

**第45回 日本神経病理学会
北海道地方会**

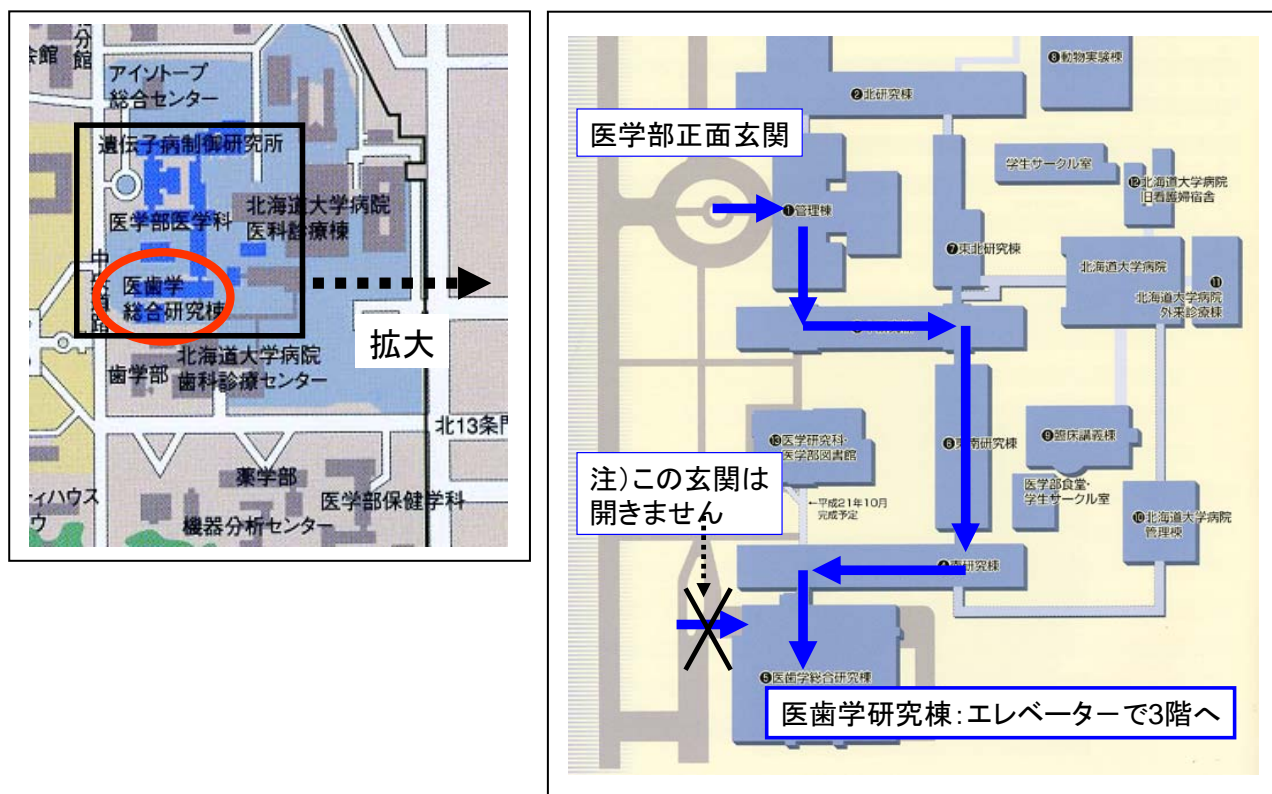
プログラム

日時：平成24年12月1日(土)

午後2時～5時（開場1時）

場所：北海道大学医学部 医歯学総合研究棟3階 組織病理実習室

会場地図



- 医学部正面玄関から入り、上図のように内部をまわって医歯学研究棟にお入りください。
医歯学総合研究棟にも玄関がありますが、土曜、日曜は開きませんのでご注意ください。

発表者の先生へ

1 題の時間は質疑を含めて 15 分です。およそ 10 分を目安にご発表をお願いします。

各位

札幌にも雪が降り冬を迎えつつありますが、皆様方はいかがお過ごしですか。この会をお世話させていただいて4年目、都留先生が会を設立されてからは45年と節目の年ですが、今回も貴重症例の演題をいただきありがとうございました。また、今年は特別講演として、札幌医大神経内科教授の下濱俊先生にアルツハイマー病に関する講演をいただきます。

本会は、実際に病変を顕微鏡で観察する機会であると同時に、臨床像、画像、病理と揃った症例を幅広く勉強できるように心がけていますので、専門家ばかりではなく、研修医、医学部学生などを含めて、神経疾患に興味のある皆様の参加を歓迎しています。

2012年11月21日

日本神経病理学会北海道地方会事務局 田中伸哉

北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
Tel 011-706-5052/Fax 011-706-5902
e-mail:tanaka@med.hokudai.ac.jp

—プログラム—

午後

1時 開場
(検鏡：ご自由に各症例の病理組織を検鏡して下さい)

2時 開始

2時～3時15分 一般演題

5演題 質疑を含めて1題15分
(生検・剖検症例問わず、およそ10分程度を目途に発表して下さい)

3時15分～3時30分 ※
(検鏡 含休憩：ご自由に各症例の病理組織を検鏡して下さい)

3時30～4時30分 特別講演

5時～ 懇親会 (会場は当日ご案内します)

※休憩・検鏡時間に余裕があるようであれば、スクリーンに投影して、ポイント解説が可能となるように、提示症例の標本はバーチャルスライド化する予定です。

一般演題 (2:00 ~3:15)

セッション 1 (2:00~2:45)

演題 1 難治性慢性硬膜下血腫で再発した嗅神経芽細胞腫の一例

伊師 雪友 (北海道大学病院 脳神経外科) 他

演題 2 Lymphomatoid Granulomatosis の一例

加藤正仁 (北海道脳神経外科記念病院 脳神経外科) 他

演題 3 脊髄生検により脳・脊髄原発リンパ腫様肉芽腫症が疑われた 1 例

上床 尚 (北海道大学大学院医学研究科 神経内科) 他

セッション 2 (2:45~3:15)

演題 4 腫瘍性病変を示した急性散在脳脊髄炎 (ADEM) の 1 例

緒方 昭彦 (北海道脳神経外科記念病院 神経内科) 他

演題 5 Flail arm syndrome の一剖検例

加藤 容崇 (北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野) 他

特別講演 (3 : 30~4 : 30)

演者 下濱 俊 先生 (札幌医科大学医学部神経内科学講座 教授)

演題 「アルツハイマー病とミクログリア」

演者御略歴

昭和 56 年 3 月	京都大学医学部医学科 卒業
昭和 62 年 3 月	京都大学大学院医学研究科博士課程 修了
昭和 62 年 4 月	米国カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部神経科学部門 ポストドクトラルフェロー(c/o Fred H. Gage 教授)
平成 3 年 7 月	京都大学医学部附属病院神経内科 助手
平成 8 年 8 月	文部科学省学術国際局学術調査官 併任 (平成 10 年 7 月まで)
平成 12 年 12 月	京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系専攻脳病態生理学講座 臨床神経学領域 講師
平成 13 年 12 月	京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系専攻脳病態生理学講座 臨床神経学領域 助教授
平成 18 年 10 月	札幌医科大学医学部神経内科学講座 教授

受賞

平成 6 年 8 月 日本医師会医学研究助成受賞 他

学会活動

American Neurological Association :Corresponding Member

American Academy of Neurology :Corresponding Fellow

Society for Neuroscience, USA: Regular Member

日本認知症学会 (理事)、日本自律神経学会 (理事)、日本内科学会 (評議員)、日本神経学会 (代議員)、日本老年医学会 (代議員)、日本神経治療会 (評議員)、日本脳科学会 (評議員)、日本再生医療学会 (評議員)、日本神経免疫学会 (評議員)、日本薬理学会 (学術評議員)、日本頭痛学会 (評議員)、日本神経感染症学会 (評議員)、日本神経精神医学会 (評議員)、日本神経化学会 (評議員)、日本老年精神医学会、日本神経科学学会、日本生化学会、日本分子生物学会、日本遺伝子治療学会

<演題 1 >

難治性慢性硬膜下血腫で再発した嗅神経芽細胞腫の一例

伊師 雪友 1)、寺坂 俊介 1)、茂木 洋晃 1)、栗栖 宏多 1)、小林 浩之 1)、實金 清博 1)
山田 洋介 2)、畑中 可奈子 2)

- 1) 北海道大学病院 脳神経外科
- 2) 北海道大学病院 病理部

嗅神経芽細胞腫 (olfactory neuroblastoma, esthesioneuroblastoma) は嗅細胞より発生し、全鼻腔内腫瘍の約 3% を占める稀な悪性腫瘍である。髄膜播種を来す症例は稀ならず見られるが、播種性病変が硬膜下血腫を呈することは非常に稀である。今回我々は完全寛解後 6 年で難治性の慢性硬膜下血腫を発症し、開頭により血腫被膜を摘出することで嗅神経芽細胞腫の再発と診断しえた一例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。

症例は 73 歳男性、66 歳時に右鼻漏を主訴に他院耳鼻咽喉科にて鼻腔内腫瘍を指摘され、摘出術を施行された。嗅神経芽細胞腫の診断で当院耳鼻咽喉科へ紹介され cisplatin 単独化学療法を施行された後、両側前頭開頭にて前頭蓋底に浸潤する残存腫瘍の摘出術を耳鼻咽喉科及び当科で施行した。病理組織診断では前頭葉及び硬膜への微小浸潤が疑われ、術後局所放射線照射 (60Gy/24Fr) を施行された。その後再発なく外来フォローされていたが、72 歳時に右硬膜下血腫を指摘され当科紹介となった。MRI では隔壁を有する不整形の硬膜下血腫を認め、慢性硬膜下血腫としては非典型的な形状であった。穿頭血腫ドレナージ術を施行したところ、内容物は漿液性で慢性硬膜下血腫として矛盾しない所見であった。術後血腫は縮小し外来フォローされていたが、一旦縮小した血腫は徐々に増大していった。9 か月後に再度穿頭血腫ドレナージ術を施行したが、術後 2 週間で血腫は元の大きさまで再増大した。難治性の慢性硬膜下血腫で穿頭ドレナージ術での治癒は見込めないと判断し、開頭での血腫除去術を施行した。右前頭側頭開頭にて硬膜及び脳表に癒着する血腫膜を一塊に摘出し、術後 CT では血腫の消失を確認した。病理組織検査では血腫膜に核細胞体比の大きな異形細胞が帯状・乳頭状に増殖していることが確認された。この異形細胞は chromogranin A や synaptophysin に陽性であり、嗅神経芽細胞腫の再発と診断された。血腫膜の存在した部分への局所放射線照射を施行し、神経学的後遺症なく現在外来フォロー中である。

本症例のように難治性の慢性硬膜下血腫で再発した嗅神経芽細胞腫の症例は、過去の報告をみても非常に稀な再発様式といえる。一方で悪性腫瘍の頭蓋内転移が硬膜下血腫を来した症例報告は散見され、担癌患者の慢性硬膜下血腫では転移性腫瘍の存在を念頭に置くべきと考えられた。

<演題 2 >

Lymphomatoid Granulomatosis の一例

加藤正仁 1)、緒方昭彦 2)、森脇拓也 1)、吉野雅美 1)、輿水修一 2)、青樹 毅 1)、
鑑谷武雄 1)、今村博幸 1)、会田敏光 1)、西原広史 3)、田中伸哉 4)

- 1) 北海道脳神経外科記念病院 脳神経外科
- 2) 北海道脳神経外科記念病院 神経内科
- 3) 北海道大学大学院医学研究科 探索病理
- 4) 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学

lymphomatoid granulomatosis は、稀なリンパ球増殖性疾患で、肺に認められることが最も多く、次いで、皮膚、腎臓、肝臓などが多いとされる。壊死を伴い、血管中心性または破壊性にリンパ球が増殖する結節性病変で、中心に存在する比較的少数の腫瘍性の B cell が、周囲に反応性の T cell を集めるとされている。中心の腫瘍性の B cell は増殖能が低く、多くは EBV 陽性であるとされる。

中枢性の lymphomatoid granulomatosis は、さらに稀であるが、多くは中心に腫瘍性の T cell が存在し、その周囲に反応性の T cell が集まっているとされる。従って、全身性の lymphomatoid granulomatosis とは、別疾患の可能性も示唆されている。

今回、我々は、この珍しい中枢性 lymphomatoid granulomatosis の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて、報告する。

患者は、77 歳の男性。物忘れを主訴に来院し、MRI で左基底核に約 3.5 センチの不均一に造影される病変が認められた。定位的生検にて、lymphomatoid granulomatosis と診断された。

<演題 3 >

脊髄生検により脳・脊髄原発リンパ腫様肉芽腫症が疑われた 1 例

上床 尚 1), 白井慎一 1), 石田 雄介 2), 松島理明 1), 廣谷 真 1), 加納崇裕 1),
笹森 徹 3), 西原 広史 2), 矢部一郎 1), 田中 伸哉 2), 佐々木秀直 1)

- 1) 北海道大学大学院医学研究科 神経内科
- 2) 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野
- 3) 札幌麻生脳神経外科病院 脳神経外科

症例は 63 歳男性。X-3 月より左足底部の知覚鈍麻・異常知覚、左下肢の筋力低下を自覚するようになった。知覚鈍麻・異常知覚は徐々に上行し、X-2 月より右下肢脱力・異常知覚、膀胱直腸障害も出現・増悪したため、X-1 月に近医整形外科・脳外科を受診した。MRI 上、Th4-6 レベルの脊髄内、左側脳室三角部、右側脳室後角周囲に T2WI 高信号領域を認め、X 月、当科入院となった。

入院時、両下肢の筋力低下、左 Th6 以下・右 Th10 以下の表在覚・深部覚障害、膀胱直腸障害を認めた。MRI 上、脊髄病変は Th3-7 レベルまで拡大を認め、造影 MRI で内部の不均一な造影効果を認めた。脳・脊髄病変は FDG-PET で SUVmax 10.69, MET-PET で SUVmax 3.25 の集積を認め、画像所見・臨床経過より中枢神経原発性悪性リンパ腫が疑われた。全身検索では皮膚・肺・腎臓に病変なく、可溶性 IL2 受容体は 365 U/ml で、骨髄生検でも異常所見は指摘されなかった。近医脳神経外科転院の上、Th5-7 レベルより脊髄生検を施行した。

病理標本では少数の血管、結合組織に加えて、異型性の乏しい小型リンパ球がびまん性に浸潤していた。浸潤リンパ球は主に CD3 陽性 T 細胞であり、一部 CD20 陽性 B 細胞、マクロファージが混在していた。in situ hybridization 法で EBV-encoded small RNA は同定されず、PCR-SSCP 法で免疫グロブリン重鎖と T 細胞受容体遺伝子に monoclonality は確認されなかった。

脳・脊髄原発リンパ腫様肉芽腫症を疑い、X+1 月にステロイドパルス療法を 2 コース施行し、プレドニゾロン 60mg/day より漸減したところ対麻痺は改善した。また、MRI で脊髄病変と脳病変はいずれも縮小し、造影効果も減弱した。

リンパ腫様肉芽腫症は一般に EB ウイルス感染に関連する低悪性度の B 細胞由来リンパ腫と定義されている。本例のように EB ウイルス感染と monoclonality が証明されない T 細胞主体のリンパ球増殖疾患の位置づけは考察の余地が十分にあると考え、報告する。

<演題 4 >

腫瘍性病変を示した急性散在脳脊髄炎 (ADEM) の 1 例

緒方 昭彦 1)、加藤 正仁 2)、鑑谷 武雄 2)、会田 敏光 2)、西原 広史 3)、
田中 伸哉 3)4)

1) 北海道脳神経外科記念病院 神経内科、2)脳外科
3) 北海道大学大学院医学研究科 探索病理、4)腫瘍病理学

(はじめに)ADEM は主に感染後、ワクチン接種後、明らかな原因なしに起こる特発性のものに大別されるが、今回は感冒症状後に発症し、MRI 腫瘍性様病変を示した ADEM の症例について病理学的所見を含めて報告します。

(症例) 26 歳女性、2012 年 5 月 20 日頃、咽頭痛、関節痛といった感冒症状があり、5 月 23 日右手の脱力が出現、携帯がうまく操作できない症状が徐々に悪化、29 日には字を書けなくなり、受診。神経所見としては右片麻痺、右腱反射亢進を認め、脳 MRI では左被殻、内包を中心に T2 にて軽度 mass sign を伴った高信号を示し、拡散強調画像にても高信号、Gd にて不規則に造影された。髄液検査では IgG index は 0.45、MBP1062.3pg/dl と高値を示し、oligoclonal band は陰性。髄液一般ではリンパ球を中心に細胞数 11/3、その他は異常なし。ADEM を疑い、ステロイドのパルス療法を 2 回と経口投与を行った。画像上、臨床的に改善は認めしたが、発症から 2 ヶ月以上経過しても消失せず悪化の傾向があり、悪性リンパ腫も否定できず、stereotactic biopsy を施行した。生検所見では CD3 陽性の T 細胞主体のリンパ球の浸潤がみられ、血管周囲性にも細胞浸潤がみられたが、脱髄病変は高度であった。その後、経ロステロイドを長期に渡って投与し、臨床症状と MRI 画像も改善している。

(まとめ) ADEM の生検所見とこの症例の特異的な MRI 所見を提示し、MS との相違、ウイルス検査の結果を報告します。また、鑑別として lymphomatoid granulomatosis, malignant lymphoma もあげられ、病理学的相違を報告します。

<演題5>

Flail arm syndrome の一剖検例

加藤 容崇 1), 西原 広史 2), 金藤 公人 3)、木村 太一 1), 谷野 美智枝 1), 佐和 弘基 3), 鎌田 一 3), 長嶋 和郎 4), 田中 伸哉 1), 2)

- 1) 北海道大学大学院医学研究科 病理学講座 腫瘍病理学分野
- 2) 北海道大学大学院医学研究科 探索病理学講座
- 3) 社会医療法人北斗 北斗病院
- 4) 札幌東徳洲会病院

【背景】Flail arm syndrome(以下FAS)は1998年Huらによって初めて報告され(Hu et al., 1998)、上肢に局限する下位運動ニューロン障害を特徴とする ALS の亜型の1つである。ロンドンおよびオーストラリアにて ALS として診断された 1620 人の予後についてコホート研究を行った結果、FAS は通常型の ALS と比較して優位に予後が良いことが Wijesekera らによって示された(Wijesekera et al., 2009)。従って FAS の診断は予後予測という観点で重要であるが、FAS についての臨床報告は複数成されているものの病理学的な検討・報告は乏しい。今回我々は FAS の剖検症例を経験し病理学的検討を行ったので報告する。

【症例】80才、男性。2年前より上肢の筋力低下が見られ、着衣困難など日常生活に支障来たため来院。初診時、上肢は外側へ20～30度のみ挙上可能であり、上肢近位筋および肩甲骨周囲の筋萎縮が著明であった。上肢筋に線維束攣縮も見られた。反射は上肢で著明に減弱していた。針筋電図にて背側骨間筋で giant spike 様所見や自発電位、fibrillation potential, fasciculation potential が導出され神経原性変化を認めた。下肢症状や球麻痺は見られなかった。

【病理学的所見】病理学的に第4～第7頸髄を中心に前角神経細胞の高度な脱落が見られ、リン酸化 TDP-43 染色にて陽性像を認め skein-like inclusion も見られる。腰髄以下の前角神経細胞脱落は軽度であることから Flail arm syndrome と診断した。

【考察】通常型の ALS と同様、FAS においてもリン酸化 TDP-43 陽性像が認められたことは、FAS が ALS の一亜型であることを証明するものであり重要な知見である。

【参考文献】

- 1) Hu, M.T., Ellis, C.M., Al-Chalabi, A., Leigh, P.N., and Shaw, C.E. (1998). Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 65, 950-951.
- 2) Wijesekera, L.C., Mathers, S., Talman, P., Galtrey, C., Parkinson, M.H., Ganesalingam, J., Willey, E., Ampong, M.A., Ellis, C.M., Shaw, C.E., et al. (2009). Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology* 72, 1087-1094.

【日本神経病理学会北海道地方会開催記録】

第44回 平成23年10月29日 於北海道大学医学部医歯学総合研究棟3階

一般演題数 5題

特別講演 演者 寶金 清博 先生（北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学分野教授）

演題 「脳血管障害の診断と治療の進歩と今後の課題—病理への期待—」

座長 田中 伸哉（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野教授）

第43回 平成22年10月16日 於北海道大学医学部医歯学総合研究棟3階

一般演題数 4題

特別講演 演者 佐々木秀直（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野教授）

演題 「脊髄小脳変性症の研究—今までとこれから」

座長 長嶋和郎（北海道大学名誉教授）

第42回 平成21年11月16日 於北海道大学医学部医歯学総合研究棟3階

一般演題数 7題

特別講演 演者 長嶋和郎（北海道大学名誉教授）

演題 進行性多巣性白質脳症 PML 研究の進展とその成果

座長 佐々木秀直（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野教授）

日本神経病理学会北海道地方会事務局

北海道大学大学院医学研究科
腫瘍病理学分野内

〒060-8638

札幌市北区北 15 条西 7 丁目

Tel 011-706-5901 Fax 011-706-5902

Email: patho2jimu@med.hokudai.ac.jp