

# 第43回上信越神経病理懇談会 (日本神経病理学会上信越地方会)

## プログラム・演題抄録

期日：平成29(2017)年10月28日(土)

場所：信州大学医学部第2講義室

世話人

山田 光則 (信州大学医学部神経難病学講座分子病理学部門)

協賛：一般財団法人 信和会，株式会社 Nアシストプラス

公益財団法人 信州医学振興会，信州大学医学部内科学第  
三教室 (50音順)

## 交通案内

〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1 信州大学医学部

### 【タクシー】

JR松本駅お城口より「信州大学正門 本部前」まで15分

### 【バス】

JR松本駅「お城口(東口)」を出て右前方，松本バスターミナルのりば1「信大横田循環線」，または「浅間線」に乗車し約15分，バス停「信州大学前」下車

### 【自家用車】

長野自動車道 松本インターより20分

信州大学医学部附属病院外来駐車場をご利用ください。駐車無料券がございますので懇談会受付でお尋ねください。

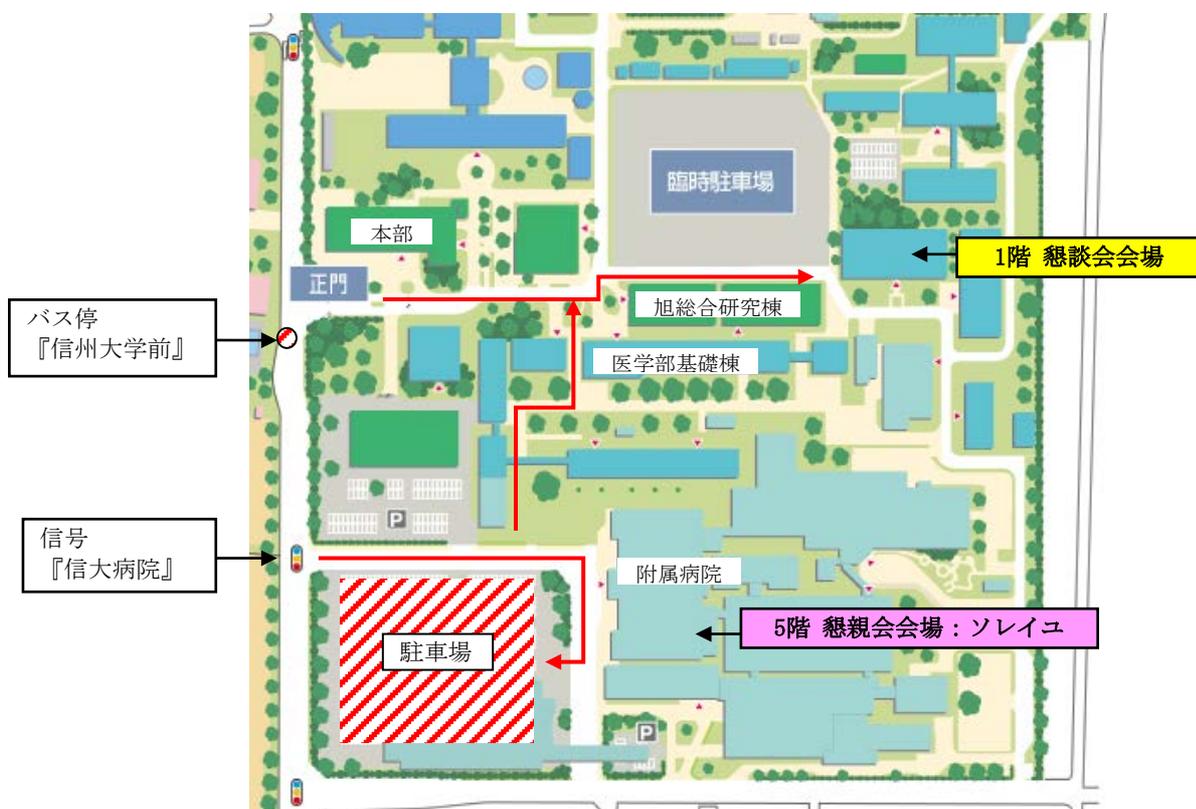


### 【宿泊案内】

ご参考までに、松本駅周辺のホテルを3つ挙げておきます。  
空室状況の確認、予約はご自身でお願いいたします。

エースイン松本	長野県松本市深志1-1-3	TEL : 0263-35-1188
ホテルブエナビスタ	長野県松本市本庄1-2-1	TEL : 0263-37-0111
リッチモンドホテル松本	長野県松本市中央1-10-7	TEL : 0263-37-5000

## 信州大学医学部(松本キャンパス)構内案内図



### 【懇談会会場】

医学部 第2講義室(口演発表, 討論)および第2実習室(標本検鏡)  
1階第2講義室にて受付をお願い致します。

### 【懇親会会場】

信州大学医学部附属病院外来診療棟5階 レストラン ソレイユ

## お知らせとお願い

1. 本プログラム・演題抄録は各自で印刷し、ご持参くださいますようお願い申し上げます。
2. 受付は、午前10時より第2講義室(1階)にて行います。演題発表，討論，特別講演中は、後方入口よりお入りください。
3. 標本展示(2階 第2実習室)は午前10時から開始します。マップは演題ごとに用意いたします。臨床画像・マクロ標本写真などに加えて、代表的な組織像もプリントして展示してください。
4. 午前中に演題ごとに、PCにより内容・見解・問題点などを提示していただきます。昼食後、標本・データの観察を行い、最後に演題ごとに順次討論を行います。午前の提示は8分，午後の討論は10分以内でお願いいたします。
5. 事務局でPC(Windows 7, PowerPoint 2010)を用意いたします。発表スライドはUSBメモリかCD-Rに入れてお持ちください。Macでの提示をご希望の方はご自身でPCとコネクタ(15ピン用)をご用意ください。
6. 懇談会の記録として、本抄録の内容を「信州医学雑誌」に掲載いたします。
7. 参加費は2,000円，懇親会費は3,000円です。会場受付にてお支払ください。尚，技術員，海外留学生，学部学生の参加費・懇親会費はいずれも無料です。おつりは十分にご用意できませんので，どうかご協力ください。

## 第43回上信越神経病理懇談会プログラム

10:00	受付・標本展示	15:30	討論会
11:00	世話人挨拶	17:00	特別講演
11:05	各演題の提示	17:30	閉会の辞
12:20	昼食 標本観察	18:00	懇親会

### 演題

- |  | 口演    | 討論    |          |
|--|-------|-------|----------|
| 1.   | 11:05 | 15:30 | 座長：柿田 明美 |
| CNS high-grade neuroepithelial tumor with <i>BCOR</i> internal tandem duplication (CNS HGNET-BCOR)の一例  |       |       |          |
| ○吉田 由佳 <sup>1</sup> , 中田 聡 <sup>1</sup> , 信澤 純人 <sup>1</sup> , 杉田 保雄 <sup>2</sup> , 岡田 雅彦 <sup>3</sup> , 平戸 純子 <sup>4</sup> , 横尾 英明 <sup>1</sup>                         |       |       |          |
| 1) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野, 2) 久留米大学医学部病理学講座, 3) 長崎大学医学部小児科, 4) 群馬大学医学部附属病院病理部  |       |       |          |
| 2.   | 11:13 | 15:40 | 座長：信澤 純人 |
| 髄膜播種をきたしたepithelioid glioblastomaの1例   |       |       |          |
| ○金丸 優 <sup>1,2</sup> , 棗田 学 <sup>1</sup> , 野澤 孝徳 <sup>1,2</sup> , 阿部 英明 <sup>1</sup> , 岡本 浩一郎 <sup>1</sup> , 大石 誠 <sup>1</sup> , 藤井 幸彦 <sup>1</sup> , 柿田 明美 <sup>2</sup> |       |       |          |
| 1. 新潟大学脳研究所 脳神経外科学教室, 2. 新潟大学脳研究所 生命科学リソース研究センター   |       |       |          |
| 3.   | 11:21 | 15:50 | 座長：中山 淳  |
| 先天性脳腫瘍の一例  |       |       |          |
| ○山崎 文子 <sup>1</sup> , 堀口 桂志 <sup>2</sup> , 信澤 純人 <sup>3</sup> , 平戸 純子 <sup>1</sup> , 横尾 英明 <sup>3</sup>  |       |       |          |
| 群馬大学医学部附属病院病理部 <sup>1</sup> , 脳神経外科 <sup>2</sup> , 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野 <sup>3</sup>   |       |       |          |
| 4.   | 11:29 | 16:00 | 座長：清水 宏  |
| 後天性免疫不全症候群に併発した中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症の一例  |       |       |          |
| ○小平 農 <sup>1</sup> , 関島 良樹 <sup>1</sup> , 牛木 淳人 <sup>2</sup> , 山田 光則 <sup>3</sup>  |       |       |          |
| 1) 信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, 2) 信州大学内科学第一教室, 3) 信州大学 神経難病学  |       |       |          |
| 5.   | 11:37 | 16:10 | 座長：他田 真理 |
| リウマチ性多発筋痛症と診断され, ステロイド治療中に症状が増悪して確診に至った血管炎の1生検例  |       |       |          |
| ○宮平 鷹揚 <sup>1</sup> , 中村 昭則 <sup>1</sup> , 武井 洋一 <sup>1</sup> , 小口 賢哉 <sup>1</sup> , 菅野 祐幸 <sup>2</sup> , 大原 慎司 <sup>1</sup>   |       |       |          |
| 1) 国立病院機構まつもと医療センター神経内科, 2) 信州大学医学部病理学   |       |       |          |

口演 討論  
6. 11:45 16:20 座長：伊古田 勇人  
長期間精神症状が先行した，*PSEN1*遺伝子変異を有する早期発症型家族性アルツハイマー病の一剖検例  
○竹島 明<sup>1), 2)</sup>，他田 真理<sup>1)</sup>，鈴木 正博<sup>4)</sup>，春日 健作<sup>3)</sup>，池内 健<sup>3)</sup>，小野寺 理<sup>2)</sup>，高橋 均<sup>1)</sup>，柿田 明美<sup>1)</sup>  
1)新潟大学脳研究所病理学，2)同神経内科，3)同遺伝子機能解析学，4)三島病院神経内科

7. 11:53 16:30 座長：豊島 靖子  
両側下オリーブ核背側に変性を認めた長期経過アルツハイマー型認知症の一剖検例  
○阿部 隆太<sup>1,2)</sup>，唐木 千穂<sup>3)</sup>，山田 光則<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>信州大学医学部 神経難病学講座分子病理学部門，<sup>2</sup>同 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，<sup>3</sup>あかはね内科・神経内科医院

8. 12:01 16:40 座長：横尾 英明  
常染色体劣性遺伝性が疑われる若年発症緩徐進行性小脳失調症の1剖検例  
○齋藤 理恵<sup>1)2)</sup>，他田 真理<sup>1)</sup>，若林 允甫<sup>4)</sup>，小野寺 理<sup>2)</sup>，高橋 均<sup>1)</sup>，池内 健<sup>3)</sup>，柿田 明美<sup>1)</sup>  
新潟大学脳研究所病理学分野<sup>1)</sup>，同 神経内科学分野<sup>2)</sup>，同 遺伝子機能解析学<sup>3)</sup>，小千谷 さくら病院 神経内科<sup>4)</sup>

**特別講演** 17:00 座長：山田 光則  
私と神経病理学  
高橋 均 先生  
新潟大学脳研究所病理学分野



信州大学 正門



第2講義室 外観

## CNS high-grade neuroepithelial tumor with *BCOR* internal tandem duplication (CNS HGNET-BCOR)の一例

○吉田 由佳<sup>1</sup>、中田 聡<sup>1</sup>、信澤 純人<sup>1</sup>、杉田 保雄<sup>2</sup>、岡田 雅彦<sup>3</sup>、平戸 純子<sup>4</sup>、横尾 英明<sup>1</sup>

- 1) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野
- 2) 久留米大学医学部病理学講座
- 3) 長崎大学医学部小児科
- 4) 群馬大学医学部附属病院病理部

【はじめに】 CNS HGNET-BCOR は、かつて施設診断で“CNS PNET”とされた腫瘍集団の中から分子遺伝学的手法を用いて最近新たに単離された稀な entity である。*BCOR* internal tandem duplication (ITD)は腎明細胞肉腫において発見された遺伝子異常で、軟部では Ewing-like sarcoma の一部も同様の異常を有することが報告されている。

【症例】 6 歳男児。頭部打撲後の MRI 検査で偶然左側頭葉病変を指摘されて経過観察されていた。病変内出血のため前医に緊急入院し、開頭腫瘍摘出術が行われた。転院後、全脳全脊髄および局所の放射線治療に加え、自己末梢血幹細胞移植を併用した全身化学療法を行い、手術から 26 カ月間再発の兆候なく経過している。

【画像所見】 左側頭葉髄内に MRI で T1WI 等信号、T2WI 等信号、FLAIR 等信号で軽度の造影効果を伴う腫瘍性病変が認められた。

【手術所見】 左側頭葉表面に露出する比較的境界明瞭な腫瘍であり、性状は暗赤色弾性軟、易出血性であった。肉眼的に全摘出された。

【組織学的所見】 細顆粒状のクロマチンを有する類円形あるいはやや不整形の明るい核と、淡好酸性～両染性の細胞質および突起を有する細胞が中等度～高密度でびまん性に増殖していた。核小体は小型で目立たなかった。核周囲明庭を伴う乏突起膠細胞類似の細胞が増殖する領域も認められた。背景には細血管の増生がみられ、chicken-wire 様を呈する部分も認められた。血管周囲性偽ロゼット構造の形成が一部で認められた。偽柵状配列を伴う凝固壊死巣がみられたが、微小血管増殖像は明らかでなかった。腫瘍細胞は免疫組織化学的に、vimentin 陽性、GFAP、S-100 protein、Olig2、neurofilament protein 一部陽性、EMA、synaptophysin 陰性、BCOR 陽性、MIB-1 LI 12%であった。

【分子遺伝学的解析】 Direct DNA sequencing の結果、X 染色体 *BCOR* 遺伝子 exon 15 に 2 bp の挿入を伴う 88 bp の ITD が認められた。

【まとめ・問題点】 現在までの CNS HGNET-BCOR の報告は少数であるが、いずれもグリアへの分化が示唆されている。現行の WHO 分類における本腫瘍の位置づけについて、ご意見を伺いたい。



## 髄膜播種をきたした epithelioid glioblastoma の1例

演者名:

○金丸 優<sup>1,2</sup>, 棗田 学<sup>1</sup>, 野澤 孝徳<sup>1,2</sup>, 阿部 英明<sup>1</sup>, 岡本 浩一郎<sup>1</sup>, 大石 誠<sup>1</sup>, 藤井 幸彦<sup>1</sup>, 柿田 明美<sup>2</sup>

所属:

1. 新潟大学脳研究所 脳神経外科学教室
2. 新潟大学脳研究所 生命科学リソース研究センター

【症例】57歳, 男性

【既往歴・家族歴】特記事項なし

【臨床経過】頭痛を主訴に来院。左前頭葉に造影効果を示し, 内部に嚢胞性部分を有する最大径 55mm の充実性腫瘍を認めた。左側脳室前角上衣下にも造影病変を認めた。亜全摘術を行い, epithelioid glioblastoma と組織診断した。初期治療を開始したが, 急速に進行する意識障害が出現。髄膜播種および水頭症と診断し, L-P シヤント術を施行したが直後に閉塞。髄液細胞診は class V, 抜去した L-P シヤントチューブ内にも手術検体と類似した腫瘍細胞を認めた。全脳照射を完遂後に両下肢麻痺が出現。脊髄 MRI にて広範な髄膜播種病変を認めた。全脊髄照射に加え, BRAF 阻害剤と MEK 阻害剤の併用療法を 4 週間行ったところ, 一時的に髄膜播種像の改善を認めたが, 併用療法中止後に再燃あり。術後約7ヶ月で永眠。

【病理所見】好酸性の胞体を持ち, 細胞境界の明瞭な類円形の epithelioid 細胞がシート状に増生し, クモ膜下腔への腫瘍進展も認めた。広範な壊死を認めた。mitosis 像が散見された, 血管を取り囲むような腫瘍細胞の配列も認められた。mIDH1 陰性。GFAP では明瞭な染色像は得られなかった。synaptophysin は一部の細胞に陽性。Next-generation sequencing では, BRAF V600E 変異に加え, TERT 変異, CDKN2A loss, CDKN2B loss を認めた。

【問題点など】BRAF 変異は脳腫瘍の幾つかの組織型でもみられるものの, 予後との関連性はまだ良くわかっていない。Epithelioid glioblastoma はしばしば髄膜播種を呈することが知られている。今回, 急速に進行する髄膜播種を呈した症例について, 組織像, 免疫染色像, 分子プロファイルを提示する。本腫瘍型としての妥当性や意義についてご意見を伺いたい。



## 先天性脳腫瘍の一例

○山崎文子<sup>1</sup>、堀口桂志<sup>2</sup>、信澤純人<sup>3</sup>、平戸純子<sup>1</sup>、横尾英明<sup>3</sup>

群馬大学医学部附属病院病理部<sup>1</sup>、脳神経外科<sup>2</sup>

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野<sup>3</sup>

**症例:**0歳男児。在胎週数40週2日、妊娠経過・母既往歴・家族歴ともに特記なし。経膈分娩にて2900gで出生し、Apgar scoreは9-9-10であった。生後2日で哺乳低下を来し、心雑音とBNP高値を認め、動脈管開存及び肺高血圧の診断で小児病院へ搬送され加療された。その際のスクリーニングのエコーで脳室の拡大を指摘された。MRIで左小脳半球に嚢胞を伴う腫瘍性病変を認め、脳幹を高度に圧排し、水頭症を伴っていた。徐々に頭位拡大を認め、日齢13日、開頭腫瘍生検術および脳室ドレージを施行した。腫瘍は灰白色で易出血性であり、血圧低下がみられたため部分摘出で手術を終了した。下記の病理診断に基づいてCCG9921およびIRSIIIに準じた化学療法が施行され、直近のMRIではテント下病変は縮小していたが、脳室内播種を認めている。

**病理:**断片状の検体が提出された。小型でN/C比が高い腫瘍細胞がびまん性かつ密に増殖していた。腫瘍細胞の核は微細顆粒状クロマチンを有し、形状不整や大小不同がみられ核分裂像は高倍率1視野あたり5-6個あり、アポトーシスを多数認めた。包み込み像、無核帯の不明瞭な血管周囲偽ロゼット、上衣ロゼット様構造、Homer-Wrightロゼット様構造も散見された。免疫染色でGFAPは少数の細胞に陽性、Olig2は多数の細胞に弱陽性で濃染細胞が散見され、S100/Vimentin陽性、SMAとEMAは少数の細胞に陽性、keratin, chromogranin Aは陰性、neurofilamentは少数に陽性、NeuNは陰性、MIB-1標識率は50.8%であった。INI-1は陰性であった。未分化な小型細胞の増殖からなる高悪性度の腫瘍で、典型的なrhabdoid細胞は乏しいがINI-1陰性であり、atypical teratoid/rhabdoid tumor(AT/RT)と診断した。MLPAでSMARCB1の両欠失が検出された。

**考察:**先天性脳腫瘍とは生後60日までに明らかになる脳腫瘍で、小児脳腫瘍中では0.5-1.9%とまれである。Teratomaが30%を占め、他glioma (low-high grade), embryonal tumor (medulloblastoma, AT/RT, 旧PNET) choroid plexus papilloma/carcinomaなどが報告されているが、母集団の小ささよりteratoma以外の頻度ははっきりしない。

**問題点:** Congenital AT/RTの臨床と病理を多方面から論じていただければと思います。



## 後天性免疫不全症候群に併発した中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症の一例

○小平農<sup>1)</sup>、関島良樹<sup>1)</sup>、牛木淳人<sup>2)</sup>、山田光則<sup>3)</sup>

1) 信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、2) 信州大学内科学第一教室、3) 信州大学 神経難病学

【症例】49歳、男性

【臨床経過】X年5月下旬、ニューモシスチス肺炎発症を契機に後天性免疫不全症候群（AIDS）と診断。6月下旬より言葉がうまく出てこなくなった。7月からAnti-Retroviral Therapy（ART）を導入したが、頭部MRIにて左側頭頭頂葉を中心に点状の造影効果のある多発大脳白質病変を認めた。8月下旬の頭部MRIで病変の拡大を認め、精査目的で入院。神経学的には軽度の感覚性失語および不全型Gerstmann症候群を認めた。AIDS患者であり進行性多巣性白質脳症や悪性リンパ腫を鑑別に挙げた。髄液中JCウイルスPCR陰性、EBウイルスPCR陽性であったが、細胞診はClass IIで確定診断に至らず、9月下旬に開頭脳生検術を施行。脳病理および画像所見よりAIDSに伴う中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症（Primary central nervous system-lymphomatoid granulomatosis：CNS-LYG）と診断し、ARTでの治療を継続。末梢血CD4リンパ球数の改善とともに臨床症状、画像所見とも改善し、神経症状は11か月後に消失、髄液中EBウイルスPCRは13か月後に陰性化を確認し、発症25か月後の現在も寛解を維持している。

【病理所見】脳病理では血管中心性に小出血を伴うCD8陽性Tリンパ球を主体とした異型性に乏しくモノクロナリティーのないリンパ球浸潤を認めた。血管中心部には少数のCD20陽性Bリンパ球、その周囲には多数のマクロファージと少数の形質細胞も認めた。JCウイルスの免疫染色およびEBER ISHは陰性であり、脱髄、血管炎、核内封入体を伴ったグリア細胞、血管周囲への多核巨細胞の浸潤などは認めず、PML、血管炎、AIDS脳症は否定的と考えられた。

【問題点など】

AIDSに伴うCNS-LYGの報告は過去7例のみであるが、多くの症例でTリンパ球優位のリンパ球浸潤を認め、EBER ISHが陽性であり、予後不良である。本例のCNS-LYGの病態機序もAIDSによる免疫力低下を契機にCNSでのEBウイルスの再活性化が起こり、Tリンパ球を中心としたリンパ球が反応性に浸潤、ARTによる免疫力の緩徐な回復とともにEBウイルスの再活性化が抑制されたために臨床症状、画像所見とも改善したと考えた。本例の脳病理でEBER ISHが陰性であった理由として、脳生検が髄液検査より1か月経過し、すでに神経症状も改善傾向であり、長期予後も良好であったことから再活性化したEBV量が少なかったことが理由として考えられたが、病理学的には本例の診断および病態機序の考察は正しいか議論したい。



## リウマチ性多発筋痛症と診断され、ステロイド治療中に症状が増悪して確診に至った血管炎の1生検例

○宮平鷹揚<sup>1)</sup>、中村昭則<sup>1)</sup>、武井洋一<sup>1)</sup>、小口賢哉<sup>1)</sup>、菅野祐幸<sup>2)</sup>、大原慎司<sup>1)</sup>

1) 国立病院機構まつもと医療センター神経内科 2) 信州大学医学部病理学

症例は74歳男性。

病歴：X年2月より、某整形外科でリウマチ性多発筋痛症と診断されプレドニゾロン内服を継続していたところ、X+1年10月下旬から両膝より遠位のしびれ（左>右）が生じ、次第に歩行困難となった。某脳外科病院を受診したところ、頭部MRIで心原性脳梗塞が疑われ、エドキサバン内服を開始。下肢の感覚障害と筋力低下があり、多発筋痛症の増悪を疑い、プレドニゾロン内服を5mg/日から15mg/日に増量したところ、神経症状の改善を認めた。X+2年1月、両下腿の疼痛と筋力低下が悪化し、当院整形外科に紹介受診したが、神経疾患が疑われ当科に紹介入院となった。

入院時一般身体所見：意識清明、体温36.8℃、血圧131/76mmHg 脈拍83bpm 不整。四肢末端の冷感、チアノーゼあり。

神経学的所見：軽度の構音障害を認める他、脳神経系には異常なし。四肢では下肢近位筋および腓腹筋に軽度の筋力低下を認めた。前脛骨筋は両側とも1~2レベルの筋力低下。左右の膝から下で高度の温痛覚低下を認めた。腱反射は四肢で低下。

血液検査では、白血球上昇、血沈およびCRP高値。FDP上昇を認めた。CKは正常範囲。抗核抗体陰性、各種自己抗体も特異的な上昇は認めず、ANCA、クリオグロブリン、血清免疫電気泳動、ADCはすべて陰性ないし正常であった。血管炎を疑い生検を施行した。

前脛骨筋生検組織所見：血管中心性に炎症細胞浸潤の浸潤を認め、CD4、CD8、CD20陽性細胞が多数あり、CD68陽性細胞の浸潤は僅かに陽性であった。エラスチカ染色では、弾性線維の断裂、破壊を認めた。明らかな肉芽種形成や好酸球浸潤は認めず、炎症細胞は筋内膜にも浸潤し、円形の小径萎縮線維やpyknotic nuclear clumpが散見された。非壊死筋に炎症細胞が浸潤する筋炎の所見は認められなかった。

### 問題点 診断

臨床所見と生検筋の組織学的所見から顕微鏡的多発血管炎MPAを疑ったがそれで良いか？長期にわたる低用量のステロイド内服により経過が遷延し、ANCAが陰性化した可能性が考えられないか。ご検討をお願いします。



## 長期間精神症状が先行した、*PSEN1* 遺伝子変異を有する早期発症型家族性アルツハイマー病の一部検例

○竹島明<sup>1),2)</sup>, 他田真理<sup>1)</sup>, 鈴木正博<sup>4)</sup>, 春日健作<sup>3)</sup>, 池内健<sup>3)</sup>, 小野寺理<sup>2)</sup>, 高橋均<sup>1)</sup>, 柿田明美<sup>1)</sup>

1)新潟大学脳研究所病理学, 2)同神経内科, 3) 同遺伝子機能解析学, 4) 三島病院神経内科

### 【症例】58歳女性

【家族歴】妹；17歳で抑うつ状態を発症し、双極性障害様の症状を経て、40代で重度の認知機能障害と幻視、錐体外路症状を呈した。その他、母および母方親族4名、父方叔母に若年発症の認知症あり。

【臨床経過】24歳時、抑うつ状態や不眠が出現した。47歳時、易怒性、遂行機能障害、地誌的失見当、幻視と幻聴、および錐体外路症状が明らかになった。*PSEN1* 点変異 (Leu173Phe) が確認され早期発症型家族性アルツハイマー病(EO-FAD)と診断された<sup>1)</sup>。50歳時、左片麻痺が出現し、徐々に寝たきりとなり、58歳で死亡した。

【病理所見】前頭側頭葉かつ右側優位の高度の脳萎縮あり(脳540g, 小脳脳幹120g)。前頭葉、側頭葉皮質、辺縁系、線条体および中脳黒質に高度の神経細胞脱落を認めた。大脳皮質浅層にはcotton wool plaque様のdiffuse plaque, 深層にはneuritic plaqueが多く、線条体にもdiffuse plaqueを多数認めた。大脳の広範囲にリン酸化タウ陽性のneurofibrillary tangle, pretangleとthreadsを認め、加えて、辺縁系の皮質とその投射部位を中心に $\alpha$ -シヌクレイン陽性のLewy bodyやneuritesも豊富に見られた。

【問題点】*PSEN1* 遺伝子変異はEO-FADの中で最も頻度が高く、臨床病理学的な多様性に富む。アミロイド斑の性状、線条体の所見、 $\alpha$ -シヌクレイン陽性構造物の分布について、既知のEO-FADとの異同を提示する。これらについてのご意見を伺いたい。

1. Kasuga K et al. J Neurol 2009; 256, 1351-1353



## 両側下オリブ核背側に変性を認めた長期経過アルツハイマー型認知症の一部検例

○阿部 隆太<sup>1,2</sup>, 唐木 千穂<sup>3</sup>, 山田 光則<sup>1</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部 神経難病学講座分子病理学部門

<sup>2</sup>同 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

<sup>3</sup>あかはね内科・神経内科医院

**【症例】**死亡時 87 歳, 女性. 家族歴なし. 61 歳, 実行機能障害で発症. 以降異常行動や物取られ妄想, 相貌失認, パーキンソニズムが出現し, 64 歳時にアルツハイマー型認知症 (AD) と診断. 69 歳, 寝たきり状態. 従命困難や発語失行も出現し, 誤嚥性肺炎で死亡. 全経過 26 年.

**【剖検所見】**脳重 720 g. 両側前頭側頭葉, 海馬, 海馬傍回, 扁桃体の萎縮が顕著で, 脳室拡大を伴っていた. また両頭頂葉 (右側優位) に軟化巣 (境界域梗塞) を認めた. 組織学的には前頭側頭葉, 海馬 CA1, 海馬支脚, 扁桃体に高度の神経細胞脱落, グリオシスを認め, CA4, 視床前核, 内側核, 上丘, 青班核, 黒質にも様々な程度で神経細胞脱落を認めた. AD 関連病理は, ABC score A3,B3,C2 (NIA-AA guideline, *Acta Neuropathol*, 123:1-11, 2012) であった. 高度の脳アミロイド血管症が認められ, 大脳白質の髄鞘淡明化を伴っていた. 前頭側頭葉皮質, 海馬支脚, 扁桃体に胞体の腫大した神経細胞 (GFAP 陰性) を散在性に認め, これらの胞体は 3, 4 リピートタウ共に陽性, リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン陰性であった. 嗜銀性顆粒は認めなかった. また, 前頭側頭葉皮質には軽度ながら比較的広範にリン酸化 TDP-43 の蓄積もみられた. 本例の特徴的所見として, 両側下オリブ核の背側に限局した高度神経細胞脱落を認めた. 同核の神経細胞胞体内にはタウの蓄積は認められず, Guillain-Mollaret 三角の経路に脳血管障害を含め明らかな病変を認めなかった.

**【問題点】**本例は AD 進行期の神経変性所見に矛盾しないと考えるが, 下オリブ核背側に限局した神経細胞脱落はこれまで報告はみられない.



## 常染色体劣性遺伝性が疑われる若年発症緩徐進行性小脳失調症の1剖検例

○齋藤 理恵<sup>1)2)</sup>・他田 真理<sup>1)</sup>・若林 允甫<sup>4)</sup>・小野寺 理<sup>2)</sup>・高橋 均<sup>1)</sup>・池内 健<sup>3)</sup>・柿田 明美<sup>1)</sup>

新潟大学脳研究所病理学分野<sup>1)</sup>

同 神経内科学分野<sup>2)</sup>

同 遺伝子機能解析学<sup>3)</sup>

小千谷さくら病院 神経内科<sup>4)</sup>

【目的】常染色体劣性遺伝(AR)性小脳失調症の多くは、末梢神経障害などの小脳外徴候を来し、純粋小脳型の表現型を取る症例は極めて少ない。こうした稀な表現型を示した1剖検例の臨床病理像を報告する。

【症例】死亡時85歳男性。両親はいとこ婚。家系内に類症なし。13歳時に歩行がスムーズでないことを自覚し、20歳時に書字拙劣を指摘された。23歳時、水平眼振と小脳失調を認められ、遺伝性小脳失調症と診断された。症状は極めて緩徐に進行。60歳受診時、振動覚は保たれ、末梢神経伝導速度検査も正常であった。画像上、小脳に限局した萎縮を認め、経過とあわせてcortical cerebellar atrophy (CCA)と考えられた。遺伝子検査ではSCA1, -2, -3, -6, DRPLAは該当せず。77歳時に車椅子、84歳時に寝たきり状態となり胃瘻造設、翌年、肺炎で死亡した。経過72年。

【剖検所見】脳重は1060 g、小脳脳幹は70 g。肉眼的に小脳皮質と下オリーブ核は高度に萎縮。組織学的には、小脳プルキンエ細胞はほぼ完全に脱落し、小脳顆粒細胞と下オリーブ核神経細胞も広範かつ高度に脱落。伸長ポリグルタミン鎖に対する免疫染色では標識構造物なし。その他、大脳や脳幹、脊髄及び神経根、腓腹神経、腸腰筋に明らかな変性を認めない。

【まとめ】ARが疑われ、若年発症かつ緩徐進行性で、小脳失調のみを主徴とし、小脳と下オリーブ核に突出した変性を呈する症例である。顕著な臨床、病理像を呈しているものの、疾患特異的所見を欠き、病理診断が困難であった。本例と臨床病理学的に類似する既知の遺伝子を中心に、exome解析を進めている。診断や類似例のご経験につきご意見を伺いたい。

