

**第48回 日本神経病理学会
北海道地方会**

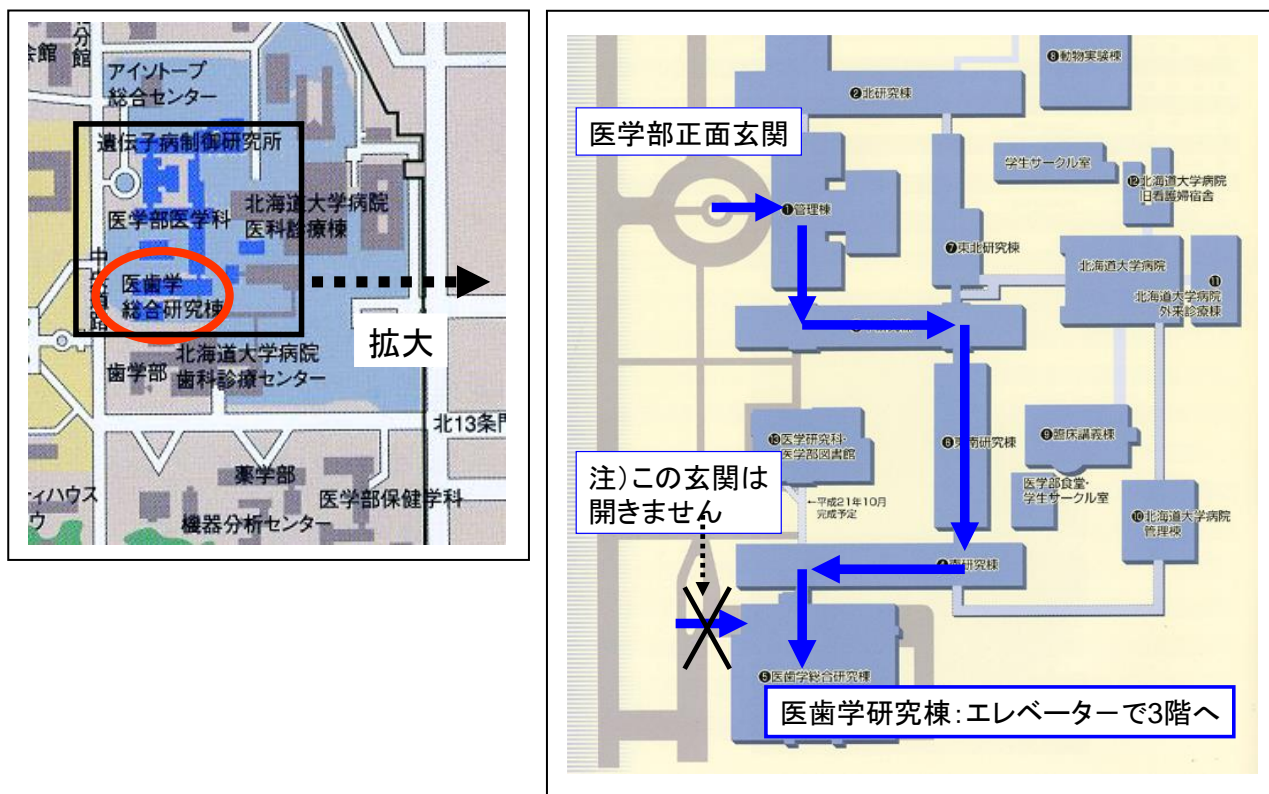
プログラム

日時：平成 27 年 10 月 31 日(土)

午後 2 時 30 分～5 時 30 分（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。
(当日は正面玄関からの順路を張り紙で案内しております)
- ※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 20 分です。およそ 15 分を目安にご発表をお願いします。

各位

皆様いかがお過ごしでしょうか。当会は、都留先生が本会を設立されてからは47年目、私がお世話させていただいてからは7年目となりました。今回も貴重症例の演題をお寄せいただき、ありがとうございました。

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。

今回の特別講演は、信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科准教授の関島 良樹先生です。

2015年10月15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

ープログラムー

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時半 開始

2時30分～4時10分 一般演題

5演題 質疑を含めて1題20分

(生検・剖検症例問わず、15分以内を目途に発表して下さい)

4時10分～4時30分 休憩※

(検鏡：ご自由に各症例の病理組織を検鏡して下さい)

4時30分～5時30分 特別講演

5時半 終了

6時より懇親会（会場は当日ご案内します）

※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 (2:30 ~4:10)

セッション1 (2:30~3:30)

座長：西原 広史 先生（北海道大学大学院医学研究科 探索病理学講座 特任教授）

演題1 14歳時に発症した松果体腫瘍に対する全脳照射後、10数年後に認知障害、精神症状が出現し徐々に進行し死亡した59歳男性

谷川 聖（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）他

演題2 巨大前頭蓋窩腫瘍の一例

蘆澤健太郎（自治医科大学付属病院病理診断部）他

演題3 診断に苦慮した乳幼児AT/RTの2症例

遠藤将吾（北海道大学病院脳神経外科）他

セッション2 (3:30~4:10)

座長：程塚 明 先生（杏仁会 大雪病院 脳神経外科）

演題4 比較的急速な進行を示し経過中確定診断に至らなかった脱髄疾患の1剖検例

木内隆之（北海道大学大学院医学研究科分子病理学分野）他

演題5 家族性進行性核上性麻痺の1剖検例

矢部一郎（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野）他

特別講演 (4:30~5:30)

座長 矢部 一郎 先生 (北海道大学大学院医学研究科 神経内科学分野 准教授)

演者 関島 良樹 先生 (信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科准教授)

演題「アミロイドーシスの最新トピックス –アルツハイマー病から ATTR アミロイドーシスまで–」

〔演者御略歴〕

平成3年 信州大学医学部医学科 卒業
平成3年 信州大学医学部附属病院 研修医
平成4年 飯田市立病院内科 医員
平成6年 長野県厚生連佐久総合病院神経内科 医員
平成9年 豊科赤十字病院神経内科 医員
平成10年 信州大学大学院医学研究科 修了 (医学博士号取得)
平成11年 東京都精神医学総合研究所分子生物研究部門 研究員
平成13年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 助手
平成14年 米国 Scripps 研究所 留学 (post-doctoral research fellow)
平成17年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 講師
平成18年 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 准教授
平成25年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 准教授

主な専門分野

内科学, 神経内科学, 臨床遺伝学, リウマチ膠原病, アミロイドーシスやライソゾーム病などの代謝疾患

所属学会, 資格

日本内科学会 (認定内科医, 総合内科専門医, 指導医),
日本神経学会 (神経内科専門医, 指導医, 代議員)
日本人類遺伝学会 (臨床遺伝専門医)
日本認知症学会 (認知症専門医, 指導医)
日本末梢神経学会 (評議委員)
日本神経感染症学会 (評議委員)
日本リウマチ学会 (専門医)
日本アミロイドーシス研究会 (役員)
日本神経治療学会
日本遺伝カウンセリング学会
世界神経学会

<演題 1 >

14 歳時に発症した松果体腫瘍に対する全脳照射後、10 数年後に認知障害、精神症状が出現し徐々に進行し死亡した 59 歳男性

○谷川 聖 1)、加藤 容崇 1)、谷野 美智枝 1)、黒河 泰夫 2)、寺坂 俊介 3)、木村 太一 1)、西原 広史 4)、新井 信隆 5)、長嶋 和郎 6)、田中 伸哉 1)

1) 北海道大学医学研究科腫瘍病理学分野、2) 岩見沢市立病院精神神経科、3) 北海道大学病院脳神経外科、4) 北海道大学医学研究科探索病理学講座、5) 公益財団法人東京都医学総合研究所神経病理解析室、6) 札幌東徳洲会病院

【症例】59 歳、男性

【現病歴】 14 歳時松果体腫瘍に対し全脳照射が施行された。当初は大きな障害もなく、中学を卒業し、その後は飲食業に従事した。その後数回 VP シヤントを入れ替える手術を受け、その間に脳萎縮の進行が疑われた。15 年後の 29 歳時から活発な幻聴が出現し、「大家さんの家が火事になった」、「人に殴られてしまう」などと現実とは違う言動が出現するようになり、北大精神科を受診。同科で数年にわたり抗精神病薬による治療が開始された。38 歳時(平成 5 年)から地元である岩見沢市立総合病院精神科を紹介された。活発な幻聴が継続しており、幻聴が「食べろ」というので何でも食べてしまうため、体重は 100kg を超えることもあった。当時はすでに一般の就労は無理で地域の共同作業場に言って手作業をしていたようである。その 4 年後にはきちんと返答もできなくなり、手作業も遅くなった。平成 16 年頃からは健忘が激しくなり、前日の出来事はほとんど想起出来ず言われたことをどうにかできる程度となった。平成 21 年ころまではかろうじて 1 人で通院できていて、このころ母が同伴された時には「現実とは違う変なことばかり言う」と母は述べていた。その後平成 22 年からは母が同伴しないと通院困難となった。平成 24 年、母の死亡後は単身で自宅で生活することができないため、入院となった。入院時は認知症が進行していて、幻聴の有無を述べることもできなかった。画像上は後頭・頭頂葉領域を中心とした白質の T2 高信号が確認された。入院した頃は歩行もできたが、徐々に ADL が低下し平成 25 年になってからはほぼ寝たきりとなった。平成 26 年 10 月からは食事の摂取もできなくなり、平成 26 年死亡され剖検となった。

【病理所見】 脳の重量は 1430 g で外表上は萎縮は認めなかったが松果体領域に癥痕組織が認められ、乳頭体が不明瞭であった。断面にて脳室、主に側脳室下角の拡大がみられた。乳頭体領域が褐色調を呈していた。扁桃核の変性は明らかではなかった。組織学的には大脳白質の広範囲にわたり粗鬆化がみられ、同部の血管は、壁の肥厚や硝子化、一部では壁の破壊所見が認められた。また微小な点状出血も散見された。明らかな壊死は認められなかった。大脳皮質の神経細胞の脱落は認めなかった。海馬では明らかな神経脱落はみられない。淡蒼球や被殻の一部が eosinophilic granular body の出現を伴う粗鬆化病変が認められた。橋には 2mm 大の梗塞がみられた。松果体領域は膠原線維により置換されていた。

【考察】 放射線照射後の障害は主に血管内皮細胞、oligodendrocyte、neural stem cell に及ぶとされ、血管内皮障害から脳血管閉塞の破壊や血管障害が生じ、微小出血、虚血変化に加え脳実質細胞の障害が時に長い年月をかけて進行すると報告されている。本症例では組織学的に硝子化など血管変化が白質病変内で散見され、血管障害に関しては既報の所見と矛盾しないものとする。徐々に進行した認知機能障害、精神症状に関しては、血管障害による白質病変、乳頭体領域の変性、neural stem cell の障害など複数の要因により引き起こされた可能性がある。全脳照射後の長期生存例での脳所見を検討しえた貴重な症例であった。

< 演題 2 >

巨大前頭蓋窩腫瘍の一例

○蘆澤健太郎 1)、永山理恵 2)、山口崇 2)、河田浩敏 1)、福島敬宜 1)、長嶋和郎 3)

1)自治医科大学付属病院病理診断部、2)自治医科大学付属病院 脳神経外科、3)札幌東徳洲会病院

【症例】37歳、男性。

【術前臨床経過】

当院受診の一个月前に意欲低下を認め、二週間前から行動異常も伴ってきた。一週間前に尿失禁、傾眠傾向も加わり近医受診。MRIにて巨大前頭蓋窩腫瘍を指摘され当院脳神経外科に紹介受診した。

初診時に高度の意欲低下、傾眠傾向 (GCS: E3V4M6)、左ホルネル徴候(左中等度眼瞼下垂、軽度縮瞳)、さらに左頸部リンパ節の腫大を認めた。

当院で施行した造影 MRI では腫瘍に著明な増強効果を認め、鼻腔内進展を疑う像も認めた(当日画像提示)。栄養血管である左眼動脈から DSA、術前 TAE を行った。鑑別として嗅神経芽細胞腫、副鼻腔原発悪性腫瘍、髄膜腫、神経鞘腫、転移性脳腫瘍などをあげ、経頭蓋・経鼻的腫瘍全摘術を行った。(当日ビデオ提示)。

【病理学的所見】

術中迅速凍結検体：血管増生を伴い胞巣状に増殖する腫瘍を認めた。腫瘍は強拡大で類円形に腫大し、核の増加した核を有する N/C 比の高い細胞の増殖からなり、ロゼット様の配列もみられた。年齢、部位も考慮し Olfactory neuroblastoma(ONB)を第一に考えるが、低分化癌などの可能性も否定できず、Malignant tumor と診断した。

永久標本：迅速所見に加え腫瘍間に小血管や繊維結合組織の増生が目立つ領域や、強拡大では核分裂像や変性・壊死が散見された。同時に提出された鼻腔内腫瘍では既存の気道粘膜上皮下に同様の腫瘍細胞が浸潤増殖していた。腫瘍細胞は ChromograninA, Synaptophysin 弱陽性、AE1/AE3 ごく一部陽性、LCA 陰性であった。腫瘍胞巣の辺縁には S100 蛋白陽性となる支持細胞を確認した。以上から ONB と診断した(当日標本提示)。

【術後臨床経過】

意識障害、意欲低下は速やかに改善し、明らかな神経脱落症状はみられなかった。術後放射線療法を行ったが、術後5か月で照射部位外の口蓋などに再発を認めた。術後6か月から再度放射線療法を開始したが奏功せず、緩和ケアの方針となり術後13か月で永眠された。

【考察】

ONB は上鼻腔の嗅上皮部に発生する悪性の神経外胚葉性腫瘍である。初発症状は一側性の鼻閉塞や鼻出血が多く、ほかには嗅覚低下や頭痛を呈する。本症例は、そのような症状は認めず巨大前頭蓋窩腫瘍として見つかった。文献的考察を加えて報告する。

< 演題 3 >

診断に苦慮した乳幼児 AT/RT の 2 症例

○遠藤将吾 1)、寺坂俊介 1)、小林浩之 1)、山口秀 1)、井口晶裕 2)、長祐子 2)、大島淳二郎 2)、畑中佳奈子 3)、有賀正 2)、松野吉宏 3)、寶金清博 1)

1)北海道大学病院 脳神経外科、2)同 小児科、3)同 病理部

乳幼児の間葉系腫瘍は病理組織学的に典型的な形態および免疫染色のパターンを取らず診断に苦慮することがある。病理組織診断に苦慮して、最終的には AT/RT と診断された 2 乳幼児例を提出する。

AT/RT は主に乳幼児の後頭蓋窩に発生する予後不良な間葉系腫瘍であり、病理組織学的には多彩な組織像を呈するものの、*rhabdoid cell* の存在と BAF47(INI1)の欠失の 2 つが診断には有用とされる。今回提示する 2 症例はいずれも両者を同時に満たさなかったものの、他の診断基準に符合する腫瘍がなく AT/RT の最終診断となった。

2 症例ともに出生および成長発達歴に異常のない女児で、1 症例目は 8 カ月時に痙攣発作で発症し、両側前頭葉に腫瘍性病変を認め、さらに T9 以下の脊髄に播種が疑われた。緊急で頭蓋内腫瘍の亜全摘出を行った。病理組織学的には上皮様異型細胞が密に増殖しており、部分的に *rhabdoid cell* を認め、壊死や核分裂像が多数観察された。BAF47 は陽性であったが、他の免疫染色では診断の確定には至らず、形態から AT/RT の最終診断となった。2/3 用量の ICE 化学療法を 2 コース実施したところ、全病変の縮小を認めたが、3 コース直前の脳脊髄 MRI で腫瘍性病変の増大を認めたため、追加の治療は断念して、発症から 4 カ月後に逝去した。2 症例目は 6 ヶ月時に対麻痺で発症し、全脊髄に腫瘍性病変を認め、全脳性播種および水頭症を伴っていた。緊急で腰髄腫瘍の生検術と脳室ドレナージ術を実施した。病理組織学的には多彩な組織像を呈し、大小の異型細胞が密に増殖しており広範な壊死を伴っていた。典型的な *rhabdoid cell* は認めなかったものの、BAF47 が陰性であったことから AT/RT の最終診断となった。同じく 2/3 用量の ICE 化学療法を 1 コース実施したところ、全病変の縮小を認めたため、3 歳前後での放射線照射の開始を視野に入れて現在 2 コース目の ICE 化学療法を実施中である。

<演題 4 >

比較的急速な進行を示し経過中確定診断に至らなかった脱髄疾患の 1 剖検例

○木内隆之 1)2)、柳内充 2)、鹿野智子 3)、石井保志 2)、秋元真祐子 2)、辻隆裕 2)、深澤雄一郎 2)

1)北海道大学大学院医学研究科病理学講座分子病理学分野、2)市立札幌病院病理診断科、3)市立札幌病院精神科

【緒言】今回、比較的急速な経過で死亡し、剖検所見から壊死を伴う多発性硬化症(以下 MS)と考えた一例を経験したので文献的考察を併せ報告する。

【症例・臨床経過】 40 歳代男性。X 年 7 月頃より過眠、健忘、失行が出現し前医を受診した。画像上、頭部 CT で両側頭葉に散在性低吸収域、脳 MRI でも両側前頭葉に信号変化を認めた。開頭生検を施行したが組織学上確定診断には至らなかった。原発性脳血管炎疑いの臨床診断でステロイド治療を開始した。その後漸減中止したが、離院など抑制を欠いた行動が続き、X 年 10 月精神科転院となった。認知機能低下や幻聴も出現し、腎機能障害の進行も見られたことから全身性の血管炎を疑われ、精査目的に X 年 11 月当院へ転院した。当院入院時の MRI では大脳白質優位の多発病変で、血管炎、視神経脊髄炎(NMO)、MS、急性散在性脳脊髄炎、進行性多巣性白質脳症、悪性リンパ腫などが鑑別に挙がるが特定には至らなかった。ステロイドパルス療法を開始すると MRI で一部病変が縮小し症状は概ね安定した。しかし、X+1 年 9 月末頃から再び症状が悪化した。再燃の診断で再度ステロイドパルス療法を施行した。血流 SPECT では前頭葉中心に高度の低下が見られ、ステロイドパルス療法を施行するも MRI では改善を認めなかった。その後、X+2 年 3 月頃に強直痙攣発作、除脳様肢位を認め、X+2 年 4 月にも断続的に痙攣発作を認めた。薬剤を調整し痙攣発作は落ち着いたが、某日朝から血圧低下と呼吸低下をきたし、翌日永眠された。

【剖検所見】 肉眼上前頭葉が萎縮し、皮質には著変を認めないが白質に空洞状変化が見られた。組織学上も白質の空洞状変化と組織球浸潤を認めた。肉眼的に判別困難な部位でも脱髄斑と考えられる斑状の組織脱落を認めた。病変部付近では血管周囲のリンパ球浸潤が見られ、一部に壊死を疑う所見も認めた。病変の広がりには前頭葉主体で、内包にも同様の病変を認めたが、大脳基底核は保たれていた。一部では高度な脱髄に対して神経細胞体が残存しており、血管炎は否定的と考えられた。脱髄斑は小脳や脳幹にも見られた。以上の所見から MS や NMO を鑑別に挙げた。壊死所見をみるものの視神経や脊髄に病変が及ばないこと、抗アクアポリン 4 抗体陰性で NMO は否定的と考えた。最終的に壊死性変化を伴う急性の MS と考えた。

【問題点】脳血管炎の疑いでステロイド治療を行うも、発症後およそ一年半で死亡した症例である。剖検所見から MS を疑ったが、MS としては急速な進行であり、壊死を疑う像など組織所見も非典型的であった。壊死性変化を伴う急性の MS の診断でよいか、会場のご意見を伺いたい。

<演題 5 >

家族性進行性核上性麻痺の1剖検例

○矢部一郎 1)、加藤容崇 2)、谷川 聖 3)、白井慎一 4)、高橋育子 1)、松島理明 1)、中野史人 1)、佐藤和則 1)、廣谷 真 1)、加納崇裕 1)、國枝保幸 3)、西原広史 4)、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、3)市立稚内病院、4)北海道大学大学院医学研究科探索病理

【背景と目的】 進行性核上性麻痺(PSP)は孤発性疾患であるが、まれに家系内に複数の発症者をみた家系も報告されている。われわれは、認知症で初発した優性遺伝性 PSP 家系を経験し、そのうち 1 例の剖検を施行した。

【臨床像】 発端者は 62 歳男性。43 歳頃よりもの忘れが出現し、徐々に増悪。近医精神神経科で若年性認知症と診断され経過観察されていた。52 歳頃より動作緩慢や易転倒性が出現し、53 歳時に当科初診。認知機能障害(MMSE 12/30)、垂直性核上性眼球運動障害、頸部に強い筋強剛、強度の姿勢反射異常、両側把握反射、吸引反射が認められた。脳 MRI では側頭葉萎縮に加えて脳幹部特に中脳被蓋部の萎縮が顕著であり、加えて橋に hot cross bun 徴候を認めた。脳血流 SPECT では前頭葉内側、側頭葉、脳幹の血流低下が顕著であった。問診上、同様の家族歴を母と兄について認め、診察することができた。兄は発端者とはほぼ同様の臨床経過と神経徴候を認めており、64 歳で死亡し剖検が施行された。母は現在 88 歳で 80 歳頃よりパーキンソニズムで発症しており、認知機能障害の程度は子等のそれより軽度であった。

【結果】 神経病理学的には側頭葉内側、淡蒼球、黒質、神経下核を中心に神経変性を認め、同部に神経原線維性変化が顕著であったが老人斑は認められず、4 リピートタウオパチーの所見であった。α シヌクレイン、TDP-43、FUS、ポリグルタミンの沈着も認められなかった。過去に遺伝性 PSP の原因遺伝子として報告されている *MAPT, DCTN1, TARDBP, C9ORF72* 遺伝子を含む 50 遺伝子を候補遺伝子として解析したが、それらの遺伝子には原因となる変異を認めず、原因遺伝子については現在詳細を検討中である。家族性 PSP は極めて稀であり、孤発性 PSP の病態を考慮する上でも貴重な症例と考えられる。

【日本神経病理学会北海道地方会開催記録】

第47回 平成26年11月1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 / 症例検討 1例

特別講演 演者 鎌田 恭輔 先生（旭川医科大学脳神経外科講座 教授）

演題 「時系列からみた蛍光・電気画像の3D処理と脳腫瘍手術とその応用」

座長 寺坂 俊介（北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学分野 准教授）

第46回 平成25年12月7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 三國 信啓 先生（札幌医科大学医学部脳神経外科講座 教授）

演題 「てんかん原性を持つ組織の異常」

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45回 平成24年12月1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 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」

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）

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 先生（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 先生（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