

第17回上信越神経病理懇談会記録

期日 平成3年11月30日(土)

会場 群馬大学医学部基礎講義棟 顕微鏡実習室

当番 群馬大学医学部脳神経外科(大江千廣)

1. 松果体に於ける NSE, NNE mRNA 発現の解析

○馮 雪蓮, 片桐 尚, 市川 富夫
熊西 敏郎 (新大脳研究所神経病理)

目的: 解糖系酵素 enolase には, NSE, NNE, MSE の3種の isozyme が知られている。脳神経系ではこのうち NSE と NNE が認められ, 免疫組織化学的には, NSE は神経細胞や松果体実質細胞に, また NNE はグリア細胞に検出されている。しかし神経細胞や松果体実質細胞では NSE の他に NNE も同時に発現されているか否かに関しては結論が明白でない。我々は松果体に於ける NSE と NNE 発現の実体を知る目的でラット松果体を用いて in situ hybridization (ISH) 及び Northern blot を行った。

方法: ISH では成熟ラット松果体の凍結切片(16 μ m)を4%パラホルムアルデヒド固定後, 37°C で hybridization を行った。洗いは0.1XSSC/0.1% sarkosyl にて37°Cで行った。

Probe には45mer の合成 oligonucleotide を用い, cross hybridization をさける目的で NSE probe にはラット NSE mRNA の3'-non-coding 領域配列を, NNE probe にはラット NNE mRNA の5'-non-coding 領域配列を用いた。NSE, NNE probe は共に 35 S-ATP にてほぼ同程度の比活性になる様に3'末端に標識した。Northern blot では松果体の total RNA 10 μ g を電気泳動後 Nitrocellulose に転写し, ISH と同じ stringency の条件で行った。Probe の標識は 32 P- γ -ATP を用い, 5'末端に NSE, NNE probe が共にほぼ同程度の比活性になる様に行った。

結果: ISH では個々のラット松果体実質細胞に NNE mRNA のシグナルが NSE に比べ, かな

り強く認められた(図)。Northern blot でも1.8kbの NNE mRNA のバンドが2.6kbの NSE mRNA のバンドよりもかなり強く認められた。

まとめ: ラット松果体の NSE 及び NNE mRNA の発現の程度を ISH と Northern blot により解析したところ NSE mRNA の発現は少なく, NNE mRNA の発現がはるかに多いことが判明した。

【討論】

山田光則(新大脳研実験神経病理): 松果体実質細胞は, NNE と NSE の両者が同時に発現している特異な部と考えてよいでしょうか?

馮 雪蓮, 片桐 尚: 考えてよいと思います。他に小脳の歯状核, Purkinje 細胞は adult において NNE, NSE 両者の mRNA が発現している所見が認められています。

小川 宏(桑名病院神経病理): NNE の標本で脳室脈絡叢もかなり陽性に見えましたが, 松果体の陽性との関係で, いかなる意味があるのでしょうか?

馮 雪蓮, 片桐 尚: 脳室脈絡叢は NNE のシグナルが NSE に比べ強く認められ, NNE mRNA が dominant に発現していると考えられます。松果体との関係で意味があるかどうかは不明です。

中里洋一(群馬第一病理): ラットで作った probe はヒト松果体へも応用できるでしょうか?

馮 雪蓮, 片桐 尚: 人で調べる場合は, 現在 human NSE, NNEcDNA も発表されていると思いますので, そこから人の probe を作った方がより信頼性が高まると思われます。

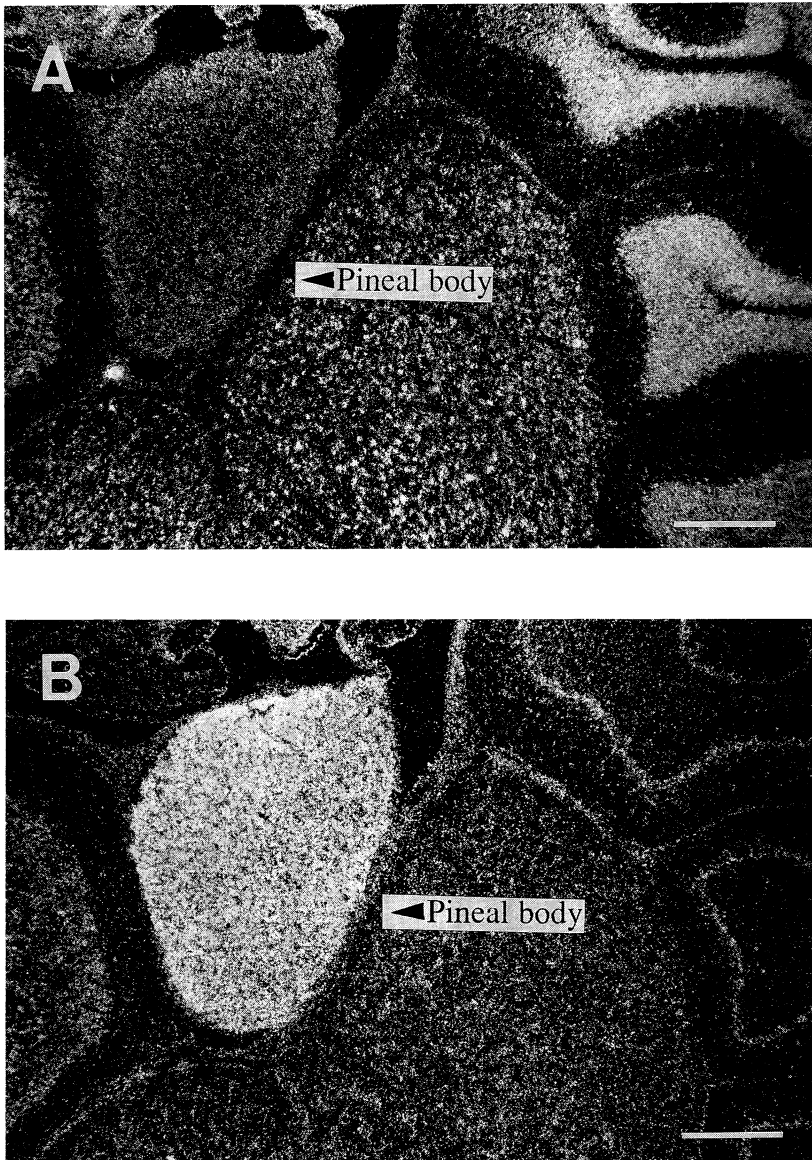


図 ラット松果体 in situ hybridization (暗視野). Bar, 400 μ m
A : NSE B : NNE

2. 妄想で発症し1ヶ月半で死亡した Creutzfeldt-Jakob 病の1剖検例

○佐々木 惇, 平戸 純子, 中里 洋一

(群大第一病理)

金井裕子

(群大神経内科)

症 例: 64歳, 男性. 家族歴に特記すべき事はな

い. 既往歴では50歳頃に胃穿孔, イレウス, 胆石の手術を受けた. 平成2年11月頃より寡黙であったが, 12月になり妄想が出現. その後, 幻覚, 尿閉, 便秘が出現し, 12月30日に入院となる. 入院時, 失見当識, 腱反射亢進, Gegenhalten, 姿勢異常を示し, 歩行不可. 12月31日, 脳波は周期性同期性放電を示し, 頭部 CT では前頭・側頭葉の軽度萎縮が認められた. 入院後, 症状は急速に増悪し, ミオクローヌスも出

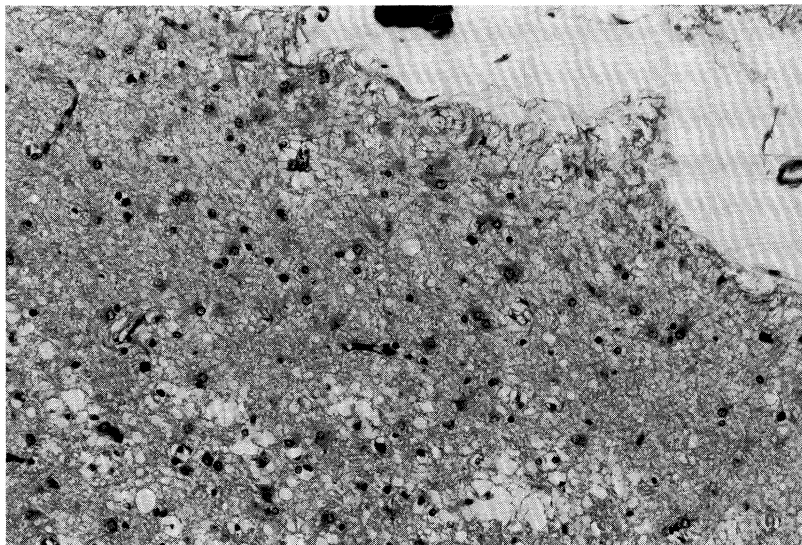


図1 アストロサイトの肥大・増殖と基質の海綿状態. 前頭葉皮質. (H-E 染色, ×95)

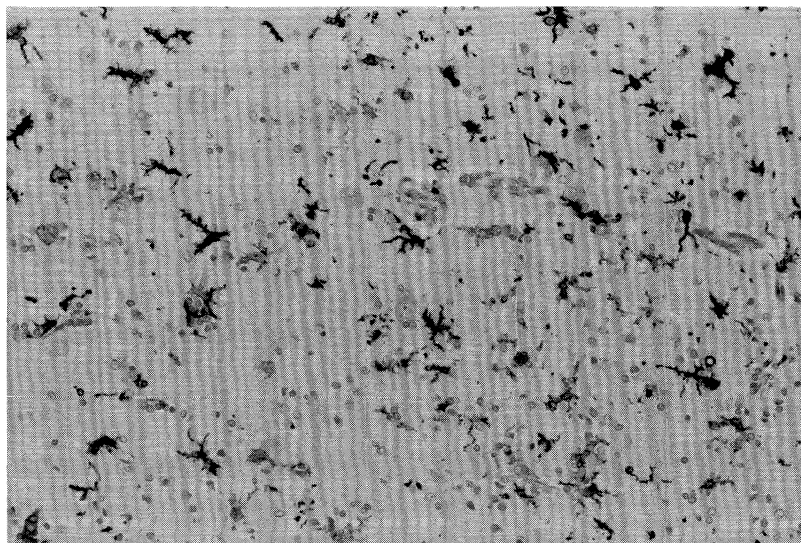


図2 反応性ミクログリアの増生. 側頭葉皮質. (LN-3 染色, ×190)

現し、平成3年1月11日には無言状態となる。髄液は、Clの軽度増加を除いて異常はなかった。1月13日より肺炎様症状を呈し、1月16日死亡。全経過は約2カ月。

剖検所見：剖検は脳のみを局所解剖（群大6944）。脳重量は1,420gで、肉眼的に大脳、小脳、脳幹に著変はなかった。

組織学的には、大脳皮質において、小孔性海綿状態、肥大アストロサイトの増生、軽度の神経細胞脱落が認められた（図1）。大脳皮質病変は、びまん性だが、前頭葉と側頭葉でより強く、後頭葉は軽度であった。大脳皮質では、多数の神経細胞が萎縮・変性を示し、神経細胞周囲を主とするグリアの増殖が認められた。同部の免疫染色では、MHC class II抗原陽性の反応性ミクログリアの増生が著明であった（図2）。海馬は病変を免れており、アルツハイマー原線維変化やアミロイド斑は認められなかった。大脳白質は良く保たれていた。皮質下諸核では、尾状核に中等度、視床・被殻に軽度の海綿状変性が認められた。小脳では、半球・虫部の分子層に軽度の海綿状変性とミクログリアの増生が認められた。脳幹には著変はなかった。

【考案】臨床・病理所見から、本例を亜急性海綿状脳症型のCreutzfeldt-Jakob病と診断した。本例の特徴は、全経過の短い点と大脳皮質における活性化ミクログリアの増生が著しい点である。

【討論】
生田房弘（新大脳研実験神経病理）：本例はC-J病であろうと私は思います。アンモン角が病変からのがれ、小脳皮質の病変が軽い点もマイクログリア出現の有無、軽重と一致しており、マイクログリアの大切さを重視したいと思いました。

3. 四肢の振戦と運動失調を主徴とし、高IgM血症と抗ミエリン抗体を認めた慢性肥厚性多発神経炎の1剖検例

○松田 正之、池田 修一、高 昌星
柳沢信夫（信大第三内科）
桜井 俊平、根津 愛之
（小諸総合病院内科）

症 例：死亡時65歳の女性。家族歴では特記すべきことはない。58歳、両上肢末端の異常感覚と書字

の際のふるえで発症。60歳、下肢にふるえが出現。上肢のふるえが増悪し摂食動作が困難となった。63歳、歩行が困難となり、翌年には声のふるえ、嚥下障害が出現。1989年6月、誤嚥性肺炎で小諸総合病院内科に入院した。右下肺野で湿性ラ音を聴取する以外、一般身体所見で異常なし。神経学的所見では両側うっ血乳頭、眼輪筋・口輪筋の筋力低下、咽頭反射消失、tremulous speech、企図動作で増強する四肢と右口輪筋の安静時振戦、四肢末梢の筋萎縮、遠位筋優位の筋力低下、四肢深部腱反射消失、手袋靴下型の全感覚鈍麻と異常感覚を認めた。一般検査では炎症反応が陽性の他は異常なし。IgM が233 mg/dlと軽度上昇しており、抗ミエリン抗体IgM分画が陽性。髄液中蛋白が784mg/dlと著明な高値を示し、IgG と IgM が増加していた。免疫電気泳動では、血中、髄液中ともにM蛋白を認めなかった。SCV、MCVは測定不能。脳CTで脳室拡大が見られた。入院後も誤嚥性肺炎を繰り返し、1989年1月、呼吸不全で死亡した。全経過は約8年。

剖検所見：中枢神経系では交通性水頭症と大脳皮質下白質・脊髄後索・前角細胞・後根神経節細胞の軽度の変性脱落が見られた。また馬尾部に径約1cmの髄膜腫が見られた。末梢神経は前根・後根レベルから肉眼的に著しく肥厚しており、顕微鏡所見では有髄神経線維がほとんど消失して endoneurial space は多数の onion bulb 様構造物で占められていた（図1、2）。

【考察】本例は臨床的には振戦と失調を主徴とした運動感覚性の多発神経炎であり、また血清IgM上昇と抗ミエリン抗体の存在から、免疫グロブリン異常に伴う多発性神経炎と考えられた。一方、剖検所見で末梢神経に著明な onion bulb 形成が見られたことから、CIDC との異同を鑑別する必要があると考えられた。

【討論】

小川 宏（桑名病院神経病理）：脊髄円錐の直上に結節性の病変が見られ、ependymoma に似た glioma と思いますが、高橋均先生いかがでしょうか？

高橋 均（新大脳研実験神経病理）：私も一見すると glioma の印象を持ちましたが、肉眼写真上はむしろ neurinoma を考えたく思います。時に脊髄に発育する両者は HE だけでは鑑別困難なことがあり、S-100免疫組織化学の結果を見てから診断したいと

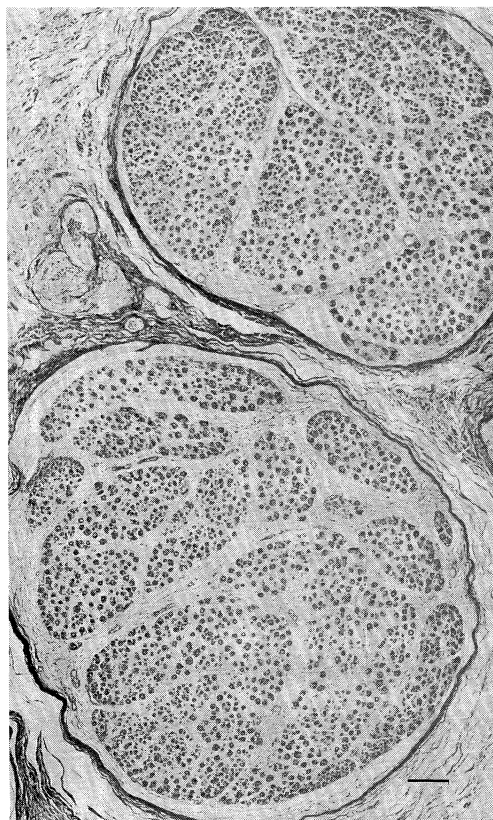


図1 坐骨神経横断像の HE 染色弱拡大. subperineurial space の拡大が見られ, endoneurium はほとんど onion bulb で占められている. (Bar は $100\mu\text{m}$)

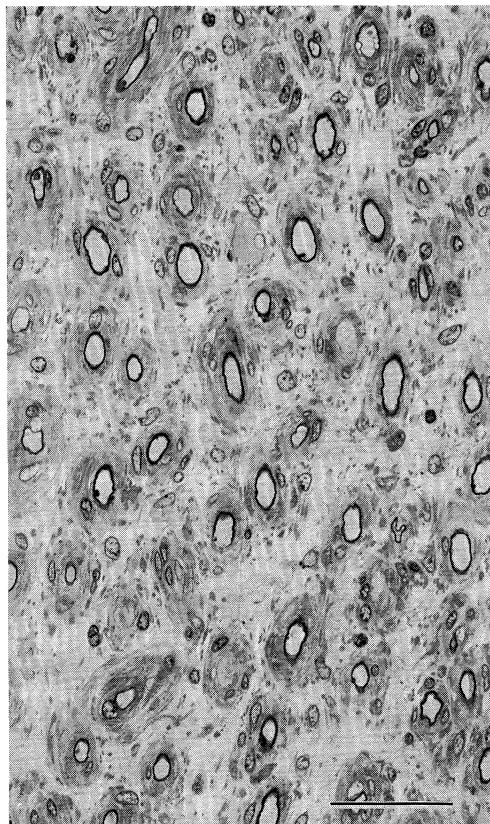


図2 頸髄前根横断像の epon 包埋 toluidine blue 染色拡大像. 有髄神経線維は中等度に減少し, 多数の onion bulb 形成が見られる. (Bar は $100\mu\text{m}$)

思います.

山田光則(新大脳研実験神経病理): 脊髄前根の所見は, かなり均一な印象を受けます. Onion bulb の形成は, 障害が繰り返し生じた結果と聞いており, 多彩な像を呈するものと思っていましたが, この点で極めて興味深く思われました.

大江千廣(群大脳外科): Dentate-rubro-olivary の回路が, 障害により振戦を発現させる系として考えられている. この症例でも何か機能的或は化学的变化があるのではないと思われる. 逆に黒質一線条体系に変化がないのは興味がある.

中里洋一(群大第一病理): 1) 抗ミエリン抗体の出現は, 末梢神経病変の原因か結果かお考えをお教え下さい. 2) 抗原は何でしょうか?

松田正之: 1) 慢性に進行している脱髄の原因と考えております. 2) 報告例では myelin associated glycoprotein (MAG) が抗原であるようですが, 本例ではまだ調べていません.

4. 孤発性若年性パーキンソニズムの一部検例

○若林 孝一, 高橋 均, 生田 房弘
(新大脳研究所実験神経病理)
石川 厚, 後藤 眞, 山崎 元義
湯浅 龍彦 (新大脳研究所神経内科)

症 例: 死亡時61歳男性. 家族にパーキンソン病なし. 31歳, 上肢振戦にて発症. 36歳, 歩行障害が

出現。L-dopa などの抗パ剤により振戦、無動の改善をみたが、間もなく wearing-off 現象、頸部のジスキネジアが出現。45歳頃より L-dopa の効果が減弱。52歳、新潟大学神経内科入院。四肢の粗大静止振戦、固縮、無動、上肢変換運動障害、すくみ足、加速現象、kinesie paradoxale を伴う歩行障害、後方突進現象、足変形(右バビンスキー趾位)、便秘、喫煙による症状の改善が認められた。髄液 HVA, 5-HIAA はいずれも低値。56歳の CT で前頭葉は軽度萎縮性。58歳、長谷川式28.5点、短期記憶障害が認められた。61歳、急性心筋梗塞にて死亡。

剖検所見(N12-91)：脳重1,300g。黒質緻密帯と青斑核は肉眼的に高度の色素脱失を示し、組織学的にはメラニン含有神経細胞の高度の変性脱落とグリオーシスが認められた。橋脚被蓋核、背側縫線核、迷走神経背側核、脊髄中間質外側核も中等度の脱落を示した。さらに上記の部位およびマイネルト核、視床下部、交感神経節、消化管神経叢、副腎髄質などにレビー小体の出現を認めた(図1)。

考 察：臨床的に若年性パーキンソニズムを3型

に分類する考えが提唱されている。I型はdopaが著効を呈する一方、dopa-induced dyskinesia が出現しやすく、本例はこの型に属すると考えられた。また、II型は特発性パーキンソン病の若年発症型、III型は著明な日内変動を伴う遺伝性進行性ジストニアである。これまでI型の剖検報告は数例をみるのみで、共通する所見として黒質・青斑核の変性脱落とグリオーシスが指摘されているが、レビー小体の出現についてはこれを欠くとする報告もあり一致した見解は得られていない。レビー小体はパーキンソン病の変性過程に密接に関連する構造物と考えられるが、レビー小体の有無によってI型を二群に分類できるか否かについては今後の問題と思われた。

【討 論】

池田修一(信大第三内科)：消化管神経叢におけるレビー小体の出現と本症における消化管運動障害との関連についてお伺いしたい。

若林孝一：これまでに若年発症2例を含む13例のパーキンソン病の消化管神経叢を系統的に検索し、全例においてレビー小体の出現を認めている。消化

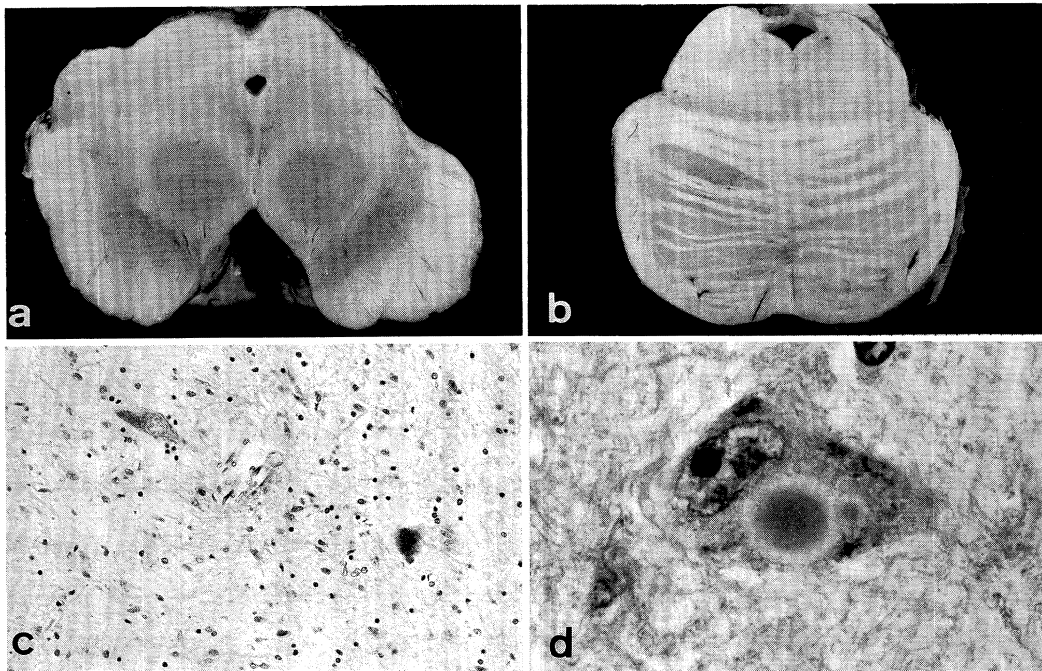


図1 a, b 中脳黒質 (a) および青斑核 (b) の黒褐色の色調はほぼ完全に消失している。
c 黒質緻密帯の高度の神経細胞脱落とグリオーシス。H&E, ×180
d 黒質のレビー小体。H&E, ×940

管神経叢も本症の本質的病変部位と考えている。

武田茂樹 (新潟脳外科病院病理部) : I型でLewy小体の出現する群としない群とで、神経細胞脱落とgliosisの広がり等で文献例を含め、差はありますでしょうか？

若林孝一 : Otaらの一例ではレビー小体の有無に関する記載がなく、被殻と淡蒼球外節にも神経細胞脱落を認めている点が他の若年例と異なる。

5. 常染色体劣性遺伝と考えられる家族性若年性パーキンソニズムの1家系1剖検例

○高橋 均, 生田房弘

(新大脳研究所実験神経病理)

大浜 栄作

(鳥大脳幹性疾患研究施設脳神経病理)

鈴木 昭治, 堀川 楊

(信楽園病院神経内科)

石川 厚

(国療西小千谷病院神経内科)

症例1 : 死亡時67歳, 女性。

家族歴 : 両親はいとこ結婚。本人を含め同胞5人中4人(男1名, 女3名)に同様疾患があり, 常染色体劣性遺伝が推定される。

病歴 : 姉妹によると, 小学校5~6年頃坂道をやっと登れ, 中学校へは歩いて行けなかった。歩行はすくみ足で, 歩き始めると踏み出す足が内側に入る歩き方。動作は緩慢で, 頭部, 四肢に動作時に強い振戦がみられ, これらは睡眠後およびアーテン内服で明らかに改善した。歩行は最後までつたいながら何とか可能。1990年3月, 死亡。

剖検所見 : 脳重1,000g。脳は全体に小さいが, 大脳, 小脳および脳幹は釣合いを保っている。剖面では, 中脳黒質と橋青斑核の退色が著しい。組織学的に, 黒質(図1, 2)では, メラニン含有神経細胞は明らかに少なく, またメラニン顆粒の量がかなり少ない神経細胞が目につく。ただ黒質内側部および外側部で巢性に強いグリオシスを示す部があり, ここでは神経細胞の脱落がある, と読める。青斑核も同様で, メラニン含有神経細胞は著しく少ない。しかし, グリオシスははっきりしない。レビー小体は黒質, 青斑核には認められず, 中枢神経系中,

中脳腹側被蓋野のメラニン含有神経細胞に1個みられたのみである。腹腔神経節, 消化管神経叢などの末梢神経系にも認められない。

症例2 : 59歳, 女性。症例1の妹。10歳頃, 歩行障害にて発症。睡眠後の症状改善, 足のジストニア変形, 姿勢時の微細振戦。現在, 抗パーキンソン病剤にて, 明かな改善あり。

考察 : 剖検のなされた症例1の黒質, 青斑核の所見から, 我々はこれらの部位のメラニン含有神経細胞には発育不全も存在していた可能性を考えている。黒質, 青斑核などにレビー小体の認められなかったことと併せ, 本例で示された病変の分布・性状はパーキンソン病あるいはその若年発症例のそれとは明らかに異なっていると思われる。

【討論】

大江千廣 (群大脳外科) : 1) 瀬川病との異同はどうかでしょうか?。2) 黒質の神経細胞が変性を起こしたのではなく, 元々数が少ない, 或は発育不全であるという病理学的所見は何ですか?

高橋 均 : 1) 瀬川病の剖検例の報告は未だなく, 病理形態学的にはわかりません。臨床的には, 瀬川病は浸透率の低い常染色体優性遺伝であり, 症状も多少異なるとのこと。2) 黒質中央部では, pigmented neuron の数が少なく, 本来 pigmented neuron と思われる形状の neuron にメラニン顆粒がなかったり, また変性・脱落に見合う gliosis もなく, free melanin も殆どないといった全体像です。

高橋 滋 (国立高崎病院精神科) : 歩行障害で発症し, 臨床症状は若年性パーキンソニズムの報告例と同様であるが, 睡眠後に改善が見られることに特徴がある。この点で瀬川の遺伝性家族性ジストニアに似ている。黒質の中央部で神経細胞及びメラニン顆粒が減少し, gliosis が目だたない。一方, 黒質内側部, 外側部では比較的神経細胞が保たれ, gliosis が見られ, このような黒質の解離が本例の特徴である。これをどう考えるか?

中里洋一 (群大第一病理) : 黒質の肉眼像で, depigmentation と表現されたが, 色素顆粒の形成不全という考え方はできないでしょうか?

高橋 均 : 御指摘の通りです。私共もその可能性を最も疑っており, 現在, チロシン水酸化酵素に関する免疫組織化学を検討中です。Depigmentation は67歳の黒質剖面の単なる肉眼所見として使用しました。

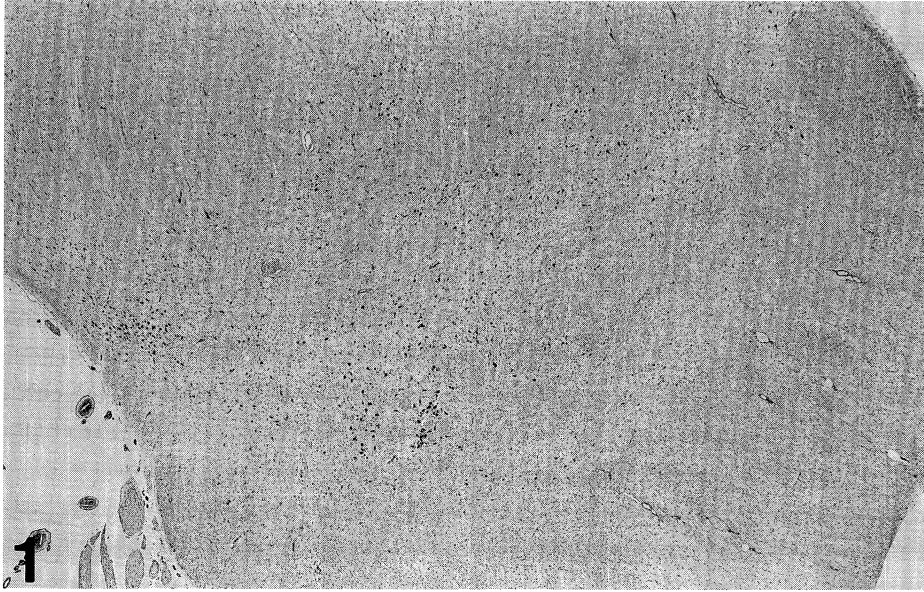


図1 黒質（ニッスル染色）。神経細胞は全体に少ないが、それは内側部および外腹側部で著しい。

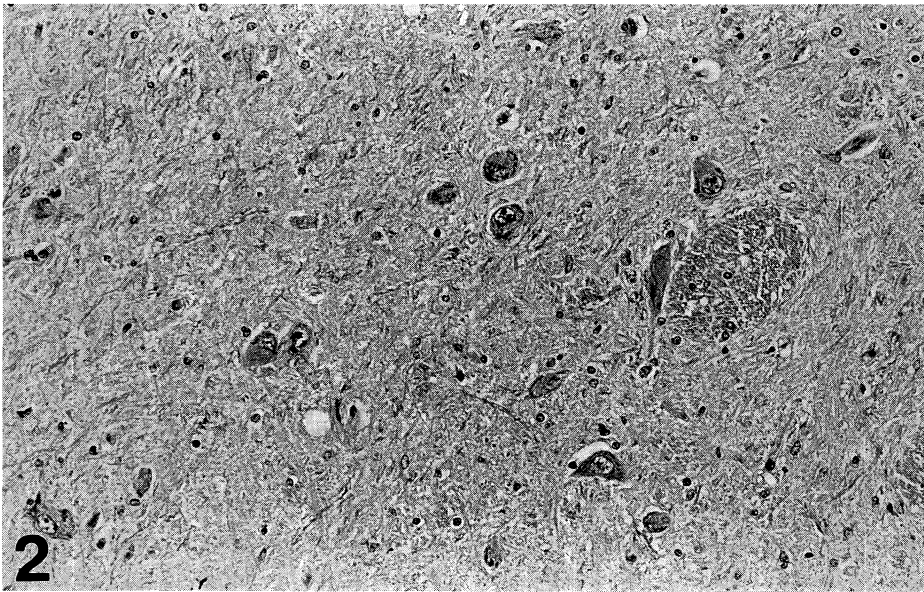


図2 黒質緻密帯中央部（H.E. 染色）。個々の神経細胞はやや小さく、メラニン顆粒の量も少ない。グリオシスははっきりしない。

池田修一(信大第三内科)：若年性パーキンソニズムは以前から症候群であって、典型的なパーキンソン病が若年発症したものとは異なるとされていますが、本例はそれを示唆する病理所見と考えるとよいのでしょうか？

高橋 均：若年性パーキンソニズムの剖検例は極めて少なく、その解析は今後の問題です。しかし、本例のような遺伝形式をとる例は、新潟県でも比較的多数認められています。今回の所見から、パーキンソン病が若年発症したものとは異なる若年性パーキンソニズムの存在が強く示唆されると思います。

6. 有棘赤血球症を伴う舞蹈病の1剖検例の検討

○田畑 賢一, 中川 真一, 吉田 敏一
(佐久総合病院神経内科)

石亀 廣樹, 石井善一郎
(佐久総合病院臨床病理)

石井 恵子 (信大附属病院臨床病理)

近藤 清彦 (公立八鹿病院神経内科)

柳沢 信夫 (信大第三内科)

症 例：死亡時49歳男性。両親はいとこ婚で、妹にも同疾患を認める。32歳時歩行障害で発症。舞踏

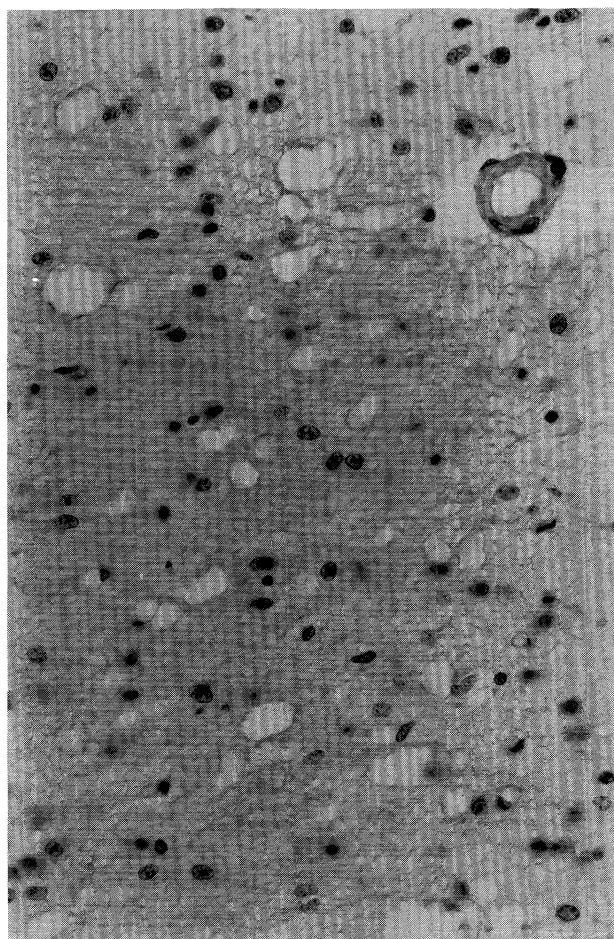


図1 尾状核，HE 染色，10×20倍
神経細胞が消失し，著しいグリオシスと海綿状変化を認める。

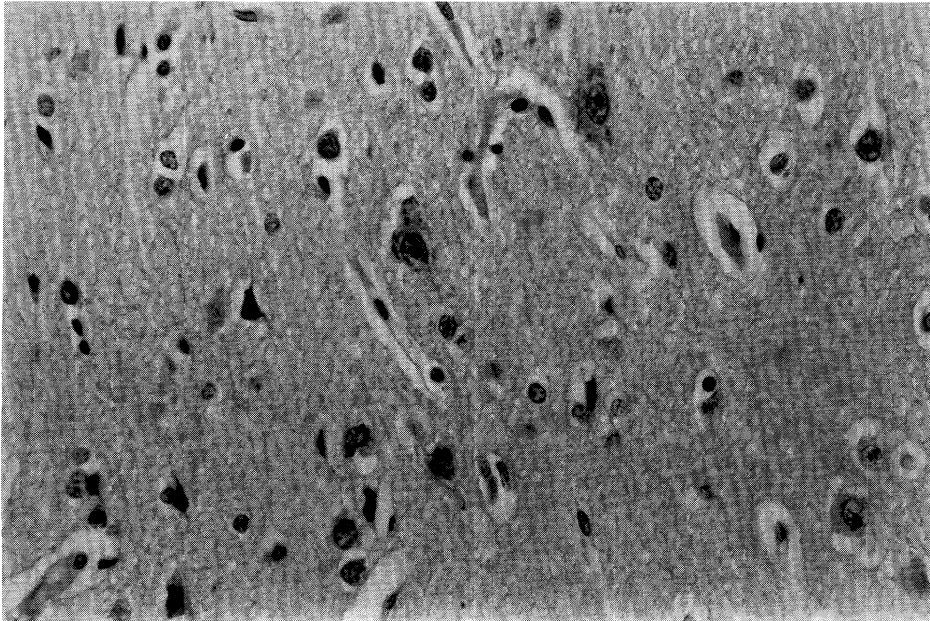


図2 前頭葉皮質，HE 染色，10×20倍。萎縮神経細胞が散在し，軽度のグリオシスを認める。

病，自咬症，嚥下・構音障害，筋固縮，深部反射消失を認め，有棘赤血球症を伴う舞踏病と診断された。舞踏病と自咬症は約6年の経過で消失したが，他の症状は徐々に進行した。病末期には軽度の痴呆を認めた。検査所見は，末梢血の有棘赤血球が最高21.5%と増加，持続性高CK血症（250～403IU），筋電図で神経原性変化，CT上両側尾状核萎縮を認めた。49歳，肺梗塞で死亡。

病理所見：両側肺動脈が肺門部で閉塞し，急性出血性肺梗塞の所見を認めた。脳重量は1200gで，外見上びまん性の脳萎縮を認め，前額断の剖面で，尾状核の著しい萎縮と，側脳室の拡大を認めた。組織学的には，尾状核・被殻に神経細胞の消失と海綿状変化を伴う著しいグリオシスを認めた(図1)。病変の程度は，尾状核が被殻よりも著しかった。淡蒼球・黒質・大脳皮質にも萎縮した神経細胞が見られ，軽度のグリオシスも認めた(図2)。内包や nucleus accumbens は保たれていた。末梢神経に著しい変化はなく，骨格筋では，脂肪組織増殖を伴った，筋束の group atrophy と萎縮筋繊維の核の連鎖化を認め，神経原性変化と筋原性変化の混在と考えられた。脊髄では，中部頸髄から胸髄にかけて，右前脊髄皮質路を中心とした脱髄を認め，頸髄の一部で，前角

細胞の変性も伴っていた。

考察：本例は，典型的な有棘赤血球症を伴う舞踏病であるが，病理所見は，尾状核・被殻の病変に加えて，大脳皮質・淡蒼球・黒質などにも神経細胞変性を認め，Huntington 舞踏病に極めて類似した病変を呈している。本症でこのような広範な病変を呈する例は従来報告されておらず，両疾患の関係を考える上で重要な症例である。筋の神経原性変化の中に筋原性変化を認めた事は，本症の持続性高CK血症に筋原性変化が関与している可能性を示唆する。脊髄病変は，血管障害などによる二次的変性であり，本症と直接の関係はないものと考えた。

【討論】

田中聡一（群大神経内科）：線条体は大・小細胞の脱落，gliosisを来すことが知られているが，その線条体内での分布は一様であると印象を受けた。Huntington では局在性が知られており，文献例を含めて，分布についてはどうなのか？

田畑賢一：本例では線条体病変の局在は見られず，その報告例もないと思う。全体に神経細胞の脱落と gliosis が見られる。

檜前 薫（新大脳研実験神経病理）：中部頸髄に局限し，さらに灰白質（前角～中間質～後角基部）に

脱髄病変が強いことから、spondylosis 等による脊髄の圧迫があった可能性が考えられる。

生田房弘(新大脳研実験神経病理)：あくまで可能性を考え、否定しておくという意味で、脊髄病変と似た病変が視交叉にないか、標本を作っておかれるとよいかと思いました。

小柳清光(新大脳研脳疾患標本センター)：本例の尾状核には complete, 被殻には severe と言える neuronal loss が見られ、大脳皮質にも slight neuronal loss, 黒質では、むしろ non-pigmented neuron に、moderate neuronal loss が認められます。これらの所見はこれまで報告されてきた chorea-acanthocytosis よりも Huntington 病の所見(拙著：Neuropathology Suppl 2：93-98, 1984, Clin Neuropathol 6：71-79, 1987, Ann Neurol 26：13-19, 1989)に類似します。しかし臨床的には、本例は確実な chorea-acanthocytosis であり、従って上記の所見は全て新しいものとして生きてくると考えます。

7. 多数の好酸性胞体内封入体を認めた meningotheial meningioma の一例

○川崎 浩一, 高橋 均, 生田 房弘

(新大脳研究所実験神経病理)

佐藤 宏

(新潟県立小出病院脳神経外科)

金子 博 (長岡日赤病院病理部)

症 例：54歳, 女性。1990年, 前頭部鈍痛を自覚。翌年1月より両耳側半盲をきたし入院。MRI上, トルコ鞍内より外へ大きく突出した腫瘍性病変が認められた。トルコ鞍の拡大はなかった。3月20日摘出術施行。経蝶形骨洞に侵入すると, 黄色調を呈する下垂体と思われる組織を認め, その一部を摘出(A), ついで隔壁を開き, 上部の柔らかい, 灰黄色調の被膜を欠く腫瘍を全摘した(B)。

組織所見：Aは結合織増生を伴う下垂体前葉組織。Bでは, 卵円形で明るい核を持つほぼ均一な細胞がシート状に配列し, 細胞境界は不鮮明。細胞に異形性は見られないが, 少数の核分裂像が認められた。血管壁からのびる結合織によって, 一部胞巣状に区画されて認められるところがあるが, 全体を通

してレチクリンは, 個々の細胞間には入っていない。また, 細胞の多くは, vimentin 陽性。以上から, meningotheial meningioma と診断した。興味あることに, 本例では, 多数の類円形好酸性小体が認められた(図1)。これらは, PTAH で青染, Azan-Mallory で赤染され, Weigert-fibrin, PAS 及び Congo-red は陰性であった。

電顕所見：胞体及び突起内には細い線維が存在し, 細胞突起の複雑な入り組み(図2)と接着装置が認められた。これらの所見は組織学的診断を支持するものと思われた。問題の小体は, 胞体あるいは突起内に認められ, 10nm前後の線維が中央部では密に, 辺縁部では疎, 放射状に配列している(図2)。

免疫組織化学的所見：本小体は neurofilament, GFAP, keratin, vimentin, desmin, actin, myosin いずれも陰性であった。

考 察：本例と同様の組織学的染色態度を示す meningioma 細胞内封入体は Goldman (1980), 石田 (1986) により報告されているが, これらの電顕所見は本小体のそれとは異なっていた。なお, 免疫組織化学所見については, 今後方法をかえて再検討したい。

文 献：1) Goldman J et al. Cancer 46：156-161, 1980, 2) 石田陽一他, 日本神経病理学会, 1986。

【討 論】

田村 勝(群大脳外科)：基本的には meningotheial meningioma でよいと思うが, 偽胞巣状構造が弱く, mitosis も多く, necrosis もあり, malignancy の傾向があるように思う。

若林孝一(新大脳研実験神経病理)：電顕的にはレビー小体に似ているが, レビー小体はニューロフィラメント陽性であることや, 本例では封入体の周囲に高電子密度の物質が存在するなどの点でレビー小体とは異なる。

中里洋一(群大第一病理)：石田教授が報告された封入体は Goldman の封入体と同種と考えられるが, 本症例の封入体とは異なっている。また, Lewy 小体とは電顕的にも免疫組織化学的にも異なっており, actin 等の線維蛋白の抗体を用いた検索の余地はあると思う。

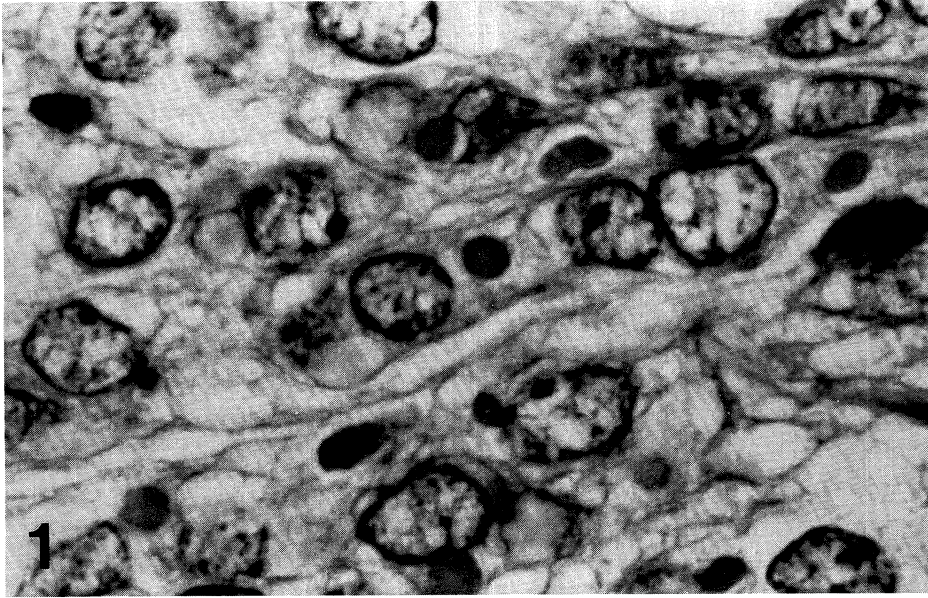


図1 髄膜腫細胞胞体内に認められる類円形好酸性封入体，HE 染色。

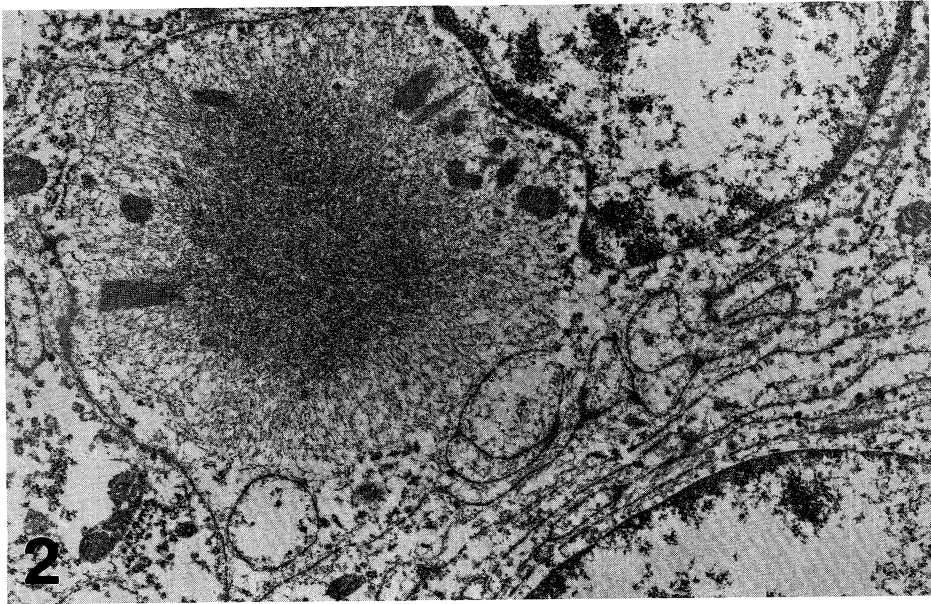


図2 パラフィン包埋を戻し電顕観察した胞体内封入体。辺縁部には多数の結晶様構造物も認められる。×11,000

8. 明らかな腫瘍塊を形成せず Leptomeningeal Gliomatosis にて経過している Malignant Astrocytoma の一例

○内田 幹人, 牧野 賢二, 佐藤 崇
大橋 康弘, 笹口 修男, 深沢 功
中島 重良, 小泉 英仁, 山崎 弘道
若尾 哲夫

(山梨県立中央病院脳神経外科)

田村 勝 (群大脳神経外科)

症例：37歳，女性。主訴：頭痛，嘔吐，視力障害。既往歴，家族歴に特記すべき事なし。H 2. 4月，上記症状が出現し，H 2. 9月紹介入院。入院時，意識清明，鬱血乳頭以外所見なし。血液，生化学，凝固機能に異常なし。CTにて所見なく，MRI-T 1にて深部静脈系の鬱滞像を，MRI-T 2にて右視床枕に高信号域を認めた。腰椎穿刺にて，圧58cm H₂O，一般髄液検査では異常なし。脳血管撮影では右側横静脈洞に狭窄像を認め，静脈洞血栓症を疑い，頭蓋内圧コントロールを目的とし，H 2. 11月 L-P shunt 術を施行，その後頭痛は軽快した。H 3. 4月頭痛，嘔

吐，意識障害が出現し再入院。入院時，意識II-3，右半身麻痺を認めた。CT，MRI では前回同様の所見であった。脳血管撮影では，横静脈洞は描出された。Shunt device より採取した髄液は黄色調で，蛋白は3400mg/dlと高度の増加を認めた。保存的加療にて意識，右半身麻痺は改善したが，その後，腹水が進行性に貯留，色調は淡黄色，蛋白2900mg/dl，細胞診は陰性であった。癌性腹膜炎を疑い，検索を行なうも結果は陰性であった。H 3. 6月再検 CT，MRI にてクモ膜下腔-脳室壁に著明な増強効果を認めた。脊髄を含め，明らかな腫瘍塊は認められず，MRI-T 2における右視床枕の高信号域も拡大せず，造影剤による増強効果もなかった。髄液細胞診にて腫瘍細胞を認め，癌性髄膜炎を疑い，再度全身検索を行うも原発巣は発見されなかった。髄液細胞診で glial tumor も否定できないため，特殊染色を施行，GFAP 陽性であった。H 3. 8月両側前頭開頭にて，生検及び外減圧術を施行。H 3. 9月より全脳照射を開始し50Gy 終了後も症状に変化なく，現在 apallic state に近い状態である。

病理所見：肉眼的に，腫瘍細胞はクモ膜下腔に局限して彌慢性に増殖し，組織学的には anaplastic

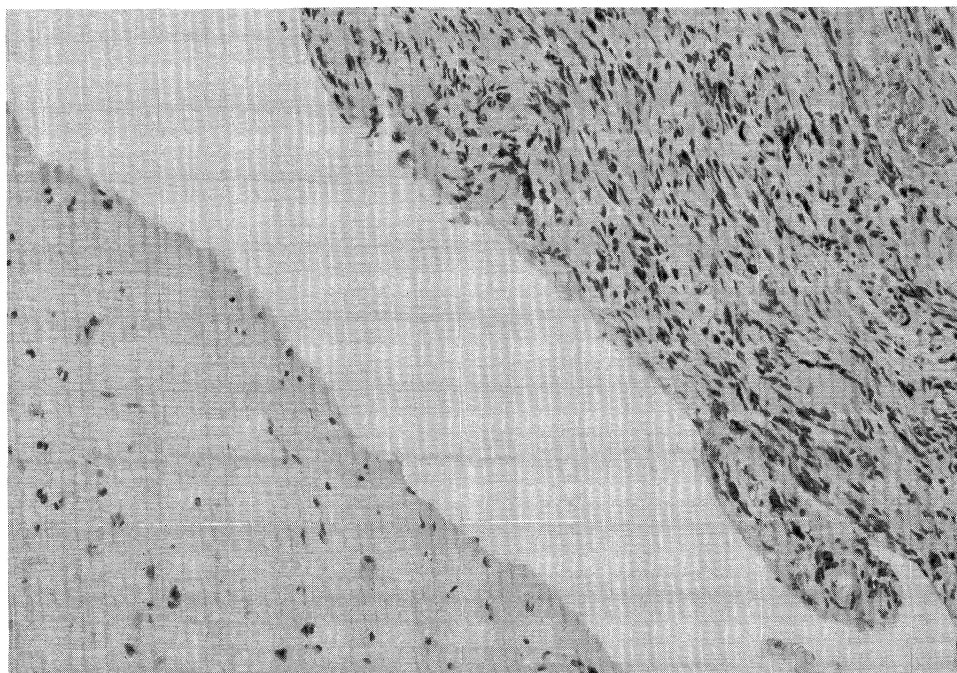


図1 クモ膜下腔に沿った腫瘍細胞を認めるものの，脳内への浸潤は認めない。HE 染色。

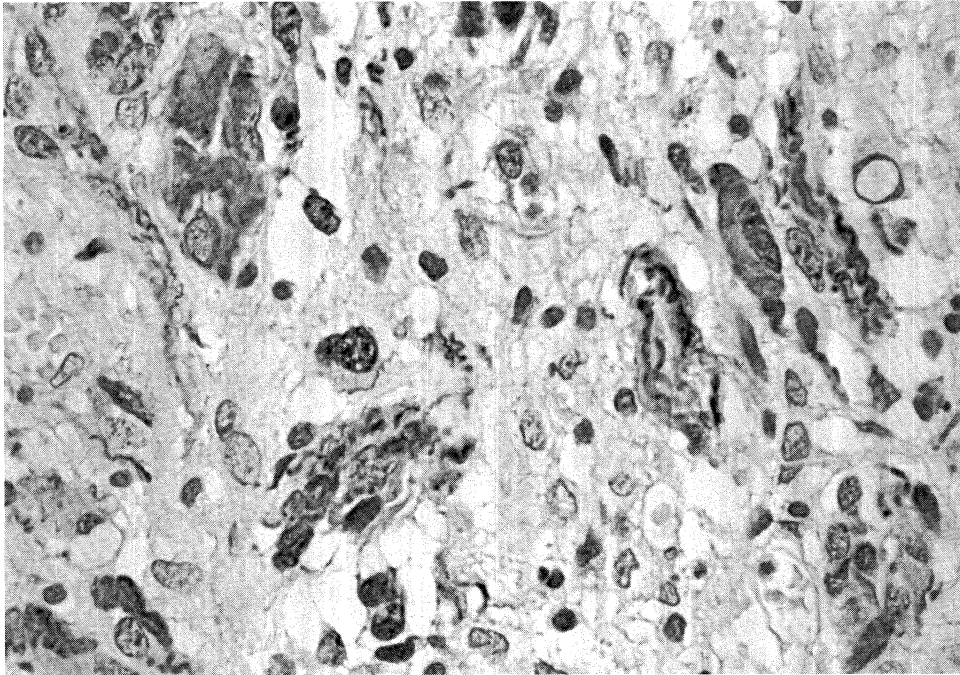


図2 腫瘍細胞の胞体は強陽性に染色される。GFAP 免疫染色。

astrocytoma (GFAP 陽性；S-100蛋白陽性) と診断した (図1, 2)。

以上、確定診断はついていないものの、画像診断上明らかな腫瘍塊を認めず、primary leptomeningeal gliomatosis と思われる1例を報告した。

【討 論】

生田房弘(新大脳研実験神経病理)：今回の生検標本についての意見ですが、やはり GFAP 陽性の異所性グリア細胞群が強く軟脳膜組織と混在した像で、細胞核の大小から、私は anaplastic glioma と呼びたく思います。最終診断は剖検後でなければ無理でしょう。

中里洋一(群大第一病理)：Primary leptomeningeal gliomatosis は剖検例でないとは診断しにくい。組織型は anaplastic astrocytoma としておいてよいと思う。但し、GFAP 陽性イコール astrocytoma とはいかない腫瘍があるので、注意を要する。

柿田明美(新大脳研実験神経病理)：電顕で、各々の腫瘍細胞の表面に basal lamina-like の structure が確認できるか、免疫組織化学で laminin 陽性像が得られれば、primary leptomeningeal glioma の

diffuse type の可能性があると思う。

若林孝一(新大脳研実験神経病理)：本例では腫瘍性グリア細胞に加え、間葉系細胞の増生も認められる。この所見は脳実質内のグリオーマがクモ膜に播種した像とも異なり、本例の特徴の一つと思われる。

9. 頭蓋咽頭腫照射療法2年後に発生した髄膜腫の1小児例

○狩野 友昭, 坐間 朗, 小野 伸夫
 中村 正, 田村 勝, 大江 千廣
 (群大脳神経外科)
 中里 洋一 (群大第一病理)

症 例：7歳男児。5歳時に頭蓋咽頭腫部分摘出術を受け、トルコ鞍部に左右対向2門局所照射総量50Gyをうけた。15ヶ月後より成長ホルモン1週4バイアルを9ヶ月投与された。術後1年11ヶ月後のCTで右中頭蓋窩の前方で照射野内の下方に径3cmの腫瘍が出現した。新たな神経症状はなかった。

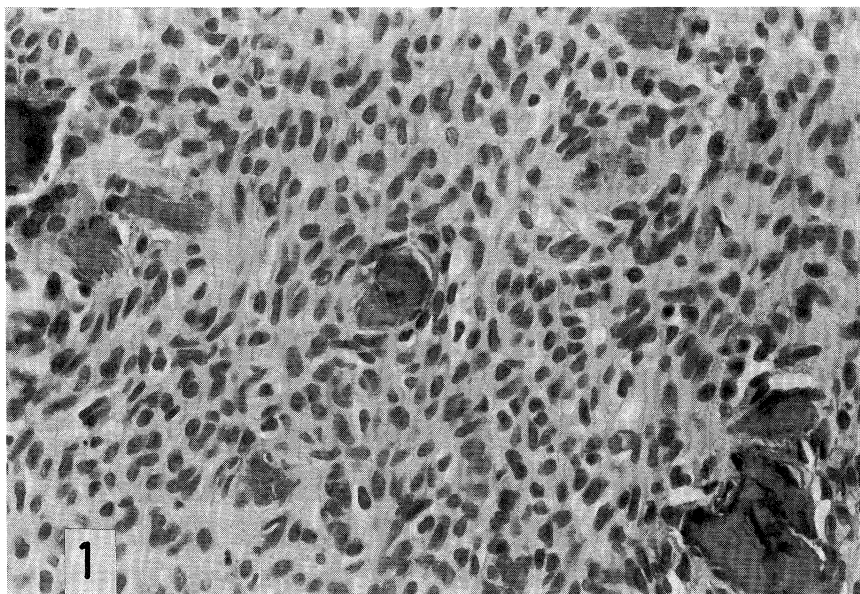


図1 腫瘍細胞は境界が不明瞭で、石灰化小体を取り巻くようにして僅かに whorl を形成している。(H.E.×380)

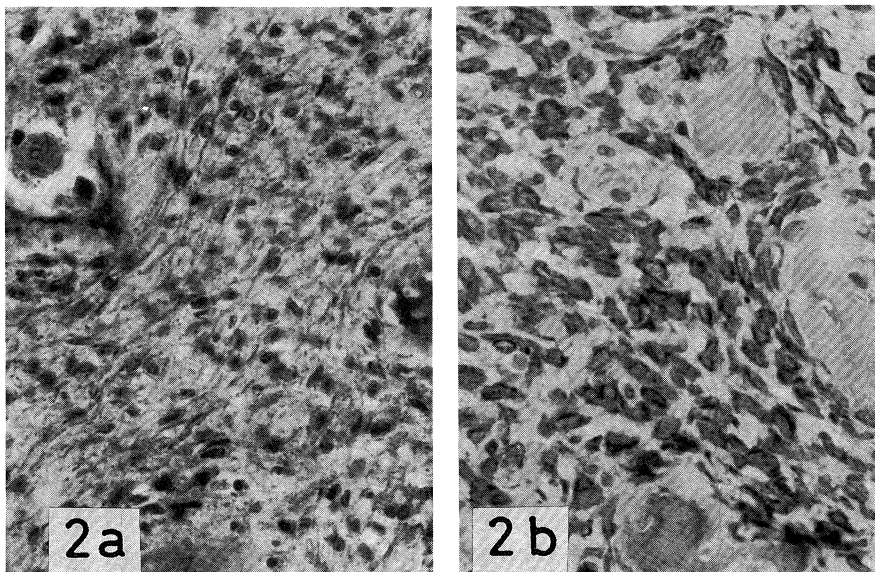


図2 a) reticulin fiber が腫瘍細胞間に入り込んでいる。(Pap 渡銀法×380)
b) 腫瘍細胞は抗 Vimentin 抗体陽性である。(免疫組織化学染色 vimentin×380)

腫瘍は右外頸動脈枝の中硬膜動脈と深側頭動脈から主に feed され、塞栓術を行った後に全摘出された (Simpson's grade II)。腫瘍は硬膜に付着し、蝶形骨を押し広げるように硬膜外に発育していた。周囲との境界は明瞭であり、黄白色弾性硬で出血は少なかった。

病理組織所見：クロマチンに富む類円形ないし紡錘形の核と好酸性の細胞質を持つ短紡錘形腫瘍細胞が瀰漫性に増殖していた。腫瘍組織の多くが術前の塞栓術により変性し、比較的疎に配列していたが、一部に腫瘍細胞が僅かに whorl を形成しながら密に増殖していた。腫瘍細胞の境界は不明瞭で、核分裂像はなかった。細胞間には psammoma body 様の石灰顆粒が多く認められた(図1)。Pap 渡銀法では reticulin fiber が個々の腫瘍細胞を取り囲むように入り込んでいた(図2)。

免疫組織化学染色では vimentin 陽性、S-100 protein 陰性、epithelial membrane antigen(EMA) 陰性、GFAP 陰性であった。増殖マーカーの Ki-67 染色は0%、BrdU-L.I. は0.1%以下であった。光顕所見及び手術所見から非典型的な髄膜腫と診断した。

【討 論】

石亀廣樹 (佐久総合病院臨床病理)：Atypical meningioma ではなく、meningio-blastoma という用語を使えないものか。Atypical meningioma は low malignancy という意味で使っているのか。

中里洋一：Atypical meningioma という診断名は腫瘍細胞の異型性、壊死の存在、脳実質への浸潤等を考慮して使用しています。Meningeal sarcoma とは区別して使用するべきであると考えています。