

## 第 8 回

日本神経病理学会 中国・四国地方会

プログラム / 抄録集

会 期 : 平成 29 年 12 月 9 日 (土)

会 場 : 広島大学医学部基礎講義棟 形態系実習室

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

電話 : 082-257-5201

代表世話人 : 渡辺千種 (広島西医療センター 神経内科)

高橋哲也 (広島大学病院 脳神経内科)

## 《 プログラム 》

12月9日(土)

受付開始	8:30 ~	基礎講義棟 1階 ロビー
標本展示	9:00 ~ 15:00	基礎講義棟 2階 形態系実習室
世話人会	10:50 ~ 11:15	基礎社会・医学棟 2階 セミナー室 1
一般演題 (午前の部)	11:30 ~ 12:00	基礎講義棟 2階 形態系実習室
特別講演 (ランチョンセミナー)	12:10 ~ 13:10	〃
教育講演	13:15 ~ 14:15	〃
一般演題 (午後の部)	14:25 ~ 17:05	〃

【 11:25 ~ 12:00 】

**開会挨拶** 広島西医療センター 神経内科 渡辺千種

### 一般演題

#### ■座長： 渡辺千種 (広島西医療センター神経内科)

1. Man-in-the-barrel syndrome を併発した sensory neuronopathy の一剖検例

○大崎裕亮<sup>1)</sup>、高田忠幸<sup>2)</sup>、森 敦子<sup>3)</sup>、宮本亮介<sup>1)</sup>、和泉唯信<sup>1)</sup>、村山繁雄<sup>2)</sup>、梶 龍兒

1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学、

2) 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、

3) 伊月病院神経内科

2. 単純血漿交換療法が著効を示した抗 neurofascin155 抗体陽性 CIDP の 56 歳男性例

○佐藤亮太<sup>1)</sup>、太田怜子<sup>1)</sup>、佐野泰照<sup>1)</sup>、尾本雅俊<sup>1)</sup>、小笠原淳一<sup>1)</sup>、古賀道明<sup>1)</sup>、川井元晴<sup>1)</sup>、緒方英紀<sup>2)</sup>、吉良潤一<sup>2)</sup>、神田 隆<sup>1)</sup>

1) 山口大学大学院医学系研究科神経内科学、2) 九州大学大学院医学研究院神経内科学

【 12:10 ~ 13:10 】

#### 特別講演 ランチョンセミナー

「神経病理は、日々の診療に役立つ ～1人ではなく、皆で学び合う～」 片山禎夫 先生

【 13:15 ~ 14:15 】

#### 教育講演

「オールジャパンプレインバンクネットワークと神経病理専門研修コースの創設

－ 広島拠点の構築に向けて」 村山繁雄 先生

【 14:25 ~ 17:05 】

#### ■座長： 上野正樹 (香川大学医学部炎症病理学)

### 3. oligoastrocytoma の再発例

○西村広健<sup>1)</sup>、定平吉都<sup>1)</sup>

1) 川崎医科大学病理学 1

### 4. 亜急性に進行した意識障害の一部検例

○穴戸丈郎<sup>1)</sup>、櫛谷 桂<sup>2)</sup>、荒木睦子<sup>1)</sup>、青木志郎<sup>1)</sup>、上野弘貴<sup>1)</sup>、高橋哲也<sup>1)</sup>、細見直永<sup>1)</sup>、  
檜垣雅裕<sup>3)</sup>、丸山博文<sup>1)</sup>

1) 広島大学病院脳神経内科、2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科病理学研究室

3) 広島西医療センター神経内科

### ■座長： 西村広健（川崎医科大学病理学 1）

### 5. 進行性の関節拘縮を契機に判明したびまん性筋膜炎

○大久保浩平<sup>1)</sup>、宗兼麻美<sup>1)</sup>、白河俊一<sup>1)</sup>、永井太士<sup>1)</sup>、深井雄太<sup>1)</sup>、久徳弓子<sup>1)</sup>、逸見祥司<sup>1)</sup>、  
大澤 裕<sup>1)</sup>、村上龍文<sup>1)</sup>、三原雅史<sup>1)</sup>、砂田芳秀<sup>1)</sup>、西村広健<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学神経内科学、2) 川崎医科大学病理学

### 6. 発症 30 年の経過で呼吸不全にて死亡した遠位型ミオパチーの 1 例

○元田敦子<sup>1) 3)</sup>、檜垣雅裕<sup>1)</sup>、牧野恭子<sup>1)</sup>、渡辺千種<sup>1)</sup>、立山義朗<sup>2)</sup>、越智一秀<sup>3)</sup>、高橋哲也<sup>3)</sup>、  
丸山博文<sup>3)</sup>

1) 広島西医療センター神経内科、2) 広島西医療センター病理診断科、

3) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学

### ■座長： 中野俊也（鳥取大学医学部脳神経内科）

### 7. Lewy 小体病理を伴った進行性核上性麻痺の一部検例

○千葉陽一<sup>1)</sup>、吉井りつ<sup>2)</sup>、佐藤 明<sup>3)</sup>、上野正樹<sup>1)</sup>

1) 香川大学医学部炎症病理学、2) 倉敷医療生活協同組合水島協同病院神経内科、

3) 香川医療生活協同組合高松平和病院病理科

### 8. 運動ニューロン疾患と診断され、脊髓前角細胞脱落とともに、脳幹・小脳・基底核に高度の変性を認めた一例

○元田敦子<sup>1) 2)</sup>、檜垣雅裕<sup>1)</sup>、牧野恭子<sup>1)</sup>、渡辺千種<sup>1)</sup>、立山義朗<sup>3)</sup>

1) 広島西医療センター神経内科、2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学、

3) 広島西医療センター病理診断科

### ■座長： 和泉唯信（徳島大学神経内科）

### 9. 高齢者の認知症で FTLD-TDP と考えた 1 剖検例

○西村広健<sup>1)</sup>、三上友香<sup>1)</sup>、定平吉都<sup>1)</sup>

1) 川崎医科大学病理学 1

## 1 0. 側頭葉病変を認めた、筋萎縮性側索硬化症の一剖検例

○川北梨愛<sup>1)</sup>、○高田忠幸<sup>2)3)</sup>、橋本 希<sup>4)</sup>、横平政直<sup>4)</sup>、鎌田正紀<sup>5)</sup>、出口一志<sup>1) 7)</sup>、  
峠 哲男<sup>6)</sup>、今井田克己<sup>4)</sup>、村山繁雄<sup>3)</sup>、正木 勉<sup>7)</sup>

- 1) 香川大学医学部附属病院神経内科、2) 香川大学大学院医学系研究科、
- 3) 東京都健康長寿医療センター神経病理、4) 香川大学医学部腫瘍病理学、
- 5) 香川大学医学部神経難病講座、6) 香川大学医学部健康科学、
- 7) 香川大学医学部消化器・神経内科

### ■座長： 高橋哲也（広島大学脳神経内科）

#### 1 1. CBS-AD の 1 剖検例

○足立 正<sup>1)</sup>、瀧川洋史<sup>1)</sup>、中野俊也<sup>1)</sup>、加藤信介<sup>2)</sup>、花島律子<sup>1)</sup>

- 1) 鳥取大学医学部脳神経内科、2) 鳥取大学医学部脳病態医科学分野

#### 1 2. 神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症（HDLS）の一例

○千崎健佑<sup>1)</sup>、加藤丈陽<sup>1)</sup>、白岡 朗<sup>1)</sup>、松本清香<sup>1)</sup>、越智雅之<sup>1)</sup>、越智博文<sup>1)</sup>、大八木保政<sup>1)</sup>、  
北澤理子<sup>2)</sup>、倉田美恵<sup>2)</sup>

- 1) 愛媛大学病院老年・神経内科、2) 愛媛大学病院病理部

**閉会挨拶** 広島大学病院 脳神経内科 高橋哲也

## ◀ 特別講演 ▶ ランチョンセミナー

共催：小野薬品工業株式会社

日時：12月9日（土）12：10 ～ 13：10

会場：基礎講義棟 2階 形態系実習室

### 『 神経病理は、日々の診療に役立つ ～1人ではなく、皆で学び合う～ 』

講師：片山 禎夫 先生  
片山内科クリニック 院長

座長：渡辺 千種  
（広島西医療センター 神経内科 診療部長）

#### （ 講師 略 歴 ）

昭和 60 年 3 月 広島大学医学部医学科卒業  
4 月 広島大学大学院博士課程入学  
昭和 63 年 9 月 アルツハイマー病の研究で大学院博士課程修了  
10 月 広島大学医学部第三内科助手  
平成 8 年 1 月 川崎医科大学 神経内科 臨床助手  
平成 8 年 4 月 広島大学附属病院 第三内科助手  
平成 15 年 6 月 広島大学医学部内講師  
平成 16 年 4 月 脳神経内科・難病対策センター事務局長を併任  
平成 17 年 4 月 独立行政法人 国立病院機構 柳井病院 神経内科医長  
平成 19 年 4 月 独立行政法人 国立病院機構 広島西医療センター  
臨床研究部長兼認知機能疾患科医長  
平成 24 年 4 月 川崎医科大学 神経内科 特任准教授  
岡山県・認知症疾患医療センター 副センター長  
平成 27 年 4 月 片山内科クリニック 院長  
平成 28 年 4 月 倉敷市・認知症初期集中支援チーム  
9 月 岡山県・若年性認知症支援センター・コーディネーター

## 《 教育講演 》

日時：12月9日（日）13：15 ～ 14：15

会場：基礎講義棟 2階 形態系実習室

### 『オールジャパンブレインバンクネットワークと神経病理 専門研修コースの創設 — 広島拠点の構築に向けて』

講師：村山 繁雄 先生

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター

高齢者ブレインバンク（神経病理）部長

座長：丸山 博文

（広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学 教授）

#### （ 講 師 略 歴 ）

- |              |   |
|--------------|---|
| 昭和 54 年 3 月  | 東京大学医学部医学科卒業  |
| 昭和 54 年 6 月  | 東京大学医学部附属病院神経内科医員   |
| 昭和 60 年 11 月 | 東京大学医学部脳研病理文部教官助手   |
| 昭和 63 年 7 月  | the University of North Carolina at Chapel Hill (U.S.A.)神経病理学教室 clinical fellow |
| 平成 3 年 6 月   | 米国神経病理学専門医研修（米国ノースカロライナ大学神経病理、指導：鈴木衣子教授）終了、米国医師免許                               |
| 平成 3 年 7 月   | 横浜労災病院神経内科副部長   |
| 平成 4 年 10 月  | 東京大学医学部附属病院神経内科助教   |
| 平成 11 年 6 月  | 東京都老人総合研究所神経病理部門室長  |
| 平成 16 年 4 月  | 同部長   |
| 平成 23 年 4 月  | 独立研究開発法人国立長寿医療研究センター特任研究員<br>(ブレインバンク事業委託)                                      |
| 平成 24 年      | 東京都健康長寿医療センターバイオリソースセンター部長兼務  |
| 平成 25 年 4 月  | 同神経内科部長本務   |

# 講 演 要 旨

## Man-in-the-barrel syndrome を併発した sensory neuronopathy の一剖検例

○大崎裕亮<sup>1)</sup>、高田忠幸<sup>2)</sup>、森 敦子<sup>3)</sup>、宮本亮介<sup>1)</sup>、和泉唯信<sup>1)</sup>、村山繁雄<sup>2)</sup>、梶 龍兒<sup>1)</sup>

1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学、

2) 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、3) 伊月病院神経内科

【臨床経過】特に既往歴、家族歴のない 79 歳男性。2013 年 5 月から 3 か月で進行した感覚性失調により起立・歩行不能になった。NCS で四肢 SNAP は消失し、感覚性ニューロノパチーと診断した。悪性腫瘍を認めず、自己免疫疾患の特異抗体、腫瘍マーカー、抗神経抗体は全て陰性だった。傍腫瘍症候群の先行例と暫定診断し、ステロイド治療を開始、有効であり、漸減した。2014 年 8 月に腕神経叢病変を想起する右上肢麻痺を急性発症したが、頸髄・腕神経叢造影 MRI で異常はなかった。IVIG 療法は無効で、同年 9 月に左上肢麻痺を続発した。ステロイドパルス療法と IVIG 療法の併用も無効で、両上肢の筋萎縮が急速に進行し、所謂 Man-in-the-barrel syndrome を呈した。徐々に球麻痺、呼吸筋麻痺が顕在化し、2015 年 10 月から夜間のみ、2016 年 6 月から終日 NPPV を使用した。2017 年 3 月に急性胆嚢炎で死亡し、病理解剖を行い、全身病理検索により前立腺癌を認めた。死亡直前まで下肢は膝立可能な筋力を保持した。【神経病理所見】死後 5 時間 9 分。脳重は 1,460g。肉眼的に外表から胸髄萎縮と後根萎縮を認め、割面で脊髄後索の変性を認めた。組織学的に腓腹神経、正中神経、坐骨神経、横隔神経に神経束内、神経束間で不均一かつ高度な有髄線維密度低下を認めたが、ミエリン、クラスターの所見を欠いた。後根神経節にナジヨット結節を多数認め、抗 Iba1 抗体免疫染色でマクロファージの集簇を認めた。脊髄後索は全長性に変性し、前角細胞は腰髄は残存し、胸髄・頸髄で著明な脱落を示した。小脳皮質で Purkinje 細胞の斑状かつ高度の脱落を認めた。多巣性小脳・脊髄・後根神経節・末梢神経症と診断した。

【結論】前立腺癌による傍腫瘍性神経症候群として、亜急性感覚性ニューロノパチーに脊髄前角細胞変性を併発した症例と考えた。関連既報告を鑑みて報告する。



## 単純血漿交換療法が著効を示した抗 neurofascin155 抗体陽性 CIDP の 56 歳男性例

○佐藤亮太<sup>1)</sup>、太田怜子<sup>1)</sup>、佐野泰照<sup>1)</sup>、尾本雅俊<sup>1)</sup>、小笠原淳一<sup>1)</sup>、古賀道明<sup>1)</sup>、川井元晴<sup>1)</sup>、緒方英紀<sup>2)</sup>、吉良潤一<sup>2)</sup>、神田 隆<sup>1)</sup>

1) 山口大学大学院医学系研究科神経内科学、2) 九州大学大学院医学研究院神経内科学

【主訴】四肢末端のジンジン感【既往歴】55歳で高血圧、静脈血栓症【現病歴】2014年11月から四肢末端にジンジン感が出現し、自動車のアクセルを適切に踏み込めなくなった。2015年4月に近医でCIDPと診断され、IVIg (0.4g/kg/day 5日間)とmPSL (1g/day 3日間)が施行されて症状は軽快した。9月からジンジン感が増悪し、PSL 1mg/kg/day が開始された。PSL減量でジンジン感が増悪し、1週間毎のIVIg (25g/回)が併用された。症状改善が乏しいため、2017年1月に当科入院となった。【入院時現症】握力 30/24kg。軽度の左右差のある筋力低下を認め(母指対立筋 4/4、小指対立筋 4/4-、大腿四頭筋 5/5-、前脛骨筋 5-/5-、長母趾伸筋 4+/4+)、腱反射は四肢で減弱していた。手・足関節以遠に触覚低下と異常感覚があり、両足趾位置覚が低下していた。【検査所見】血液・脳脊髄液で抗 neurofascin155 抗体陽性。脳脊髄液検査で蛋白上昇と軽度の細胞数増加を認めた。MRI 検査では頸髄・腰髄で神経根が左右対称性に腫大していた。末梢神経伝導検査では運動神経の潜時延長、速度低下、CMAP 低下を認め、F 波や SNAP は導出不良であった。【神経病理所見】エポン包埋トルイジンブルー染色では神経束間や神経束内での有髄神経密度に差はなく、大径線維優位に有髄神経線維が脱落していた。ときほぐし標本では傍絞輪部の染色性が低下し、電子顕微鏡では傍絞輪部でシュワン細胞と軸索が離開していた。【経過と考察】単純血漿交換療法 (PE) を開始して筋力と CMAP が改善し、末梢神経伝導検査で SNAP が導出可能となった。本例では PE で速やかに抗体を除去することでシュワン細胞と軸索の離開が改善し、臨床症状が速やかに改善したと考えられた。

## oligoastrocytoma の再発例

○西村広健<sup>1)</sup>、定平吉都<sup>1)</sup>

1) 川崎医科大学病理学 1

脳腫瘍 WHO 2016 第 4 版改訂版で、glioma の診断は大きく変更された。従来の anaplastic oligoastrocytoma(AOA)に相当する病変について、免疫組織化学的に検索した症例を提示する。

63 歳男性、約 20 年前に右前頭葉脳腫瘍で開頭腫瘍摘出術が施行され、当時の診断は oligoastrocytoma(OA)であった。5 年前に再発し同様に OA の像。1 年前に再々発しガンマナイフ治療を受けた。今回再発し、画像上造影効果を示す腫瘍が認められ腫瘍成分が提出された。

組織学的には、核周囲 halo を示す oligodendroglioma 相当の病理像を示す成分が多く、部位によっては核周囲 halo がみられず線維性基質を背景に細胞が密に分布する astrocytoma 相当の成分があり、従来の OA 相当の所見。部位によっては mitosis が目立ち(4 個程度/10 HPF)、微小血管増生が所々でみられ、pseudopalisading を伴う壊死もあり。従来の AOA 相当の所見で壊死を伴うことから、glioblastoma with oligodendroglioma component(WHO 2007)に相当する病変。免疫組織化学的に、本例は mIDH1 陽性、ATRX 陽性(欠失は認めず)、p53 陽性細胞 10%未満であり、第 4 版改訂版では anaplastic oligodendroglioma, NOS に相当する病変と考えた。既往検体も全て同様の染色態度を示した。

2016 改訂版では glioma の診断に遺伝子解析が必要になったが、各施設で実施可能である訳でも無く、遺伝子解析法の指定も無く、肺癌等のようにコマーシャルベースでの検索もできない。免疫染色での検索が有用だが、形態診断の補助であり遺伝子変異のサロゲートマーカーとはならないとされている(組織診断名+未確定(NOS)となる)。

## 亜急性に進行した意識障害の一剖検例

○穴戸丈郎<sup>1)</sup>、櫛谷 桂<sup>2)</sup>、荒木睦子<sup>1)</sup>、青木志郎<sup>1)</sup>、上野弘貴<sup>1)</sup>、高橋哲也<sup>1)</sup>、細見直永<sup>1)</sup>、  
檜垣雅裕<sup>3)</sup>、丸山博文<sup>1)</sup>

1) 広島大学病院脳神経内科、2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科病理学研究室、  
3) 広島西医療センター神経内科

82歳女性、47歳時にくも膜下出血に対し、右 IC-PC クリッピング術施行。後遺症なく、独居で生活。死亡5ヶ月前から倦怠感あり。死亡4ヶ月前に転倒、以後独居不能となった。2週後の頭部 CT で右前頭部に硬膜下血腫を認め、近医に入院となった。硬膜下血腫は自然に縮小も ADL は改善せず。死亡3ヶ月前から意識障害が進行し、経口摂取不能となり、死亡2ヶ月前に JCS 3 桁になった。頭部 CT で静脈洞血栓症と脳浮腫が疑われ、抗凝固療法、抗浮腫薬が投与され、意識状態は軽度改善したが、再度悪化し、死亡1ヶ月前に当科転院となった。入院時 BT 37.4°C、JCS III-100、対光反射あり、眼球頭位反射あり、四肢腱反射は左右差なく亢進あり。間欠的に左共同偏視と左上肢強直あり、右半球の焦点発作と考え、抗てんかん薬使用、以後てんかん発作はなく、脳波上も非けいれん性てんか重積は除外できたが、意識は改善しなかった。血液検査で WBC 10340/ $\mu$ l と軽度上昇も異型細胞はなし、CRP 0.36 mg/dl、sIL-2R 718 U/ml。髄液検査で初圧正常、細胞数 10/ $\mu$ l (単核球 100%)、髄液蛋白 56 mg/dl、髄液糖正常、髄液培養陰性、他真菌、結核も否定、細胞診異常なし。髄液 sIL-2R 20 U/ml。頭部造影 CT で右前頭葉に2か所、左小脳半球に1か所造影病変あり、全身 CT では病変なし。頭部 MRI で同部位以外に両側視床～基底核、左頭頂葉白質に FLAIR 高信号域あり、IMP-SPECT で上記部位に高集積あり、TI シンチでは造影病変のみに軽度集積を認めた。脳生検は家族は希望されず、その後永眠され、病理解剖を行った。肉眼的には右前頭葉のみに腫瘍性病変を認めたが、小脳、脳幹、視床、基底核も含め、白質中心に血管周囲腔に多数の CD20 陽性の大型の異型リンパ球を認め、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫と診断した。

## 進行性の関節拘縮を契機に判明したびまん性筋膜炎

○大久保浩平<sup>1)</sup>、宗兼麻美<sup>1)</sup>、白河俊一<sup>1)</sup>、永井太士<sup>1)</sup>、深井雄太<sup>1)</sup>、久徳弓子<sup>1)</sup>、逸見祥司<sup>1)</sup>、大澤 裕<sup>1)</sup>、村上龍文<sup>1)</sup>、三原雅史<sup>1)</sup>、砂田芳秀<sup>1)</sup>、西村広健<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学神経内科学、2) 川崎医科大学病理学

【症例】23歳 女性 【主訴】両肘から手指の関節拘縮 【現病歴】X-1年から右肘の伸展・屈曲困難を自覚していた。軽度の把握痛は認めており、3か月前から右肘の伸展困難が悪化した。徐々に左手にも同様の症状を認めた。X年6月に精査・加療目的で当科へ入院した。【既往歴】特記事項なし 【家族歴】類症なし 【嗜好歴】喫煙なし、飲酒：機会 【アレルギー】食物なし、薬剤なし、喘息なし 【その他】健康食品やサプリメントなし、海外渡航歴やペット飼育歴なし 【経過】入院時の神経診察では、右上肢優位の関節拘縮、把握痛、右上肢優位のびまん性筋力低下、両側手内筋萎縮が認められた。採血で、sIL-2R 975 U/ml、チミジinkinナーゼ活性 23.0 U/L、IgG 1790 mg/dl、IgE(非特異的) 327 IU/mlが高値を示した。上下肢単純MRIで、右優位に筋膜に沿ったSTIR高信号が認められた。体幹部造影CTやGa-シンチグラフィー検査で異常は認めなかった。筋膜炎が疑われ、右上腕二頭筋で皮膚・筋膜・骨格筋を施行した。その結果、筋膜主体にLy球やマクロファージ主体の炎症細胞浸潤がびまん性にみられ筋膜炎として矛盾しない所見であった。びまん性筋膜炎と診断し、ステロイドパルス 2クール施行した。その後、外来にてプレドニン(0.5mg/kg)内服とリハビリ加療を継続し、関節拘縮は軽減している。【考察】以前は、好酸球性筋膜炎として報告されていたが、近年、好酸球増多を伴わない症例もありびまん性筋膜炎と呼ばれるようになっている。好酸球増多は診断に必須ではないが、病初期に認めることが多く、本症例で好酸球増多が認めなかった原因の可能性がある。炎症所見が乏しくても関節拘縮が進行する症例では、本疾患を念頭に精査を行う必要がある。【結語】びまん性筋膜炎の1例を経験した。

## 発症 30 年の経過で呼吸不全にて死亡した遠位型ミオパチーの 1 例

○元田敦子<sup>1) 3)</sup>、檜垣雅裕<sup>1)</sup>、牧野恭子<sup>1)</sup>、渡辺千種<sup>1)</sup>、立山義朗<sup>2)</sup>、越智一秀<sup>3)</sup>、高橋哲也<sup>3)</sup>、丸山博文<sup>3)</sup>

1) 広島西医療センター神経内科、2) 広島西医療センター病理診断科、

3) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学

66 歳男性。30 歳代後半に階段昇降が困難となり、56 歳時に支持なしでは歩行不能となった。57 歳時に呼吸困難で近医入院しブルガダ症候群と診断され、植え込み型除細動器を挿入された。同年筋力低下の検査目的に神経内科紹介、顔面筋・四肢（遠位筋・近位筋ともに筋力低下があるが遠位筋優位）の筋力低下と呼吸筋筋力低下（%肺活量 53.4%）があり、CK 45 mU/ml、針筋電図にて筋原性変化あり、筋 CT にて下肢、遠位、伸筋群に強い筋萎縮を認めた。左上腕二頭筋より筋生検を施行され、筋ジストロフィーに矛盾しない所見で、免疫染色は陰性であった。57 歳時に胃瘻造設、66 歳時に気管切開を施行され、当院に長期療養入院。入院時、知能正常、顔面筋筋力低下あり、嚥下障害あり、頸部 MMT2、上肢近位筋 MMT3-4、上肢遠位筋 MMT1-2、下肢近位筋 MMT1、下肢遠位筋 MMT0、叩打ミオトニアなし、CK 26U/l。血中乳酸・ピルビン酸正常、DMPK 遺伝子増幅なし。心臓超音波検査にて左室収縮能 67%。人工呼吸器装着は希望せず、入院 7 か月後に呼吸不全にて死亡、剖検。既往歴：虫垂炎。家族歴：姉が腎不全、娘がてんかん。血族婚：なし。

57 歳生検時、左上腕二頭筋の HE 染色では高度の脂肪変性と筋内鞘に軽度の線維化があり、炎症細胞浸潤はなく、壊死線維が少数みられるが再生線維はほとんど認めなかった。mGT 染色で rimmed vacuoles がごく少数みられた。ジストロフィン、カベオリン 3、 $\beta$ ジストログリカン、メロシン、ジスフェルリン陰性。

66 歳剖検時、右上腕二頭筋の HE 染色では筋肉内鞘に軽度の線維化を認め、mGT 染色で rimmed vacuoles が散在、ネマリン小体が少数あり。右腸腰筋では mGT 染色で rimmed vacuoles が少数あり、ネマリン小体がみられた。

本例の診断、病理所見について文献を含めて考察する。

## Lewy 小体病理を伴った進行性核上性麻痺の一部検例

○千葉陽一<sup>1)</sup>、吉井りつ<sup>2)</sup>、佐藤 明<sup>3)</sup>、上野正樹<sup>1)</sup>

1) 香川大学医学部炎症病理学、2) 倉敷医療生活協同組合水島協同病院神経内科

3) 香川医療生活協同組合高松平和病院病理科

【症例】70 歳代男性

【経過】(X-2) 年 1 月より歩行時ふらつき、9 月より小刻み歩行、易怒性、抑制困難が出現。(X-1) 年 3 月 A 病院受診、頭部 MRI で中脳被蓋の萎縮あり、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP) と診断された。(X-1) 年 8 月 B 病院紹介。上方視制限あり、流涎著明、構音・嚥下障害あり。動作緩慢、筋強剛+、振戦+ (右優位)、手引きで小股歩行は可能。便秘、るい瘦著明。ドパミントランスポーターシンチで両側線条体への集積低下あり。入院後多発肝転移を伴う S 状結腸癌を指摘され、人工肛門造設。肺炎併発し、X 年 7 月死亡。

【病理】脳重 1200g。前頭葉萎縮、黒質脱色素、中脳被蓋萎縮を認めた。淡蒼球、視床下核、黒質に神経細胞脱落、グリオシス、小脳歯状核にグルモース変性を認めた。Globose 型神経原線維変化が淡蒼球内節、視床下核、黒質、青斑、橋核、小脳歯状核等に、tufted astrocyte が線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋を中心に見られた。扁桃核に ballooned neuron、迂回回、扁桃核、内嗅領皮質、側頭極に嗜銀顆粒が見られた (Saito stage II)。これに加えて、Lewy 小体、Lewy neurites が迷走神経背側運動核、青斑、縫線核に見られ (Braak stage 2)、心外膜末梢神経、食道胃接合部 Auerbach 神経叢にも  $\alpha$ -synuclein 陽性構造物を認めた。

【考察】PSP は一定頻度で Lewy pathology を合併することが報告されているが、臨床的に両者の合併を診断することは困難であり、その臨床病理学的特徴を明らかにするために今後症例の蓄積が必要である。タウ病理と  $\alpha$ -synuclein 病理の共存の意義についても、文献的考察を含め報告する。

## 運動ニューロン疾患と診断され、脊髄前角細胞脱落とともに、脳幹・小脳・基底核に高度の変性を認めた一例

○元田敦子<sup>1) 2)</sup>、檜垣雅裕<sup>1)</sup>、牧野恭子<sup>1)</sup>、渡辺千種<sup>1)</sup>、立山義朗<sup>3)</sup>

- 1) 広島西医療センター神経内科
- 2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学
- 3) 広島西医療センター病理診断科

75歳男性。60歳時に両手の動作困難、歩行時ふらつきが出現。61歳時に神経内科受診。着衣・箸動作・車の運転が困難で、両上肢近位筋筋力低下・筋萎縮、深部腱反射低下を認めた。MMSE 25点。針筋電図で脳幹と頸髄領域で慢性脱神経所見あり。脳血流シンチで小脳の血流低下あり。アンドロゲン受容体遺伝子 CAG リピートは 22 と正常範囲。MND と診断。62歳時に睡眠時呼吸困難が出現、構音障害あり、四肢 MMT4、左下肢に線維束性収縮あり、両上肢指鼻指試験・継ぎ足歩行拙劣。頭部 MRI で小脳、脳幹の軽度萎縮あり。%肺活量 68.9%にて BIPAP 装着。63歳時には四肢 MMT2、嚥下障害増悪、%肺活量 41%となり、気管切開と人工呼吸器装着の後、胃瘻造設術を施行され、同年当院長期療養入院開始。入院時、意識清明、上肢 MMT0、下肢 MMT1。以後尿路・呼吸器感染症を繰り返し、75歳時敗血症にて死亡。家族歴なし、本人両親は熊本出身で血族婚なし。既往歴に気管支喘息、類天疱瘡あり。全経過 15年。

病理所見は、固定後脳重 1080g。肉眼所見では小脳・脳幹・脊髄の高度の萎縮あり。組織所見では、脊髄前角細胞の高度の脱落とグリオシスあり、Bunina 小体や TDP-43 陽性構造物なし、海馬歯状回顆粒細胞に TDP-43 陽性 NCI なし。黒質、淡蒼球、被殻、青斑核、小脳歯状核、橋核、下オリーブ核の高度の神経細胞脱落とグリオシスあり。淡蒼球(内節優位)・黒質・歯状核に鉄沈着と多数の spheroid が目立った。 $\alpha$ -synuclein, polyglutamin 陽性構造物なし。

臨床的には下位運動ニューロン障害主体の運動ニューロン疾患に類似したが、神経病理学的には前角細胞の高度変性はあるものの Bunina 小体や TDP-43 陽性構造物は指摘できず、鉄沈着と多数の spheroid の所見は脳内鉄蓄積を伴う神経変性症に類似した。

## 高齢者の認知症で FTLD-TDP と考えた 1 剖検例

○西村広健<sup>1)</sup>、三上友香<sup>1)</sup>、定平吉都<sup>1)</sup>

1) 川崎医科大学病理学 1

80 歳男性、約 3 年前から認知機能の低下を指摘(ADL は自立、5 年前には認知機能の低下は指摘なし)。場所の見当識は保たれていたが日付の見当識は低下。1 年半前(MMSE 17/30)の受診記録として、物忘れが心配、歩くのが苦手、結婚記念日を忘れる、健康食品を買うなどのエピソードあり。夜間失禁で困っていた。1 年前、外出中に迷子になった。その 2 ヶ月後に慢性硬膜下血腫で穿頭術を受けた。9 ヶ月前には意欲の低下が目立ち、6 ヶ月前には日常生活上の支障も悪化。4 ヶ月前に両側の小脳梗塞を発症。肺炎等があり死亡。経過中に MND の臨床像は指摘無し。

固定後脳重量は 1370g。慢性硬膜下血腫被膜あり。海馬傍回の萎縮あり(後方海馬は保たれる傾向)。移行嗅内野、扁桃核～前方海馬には細胞脱落を含む変性所見が目立つ。後方海馬では CA1 主体の変性所見を示す(CA2 は保たれる傾向)。海馬硬化あり。pTDP では海馬に陽性所見が目立ち、CA3-4 主体の陽性所見・顆粒細胞層の NCI が目立った。辺縁系主体に陽性所見が目立ち、側頭葉下面から中側頭回まで陽性所見(NCI 主体で DNs はほとんど無い)がみられ、前頭葉には目立たない。尾状核、視床にも陽性所見が多くみられる。黒質緻密部に強い陽性所見があり、細胞脱落を含む変性所見あり。舌下神経核にも陽性所見あり。上位頸髄に陽性所見あり(skein-like inclusion 様の像あり)。頸髄前角の細胞脱落は目立たないがブニナ小体様の所見あり。中心前回では TDP の陽性所見や細胞脱落は目立たないがブニナ小体様の所見あり。AT8 stage III、grain(-)、A $\beta$ (-)、LB 関連病理(-)。

type B 相当と思われる症例で、ブニナ小体・skein-like inclusion 様の所見があったが、MND の臨床像は明らかでは無かった(凍結保存および下位頸髄以下の検索無し)。



## 側頭葉病変を認めた、筋萎縮性側索硬化症の一剖検例

○川北梨愛<sup>1)</sup>、○高田忠幸<sup>2) 3)</sup>、橋本 希<sup>4)</sup>、横平政直<sup>4)</sup>、鎌田正紀<sup>5)</sup>、出口一志<sup>1) 7)</sup>、  
 峠 哲男<sup>6)</sup>、今井田克己<sup>4)</sup>、村山繁雄<sup>3)</sup>、正木 勉<sup>7)</sup>

- 1) 香川大学医学部附属病院神経内科、2) 香川大学大学院医学系研究科、  
 3) 東京都健康長寿医療センター神経病理、4) 香川大学医学部腫瘍病理学、  
 5) 香川大学医学部神経難病講座、6) 香川大学医学部健康科学、  
 7) 香川大学医学部消化器・神経内科

【症例】死亡時 75 歳男性。【臨床経過】X-3 年から全身の筋肉のぴくつきを自覚。X-1 年 7 月から右下垂足を呈し、歩行困難となった。整形外科で C6/7 頸椎症を疑われ、同年 11 月に椎弓切除術を施行したが、歩行困難は以後増悪。また、巧緻運動障害や嚥下障害が出現し、当院神経内科を受診。神経学的には構音障害、嚥下障害あり、舌に萎縮と線維束性収縮を認める。徒手筋力テストは両上肢 3~4、下肢近位筋 3~4、遠位筋 1~2 と下肢遠位優位に筋力低下あり。四肢の筋萎縮あり。下顎反射は亢進し、四肢腱反射はいずれも正常。Chaddock 反射は右側で陽性。同年 5 月の針筋電図検査で、脳幹、頸髄、腰髄領域に急性、および慢性の脱神経所見を認め、脳幹、脊髄 2 領域における上位・下位運動ニューロン徴候の存在からも、Awaji 基準で Definite ALS と診断。同年 7 月よりエダラボン定期投与導入、9 月に NPPV 導入。10 月に誤嚥性肺炎で死亡。【病理所見】死後 24 時間 17 分。脳重は 1,460g。右側を部分凍結とし、ホルマリン固定し、左側を主に組織学的に評価した。肉眼所見で左右側頭極の萎縮や腰髄前根優位の選択的萎縮、内包後脚に退色性変化を認めた。組織学的に L3, L4 を中心とした腰髄領域に脊髄前角細胞の脱落とグリオシスを、中心前回に Betz 細胞の貪食像を認めた。リン酸化 C 末 TDP-43 免疫染色で陽性を示す神経細胞やグリア細胞を上位・下位運動ニューロン領域に加え、基底核や直回、固有海馬を含む側頭葉内側の非運動ニューロン領域の広汎に認めた。筋萎縮性側索硬化症（広汎型）、Nishihira 分類 Type2, Brettschnider Stage 4 の病理診断とした。その他の老年性変化は Braak NFT stage 3、AT8 stage 3、Braak Amyloid stage C、Lewy 関連病理は嗅球・扁桃核に、嗜銀顆粒は側頭葉内側に限局していた。【考察】約 3 年の経過で、臨床的には明らかな認知機能低下を認めず認知機能検査は施行していないが、治療や検査拒否の姿勢が一貫していた。病理所見からも前頭葉・側頭葉機能の低下が示唆された。

## CBS-AD の 1 剖検例

○足立 正<sup>1)</sup>、瀧川洋史<sup>1)</sup>、中野俊也<sup>1)</sup>、加藤信介<sup>2)</sup>、花島律子<sup>1)</sup>

1) 鳥取大学医学部脳神経内科、2) 鳥取大学医学部脳病態医科学分野

【症例】死亡時 79 歳男性。【家族歴】父 Alzheimer 型認知症【臨床経過】70 歳頃より物の置き忘れがあった。73 歳頃より漢字の書字が困難になり、洋服を逆に着たり、日時を忘れるようになった。また、動作が鈍く易怒性も認められるようになったため精査目的で当院入院。記憶障害、見当識障害、左肢節運動失行、漢字の失書と錯書、構成障害、左優位の parkinsonism、を認め、右優位の側頭葉内側および大脳皮質萎縮と脳血流低下を認めた。髄液 A $\beta$  189 pg/ml と低下、髄液リン酸化タウ 58.9 pg/ml と上昇（当施設測定）。以上より臨床的に CBS と診断した。77 歳時歩行困難、全介助状態となり、79 歳時急性心筋梗塞にて死亡した。全経過約 9 年。【神経病理学的所見】脳重は半脳固定後 540g。肉眼所見では前頭葉から頭頂葉にかけて右優位の大脳皮質萎縮を認め、剖面では黒質の色調は保たれ、海馬・扁桃核の高度萎縮、大脳白質の volume 低下と色つきを認めた。組織学的には、海馬、扁桃核、前頭葉および頭頂葉を中心に高度の神経細胞脱落とグリオシスを認め、多数の NFT と老人斑を認めた（Braak amyloid stage C, NFT stage 6）。軟膜下および皮質内小血管に多数のアミロイドアンギオパチーを認めた。黒質の神経細胞脱落は軽度であり、tufted astrocyte, astrocytic plaque, Lewy body pathology は認めなかった。以上より AD と病理診断した。【考察】CBS の病理報告は多いが、生前に背景病理を推定することが現在の課題である。CBS-AD の場合、病歴上、記憶障害から構成障害、parkinsonism と順に呈する場合が多いと言われており本例でも当てはまった。また、生前の髄液検査で A $\beta$  低下、リン酸化タウ上昇を認めたことも診断の一助となった。

## 神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症（HDLS）の一例

○ 千崎健佑<sup>1)</sup>、加藤丈陽<sup>1)</sup>、白岡 朗<sup>1)</sup>、松本清香<sup>1)</sup>、越智雅之<sup>1)</sup>、越智博文<sup>1)</sup>、大八木保政<sup>1)</sup>、北澤理子<sup>2)</sup>、倉田美恵<sup>2)</sup>

1) 愛媛大学病院老年・神経内科、2) 愛媛大学病院病理部

現在 45 歳の男性で、ほぼ無動無言状態。41 歳頃より注意力低下やもの忘れ症状が出現し、仕事の失敗や遺失物が増えた。半年後には家電製品などの操作が困難となり、道に迷うようになったため独居生活が困難になった。また、ゴミへの執着や言動異常が目立っていた。41 歳初診時は、MMSE 21 点、HDS-R 25 点で記憶・見当識障害がみられ、両側腱反射亢進及び軽度の錐体外路徴候を認めた。血液・髄液検査は正常。頭部 MRI で脳梁部に T2 高信号病変、脳血流シンチグラフィーで同部位の血流低下を認めた。症状は慢性進行性で、肢節運動失行、脳梁離断症候群、頸部・四肢の筋強剛、小刻み歩行、易転倒性、無動などのパーキンソンニズムが目立ってきた。43 歳時、MMSE 19 点、HDS-R 17 点であった。頭部 MRI では、脳梁部から両側脳室近傍の深部白質に T2 高信号病変が拡大し、SPECT でも脳梁部から前頭葉に血流低下範囲が拡大していた。44 歳時には自力での歩行が困難となり、前頭葉の脳生検を行った。病理組織学的に、脳室周囲の反応性アストロサイトの増殖及び泡沫化マクロファージを認め、組織の粗鬆化、髄鞘の減少を呈した。自家蛍光を示す神経軸索スフェロイドを認め、d-PAS や synaptophysin 陽性であった。従って、definite HDLS と診断した。さらに、遺伝子検査により、CSF1R 遺伝子エクソン 19 の 3 塩基 TCT (Phe) の欠失が確認され、本邦初の変異型であることが判明した。HDLS は、2012 年の原因遺伝子の同定以降、本邦でも報告例が増加しており、分子機序として CSF1R 遺伝子異常によるミクログリアの脆弱性などが最近提唱されている。現在、ミクログリアの形態や分布の変化を解析中である。