

【演題1】 Neuronal differentiation を伴った oligodendroglioma の一例

【所属機関名】 1) 久留米大学医学部病理学講座, 2) 久留米大学医学部脳神経学講座

【氏名】 三好 淳子 1)2)、 牟田 絃子 1)、 柳田 恵理子 1)、 武藤 礼治 1)、 森岡 基浩 2)、 杉田 保雄 1)

【症例】 8歳 男児【既往歴・家族歴】 特記事項なし【現病歴】 成長・発達に異常を認めなかった。2015年6月19日に1分程度持続する右上肢の間代性痙攣と言葉の出にくさが出現した。6月23日にも同様の発作があり、近医の脳神経外科を受診した。頭部MRIで左前頭葉腫瘍を指摘されたために当大学脳神経外科へ紹介入院となった。2015年7月16日、開頭腫瘍摘出が施行された。【既往歴・家族歴】 特記事項なし。【病理所見】 小型円形の核を有し、核周囲明帯を有する異型細胞が浸潤、増殖していた。一部で背景に myxoid change が認められて oligodendroglioma の組織所見であった。一方、大型で多核の ganglioneurocytoma 様の病変が同一腫瘍内にみられ、前者から後者への移行がみられた。核分裂像、壊死はみられなかった。免疫染色では oligodendroglioma 様の病変では olig2、シナプトフィジン陽性、IDH-1 は部分陽性、NeuN は陰性であった。ganglioneurocytoma 様の領域では IDH-1 は陰性であり、NeuN、シナプトフィジンは陽性であった。olig2 は散在性に陽性所見がみられた。MIB1 標識率は 4.5%であった。また、FISH による染色体の解析では oligodendroglioma 様の腫瘍では 1p19q の共欠失が確認されたが、ganglioneurocytoma 様腫瘍では 1p19q の共欠失は認められなかった。以上の所見から本例は neuronal differentiation を伴った oligodendroglioma と診断された。【考察】 oligodendroglioma は成人の脳半球、特に前頭葉に発生する分化度の高い神経膠腫の一つであり、病理学組織学には中心性の類円形核と淡明な細胞質を有する腫瘍細胞の増殖像が特徴である。免疫組織化学染色では転写因子 olig2 の発現がみられる。染色体の解析では 1p19q の共欠失が 80%の症例でみられる。一方、近年になって神経細胞への分化を示す oligodendroglioma が報告されてきた。Perry らは、2002 年 oligodendroglioma with neurocytic differentiation として 4 例を、2012 年 oligodendroglial neoplasm with ganglioglioma-like mutation として 7 例を報告している。Vyberg (2007), Tanaka (2012), Hirose (2013) からも同様の症例を報告しており、神経細胞への分化を示す oligodendroglioma の腫瘍概念が確立されつつある。一方で私共が経験した症例は、上記報告例と類似していたが、患者の年齢、1p19q の共欠失の腫瘍内での分布の差は異なっていた。したがって neuronal differentiation を伴った oligodendroglioma として報告された成人症例と私共が経験した小児例では臨床病理像が必ずしも一致しない可能性が考えられる。今後、症例を積み重ねて小児例の特徴を明らかにすべきである。

【演題 2】 診断に苦慮した頭蓋内間葉系腫瘍の 1 生検例

【所属機関名】 1)熊本大学神経内科、2)熊本大学脳神経外科、3)熊本大学附属病院病理部・病理診断科、4)新潟大学脳研究所標本資源解析学分野

【氏名】 波止聡司 1)、小阪崇幸 1)、牧野敬史 2)、三上芳喜 3)、柿田明美 4)、安東由喜雄 1)

【症例】 39 歳 男性 【現病歴】 家族歴なし。X-2 年 2 月、起床時に意味不明な言葉をした後に、意識消失発作を起こすようになった。近医受診後、当院脳神経外科および神経内科を紹介受診した。頭部 MRI にて増大する多発髄膜病変を認めたが、メチオニン PET では異常集積は認められなかった。X-1 年 8 月に第 1 回開頭生検術（右前頭葉）を実施。生検組織中に腫瘍性病変を認めなかったことから短期間のステロイド療法を行った。頭部 MRI にて新規病変を認めたため、X 年 3 月に第 2 回開頭生検術（左前頭葉）を実施した。組織学的に虚血性変化主体で腫瘍性病変を認めず、確定診断に至らなかった。その後、左片麻痺、頭痛が出現するようになったため 6 月に第 3 回開頭生検術（右前頭葉）を実施したところ、組織学的に腫瘍性病変が確認できた。 【病理所見】 摘出した組織は半透明灰白色でゼラチン状であった。組織学的には H.E.染色にて豊富な粘液状基質を背景に単紡錘形あるいは星芒状の胞体を伴った細胞が増生している部分や、同様の細胞が索状に密に増生している部分が認められた。免疫染色では S-100 蛋白（-）、GFAP（-）、pan-keratin（-）、EMA（-）、SMA（-）、desmin（-）、STAT6（-）、CD34（-）、CD1a（-）、SOX10（-）、Brachyury（-）、vimentin（+）、podoplanin（+）で、MIB-1 陽性率は 20%程度だった。 【考察】 形態学的に extraskelatal myxoid chondrosarcoma が疑われたが、FISH 解析にて融合遺伝子 EWSR1-NR4A3 を検出できなかったため、myxoid malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) と診断した。脳神経に由来しない頭蓋内 MPNST の報告はきわめてまれであり、貴重な症例と考えられた。

【演題 3】 自己免疫性髄膜脳炎が疑われた 1 生検例

【所属機関名】 1)熊本大学神経内科、2)熊本総合病院神経内科、3)熊本大学付属病院病理部・病理診断科、4)新潟大学脳研究所標本資源解析学分野

【氏名】 井建一朗 1) 2)、三隅洋平 1)、小阪崇幸 1)、三上芳喜 3)、柿田明美 4)、安東由喜雄 1)

【症例】 59 歳 女性 【病歴】 X-2 年 10 月頃から好きだった韓流ドラマを見なくなるなどの嗜好変化を認めた。X-1 年 4 月、幻覚、妄想（知らない男が追いかけてくる、体にダニがついている）が出現した。6 月、上手に箸の使用拙劣、小声、流涎、手のふるえ、体重減少などを認めるようになった。7 月、遷延性の発熱、意識障害を認めるようになり前医にて脳炎の診断で加療されたが症状軽快せず、9 月、当院に転院となった。転院数日後にはけいれん重積状態となり、ICU にて人工呼吸器管理となった。髄液検査では軽度の細胞数增多および蛋白高値を認めた。血液検査では各種自己抗体、腫瘍マーカー、抗神経抗体などいずれも陰性であった。抗グルタミン酸レセプター (GluR) 抗体のみ血清、髄液中ともに高値を認めた。頭部 MRI では大脳皮質から白質にかけて散在性に病変を認め、経時的に大脳白質の異常信号領域の拡大を認めた。胸腺腫や卵巣奇形種の合併はなかった。免疫介在性脳炎を疑い加療したが症状の改善を認めず、X 年 1 月、開頭生検術を実施した。 【病理所見】 皮質および皮質下白質がきれいに標本化されており、血管周囲にマクロファージとリンパ球浸潤を認めた。浸潤するリンパ球は CD3 陽性 (CD4<CD8) の T-cell 主体で、CD20 陽性の B-cell は少数認められるのみだった。脳実質にはマクロファージの浸潤に加え、胞体の豊かなアストロサイトを散在性に認め、KB 染色にて白質に染色性の低下している部位を散在性に認めた。脳表にはリンパ球浸潤を背景に多核性巨細胞も認められたが、明らかな肉芽組織や壊死組織は認められなかった。 【考察】 臨床病理学的に抗 GluR 抗体陽性髄膜脳炎の 1 例を経験した。生検にて確定診断には至らなかったが、T リンパ球優位の炎症細胞浸潤が関与するような病態であることが示唆された。Rasmussen 脳炎との異同を含め興味深い症例だった。

【演題 4】 著明な脳萎縮を伴った脳血管性認知症の一部検例

【所属機関名】 1) 久留米大学医学部病理学講座、2) 北九州総合病院 病理診断科

【氏名】 杉田 保雄 1)、佐藤 奈帆子 2)、入江 康司 2)

【症例】 74 歳 男 【既往歴】 【家族歴】 特記すべきことなし。

【現病歴】 死亡 11 年前頃より、物忘れ、子供への暴力行為、ぼーっとする症状が出現して近医脳神経外科を初受診した。この際に脳室の拡大が指摘された。3 年前頃から小刻み歩行、右手に軽い震えが出現してパーキンソン病あるいは進行性核上性麻痺が疑われた。近医でマドパー、シンメトレルが処方されたが、内服コンプライアンス不良であった。歩行からは、正常圧水頭症は考え難い所見であった。2 年半前に糖尿病加療のために K 病院へ 3 ヶ月の入院となった。その際にも小刻み歩行を指摘されたが、失禁はみられず、車椅子で自走可能であった。リハビリ目的に M 病院へ転院となった。徐々に傾眠傾向が目立つようになり、ADL は全介助となった。また感情の起伏激しななったが、パーキンソン症状は目立たなかった。マドパーの内服量を 500 から 200 $\mu$ g に減量しても変化はみられなかった。3 ヶ月前に神経症状の原因の究明のために S 大神経内科に入院となった。MRI では全体的に萎縮、脳室の拡大がみられた。SPECT による検査では 123I-IMP SPECT で両尾状核に比較した両被核での集積低下がみられて線条体ドパミン神経の変性、脱落疾患、MSA-P、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、大脳基底核変性症などが鑑別疾患として考えられた。脳脊髄液腔シンチグラフィーでは髄液の流れは遅延しており、髄液の吸収障害が考えられた。一方、側脳室への逆流所見がみられないために正常圧水頭症としては非典型的であった。その後、髄液排除試験(タップテスト)施行されたが、明らかな歩行障害の改善は認められなかった。以上から最終的に非典型例ではあるが、正常圧水頭症およびアルツハイマー型認知症と臨床的に診断された。間質性肺炎、誤嚥性肺炎を併発されて KK 病院に転院となった。加療されるも奏功なく死亡した。【病理所見】 脳重量は 1000 g であり、全体的な萎縮がみられた。冠状断では皮質よりも白質の萎縮が顕著であり、大脳基底核、視床を中心にして肉眼所見においてもラクナ梗塞巣が散見された。両側海馬の軽度萎縮がみられた。病理組織学的には白質の細動脈から毛細血管の壁に硝子化、線維化および髄質動脈の狭窄、基底核、視床の小動脈の細動脈硬化症がみられた。またこれらの血管病変による基底核、視床、橋底部および大脳白質の status lacunaris および大脳白質の広範囲のびまん性脱髄と萎縮が認められた。両側海馬ではアルツハイマー型認知症に特徴的な神経原線維性変化、顆粒空胞変性などの所見はみられず、皮質にも老人斑の出現はみられなかった。【考察】 本例の病態の本体を subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's type) として考えてよいか議論になった。しかし、前頭葉の変化が乏しいことから Binswanger's type とは言い難いとの結論になり、最終診断は脳血管性認知症とされた。

【演題 5】 ヒト死体乾燥硬膜移植 30 年後に発症した Creutzfeldt-Jakob 病の一部検例

【所属機関名】 1)九州大学医学研究院 神経病理学、2)八木病院、3)九州大学医学研究院 病態制御内科学

【氏名】 司城昌大 1, 3)、本田裕之 1)、谷井貢 2)、前田旦一郎 3)、黒田淳哉 3)、岩城徹 1)

【症例】 77 歳男性【既往歴】 74 歳：精巣上体炎、時期不明：白内障、高血圧、糖尿病

【家族歴】 父：脳出血、兄：肺癌、長女：膵癌

【現病歴】 出生時・小児期は特記症状なし。死亡 31 年前(46 歳)に視野狭窄を契機に右円蓋部髄膜腫を指摘され、九州大学脳神経外科で摘出術を受けた際にヒト死体乾燥硬膜(Lyodura)が使用された。術後は視神経萎縮により視力低下を来した。1 年 9 か月前(75 歳)に右第 3, 4 指脱力が出現し、左中大脳動脈領域の脳梗塞を指摘され、脳血管内科外来で抗血小板療法が開始されたが、経過観察中は ADL 自立していた。死亡 8 ヶ月前より自宅内で迷うようになり、7 か月前より辻褄の合わない発言や左上下肢の不随意運動、小刻み歩行が見られるようになった。その 2 週間後には食事・排泄・歩行が困難となり、急速進行性の認知機能障害、歩行障害の精査目的に同科入院となった。神経学的にミオクローヌス及び錐体外路症状を認め、頭部 MRI 拡散強調画像で皮質に沿った高信号域を指摘し、脳波所見は PSWC であったが髄液中の 14-3-3 蛋白・タウ蛋白は著増していた。Lyodura 移植歴も踏まえて硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病(dCJD)と診断した。入院後も症状は進行して 5 か月前には無言無動に至り、4 ヶ月前に八木病院へ転院の上で入院療養を継続された。最終的には肺炎による呼吸不全で死亡した。

【病理所見】 開頭時に右頭頂葉と硬膜・頭蓋骨が強く癒着していた。髄膜腫の再発を認めなかった。脳重量 1150g。外観で大脳・小脳がびまん性に高度萎縮しており、萎縮の程度に左右差は明らかでなかった。断面では大脳皮質・白質とも高度萎縮しており、髄膜腫術後変化に伴う右頭頂葉萎縮・右側脳室拡大も見られた。海馬や扁桃体は比較的保たれていた。組織学的には大脳皮質は全層性にニューロピルの粗鬆化が高度で、神経細胞の高度脱落・萎縮、多数の反応性アストロサイトの出現があり、海綿状態 status spongiosus を呈していた。白質も粗鬆化が高度で、肥胖グリアが多数出現し、一部では emperiporesis を呈し、少数の Creutzfeldt 細胞もみとめた。PrP 免疫染色(3F4)では高度のシナプス型沈着を示し、一部神経細胞の胞体に陽性所見を認めた他、老人斑の主に周辺部に陽性所見を示すものを多く認めた。PrP 沈着による変性は大脳新皮質及び小脳皮質において最も強く、被殻・視床内側も変性が高度であった。海馬・扁桃体や淡蒼球ではニューロピルの海綿状変化 spongiform change を呈しているものの PrP 沈着は大脳皮質よりは軽度で、脳幹における PrP 沈着・変性も軽度であった。Western blotting では前頭・側頭・後頭葉・小脳いずれにも分子量 21kDa の無糖鎖型 Proteinase K 抵抗性 PrP を認めた(MM1)。その他の変性所見として、リン酸化タウ免疫染色で海馬を含む内側側頭葉に神経原線維変化・プレタングルやニューロピルスレッドを認めた。大脳新皮質領域にも神経原線維変化が確認され、老人斑の広範で密な分布と合わせて、病理学的に Alzheimer 病(AD)と診断した(老人斑 Braak stage C(CERAD frequent), NFT Braak stage V)。さらに淡蒼球内節や脳幹(動眼神経核・縫線核・橋核・延髄網様体)では globose type NFT や tufted astrocyte が確認され、軽度ながら進行性核上性麻痺(PSP)の病理所見を合併していると考えられた。

【考察】 現時点では国内最長である潜伏期間 30 年を経て発症した dCJD の一部検例。孤発性 CJD と同様に広範な海綿状変性、神経細胞脱落、PrP シナプス型沈着を示す dCJD 急速進行群の病理所見であった。また AD・PSP 病理も合併しており、臨床病歴は dCJD による急速な認知症の進行が目立っていたが、AD や PSP による症状も潜在していた可能性がある。

【演題 6】潜在性二分脊椎の臨床と病理

【所属機関名】 1) 福岡市立こども病院脳神経外科、2) 九州大学大学院医学研究院神経病理

【氏名】 森岡隆人 1)、鈴木 諭 2)

【講演】 二分脊椎は神経管の閉鎖不全を病態基盤とする先天奇形であるが、脊髄膜瘤を中心とする顕在性(嚢胞性)二分脊椎と、脊髄脂肪腫を代表とする潜在性二分脊椎とに大別される。この二者には皮膚で被われているか否かの外表上の違いは勿論あるが、病態や合併する中枢神経系奇形の有無に大きな違いがある。脊髄膜瘤の瘤内脊髄は神経管の閉鎖不全による脊髄披裂(脊髄裂)という形成不全で、生下時より尿・便失禁や対麻痺を呈する。また、水頭症や Chiari 奇形を合併することも多く、生直後から硬膜形成術や VP シヤントなどの水頭症手術を必要とすることが一般的である。

一方、脊髄脂肪腫は、神経外胚葉と表皮外胚葉が分離する段階で、中胚葉組織である皮下の脂肪組織が二分脊椎を介して脊椎管内に迷入するものである。多くの場合、合併奇形はなく当初無症状なものが、脊髄係留(繫留)を原因として成長に伴って症状(脊髄係留症候群)を呈してくる。よって、脊髄脂肪腫に対しては、予防的に脊髄係留解除(併せて脊髄脂肪腫の debulking)を行うことが勧められる。脊髄脂肪腫の自然歴に関しては完全に明らかにされている訳ではないが、係留症候群を呈してからの係留解除にその効果は期待できないことはよく知られており、我々は通常生後 3 ヶ月から 1 歳までに手術を行うようにしている。潜在性二分脊椎といっても、腰背部に皮下脂肪の膨隆、皮膚陥凹(dimple)、多毛、人尾等の外表所見を認めることが多い。診断には MRI が最も重要であるが、通常の T1・T2 強調画像に加え、細かなスライス幅で、なおかつ任意の断面で再構成画像を作成することができる 3D-heavily T2 強調画像や 3D-T1 強調画像が有用である。手術にあたっては、術野を電気刺激し、外肛門括約筋や下肢筋の誘発筋電図モニター下に係留解除を行う。当科で手術を行った二症例の手術・病理所見を呈示する。

【症例 1】 腰背部の皮下脂肪膨隆で診断された caudal type の脊髄脂肪腫。4 ヶ月に係留解除と脊髄脂肪腫の debulking を行った。皮下脂肪腫内にパキニ小体に囲まれた異所性軟骨組織を認めた。【症例 2】 腰背部の dimple で来院。5 ヶ月に手術を行ったところ、caudal type の脊髄脂肪腫と、皮下から硬膜を貫き脊髄脂肪腫まで続く non-epithelial long tethering tract(LTT)を認め、これらの係留解除を行った。LTT 内には多数の melanocyte や横紋筋線維の混入がみられた。また、皮下脂肪腫内には異所性グリア組織がみられた。