

## 第21回上信越神経病理懇談会記録

日時 1995年11月25日(土)

会場 新潟大学医学部第一実習室

世話人 熊西敏郎(新潟大学脳研究所分子神経病理)

### 1. 脳原発悪性リンパ腫の培養株化の試み

遠藤 純男\*, 阿部 聡\*, 市川 富夫\*, 鷺山 和雄\*  
熊西 敏郎\*, 高杉 憲一\*\*, 佐藤 征也\*\*  
本道 洋昭\*\*\*, 河野 充夫\*\*\*

\* 新潟大学脳研究所分子神経病理

\*\* デンカ生研

\*\*\* 富山県立中央病院脳神経外科

脳原発悪性リンパ腫は未だ不明の部分の多い疾患である。我々は株化細胞の樹立を試み長期継代株を得たので、その経過と原腫瘍との比較検討の結果を報告する。

症例：70才男性。既往歴に特記事項なし。歩行障害で発症、言動異常、左片麻痺等が加わり入院。CT・MRI上両側大脳半球にまたがる腫瘍像が認められた。全身検索で異常はみられなかった。針生検標本で悪性リンパ腫(B-cell, Diffuse large cell type) (LCA陽性, L26陽性, UCHL1陰性)と診断。放射線・化学療法施行。しかし2ヶ月後肺炎にて死亡。剖検は得られなかった。

方法：生検標本の培養は、初代培養にEB virus (B95-8由来)を感染させ、以降10% FCS, 5% GIT 加 RPMI1640 にて維持、2ヶ月後より増殖を認め継代を行った。この細胞および原腫瘍よりDNAを抽出し、Southern Blot法による免疫グロブリン遺伝子(Ig)再構成パターンの比較と、PCR法によるIgH鎖VDJ領域の検索を行った。

結果：原腫瘍はSouthern法でH鎖に再構成band 1本を検出、λ鎖に再構成なくκ鎖再構成(κ鎖発現)の可能性が考えられた。PCR法で1種のVDJ配列の増幅がみられた。培養細胞はSouthern法でH鎖とλ鎖に各1本の再構成bandとκ鎖の両鎖の欠失を認め

(λ鎖発現)、いずれも原腫瘍と異なっていた。しかしPCR法で2種の配列の増幅があり、1種が原腫瘍と一致し少数の原腫瘍由来細胞の混在が確認された。培養細胞の免疫染色上70~80%がλ鎖抗体陽性、しかしκ鎖陽性細胞も少数認められ原腫瘍由来細胞と考えられた。

結論：EB virus感染により脳原発悪性リンパ腫の培養株が得られた。しかしその株には原腫瘍の主体細胞以外の細胞も含まれ、それはむしろ優性であり、この方法によるリンパ腫株化の際に常に留意すべきと思われた。

#### 〔討論〕

新保義勝(糸魚川病院) ① 継代株を得る目的で癌ウイルスを用いる事が以前よりやられているがEBウイルスを使った理由は？ ② 継代株は、ヌードマウスに移植可能か。

遠藤純男 ① EB virusは、B-cellを高率にtransformすることが一般的に認められている。EBVのEBNA2やLMPがtransformに関与しているといわれている。今回は、EBV感染法と、通常の培養法とで培養を行い、前者から増殖細胞が得られた。② ヌードマウスへの移植については、原腫瘍組織がbiopsyであり少量であるため、行えなかった。今後、リンパ腫細胞株が確立され

表1 Comparative Analysis between Original Tumor and Cultured Cell

	Rearrangement and Deletion			PCR Analysis of VDJ region
	IgH	IgL $\kappa$	IgL $\lambda$	
Original Tumor	R	nd	G	One clone
Cultured Cells	R	D	R	Two clones One is correspond to original tumor

R; rearrangement, D; deletion, G; germ line, nd; not done

た時点で検討したい。

中里洋一(群馬大学) 株化された細胞のうち、原発の腫瘍細胞とは異なる細胞はどこから由来したと考えられるか。

田村 勝座長(群馬大学) 増殖したのは、反応性の細胞由来といえるか。

石崎 敬(厚生連病理センター) ① 2種類のリンパ株が培養されたということは培養時のコンタミネーションと考えてよいか? ② T-cell rich large B-cell lymphoma との関連で興味深い。腫瘍細胞が T-cell 増殖性のリンホカインを出しているのではないか。

遠藤純男 Culture cell で有勢の cell の起源について。① Lymphoma は monoclonal であるという一般

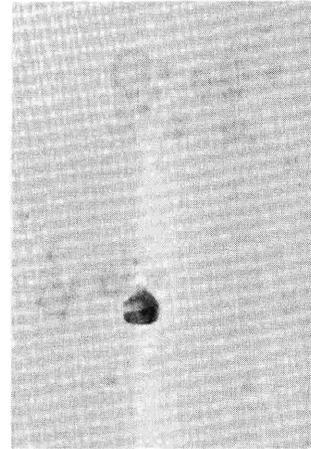


図1 免疫組織化学的検索

Acetone 固定後の培養細胞を免疫グロブリン $\kappa$ 鎖抗体を用いた ABC 法にて染色。少数だが陽性細胞が認められ、原リンパ腫細胞由来と考えられた。

的な定義から考えれば、サザンプロット法の結果から、原 lymphoma cell ではないと考えられ、反応性 B-cell の可能性が高いと思われるが、正確にはわからない。② 今回は、B-cell の IgH 再構成遺伝子をマーカーとして検索しており、T-cell の可能性は考えられない。

## 2. Intravascular malignant lymphomatosis: 免疫グロブリン再構成遺伝子の解析

阿部 聡, 熊西 敏郎  
新潟大学脳研究所分子神経病理

Intravascular malignant lymphomatosis (IML) は中枢神経系を含む全身諸臓器の小血管内に腫瘍細胞が増殖する極めて特異な疾患である。一般に腫瘍細胞はBリンパ腫由来であることが知られている。IML における免疫グロブリン遺伝子再構成の実体を知る目的で、PCR法にて免疫グロブリンH鎖再構成遺伝子の検索を行った。

症例: IML 5例を対象とした。凍結組織の得られた症例では表面免疫グロブリン( $\mu$ ,  $\kappa$ )の発現を確認し、Southern blot 法で免疫グロブリン遺伝子再構成を証

明した。全例とも腫瘍細胞は LCA, B-cell marker が陽性、T-cell, monocyte, endothel marker は陰性で、B細胞性リンパ腫であった。

方法: 検索対象の凍結組織あるいはパラフィン切片から DNA を抽出した。全例でV領域フレームワーク配列とJ領域配列を primer として PCR 法にてH鎖 VDJ 接合領域を増幅した。また、凍結組織の得られた症例では leader sequence の配列とJ領域の配列を用いてV領域全長を増幅した。PCR 後、ポリアクリルアミドゲ

ル電気泳動を行い、バンドを抽出・精製し、塩基配列を決定した。

**結果：**PCR法により全例でVDJ接合領域の単一バンドが検出された。VDJ接合領域の塩基配列は症例ごとに異なる固有の塩基配列を有していた。また、2例でH鎖V領域全長が増幅された。塩基解析にていずれもVH3に属するものであった。対照として用いた癌・グリオーマ・正常末梢血などではこうしたバンドは検出されなかった。

**結語：**PCR法にて免疫グロブリンH鎖再構成遺伝子の増幅を行い、IMLのmonoclonalityを証明した。また、VDJ接合領域の塩基解析によって腫瘍細胞を同定できることを示した。IMLは生前確定診断が極めて困難な疾患であり、この方法を早期診断に応用しうる可能性を指摘したい。

**付記：**上記の5例に加えて、脳生検にてIMLと確定診断された1例を追加報告した。この症例の脳・末梢血・骨髄について同様の検索を行った結果、末梢血・骨髄においても脳と全く同一のVDJ領域が検出され、腫瘍細胞の存在が証明された。

### 〔討論〕

江村 巖座長（新潟大学） 骨髄で腫瘍細胞が証明された症例では、骨髄原発と考えてよいか。

阿部 聡 他の全身解剖例も含めて骨髄に腫瘍性増殖像は認められない。したがって、骨髄原発とは言い難い。骨髄中の血管内腫瘍細胞を検出したものとする。

江村 巖 末梢血細胞診で1枚のスライドガラス上数個の腫瘍細胞を認めた後、肺生検でIMLと確定診断された症例を経験しており、末梢血細胞診での腫瘍細胞の同定は必ずしも困難ではない。問題は、末梢血中にどれくらいの頻度で腫瘍細胞の混入があれば検出可能であるか、であろう。

石崎 敬 中枢神経系を主座とするIMLの末梢血中の腫瘍細胞の存在を証明するのは非常に困難と聞いている。江村助教授の示された症例（肺病変が主座）とは事情が異なるのではないか。

## 3. 細胞質内封入体を呈した anaplastic meningioma の1例

齊藤 厚志\*, 中里 洋一\*, 山口 純一\*\*  
清水 庸夫\*\*

\* 群馬大学医学部第一病理

\*\* 関東脳神経外科病院脳神経外科

74才女性。

**現病歴：**1995年8月中旬、左上肢の筋力低下に気付いた。9月14日初診し、左下肢の筋力低下も指摘され、CTで右上前頭回後部を圧迫する直径3cm程度の球形腫瘍と周辺の広範な脳浮腫を認め、19日入院。画像所見：腫瘍はCT・MRIで均一に造影され、傍矢状部髄膜腫の所見。手術：9月29日開頭髄膜腫全摘術（Simpson grade 2）。硬膜附着部は上矢状静脈洞部にあり、腫瘍は不完全な被膜を持っていたが、脳表との癒着が強く、境界不明瞭。経過：リハビリ後、11月7日独歩退院。

**組織学的所見：**部分的に線維性被膜に覆われた充実性腫瘍。腫瘍細胞は、多角形又は紡錘形であり、明瞭な核小体を含む多形性の強い核と比較的境界明瞭な淡好酸性

胞体を持つ。巨核・多核細胞が見られ、核分裂像（mitotic index：7/10 HPF）も散在し、小壊死巣も認められる。シート状の細胞配列を示す部分が多いが、一部では紡錘形細胞が束状の配列を形成している。小型のwhorlが散在しているが、砂粒体は見られない。標本中では明らかなinvasionの所見は認められない。特徴的所見は、一部の腫瘍細胞内に認められる嫌色素性硝子様細胞質内封入体である。核とほぼ同大のものが多いが、内部に淡好酸性の小領域を含むものもある。免疫染色：腫瘍細胞はEMA, vimentin, p53, c-erb B2が陽性。MIB1標識率：11.4%。封入体はvimentinが一部陽性で、desmin,  $\alpha$ -SM actin, keratin, GFAP, S-100, NF160, HSP27,  $\alpha$  B-crystallin, ubiquitinは陰性。特殊染色：



図1 封入体は、平行又は錯綜して束状に配列するまばらなフィラメント様構造物から成る。(電顕 ×5,415) 挿入写真。(HE 染色)

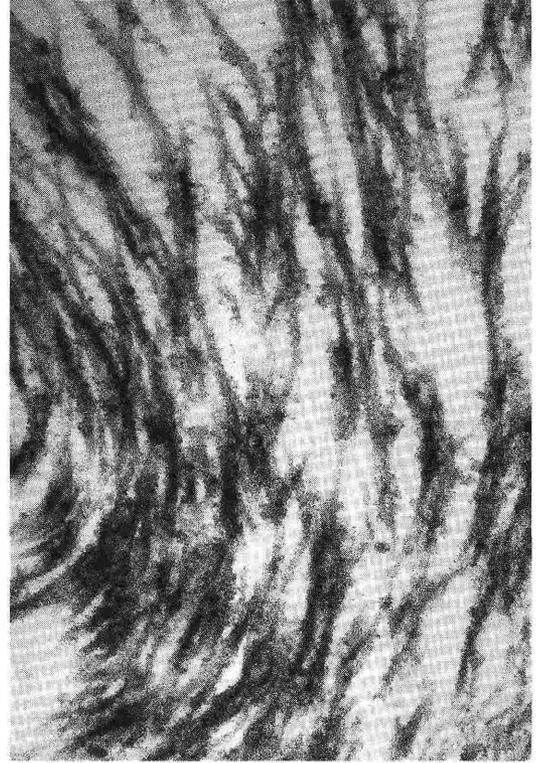


図2 フィラメント様構造物の縦断像。(電顕 ×66,215)

封入体は Masson trichrome, PAS, Bodian, Bielschowsky で染色されない。電顕：封入体は、平行又は錯綜して束状に配列するまばらなフィラメントから成る。数本のフィラメントが密着している部分が多く、また、フィラメントの側面には顆粒状又は短腕状構造物が散在性に認められる。フィラメント1本の太さは8~13nm程度。少量の細胞内小器官を内部に含んでいる封入体もある。

#### 〔討論〕

林森太郎(新潟大学) ① 封入体はビメンチン染色で陽性のものと陰性のものがあるが、HE染色でその両者は区別できるか。② ビメンチン以外の染色で、封入体の染色性に違いがあったものはあったか。

熊西敏郎(新潟大学) p53蛋白が陽性の場合、p53遺伝子の変異が推定される。この例ではMIB-1標識率が高く、もしp53変異があれば、悪性度との関連で興

味深い例と考えられるが、この点についてどう考えるか。p53免疫染色はどのようにして実施したか。

平戸純子 p53染色についてはDO-7使い、microwaveで95℃、10分間加熱処理を行い染色している。meningiomaではGradeがあがるにつれてp53陽性細胞の割合が増加する傾向がある。p53遺伝子の変異との関係を調べ始めているが、p53蛋白の染色性と変異の有無は必ずしも一致していないようである。

中里洋一 meningiomaの悪性度は個々の症例で様々であり、2段階あるいは3段階に分けられるものではない。本例はaggressiveな性格が予想される腫瘍ではあるが、anaplasticかatypicalか判断の困難な症例である。

石崎敬 壊死巣の存在と細胞分裂像の有無は、良・悪性の指標ではないが、再発の頻度とはかなり相関があることは、知られている。

#### 4. 病理診断に苦慮した脳幹部未分化脳腫瘍の1例

齋藤 隆史\*, 大塚 顕\*, 倉島 昭彦\*, 白旗 正幸\*  
宇塚 岳夫\*, 羽田 悟\*\*, 渡辺 正秀\*\*

\* 長野赤十字病院脳神経外科

\*\* 同 病理

症例は27才女性, 既往歴, 家族歴に特記すべき事なし。平成5年3月妊娠3カ月にて易疲労感出現, 数日後左下肢脱力も出現し当科入院。入院時, 神経学的には感情失禁, 右動眼神経麻痺, 左顔面神経を含む片麻痺を認めた。MRI にて右中脳から橋にかけて腫瘍を認め, 脳幹部悪性腫瘍と診断, 産科にて中絶手術施行, この際子宮内に悪性腫瘍を疑わせる所見は認めなかった。4月5日照射療法開始, 総線量 60 Gy, ACNU 100 mg×2,  $\beta$ -IFN 100 万単位×30を併用した。MRI 上腫瘍は著明に縮小独歩退院した。外来維持療法として  $\beta$ -IFN 100 万単位×10を2クール行った。平成6年4月背部痛出現, やがて両下肢の対麻痺も出現したため, MRI 施行, 胸椎1-2に脊髄転移を認め, 全脊髄に 41 Gy の照射療法を行い再び独歩可能となった。6月下旬より両側視神経障害, 右動眼神経, 顔面神経, 舌下神経障害出現, MRI 検査にて腫瘍の髄膜播種の所見を認めた。CBDCA, VP-16 の化学療法を2クール行い, 一時症状の改善を認めたが8月下旬より意識障害出現し, 次第に悪化, 9月7日永眠された。

病理解剖所見では, クモ膜下腔の脳神経周囲にびまん性に浸潤する腫瘍を認め, 特に脳底部, 後頭葉表面で高度であり, Virchow-Robin 腔の一部にも浸潤していた。腫瘍細胞は濃染性で小型の類円形核を有した胞体の乏しい細胞と, 濃染性の長円形核と短紡錘形の胞体を有した細胞が, びまん性, 小束状, 一部結節状に密に浸潤し, 異型性の強い大型単核細胞や多核巨細胞が少数混在していた。免疫染色では S-100 (-), Leu7 (-), NSE 一部弱陽性, neurofilament (-), synaptophysin (-) であった。血管周囲の Pseudo-rosette を散見するも, 明かな Homer Wright rosette は認められなかった。GFAP 陽性細胞はクモ膜直下血管周囲に少数認めるだけであった。

以上の結果から臨床経過, 病理組織学的検索いずれも通常の glioma とは異なり診断に苦慮している。

#### 〔討 論〕

齋藤隆史 本例の腫瘍は放射線感受性が高く原発巣の腫瘍は消失したにもかかわらず, 脊髄転移で再発し髄膜播種に至ったもので, 臨床上脳幹部グリオーマとしては稀な症例と考えられる。また組織学的にも未分化な腫瘍であり免疫染色にても殆ど陰性であり, 通常のグリオーマとはやや異なるものと考えられる。

中里洋一 本例の腫瘍細胞は好酸性の細胞突起を伸ば



図1 クモ膜下腔に腫瘍細胞が充満し, 一部 Virchow-Robin 腔を介し大脳皮質内に浸潤している。(大脳底部, HE 染色 ×33)

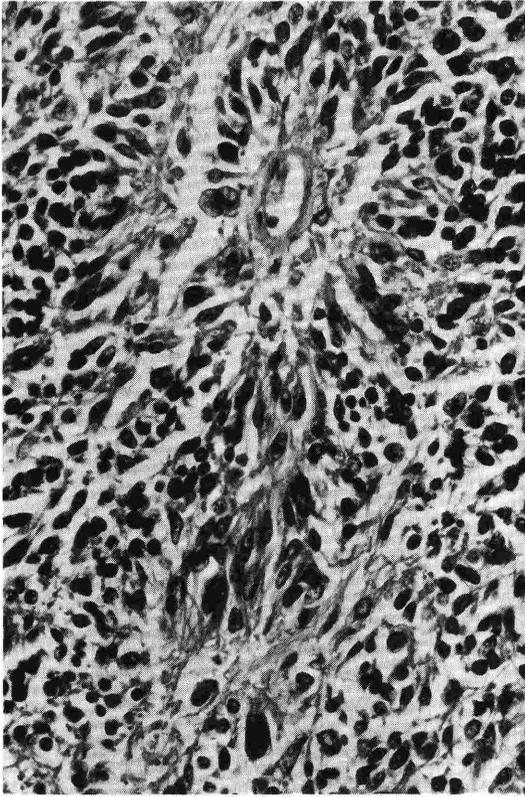


図2 小型類円形ないし紡錘形細胞が密に浸潤し、血管周囲には Pseudo-rosette を形成している。大型核を有した細胞が少数散在。(右小脳クモ膜下腔。HE 染色 ×313)

しており、血管周囲性偽ロゼットも認められる。GFAPも陽性と考えた。全体として腫瘍細胞は anaplastic であり、既存の分類体系の中にあてはめ難いが、未分化な astrocyte 系腫瘍と考えたい。

田村 勝 未分化なグリオーマと考えるより、small anaplastic cell が主体になった glioblastoma と考える。

石崎 敬 治療による修飾を受けたグリオーマであろう。原発巣が観察されていないので、いろいろ推測しても仕方がない。脳内の原発巣が完全に消失して、髄膜播種として再発することはそう稀なことではないと思う。

坐間 朗座長(群馬大学) 免疫染色、特に GFAP が更に追加されたが、追加所見のコメントをいただきたい。また、脳幹原発 glioma で、astrocytoma 系だが、通常とはちがうという意見が示されたが、未分化という点に関し、コメントをいただきたい。

斉藤隆史 追加された GFAP 染色においてもはっきり陽性と言いつてもいいと思うが、血管周囲の細胞の一部に弱陽性にとれる所見も認められる。

生田房弘(新潟脳外科病院) GFAP を陽性とする立場から、astrocytoma や glioblastoma という意見も出ているが、私はこの細胞が glioblast や neuroblast に似ていて、GFAP が陽性なのかもしれないという所見から、やはり未熟な、glioma に分化してゆく可能性もある neuroectodermal tumor と考えたい。

熊西敏郎 松果体は involve されていたか。

斉藤隆史 臨床上 involvement されていなかった。

## 5. 小脳橋角部に発生した peripheral primitive neuroectodermal tumor の 1例

平戸 純子\*, 飯島 美砂\*, 中里 洋一\*

石内 勝吾\*\*, 宮崎 瑞穂\*\*

\* 群馬大学医学部第一病棟

\*\* 前橋赤十字病院脳神経外科

症例：1歳8月(初発時)、男児。

臨床経過：平成6年1月下旬より食欲低下、歩行障害出現。頭蓋内圧亢進、右顔面神経麻痺が進行し右小脳橋角部腫瘍の診断にて前橋赤十字病院脳神経外科に入院となった。MRI にて右錐体～小脳テントに接する 5×3.5

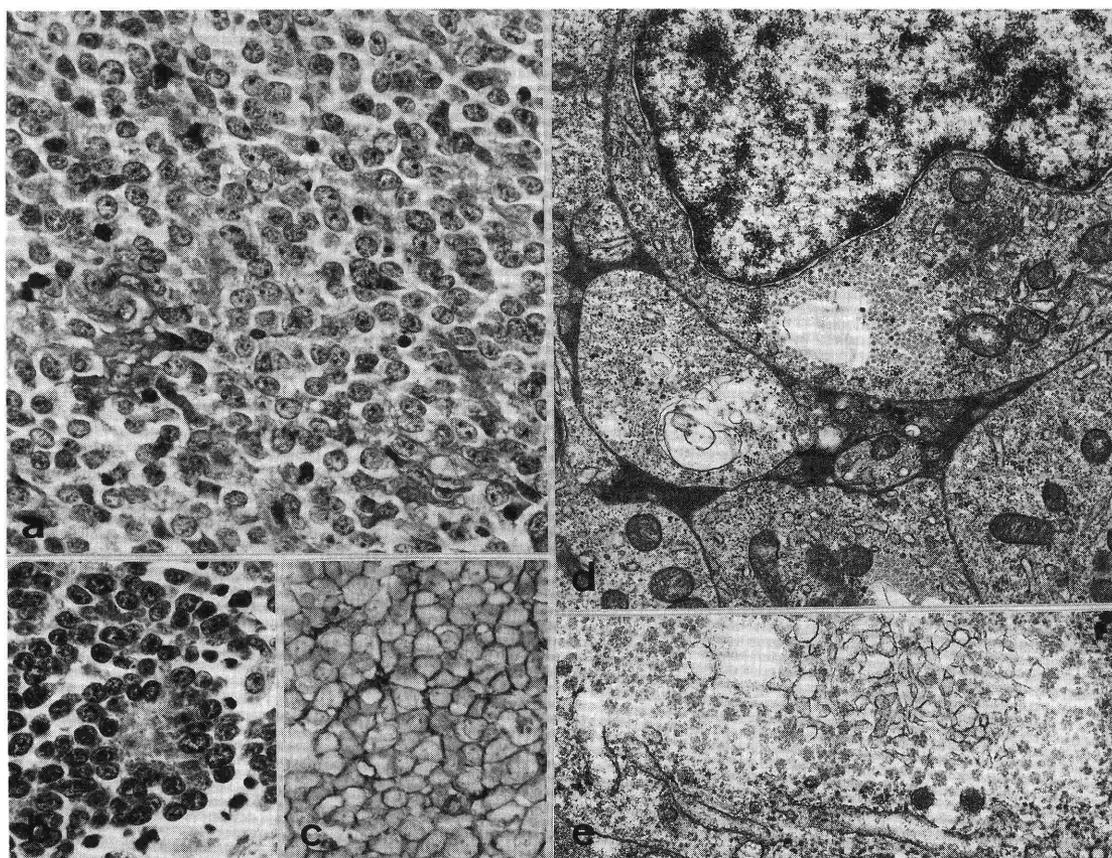
×4cm 大の一部 cyst を伴う mass があり、Gd-DTPA で著明に増強。脳血管撮影では外頸動脈系より tumor stain が認められた。2月16日摘出術施行。腫瘍は第7、8脳神経を巻き込み内耳孔に入り込んでおり、脳幹、小脳を強く圧排し、小脳実質との境界は不鮮明であった。術後

化学療法を行い完全緩解となったが、同年9月、右頸部 mastoid process 下部の軟部組織に再発。一時化学療法に反応したが、再増大し放射線療法にも反応せず、頸部臓器圧迫による呼吸困難と全身状態の悪化により7年5月12日死亡した。

病理組織学的所見：小型類円形の核を有する細胞が密に増殖しており血管結合織により小葉状あるいは索状に分画される傾向が見られる。また、Homer Wright rosettes が形成されていた。線維性基質は少量見られる程度である。核破砕像が散見され、核分裂像は強拡大1視野2個出現していた。免疫組織化学的所見：腫瘍細胞は NSE, synaptophysin が陽性で、ほとんどの細胞が MIC2 抗

体で陽性に染色された。neurofilament, Leu7 は一部の細胞が陽性であり、S-100 蛋白は血管結合織周囲の桿状核と紡錘形の胞体を有する細胞が陽性に染色された。増殖能：平均 AgNORs 数 4.5, Ki-67 陽性率20%, MIB-1 陽性率31%。電顕所見：細胞質小器官が比較的発達した小型細胞が数石状に配列している。細胞質突起の形成は乏しく細胞質内に glycogen 顆粒を有する細胞が目立っている。dense core vesicle 様顆粒が少数認められる。

後頭蓋窩に発生した peripheral primitive neuroectodermal tumor と考えられた。



- 図 a 小型細胞のびまん性増殖。(HE 染色 ×430)  
 図 b Homer Wright rosette の形成。  
 図 c MIC2 染色, 細胞膜が陽性。(×430)  
 図 d 細胞質小器官が比較的豊富で glycogen 顆粒を有する。(×10,000)  
 図 e dense core vesicle 様小体。(×27,000)

## 〔討論〕

平戸純子 peripheral primitive neuroectodermal tumor (peripheral PNET) は最近臨床病理学的に確立された腫瘍単位で、以前は peripheral neuroepithelioma, peripheral neuroblastoma, adult neuroblastoma と呼ばれていた腫瘍です。副腎など交感神経系に発生する classical neuroblastoma とは遺伝子異常等からも異なる腫瘍と考えられており、むしろ Ewing's sarcoma に近い腫瘍と考えられている。central PNET とは全く異なった腫瘍型です。

田村 勝 この腫瘍の発生母地はどのように考えるか？

平戸純子 臨床症状、画像所見から第7、8脳神経に発生した可能性が高いと考えられる。peripheral PNET は末梢神経から発生するとされており、origin となる細胞の解釈は議論のあるところだが、一般的には末梢神経内の未分化神経外胚葉性細胞と考えられている。発生部位を第7、8脳神経と考えて矛盾はないと思う。

石崎 敬座長 腫瘍内に末梢神経が認められたか。

平戸純子 neurofilament 染色で腫瘍内に末梢神経が認められる。また、小脳実質への浸潤も標本上見られる。

石崎 敬 腫瘍再発の経路についての考えは。

平戸純子 手術前の画像上、頸静脈孔から頭蓋外への進展が認められる。手術時にその部分に腫瘍の境界が認められ摘除したとのことだが、腫瘍が残った可能性がありそこから頸部軟部組織内に再発腫瘍が形成されたものと考えられる。

## 〔座長のまとめ〕

この腫瘍は軟部組織腫瘍として知られているが、組織像、免疫化学、電顕の所見は、軟部組織で見られるものとまったく同様である。脳神経から生じたことが証明できたら良かったと思う。再発の型は軟部組織腫瘍の形で中枢神経には再発像が見られないことが注目される。

## 6. 多発性脳内病変を呈した Histiocytosis-X の1小児例

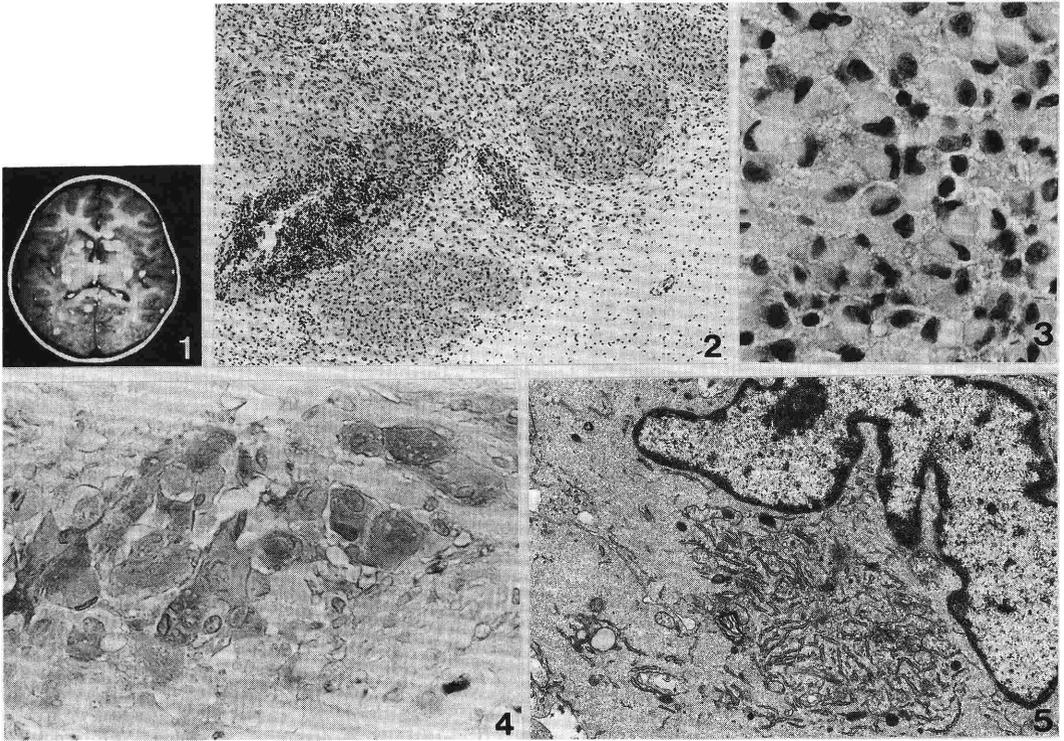
林 森太郎\*, 小柳 清光\*\*, 江村 巖\*\*\*  
高橋 均\*, 佐藤 光弥\*\*\*\*  
田中 隆一\*\*\*\*  
\* 新潟大学脳研究所病理  
\*\* 同 脳疾患解析センター  
\*\*\* 新潟大学医学部付属病院病理部  
\*\*\*\* 同 脳神経外科

症例：3歳9ヶ月、女児。2歳頃から多飲多尿に気づかれ某院小児科を受診、中枢性尿崩症と診断。頭部 CT では異常は認められなかった。2歳5ヶ月の頭部 MRI で、脳実質内に最大で径 1 cm 程度の病変が数十個認められた。尿崩症はデスマプレシンでコントロールされ、その他の症状は認められなかった。3歳3ヶ月、MRI で脳実質内病変の数の増加と大きさの増大を認めたが、頭蓋骨を含め他病変は認められなかった (図 1)。診断を目的とし、本学脳神経外科に入院。3歳7ヶ月時に右前頭葉深部白質病変、3歳9ヶ月時には右後頭葉皮質下病変の生検が行われた。

組織所見：大脳皮質および白質に隣接した多結節性病変が認められ (図 2)、円形でスリガラス様の胞体と、

比較的明るい楕円形もしくはくびれた核を有する細胞が密集していた (図 3)。免疫組織化学的には、スリガラス様の胞体を有する細胞の多くが S-100 陽性 (図 4)、vimentin 陽性で、一部の細胞では CD68 が陽性であった。GFAP 免疫染色は陰性。電顕では、クロマチンが核周に存在するくびれた核と、多数のミトコンドリア、小胞体、ゴルジ装置、および無数のフィラメントをいれた比較的豊かな胞体を有する細胞が認められた (図 5)。Birbeck 顆粒は検索した限りでは認められなかった。

考察：本例は、構成細胞の形態とその S-100・vimentin 陽性の所見から Histiocytosis-X (HX) の範疇で考えてよい症例と思われた。一部に CD68 陽性細胞が認め



- 図 1 脳実質内多発性病変。  
 図 2 皮質直下の多結節性病変。(HE 染色)  
 図 3 円形でスリガラス様の胞体とくびれた核を有する細胞の集簇。(HE 染色)  
 図 4 S-100 免疫染色陽性。  
 図 5 偏在する核の近傍に細胞内器官が集合して存在し、その周囲は径 10~13 nm の vimentin と思われる無数のフィラメントで占められている。

られたが、これらはマクロファージ系への分化を示しているものと考えた。また、胞体内の多量のフィラメントに関しては、これまで類似の報告は認められない。HX が中枢神経系を侵すことは知られているが、他病変を伴わず脳実質内に原発した例はこれまで19例報告されており、そのうち多発性病変を示すものは1例のみであった。本例は病理組織学的にも、病変分布の点からも、特異な HX の1例と考えられた。

#### 〔討論〕

平戸純子座長 結節を形成するように増殖している細胞が組織球であることには異論がないと思うが、Langerhans 細胞と考えて良いか問題があると思う。まず、この症例を Histiocytosis X と考えて良いか意見をお願いしたい。

中里洋一 Glanuloma を形成している細胞は S-100 蛋白の反応が弱く、形態は globoid cell にも似ている。monocyte macrophage 系の細胞であると思うが、Langerhans 細胞系のものとも決めがたい。本例の病巣内には macrophage や lymphocyte が多数関与しており、炎症性病変としての性格があるように思う。

石崎 敬：軟膜との関係はどうか。

平戸純子：Histiocytosis X は以前は Letterer-Siwe 病と Hand-Schüller-Christian 病に分類されており、リンパ球などの炎症細胞浸潤は両者で異なっている。現在は Histiocytosis X あるいは Langerhans' cell histiocytosis と一括されており、その中では症例により炎症細胞浸潤の程度は症例によって異なっているものと考えられる。本例の場合の炎症細胞浸潤は Histiocytosis X に矛盾はしないと思う。本例は増殖している組織球

様細胞が S-100 蛋白陽性であるが、やや染色性が低く、電顕的に多量の intermediate filaments があり Berbeck 顆粒が見られないことから確定するのが難しくなっている。しかしながら、他の疾患は考えがたく除外診断になってしまうが、私は Histiocytosis X と考えてよいと思う。

#### 〔座長のまとめ〕

増殖している細胞を光顕的に観察すると、特に PAS 染色では形態が異なる細胞が3種類見られる。1つは HE 染色ではスリガラス様の胞体を有し核が遍在している細胞で PAS 染色は陰性であるもの。2つ目は PAS 染

色で胞体全体が顆粒状に陽性となるもの。他の1つは両者の中間のような細胞で核周囲に陽性顆粒があり、辺縁は PAS 染色陰性のもの。電顕像と比較すると PAS 陰性のスリガラス様胞体は intermediate filaments の集合からなっていると考えられる。Berbeck 顆粒は見出せなかったとのことだが、もう少し電顕像を検索する必要があるのではないかと思う。特に PAS 陽性細胞の電顕像が知りたい。また、もう1つは Histiocytosis X に特異的とされる他のマーカーの検索を行うことがあると思う。最近の Am J Surg Pathol (Emile et al. 19: 636-641, 1995) に新しい抗体が紹介されているのでそれを使うのも1つの方法と考える。

## 7. 痙攣で発症し、subcortical tuber を疑われた幼児例

栗原 秀行\*, 長野 拓郎\*, 坐間 朗\*, 田村 勝\*  
大江 千廣\*, 平戸 純子\*\*, 中里 洋一\*\*

\* 群馬大学脳神経外科

\*\* 同 第一病理学教室

症例：3歳女児 主訴：痙攣発作 家族歴、既往歴：特記事項なし

現病歴：在胎39週、正常分娩にて出生し、発達は正常。生後6カ月、発熱の際、痙攣発作出現。抗痙攣剤投与にて痙攣はほぼ消失し、当時施行した MRI では異常を指摘されなかった。その後3歳直前になり、入眠時の右口角をひきつらせる様な発作がほぼ毎日出現するようになり、当科入院。皮膚等全身所見に異常なく、神経所見でも言語面の発達が若干遅い以外著変なく、脳波では、左頭頂から始まり全般化する  $\delta$ -burst を認めた。MRI で生後6カ月の時点で存在しなかった左前頭葉の皮質下に径3cmの不整形、辺縁不明瞭な高信号域を認め、PETにて病変は灰白質と同程度の FDG 代謝を示した。glioma, gangliogliomaなどを疑い、脳腫瘍部分摘出術施行。

術中所見：脳表には明らかな変化を認めず、病変の主座は middle frontal gyrus の皮質下から Sylvius 裂に達する、比較的境界明瞭な硬い組織であった。

病理所見：HE 染色では皮質深部から白質に相当する部位に astrocyte、あるいは神経細胞様の大型細胞の増生を認め、多くの大型細胞は GFAP 染色陽性であったが、一部は neurofilament が陽性に染色された。また、

Bielshowsky 染色で強染し、異常な形態を示す大型の神経細胞が認められた。深部では膠繊維の増生が著明で、Rosenthal fiber が出現していた。以上より組織形態学的には astrocyte と神経細胞への分化を示す dysgenetic な腫瘍様病変と考えられ、tuberous sclerosis における subcortical tuber の可能性が高いと診断した。

#### 〔討 論〕

巻瀧隆夫(犀潟病院) ① 標本は小片で全体像を把握できないが Tuberous sclerosis の像である。② GFAP で中枢神経系を広くに検索すると、直径1mm位の小さな astrocytes の結節が脳のみならず小脳にさえ認めることがある。

田村 勝 Tuber の好酸性 giant cell は Subependymal giant cell astrocytoma の細胞と同じという論文があり、後者の場合短期日に増大をしたという報告がある。本例の腫瘍性格をどの様に解釈したらよいか。

中里洋一 病変内にみられた奇怪な neuron や astrocyte の特有な形態から Tuberous sclerosis を考えたもので、それ以上の根拠はない。

平戸純子 腫瘍性格があるかいなかについては標本上

で見える所見でしか判断できない。subependymal giant cell astrocytoma とは部位が異なっているし、もし cortical tuber から腫瘍性病変が発生することがあるとしても、この標本内に腫瘍性と考えられる病変はないと考える。

栗原秀行 手術では脳構から入って sylvius 裂に達した。cortex を一部切除し、それは標本に含まれている。全身けいれんは軽減したが、局所けいれんは続いて

いる。

栗原秀行 ① 臨床的には MRI 上増大傾向を示す病変だが、現在の病理組織からは腫瘍性格を示唆する所見は認められない。② 病理所見からは tuber であり、本症例は subcortical tuber による癲癇を初発とした不全型 tuberous sclerosis と考えられる。

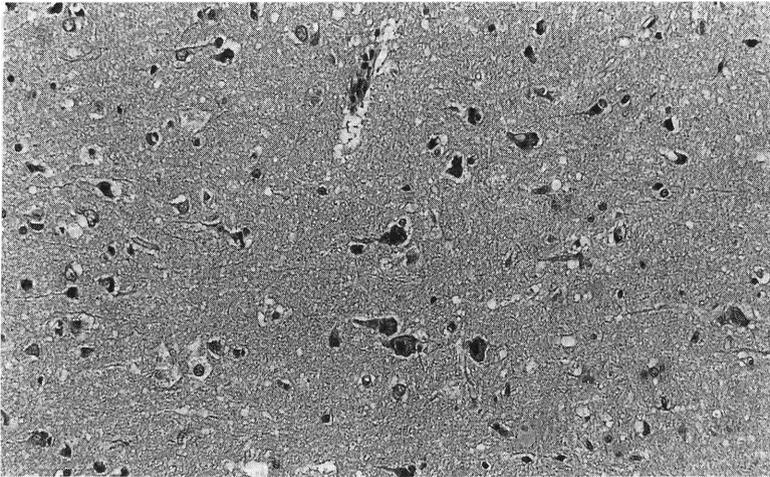


図 1 ほぼ正常な脳皮質に少数の異常な細胞が異所性に増殖している。(HE 染色 ×150)

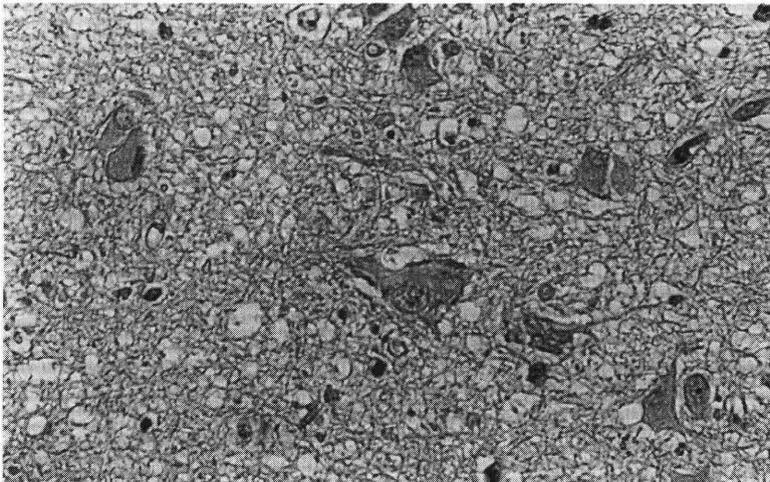


図 2 深部では、皮質深部から白質に相当する部位に astrocyte, あるいは神経細胞様の大型細胞の増生を認める。神経様細胞は細胞質に好塩基性の広い胞体認め、Nissle 小体が細胞辺縁に遍在している。Astrocyte 様大型細胞では核が遍在し、細胞質は均一に好酸性に染色されている。(HE 染色 ×300)

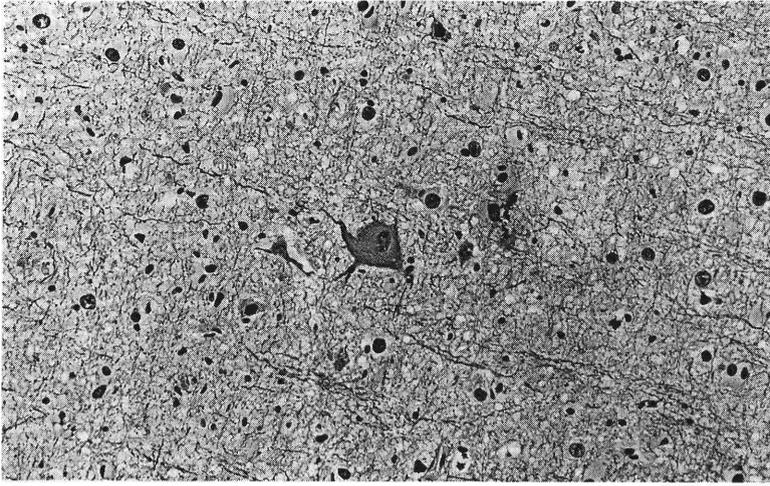


図 3 大型で極性の異常を示す大型の神経様細胞を認める。(Bodian 染色 ×300)

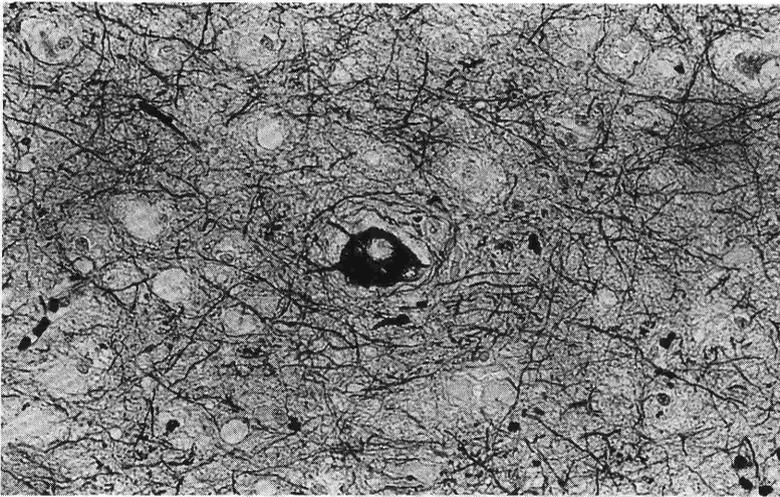


図 4 細胞質が黒褐色に異常に染色され、細胞骨格の異常が示唆される。(Bielschowsky 染色 ×300)

## 8. 長期生存した亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の 1 剖検例

山田 光則\*, 川崎 浩一\*, 川上 明男\*\*  
高橋 均\*  
\* 新潟大学脳研究所病理  
\*\* 下越病院神経内科

症例：死亡時27歳，女性．1964年12月，正常分娩にて出生，発育正常．1965年8月，麻疹ワクチン接種後，軽度の麻疹症状が出現．1971年9月（6歳），勉強が遅れていると指摘された．10月，頭部の前屈発作，易転倒性，眼球上転発作出現．12月，新潟大学神経内科入院．脳波で周期性同期性放電が認められた．終日臥床状態．1972年1月（7歳），ミオクローヌス出現．発語少なく，呼名に無反応．2月，血清麻疹抗体価上昇が判明．除脳姿勢．一過性の後弓反張，多汗，高血圧，頻脈，高熱などの発作を繰り返した．5月，除皮質硬直．症状固定し退院．以後，神経学的所見はほぼ不変．1982年5月（17歳），無動性無言．下越病院神経内科で経過観察となる．27歳，肺炎から呼吸状態不良となり死亡．全経過21年．

病理組織学的所見：N23（92）：頭部のみを局所解剖．大脳から上部頸髄まで中枢神経系は高度に萎縮し，特に大脳では脳溝から脳室を透見できるまでに皮質および白質が薄くなっていた（図1）．神経細胞の脱落は広範かつ高度に見られ，大脳皮質では完全に消失している部も認められた．脳実質には著しいグリオシスが生じ，血管周囲にリンパ球主体の cuffing が散見された．多数のアストロサイトやオリゴデンドログリア，および僅かに残存する神経細胞に好酸性の核内封入体が認められ（図2），免疫組織化学的に抗麻疹ウイルス抗体で陽性となった．電顕観察では，核内および胞体内に外径約18nmの麻疹ウイルス様ヌクレオカプシドが認められた．興味深いことに，極めて高度に萎縮した中枢神経系の中で，視索上核（図3）と海馬の顆粒細胞層には他と際だって多数の神経細胞が残存していた．

これまで SSPE では中枢神経系の選択的細胞障害性是指摘されていないが，著明に萎縮した SSPE 剖検脳の検索から，神経諸核が必ずしも同一の病態あるいは変性過程に陥らない可能性が示唆された．

## 〔討論〕

生田房弘 数年前，共同研究者の檜前らは一時間余心停止した例でこの SON neuron が生き続けているこ

とを認め，神経進歩に報告しました．また私と武田は，脳死例でも4日後位まではこの核の neuron が生きているのを認めた．本症例では臨床歴中に心停止などの出来事はなかったか．

山田光則 特に指摘されていない．

池田修一（信州大学） われわれも長期経過の SSPE（約18年）患者を診ているが，画像上大脳の萎縮は非常に高度である．しかし自発呼吸を含めた脳の植物機能はよく保たれており，臨床的にも大脳と脳幹で障害程度に差があることが推測される．

熊西敏郎 一酸化窒素合成酵素（NOS）陽性の神経細胞は虚血に強い傾向にある．この例では supraoptic nucl. が残存しているが，この核の neuron では NOS の発現が強い．もし，臨床経過中に blood supply の低下などがあったとすると大変興味深く思われる．

熊西敏郎 生後8か月での麻疹ワクチンの投与は早期すぎると思うが，その理由は？

山田光則 兄が麻疹に罹患したため．

小柳清光（新潟大学） 視索上核は抗利尿ホルモン（ADH）の分泌核とされているが，SSPE 長期生存例の ADH の血中濃度と尿量，及びその日内リズムはどうか．

山田光則 ADH 濃度，日内リズムともに不明です．尿量の異常は指摘されていない．

池田修一 われわれの長期生存中の SSPE 患者は導尿を受けているが，多尿でなくバソプレシンの異常があるとは思えない．失外套症候群であるため，日内リズムについてはわからない．

## 〔中里洋一座長のまとめ〕

長期経過の SSPE であり，大脳の広範な萎縮にもかかわらず，多数の封入体を伴う active な炎症が持続していることと，Nucl. supraopticus と海馬の顆粒細胞が良く保たれていることで興味深い症例である．下垂体は良く保たれており，hypothalamus の保存と加えて植物機能が良かったことと関係していると考えた．

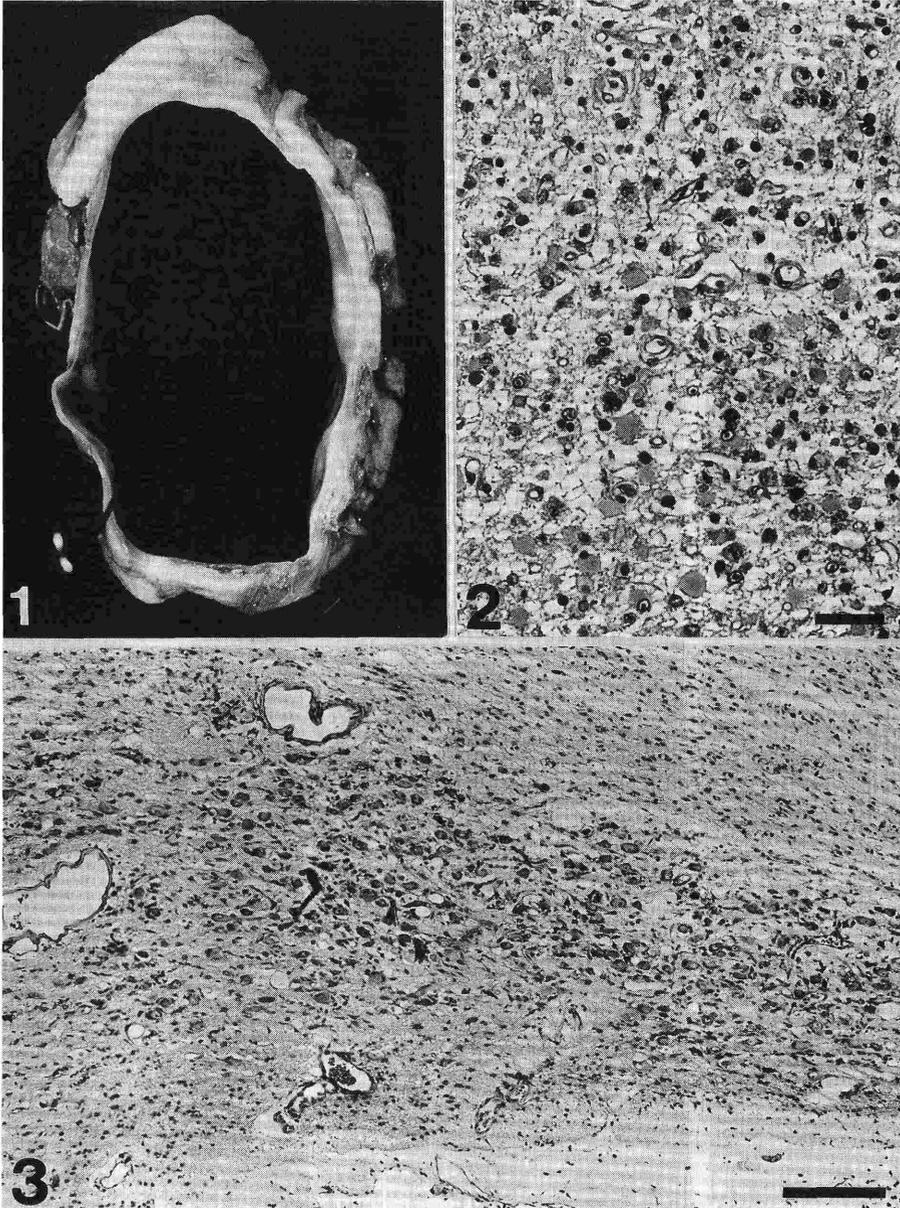


図1 右後頭葉剖面。大脳は著明に萎縮し、脳室の高度拡大が見られる。

図2 大脳皮質では神経細胞が高度に脱落し、多数のアストロサイトや僅かに残存する神経細胞に核内封入体が認められる。(H&E染色 Scale bar=40  $\mu\text{m}$ )

図3 周囲組織と対照的に、視索上核には多数の神経細胞が残存している。(KB染色 Scale bar=200  $\mu\text{m}$ )

## 9. 視床・下オリーブ核・小脳プルキンエ細胞の高度の変性を伴ったクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の1剖検例

川崎 浩一\*, 若林 孝一\*, 高橋 均\*  
川上 明男\*\*, 樋口 正身\*\*\*

\* 新潟大学脳研究所病理  
\*\* 下越病院神経内科  
\*\*\* 同 病理部

症例：死亡時68歳，男性．1990年7月（64歳）頃から羞明，易疲労感を訴え，その後，発語不明瞭，歩行不安定．1991年5月頃から知能低下（長谷川式21.5点），上方視制限，易転倒性，妄想，幻覚，異常行動も加わった．10月，歩行不可，嚥下困難．11月，長谷川式検査不可．発語は返事程度．CT：前頭葉優位の大脳萎縮．EEG：slow wave が主，PSD（-）．1992年1月，前頭葉徴候陽性．9月，呼びかけに対する反応低下．眼球運動はsaccadic．1993年には終日臥床．12月，myoclonus が全身に頻繁に出現．1994年1月のCTで著明な大脳萎縮．無言無動様の状態となり同年12月死亡．全経過4年5ヶ月．家族内に同様の症状を呈する者なし．

剖検所見：N32（94）．脳重965g．大脳，小脳とも萎縮性．大脳皮質は幅を減じ，褐色調．側脳室，第Ⅲ脳室は拡大．視床は高度に萎縮（図1）．組織学的に大脳皮質ではspongiform change（図2）を伴う高度の神経細胞脱落とgliosis，多数のballooned neuronが認められ，線条体にもspongiform changeが認められた．一方，海馬は保たれていた．視床は高度の神経細胞脱落と線維性のgliosisを呈した（図3）．小脳皮質には高度のプルキンエ細胞脱落を（図4），下オリーブ核でも神経細胞のはぼ完全な消失を認めた（図5）．大脳・小脳皮質にアミロイド斑，クル斑を認めず．Western blotにてprion蛋白陽性（東北大，北本哲之教授による）．

考察：本例は，spongiform changeを伴う広範かつ高度の大脳皮質病変からCJDと考えた．しかし，視床や下オリーブ核に高度の変性を認めた点では通常のCJDと異なり，むしろprion病の一型であるfatal familial insomnia (FFI) に近似するものと考えられた．通常FFIでは，大脳皮質病変を欠くか，軽度のspongiform changeを認めるのみと報告されている．本例では上記の病変分布に加え，prion蛋白の異常が認められたことから，CJDの病変とFFIのそれを合わせ持つprion病と考えられた．

### 〔討 論〕

中里洋一 本例は日本に多いpanencephalopathic typeとは異っているが，putamenの新鮮なspongiform degenerationがあり，大脳皮質の変性の様式もCJDにcompatibleと考えた．CJDの表現型はvariableであり，この様な視床変性を伴う症例があっても良いと考えている．

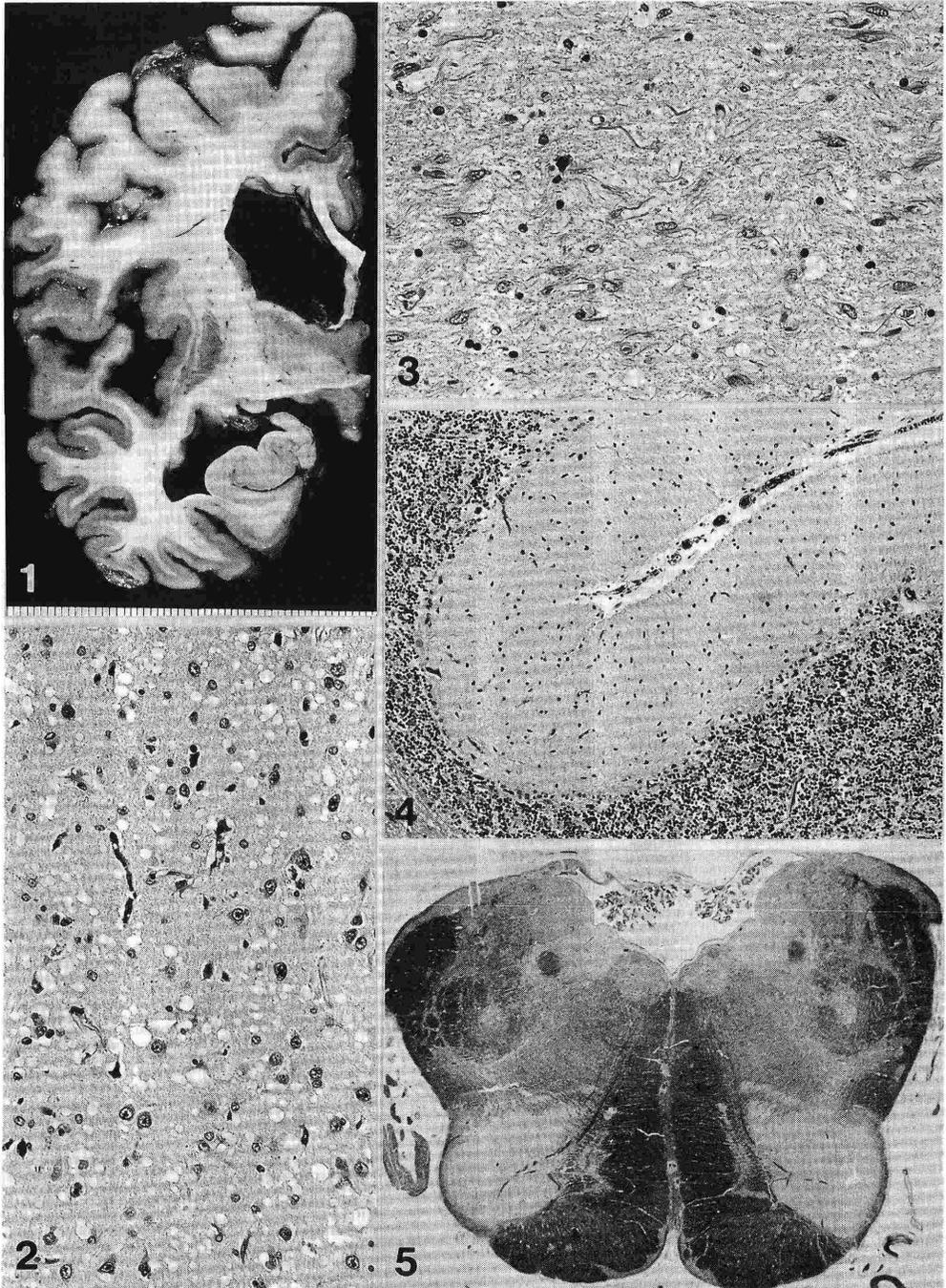
山田光則（新潟大学） CJDに分類される症例と思うが，アストロサイトの反応がずいぶん弱い点が通常のCJD症例と異なっており，気になる．

林 良一（信州大学） 病理的所見よりCJDと診断された症例で数年生存した症例を経験している．長期生存例もありうると考えている．PSDは経過観察すると，進行にともない，その周期は遅くなり，脳波でslow waveが主となると認められなくなる．従って本症例でPSDが認められないからといってCJDを否定はできないと考える．

池田修一 プリオン病で小脳，脳幹病変が目立つとするとどうしてもGSSとの異同が問題となる．通常の検索でプリオンの変異がすぐ判明するような症例はkuru斑がすぐ見いだせると思う．GSSでも高齢発症で，遺伝歴が不明瞭な患者がおり，臨床像の上ではGSSとCJDは重複するところがある．おそらくプリオンの質的，量的異常があり，GSSともCJDとも区別できない症例があるのではないかと思われる．プリオンの異常を分子レベルで検索することが大切である．

### 〔佐々木 淳座長（群馬大学）のまとめ〕

本例は，臨床，病理所見から，定型的CJDとは異なるが，CJDの範疇でとらえられると考えられる．視床とともに，小脳，脳幹の変化が特徴であり，今後プリオン蛋白のWestern blotting検索を行っていただきたい．



- 図 1 視床の高度の萎縮。  
 図 2 大脳皮質の spongiform change, 海馬傍回. (H&E 染色)  
 図 3 神経細胞のほぼ完全な脱落, 視床内側核. (H&E 染色)  
 図 4 Purkinje 細胞の高度の脱落. (H&E 染色)  
 図 5 下オリーブ核の高度の変性. (KB 染色)

## 10. 全身のミオクロームスを主徴とし、大脳皮質運動野に局限する両側対称性萎縮と、広範に神経原線維変化の出現をみた1剖検例

土井 建朗\*, 井手 芳彦\*, 高守 正治\*  
小田 恵夫\*\*, 巻淵 隆夫\*\*\*

\* 金沢大学神経内科

\*\* 同 第1病理

\*\*\* 国療犀潟病院神経病理

**臨床経過:** 51歳男性. 44歳時より右手の震えを自覚. 45歳時には右上肢筋力低下し, 不随意運動も顕著になった. 47歳時痙性歩行となり, 左上肢の震えも出現. 48歳時右下肢も震えてきたため当科に入院. 入院時軽度の上方視制限, 頸部及び上肢の固縮, 頸部のジストニア, 上下肢の痙性, 左上肢を中心に右上下肢のミオクロームス, 右上肢に目立つ左上肢及び右下肢の筋力低下が認められた. 意識障害, 痴呆, 感覚障害はなく, 明らかな失調, 失行, 失認, 筋萎縮, fasciculation, 自律神経障害も認められなかった. 検査上, 一般採血, 脳波, 神経伝導検査, 髄液検査に特記すべき異常は見られなかった. 表面筋電図より本例の不随意運動はミオクロームスと考えられた. 頭部 MRI では T2 強調画像にて中心溝前方の運動野から運動野前域の白質に高信号域を認めた. 入院後ミオクロームスは左下肢, 顔面, 横隔膜に波及し, 全方向性眼球運動制限, 頸部の著明なジストニア, 嚥下障

害, 構語障害, 四肢の著明な筋力低下を認め, 約8年の経過で進行し, 呼吸不全で死亡された.

**病理所見:** (11574, C36) 脳重は 1,200 g. 大脳皮質は運動野に局限した著明な萎縮がみられる. 組織学的には, 大脳皮質運動野, 被殻, 視床 (主に内側核, 正中中心核), 黒質, 淡蒼球, 視床下核に神経細胞の脱落とグリオーシスがみられる. 軽度の ballooned neuron が変性の強い運動野に観察される. 錐体路には著明な変性がみられる. neurofibrillary tangles (NFT), glial fibrillary tangle (GFT) が小脳プルキンエ細胞層を除くほとんどすべての灰白質, 皮質下白質に観察される. 免疫染色ではリン酸化ニューロフィラメント染色で NFT 弱陽性, tau1, tau2 染色は NFT, GFT ともに陽性であった. 本例は corticobasal degeneration の1例と考えられた.

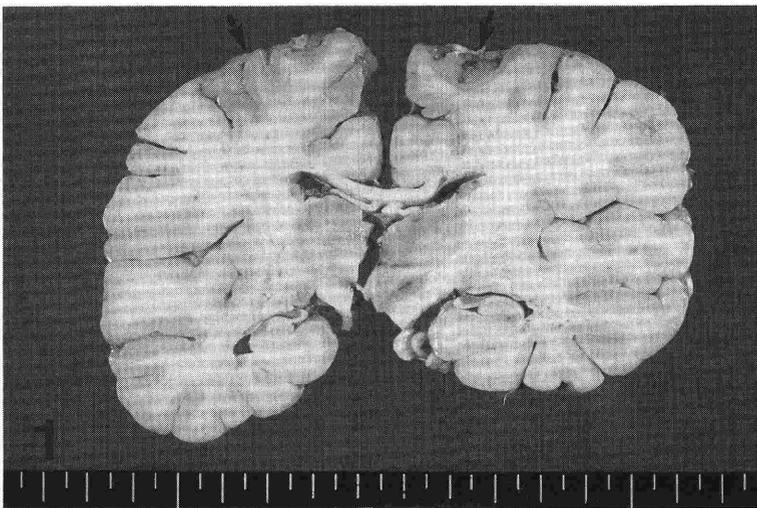


図1 両側中心前回に局限した大脳皮質の著明な萎縮(矢印)が認められる。

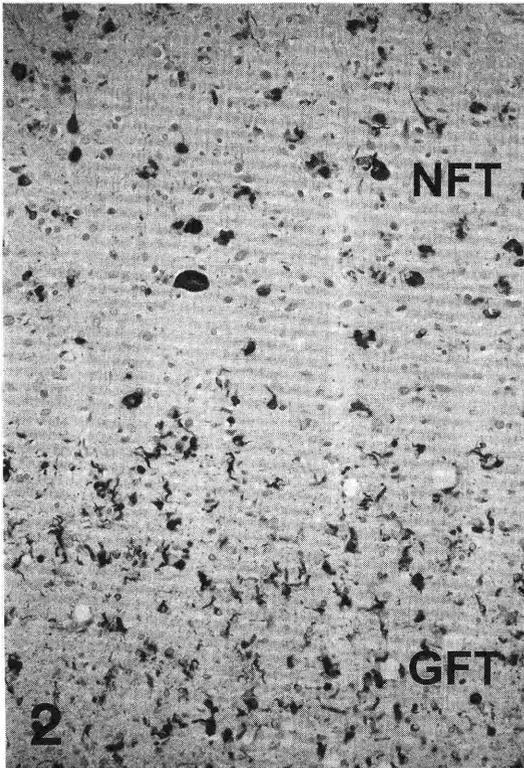


図2 大脳皮質運動野の neurofibrillary tangles (NFT), 白質の glial fibrillary tangle (GFT) はいずれも tau 陽性である。

### 〔討論〕

**土井建朗** 初老期に発症し、進行性のミオクロームスを呈する疾患は多くない。本例はまさにそういう症例です。臨床的には CBD と考えられるが、病理学的検討についてコメントをお願いしたい。

**若林孝一** (新潟大学) この例の皮質下病変は PSP のそれと区別できないように思う。しかし、これだけ高度の、しかも運動野にはほぼ限局する大脳皮質病変を有する例を PSP の範疇に入れるのはどうか。現時点では corticobasal degeneration (CBD) の中に入れておいた方がよいように思われる。

**土井建朗** 筋萎縮は殆ど目立たなかった。

### 〔池田修一座長のまとめ〕

この患者の病理所見は大脳では運動野のみが選択的に障害され、著しい神経細胞消失、NFT がみられる。また錐体路変性も高度で、これに基底核系の変性が関わっている。こうした病変分布を示す疾患は Corticobasal degeneration でよいのではないかと考える。Corticobasal degeneration という概念自体が最近提唱されたものであり、本当に1つの疾患単位なのか確定していない。従って臨床像も多様である。しかし本患者の錐体路と錐体外路系の系統変性所見は Corticobasal degeneration に合致していると考えられる。

## 11. 傍脳室白質軟化，パーキンソン病に合併した亜急性連合変性症の1剖検例

古井 英介\*, 巻淵 隆夫\*, 坂尻 顕一\*\*  
中島 孝\*\*, 福原 信義\*\*

\* 国立療養所犀潟病院神経病理  
\*\* 同 神経内科

症例：死亡時58歳男性。家族歴に異常なし。生来精神発達遅延あり，小学校はいじめのため中途退学。34歳頃より歩行障害，口運び傾向が出現。51歳，半介助にて不安定ながら独歩可能だったが，さらに進行し，嚥下も悪化したため，55歳，胃管栄養開始。この時点で強制把握・手掌オトガイ反射・口尖らし反射・吸引反射・Gegenhalten

・マイアーンソン徴候が陽性，眼球運動制限はないが，舌の萎縮・挺舌不良を認めた。頸部・両上肢に鉛管様強剛，両下肢に屈曲拘縮があり，腱反射は四肢で低下し，座位保持可能ながら起立・歩行は不能であった。56歳，胃瘻造設術施行されるが，腹壁びらんおよび吸引性肺炎を繰り返り，IVH 管理となる。ビタミン B12 は補給され

ておらず、IVH 開始約1年後(57歳)に大球性貧血を発症し、その後ビタミン B12・葉酸の補給にて貧血は改善した。58歳、肺炎、喀痰による窒息にて死亡。

**神経病理所見：**(SN268) 両側側脳室前角周囲に傍脳室白質軟化を認めた。黒質、青斑核のメラニン含有細胞の消失、これら神経核およびマイネルト基底核、脳幹、交感神経節にレビー小体が出現した。脊髄には後索中心に左右非対称性、散在性の病巣が存在した。病巣では有髄神経線維は著明に減少し、マクロファージが出現するが軸索は比較的保たれ、抗 Myelin Basic Protein および Human Neurofilament Protein 抗体による免疫染色の比較により、脱髄が主体と考えられた。電子顕微鏡での検索では、demyelinated axon を多数認め、また remyelinated axon も認められた。末梢神経系の変化は軽度であった。本例の脊髄白質の脱髄病巣は、その分布様式および臨床病歴より亜急性連合変性症と考えられた。亜急性連合変性症は有名な疾患だが、本邦での病理報告例は非常に少なく、貴重な症例と考えられた。

〔討論〕

石崎 敬 ① 貧血のタイプは何か。② 足りないのは B12 だけではないのでないか。

山田光則 Zn の欠乏はなかったか。

古井英介 ① 散在性、左右非対症性の脊髄の脱髄性病変であり、臨床経過とも合わせてそう考える。② EM



図1 脊髄水平断。頸髄レベルでは右楔状束、腰髄レベルでは両側後索に病巣(矢印)を認める。(KB染色)

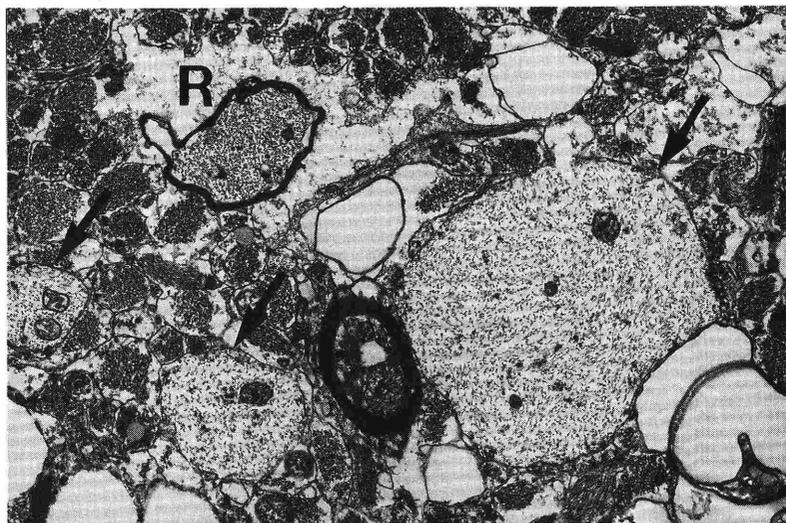


図2 腰髄後索。demyelinated axon (矢印)は多数認められ、また軸索に比して髄鞘が薄い remyelinated axon (R)も認められた。(電子顕微鏡像 ×7,225)

で検索した限りでは、多発していた。③ Zn 欠乏症で脊髄症が発症するかどうか、Zn 欠乏症が疑われていたかどうかは不明。④ 悪性貧血で起こるような大球性貧血であった。

生田房弘 少数例しか見ていないが、悪性貧血に伴う連合変性にこの例は非常によく似ていると思うが、何か少し異なっているようにも思う。前者はもっと tract を知らなくて、focal な強弱があるように思う。私は将来のために、悪性貧血にこだわらずに、上下行路に変性を示しさえしたらすべて連合変性と呼んでおいて、症例を

もち寄り、肝障害の型や、栄養障害の内容との相関性を求めていけたら、きっと前進できるように期待しているのだが。

〔大原慎司座長（信州大学）のまとめ〕

Central chromatolysis 様の神経細胞が橋核、脊髄前角に広範に認めれべラグラ的な病変も加わっているのではないか。本例の脊髄白質の Vacuolar myelopathy 様の変化は脳髄病変が基本という点で亜急性連合変性として矛盾はないと思われる。

## 12. Parkinson 病患者の中脳黒質に認められた acridine orange 染色および DAPI 染色陽性構造物の検討

林 良一\*、大原 慎司\*、柳澤 信夫\*、林 和子\*\*  
 甲畑 俊朗\*\*\*、田村 友一\*\*\*\*  
 \* 信州大学医学部第三内科  
 \*\* 同 第一解剖  
 \*\*\* 岐阜大学医学部微生物学  
 \*\*\*\* 国立療養所富士病院

目的：Parkinson 病 (PD) 患者の黒質を組織化学的に検索したところ H&E 染色陰性、acridine orange (AO) および DAPI 染色で陽性の構造体を認めたので報告する。

対象と方法：PD 患者 5 名を対象とした。脳は死後 5 時間以内に取り出し、中性ホルマリンで固定した。パラフィン包埋後 3 μm の厚さで連続切片を作成した。脱パラした切片を AO または DAPI で染色した。さらに、別の切片では DNase または RNase で処理した後 AO 染色をした。

結果：黒質を無染色で観察したところ大きさがほぼ神経細胞と同じで内部に顆粒様物質を含むゼラチン様物質 (以下 translucent mass of granules (TMG)) を認めた。TMG は 5 例の患者で認められ、AO 染色で green, red-yellow に染まり、DAPI 染色では TMG 全体は blue に顆粒は blue-white に染った。AO 染色による TMG の蛍光は RNase 処理で著明に減少したが、DNase は変化が認められなかった。

結論：TMG 内の顆粒は AO 染色および DAPI 染色に陽性であり、RNase により蛍光が著明に減少したことから TMG は DNA と RNA を含有する構造物であることが示唆された。文献的には、TMG は PD と Lewy 小体の関係を組織学的に検討した Tretiakoff (1919)

の “la degeneration grumuleuse” または Greenfield & Bosanquet (1953) の “sacculles of lipochrome granules” に相応するものと考えられた。

### 〔討論〕

巻瀧隆夫 ① Tretiakoff の glumose degeneration とは異なる形態と思う。② Buscaino body の可能性はどうか？それならば PAS や波銀染色で染まる。

小柳清光 ① 御指摘の顆粒状の所見の back ground として、切片上に focal に何か載っている物質がみえ、それ自体がアクリジンオレンジとダビーで陽性と考えられるが、この所見をどう考えるか。② 脱パラ切片上で黒くみえる bacillus がこれまで知られているか。③ 顆粒状の所見が bacillus として、なぜ生体反応がないのか。

林 良一 ① 未熟で (Tretiakoff 小体) 組織から浮いているようにみえるが、Tretiakoff 小体はゼリー状で組織内にも入っている。② 現在のところまだ不明である。③ L-form を形成する細菌では生体反応を起こさないことがあるときいているが、その理由および DNA と RNA をもつ構造物は現在のところ何であるかは不明である。今後、Tretickoff 小体の H&E との対応および他の変性疾患でも認められるかどうか検討してみたい。

### 13. 著明な痴呆と振戦を呈した低アルブミン血症を伴う早期発症型失調症の 1 剖検例

関島 良樹\*, 大原 慎司\*\*, 中川 真一\*  
田畑 賢一\*, 石亀 廣樹\*\*\*  
柳澤 信夫\*\*  
\* 佐久総合病院神経内科  
\*\* 信州大第三内科  
\*\*\* 佐久総合病院病理

**症例:** 62歳男性. 血族結婚はないが, 同胞6人中4人が同疾患で他の世代に発症者はない. 9歳時に歩行障害で発症. 以後構音障害, 四肢の筋力低下, 感覚障害, 痴呆, 企図振戦などの症状が出現し緩徐に進行, 40歳で自力歩行不能になった. 入院時には著しい痴呆のためコミュニケーションは不能で, 頭部, 下顎, 舌, 両上肢近位部に約 4 Hz の激しい振戦を認めた. 四肢遠位部優位に著しい筋萎縮を認め, 深部反射は四肢で消失していた. 運動神経伝導速度, 感覚神経伝導速度は測定不能であった. 本例を含め発症者全員に著しい小脳萎縮と低アルブミン血症を認め, 低アルブミン血症を伴う早期発症型失調症と診断した. 62歳時に急性心不全で死亡した.

**剖検所見:** 脳重量は 1,100 g, 小脳が大脳に比し著明に萎縮性であるが脳幹は保たれている. 剖面では側脳室が拡大し白質はやや萎縮性. 組織学的に大脳皮質の層構造, neuropile は保たれているが, 皮質深層から皮質下白質にかけて GFAP 陽性の胞体突起の明瞭なグリア細胞の増加をみる. 老人性変化は認めない. 大脳白質ではグリア細胞の増加を認めるが, 明らかなミエリンの崩壊像はない. 同様のグリオーススを視床, 基底核に認めるがこれらの部位で神経細胞は良く保たれている. 脳幹は黒質, 青斑核を含め著変は認めない. 小脳は Purkinje

細胞が高度に脱落, 歯状核にグリオーススと軽度の萎縮性変化をみる. 歯状核門, 上小脳脚に明らかな変性はない. 脊髄では後索, 特に薄束と脊髄小脳路に索変性を認める. 前角および Clark 柱の神経細胞に脱落を認める. 腓腹神経のエボン光頭切片では有髄線維のほぼ完全な消失と線維化をみる.

#### 〔討 論〕

小柳清光座長 ① 遺伝形成は. ② 自律神経症状はあったか.

#### 〔座長のまとめ〕

① 本例は, これまで本邦で報告されてきた, Hereditary motor and sensory neuropathy associated with cerebellar atrophy (Fukuhara N, et al J. Neurol Sci 133: 140, 1995) の所見とよく類似してみえる. ② 大脳には重量の低下と, 大脳白質と視床には明かな変性が見られ, 痴呆症状はこれらの所見によって惹起されていた可能性は否定できない, と考える. ③ 振戦の責任病巣に関し, 黒質に軽度ながら明かな神経細胞脱落がみられ, 黒質神経細胞の, 個々の細胞のメラニン含有量が減ってみえる.

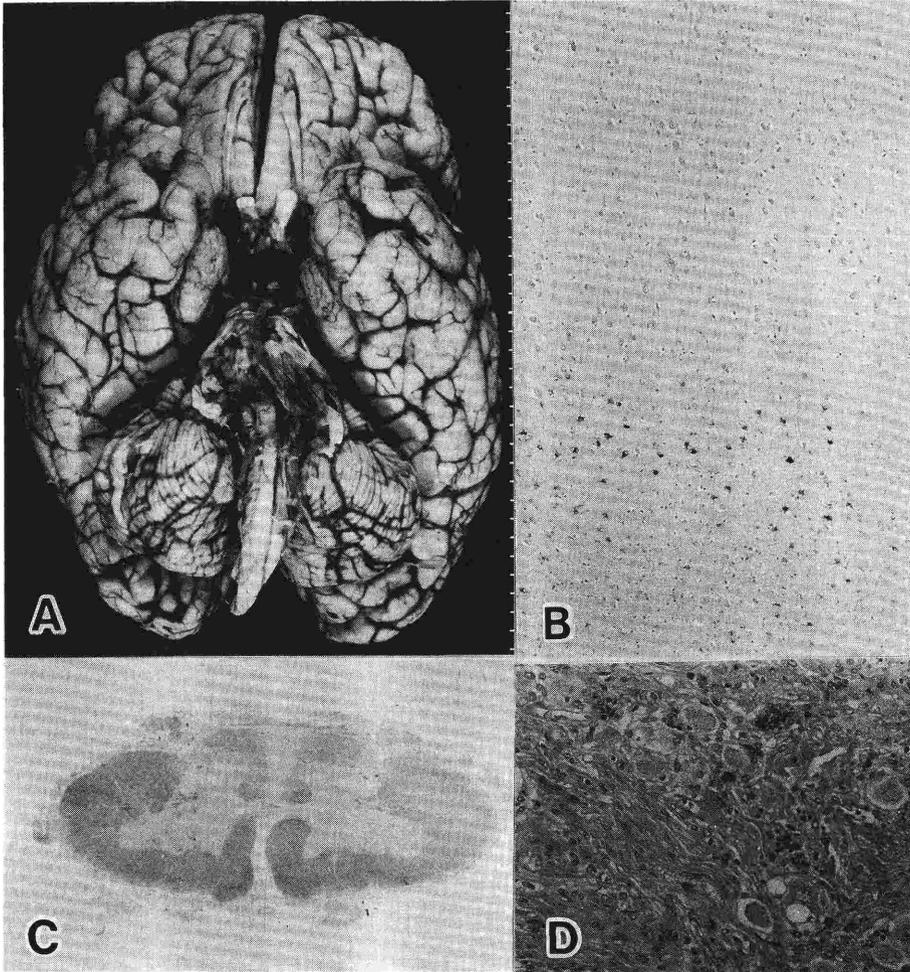


図 A 小脳の著しい萎縮を認める。

図 B 側頭葉. 皮質深層から皮質下白質にグリア細胞の増加を認める。(GFAP染色 ×40)

図 C 頸髄. 薄束と脊髓小脳路に索変性を認める。(KB染色)

図 D 腰部後根神経節. 中等度の神経細胞脱落を認める。(H&E染色 ×100)

#### 14. 臨床的に Charcot-Marie-Tooth 病と痴呆の合併が疑われ、剖検で脳幹運動神経核、脊髓前角に特異な近位部軸索の腫大を認めた 1 例

田畑 賢一\*, 中川 真一\*, 大原 慎司\*\*  
石亀 廣樹\*\*\*

\* 佐久総合病院神経内科

\*\* 信州大学第三内科

\*\*\* 佐久総合病院臨床病理

**症例：**死亡時69歳男性。10歳代に歩行障害で発症し、50歳代には自立歩行不能。当科受診し、Charcot-Marie-Tooth 病と診断された。その後、60歳代から高度の痴呆と尿便失禁が見られ、寝たきりとなった。誤嚥性肺炎で死亡。神経学的には、痴呆、眼球運動制限、嚥下障害、構音障害、四肢遠位筋優位の筋萎縮と筋力低下を認め、下肢は逆シャンペンボトル様だった。深部反射は消失し、Babinski 徴候陰性だった。針筋電図で多相性電位と高振幅電位を認め、運動神経伝導速度は低下し、頭部 CT で大脳萎縮を認めた。家族歴：父親、弟二人、息子と娘に四肢筋力低下、筋萎縮を認め、剖検例と弟の 1 人に痴呆を認めた。

**剖検所見：**脳重は 1,120 g。皮質は保たれていたが、基底核・視床の état lacunaire、白質の萎縮と血管周囲の組織の粗鬆化、グリオシスを認めた。脳幹・脊髓では運動神経細胞の近位部軸索に腫大性変化を多数認めた(図 1, 2)。これらは抗ニューロフィラメント抗体で陽性に染色され(図 1a, 2a)、電頭上錯綜したニューロフィラメントからなっていた(図 2c)。小脳は中等度に Purkinje 細胞が脱落し、torpedo が散見していた。前角細胞に Lewy 小体様の封入体が見られた。感覚系で

は、後根神経節の変性、後索の淡明化、腓腹神経の有髄及び無髄繊維のほぼ完全な消失を認めた。

**考察：**本例の主な病理所見は、1) 脳神経運動核、脊髓前角の広範かつ多数の spheroid の出現、2) 小脳、後根神経節、運動及び感覚末梢神経の変性、3) 基底核、大脳白質の動脈硬化性病変とまとめられる。本例は常染色体優性遺伝が疑われ、家族性の運動ニューロン疾患と考えられるが、病変の性状と分布がきわめて特異である。

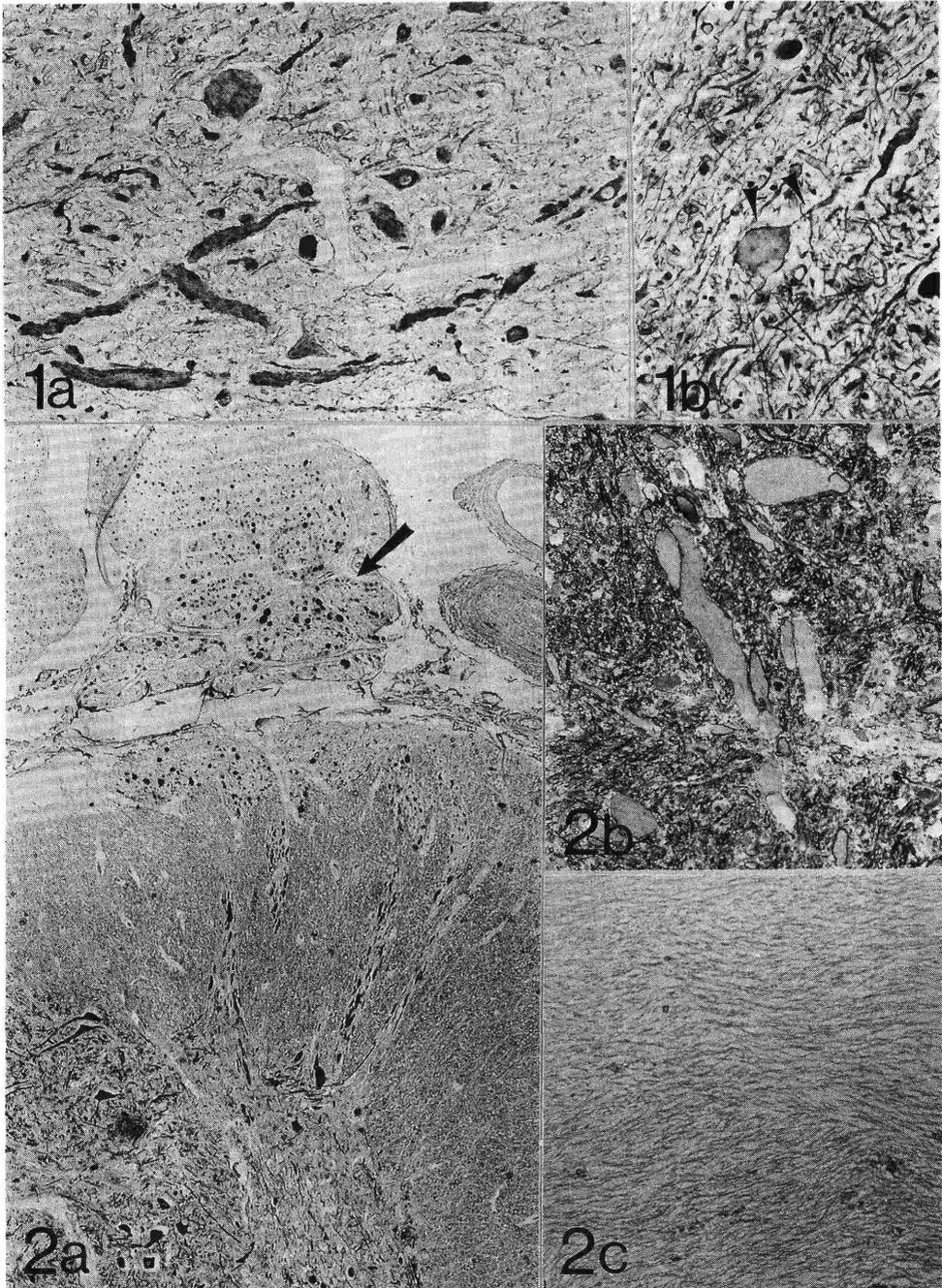
#### 〔討論〕

巻瀧隆夫座長 Charcot-Marie-Tooth 病と axonal swelling は一元的に考えられるか。また、一元的に考えるなら、過去に報告はあるか。

若林孝一：この例は病理組織学的に Charcot-Marie-Tooth 病とも、また spinal form とも異なると思う。新しい familial motor neuron disease である可能性があるのでは。

#### 〔座長のまとめ〕

封入体の免疫組織化学的検討を進めてその性状を明らかにして欲しい。



- 図 1a 動眼神経核。(抗 Neurofilament (200 kD) 免疫染色 ×90)  
 図 1b 動眼神経束。急激な軸索の腫大性変化(矢頭)。(×120)  
 図 2a 腰髄前角。軸索の腫大性変化は前根(矢印)にも一部及んでいる。(抗 Neurofilament 免疫染色 ×25)  
 図 2b 腰髄前根の Epon 切片。(Toluidine blue 染色 ×90)  
 図 2c 前角の軸索腫大部の電顕像。(×9,800)

P 90743  
H10.3.13