな気づきを与える像も少なくないであろう。本アトラスが、神経内科、神経病理、小児神経、臨床検査などに携わる方々にとって、診断・病態理解・教育の一助となれば幸いである。

2025 年 9 月

長谷川 文雄

## 謝 辞

本書の刊行にあたり、多くの先生方のお力添えをいただいた。私は電子顕微鏡認定技師として、日々多数の症例について試料の固定・包埋から超薄切片作製、撮影まで行い、論文や学会発表に用いる電子顕微鏡写真を提供してきた。それが自らの使命であり喜びでもあり、この仕事を50年間続けてきた。

一方で、電子顕微鏡アトラスの編集・出版は私の専門分野ではなく、本書の構想から完成に至るまでには少なからぬ時間と試行錯誤を要した。自分の目票を形にしたい一心で、日頃よりお世話になっている先生方に作業の進め方を相談し、多くの助言と励ましをいただいた。

国立精神・神経医療研究センター臨床検査部・総合内科部長の高尾昌樹先生、慶應義塾大学 殿町先端研究教育連携スクエア特任准教授・慶應義塾大学再生医療リサーチセンター(KRM)副センター長の森本悟先生には、原稿の構成から用語の整理に至るまで極めて丁寧なご指導を最後まで賜った。ここに深く感謝申し上げます。

また、症例の提供や診断、電子顕微鏡像の解釈にあたり、多くの神経病理の先生方にご協力いただいた。誌面をお借りして厚く御礼申し上げます。

長谷川 文雄

# 目 次

## 序

1)日本の透過型電子顕微鏡の歴史 .....	1
2)電子顕微鏡の本体 .....	3
3)透過型電子顕微鏡の試料作製方法 .....	4
4) 病院・施設で多くなった試料の戻し電顕法 .....	6

## I.厚生労働省指定難病

A) 協力者氏名 (50 音順) .....	14
B) 指定難病と先天性代謝異常 (ライソゾーム病) について.....	15
C) 主な略語一覧 (指定難病および先天性代謝異常症の告示番号順).....	16
● 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) (2) .....	17
Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS (Bunina body) (Nemaline body)	
● パーキンソン病 (6) .....	26
Parkinson's disease : PD	
● 封入体筋炎 (15) .....	31
Inclusion Body Myositis : IBM	
● 副腎白質ジストロフィー (20) .....	36
Adrenoleukodystrophy : ALD	
● 進行性多巣性白質脳症 (25) .....	41
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy : PML	

● 全身性アミロイドーシス (28) .....	47
Systemic amyloidosis : SA	
● 皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症 (124) .....	54
Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy : CADASIL	
● アレキサンダー病 (131) .....	59
Alexander disease : AD	
● カナバン病 (307) .....	66
Canavan disease : CD	

## II. 先天性代謝異常 (ライソゾーム病-19)

● ゴーシェ病 (19 - 1) .....	71
Gaucher disease : GD ライソゾーム病 19 - 1	
● GM1 ガングリオシドーシス(19 - 4) .....	76
Gangliosidosis : GL ライソゾーム病 19 - 4	
● テイ・サックス病	
(GM2 ガングリオシドーシス B 異型) (19 - 5).....	83
Tay-Sachs disease : TSD ライソゾーム病 19 - 5	
● クラッペ病 (19 - 6) .....	88

Krabbe disease : KD ライソゾーム病 19 - 6

● 異染性白質ジストロフィー (19 - 7) .....	93
-------------------------------	----

Metachromatic leukodystrophy : MLD ライソゾーム病 19 -7

● ファブリー病 (19 - 30) .....	98
--------------------------	----

Fabry disease : FD ライソゾーム病 19 - 30

## 付記

* 神経核内封入体病 .....	103
------------------	-----

( Neuronal Intranuclear Inclusion Disease : NIID )については  
今後または将来、厚生労働省指定難病になる可能性があるためアトラス  
に追加してみました。

参考文献 (指定難病と先天性代謝異常の微細構造) .....	116
--------------------------------	-----

索引 .....	118
----------	-----

## 1) 日本の透過型電子顕微鏡の歴史

1939年の夏、当時長岡半太郎によって日本の学術振興会第37回ができ、日本に電子顕微鏡をつくる特別委員会が発足した。第一人者であった委員長の瀬戸象二（当時日本原子力株式会社：社長）を選ばれ、その瀬戸象二氏は全国大学（東大、京大、東北大、阪大）と企業からは、日立、東芝、日本電気、島津らの技術研究者のあらゆる部門で優れた人材を集め委員を選び電子顕微鏡づくりの協力体制をとった。最後に当時日立（研究所）におられた委員の一人であった笠井完氏が認められ瀬戸氏の片腕となる。

ドイツが早々に委員会を発足して電子顕微鏡の発展・開発し努力と研究を重ね完成した当時の超電子顕微鏡（今日の電子顕微鏡）と言われている。ドイツのベルリン工科大学、高圧研究室の指導者である Knol は、若い研究者とブッシュ理論に基づき電子顕微鏡の可能性を問題にしていたと言われている。Knol の研究室の天才であった Ruska は、二人で陰極線オシノグラフに少し手を加え（ブッシュはレンズの働きが出来るコイルに巻きつける）金網線－電子線で作られた電子像を得たことに成功した。1932年に Knol と Ruska の研究グループ（図1）加速電圧7万ボルトで初めて数10倍の世界最初に実験的の電子顕微鏡として誕生した。とにかく世界に電子顕微鏡が誕生したのは事実で1934年には1万倍に成功した。50年以上経て1986年10月15日スウェーデン科学アカデミーからノーベル物理学賞を受賞した。当時このニュースは電子顕微鏡に関連する多くの研究者にとってビック・ニュースでした。当時は日本人の力で電子顕微鏡をつくらうと言う決意があったそうで1941年には太平洋戦争が勃発し物資不足の遅れ、またドイツに10年近く遅れ日本も努力、研究を重ねた1941年に初めて完成したのが横型で日立試作第1号（HU-1型）が誕生（図2）日本の電子顕微鏡の歴史が始まった。ドイツ国にはまだ水準にたしてないが数年後に日本電子光学研究所（現：日本電子株式会社）などが開発し、それぞれの特徴のある電子顕微鏡をつくり、現在は、日立、日本電子、ドイツ、オランダが有名。（東昇.電子顕微鏡の世界.岩波新書より引用）

電子顕微鏡には2種類あります.1)透過型電子顕微鏡（Transmission Electron Microscope :TEM）は、観察する対象に電子線を当て、それを透過した電子線を拡大して観察する。観察する対象を透過するためには試料は、ウルトラ・マイクロームの精密機械で出来るだけ薄く薄切する。その厚さは一般では70~90nmで観察する.2)走査型電子顕微鏡（Scanning Electron Microscope :SEM）は、観察する対象に電子線をあて、そこから反射してきた電子線（二次電子）から得られた像を観察する。対象の組織の表面の形状、凹凸の様子、比較的表面に近い部分や内部構造を観察する。

現在では工学、化学、物理学、生物学、医学（診断を含む）など様々な分野で病院、研究所で広く利用されているのが現状です。