

## 第38回上信越神経病理懇談会 (日本神経病理学会上信越地方会)

日 時：2012年11月3日(土)

場 所：群馬大学医学部基礎小講堂, 他

世話人：中里 洋一(群馬大院・医・病態病理学)

座長：柿田 明美(新潟大学脳研究所)

### 1. 小脳と脳幹を主として侵す gliomatosis の一部検例

小柳 清光,<sup>1</sup> 中原 亜紗,<sup>2</sup> 江原 孝史<sup>3</sup>

吉田 敏一,<sup>4</sup> 矢澤 正信<sup>4</sup>

(1 信州大学医学部 神経難病学講座分子病理学部門)

(2 同 医学科)

(3 同 病理組織学講座)

(4 J A 富士見高原病院内科)

ヒトの gliomatosis は、教科書等に「gliomatosis cerebri 大脳膠腫症」と記載されてきたように、通常大脳に主座を占める腫瘍である。我々は小脳と脳幹を主として侵す gliomatosis を経験した。【症 例】死亡時 80 歳、女性。X-2 年 6 月、歩行時ふらつきを自覚。8 月初診。意識清明、挺舌やや右に偏位、軽度構音障害あり、他は脳神経領域に異常なし、運動麻痺なし、DTR 軽度亢進(右>左、下肢優位)、病的反射は両側下肢で陽性、右足ひきずり歩行、運動失調は体幹と右上肢に軽度、知覚障害なし。頭部 MRI で両側延髄～橋、右小脳半球～虫部、右中脳に病変あり。T2WI・FLAIR・DWI で淡い高信号、T1WI で等信号、造影されず。脳神経膠腫(疑)と診断。血小板増多あり本態性血小板血症と診断。X-1 年 1 月、自力歩行困難、嚥下障害進行、終日臥床・中心静脈栄養管理となった。神経症状、感染症による全身消耗、血球減少が進行、X 年 2 月に死亡。【内臓器所見】急性化膿性胆嚢炎、横隔膜下膿瘍、骨髄で形質細胞と異型な核を有する巨核球が増加し、骨髄腫と骨髄異形成症候群疑い。【神経病理学的所見】固定後脳重 1,115g、大脳は小型で左右対称性。脳溝は閉じて見える。小脳と脳幹は 141g。膨らんだ橋底に脳底動脈が埋没。右小脳半球がやや腫大し右歯状核は茶褐色調。しかし小脳皮質構造に著変は見られず、脳幹でも既存構造は明瞭に分別。組織学的には、右歯状核を中心にアストロサイトの細胞密度が増加し、小脳柔膜下に 2-3 層の腫瘍細胞浸潤が広範に見られる。腫瘍細胞は GFAP 陽

性、一部 Olig2 陽性。MIB1 は 0%。既存のアストロサイトとの区別が殆ど不可能であるが、細胞密度から、腫瘍細胞は橋、延髄、中脳の右側優位に浸潤し、右淡蒼球でも浸潤が疑われる。壊死巣、血管増生は見られず、既存構造の破壊も顕著な神経細胞脱落も認められない。【問題点】腫瘍の発生母地と、上記のような浸潤を来す細胞生物学的メカニズム。

座長：平戸 純子(群馬大医・附属病院・病理部)

### 2. 興味深い所見を呈した左側頭葉グリア系腫瘍の 1 生検例

小倉 良介,<sup>1</sup> 青木 洋,<sup>1</sup> 小林 勉<sup>1</sup>

藤井 幸彦,<sup>1</sup> 柿田 明美,<sup>2</sup> 高橋 均<sup>2</sup>

(1 新潟大学脳研究所 脳神経外科分野)

(2 同 病理学分野)

症例は 64 歳、男性。3 年前に脳出血(部位不明)を発症、近医にて保存的加療が行われ後遺症なく経過、以後、年 1 回の MRI 検査が行われていた。発症年 8 月中旬頃より記憶力低下を自覚、定期 MRI 検査で左側頭葉に腫瘍を指摘された。腫瘍は左側頭葉内側から基底核に迷入する造影病変で、周囲に広範な浮腫を伴っていた。悪性神経膠腫の疑いで当科紹介となり、同年 9 月下旬開頭生検術が行われた。【病理組織学的所見】比較的均一な類円形の核と、eosinophilic な胞体を有する腫瘍細胞が細胞密度高く認められた。一部に perivascular な配列が明らかなどところもみられた。比較的均一といえども、核異型は明らかで、MIB1 陽性核は多数。GFAP は多くの細胞に陽性、podoplanin は多くの細胞膜が陽性、EMA はごく少数の dot-like な染まりを認めた。迅速標本では、腫瘍細胞は脳室内に mass を形成しているようにみられ、さらに白質では、perivascular な配列を形成して認められた。診断は、腫瘍細胞の形態、配列、免染の結果から angiocentric glioma, astroblastoma に類似するところがあると思われたが、MIB-1 標識率からみても全体的には悪

性度の高い glioma であると判断, glioblastoma の診断とし, anaplastic ependymoma あるいは malignant glioma with ependymal differentiation の可能性も残すこととした。術後は glioblastoma に準じて temozolomide および放射線併用療法を行った。現在 TMZ の内服維持療法を行っているが, 1 年の経過で病変は徐々に悪化傾向である。【問題点】 angiocentric な配列, EMA の染色性など ependymoma に類似した所見があり, anaplastic ependymoma との鑑別や ependymal differentiation の有無等についてご検討を頂きたい。

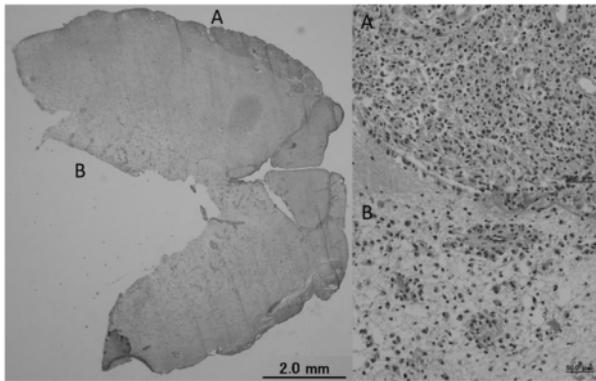


図 1 迅速病理標本。脳室壁から連続する病変には, 比較的均一な類円形の核と, eosinophilic な胞体を有する腫瘍細胞が高密度に認められる (A)。一部に perivascular な配列が明らかとなることがみられる (B)。

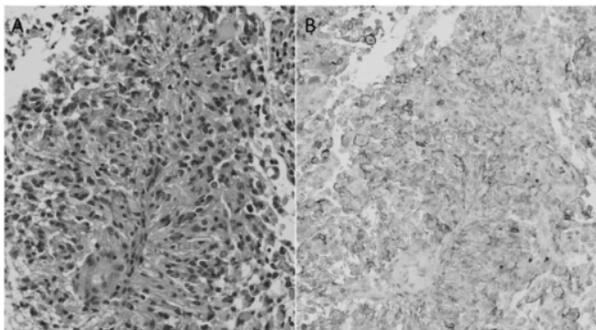


図 2 永久病理標本。腫瘍細胞が密度高く増殖し, 一部に perivascular な配列を認める (A)。Podoplanin は細胞膜が陽性 (B)。

座長：登坂 雅彦

(群馬大医・附属病院・脳神経外科)

### 3. 診断に難渋している鞍上部腫瘍の 1 例

小林 辰也,<sup>1</sup> 児玉 邦彦,<sup>1</sup> 木内 貴史<sup>1</sup>

鈴木 陽太,<sup>1</sup> 柿澤 幸成,<sup>1</sup> 本郷 一博<sup>1</sup>

吉澤 明彦,<sup>2</sup> 的場 久典,<sup>2</sup> 佐野 健司<sup>2</sup>

(1 信州大学医学部脳神経外科)

(2 信州大学医学部附属病院臨床検査部)

【症例】 38 歳の男性。2011 年 9 月に視力視野障害にて発症。他院で鞍上部腫瘍を指摘され当科紹介。10 月 2 日, 開頭腫瘍摘出術 (初回手術) を施行。術中迅速診断で

は immature な germ cell tumor ないし high grade な ependymoma が鑑別にあがった。永久標本での診断結果が出ず, 後療法を行わないまま腫瘍の再増大を認め, 10 月 21 日に再手術 (2 回目) 施行。その後, anaplastic ependymoma との診断で放射線療法 (total 54Gy), 化学療法 (TMZ+IFN $\beta$ ) を行った。外来にて TMZ+IFN $\beta$  を継続していたが, 2012 年 4 月に腫瘍の再増大と播種病変を認めため, TMZ+IFN $\beta$  に PCZ を追加するとともに播種病変に対し  $\gamma$ -knife を施行した。4 月 27 日から右視力障害が急速に進行したため, 5 月 2 日, 鞍上部病変に対して部分摘出術 (3 回目) を施行。その後も腫瘍の急速な増大を認め, 7 月 5 日永眠された。【病理所見】 初回手術時の所見は「腫瘍細胞が著明な凝固壊死を伴いながら, 一部では好酸性の間質の内部で索状の構造を形成, 一部では小胞巣状・個細胞性に間質の内部にびまん性に分布して増殖。特に索状構造を形成する部分では, pseudorosette の形成を認める。腫瘍細胞は, 類円形の中等度にほぼ一様にそまる核小体明瞭でない核と好酸性の細胞質を持つ細胞。腫瘍細胞がびまん性に分布している部分では, 核の大小不同・形状不整が著明。核分裂像は挫滅のためかあまりはっきりせず。免疫染色では, GFAP・CK AE1/AE3 は小型細胞集塊に陽性, 大型細胞はあまり染色されず。Ki-67 の陽性率は約 40%, EMA は一部の腫瘍細胞の細胞膜に陽性, CD45 は陰性, S-100 は陰性。以上の結果より, WHO grade III の anaplastic ependymoma 上野腫と考える」であった。2 回目, 3 回目も同様の所見であったが, 3 回目の手術後, 外部へコンサルテーション。下垂体癌を疑うとのコメントであったが, 最終診断は未だ得られていない。【問題点】 本症例の病理診断は何であるか, ご意見を伺いたい。

座長：中山 淳 (信州大学分子病理学)

### 4. 多彩な神経症状と脳内の多発病変を伴い, IgG4 関連疾患が疑われた一例

伊古田 勇人,<sup>1</sup> 中田 聡,<sup>2</sup> 菅原 健一<sup>2</sup>

信澤 純人,<sup>1</sup> 新井 基展,<sup>3</sup> 中里 洋一<sup>1</sup>

(1 群馬大医・医・病態病理学)

(2 群馬大医・附属病院・脳神経外科)

(3 同 病理部)

【症例】 49 歳男性。【臨床経過】 X-5 年前から感音性難聴, 歩行障害, 左半身麻痺などが徐々に進行し, X-4 年前より進行性のパーキンソンニズムが出現した。X 年施行の CT, MRI で脳表および白質 (左島回, 右側脳室上衣下, 中脳外側) の多発腫瘍性病変がみられ, 1 ヶ月で増大傾向と縮小を示した。各種検査よりサルコイドーシス, 真菌感染症, 多発性硬化症などは否定的であった。転移

性脳腫瘍も疑われたが、体幹部 CT, PET で明らかな病変はなかった。原発性脳腫瘍とすれば malignant lymphoma や germinoma などが疑われた。精査を進めるも診断確定に至らず、左島回の病変に対して開頭生検術が行われ、皮質下の肉芽様の硬い組織が切除、提出された。【病理所見】 著明な炎症細胞浸潤および毛細血管と線維の増生を主体とする炎症性線維性組織の小片が採取されている。膠原線維や腫大した線維芽細胞に混在して、リンパ球や組織球などの炎症細胞が多数浸潤し、形質細胞が多数認められる。核破碎像が散見される。標本内に脳組織はほとんど含まれていない。免疫染色では IgG 陽性の形質細胞が多数認められ、うち 70~80%が IgG4 陽性である。kappa/lambda 陽性細胞の比率は約 1:1 で、有意な偏りはみられない。形質細胞を主体とする炎症細胞浸潤を伴う炎症性肉芽組織で、鑑別診断として plasma cell granuloma, IgG4 関連疾患, lymphoplasmacyte-rich meningioma などが挙げられた。検索した範囲では腫瘍性病変は見られず、IgG4 陽性形質細胞の比率が高く、かつその数も多いことから、IgG4 関連疾患が最も考えられた。【問題点】 診断の妥当性や、脳内の多発病変と神経症状との関連などについてご教示いただければ幸いです。

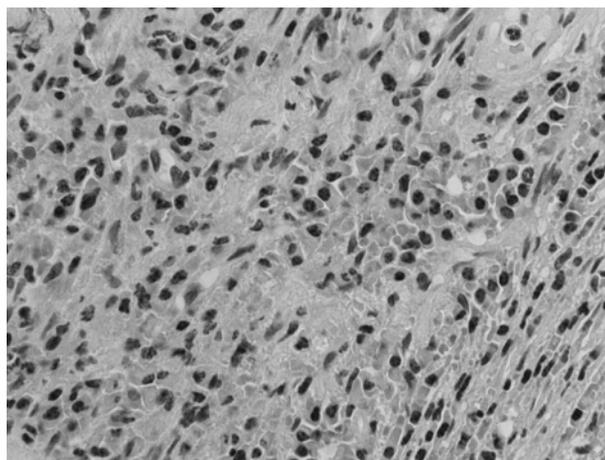


図1 形質細胞を主体とする炎症細胞浸潤。

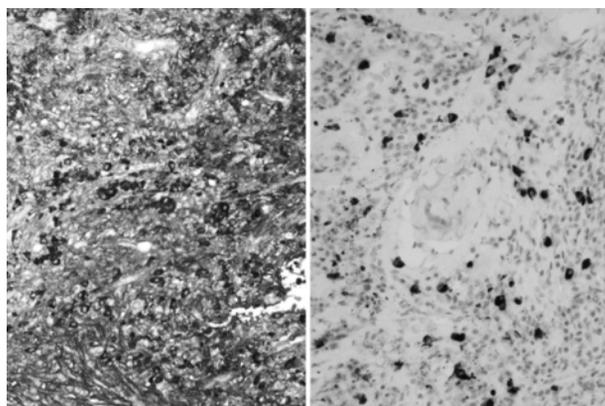


図2 IgG (左) 陽性細胞のうち、半数程度が IgG4 (右) 陽性。

座長：池田 将樹 (群馬大医・附属病院・神経内科)

## 5. 前頭側頭葉型認知症との鑑別が困難だった若年性アルツハイマー病の一例

武井 洋一,<sup>1</sup> 腰原 啓史,<sup>1</sup> 小口 賢哉<sup>1</sup>  
大原 慎司,<sup>1</sup> 木下 通亨,<sup>2</sup> 小柳 清光<sup>3</sup>

(1 NHOまつもと医療センター中信松本病院 神経内科)

(2 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

(3 同 神経難病学講座分子病理学部門)

【病歴】 死亡時 64 歳男性。家族歴は特記事項なし。X-8 年花札の配り方を間違える。同年 5 月、電車の出発時間に合わせてタクシーを頼むことができない。この頃から会話が尻切れトンボとなる。同年 8 月近医より紹介。発語の減少、計算困難が目立った。脳 MRI では前頭葉の萎縮、脳血流 SPECT では左有意の前頭部の血流低下あり。発話は流暢だが口数が減少。X-7 年 1 月 MMSE12 点。約 3 年間道に迷うことなく毎日 60 分程度かけて家の周りを周回する。性的脱抑制も見られた。X-6 年 3 月頃からほぼ自発語なし。X-3 年 4 月頃からパーキンソニズムが出現。X 年 3 月肺炎により永眠。全経過約 8 年。【神経病理学的所見】 脳重 1,000g (硬膜含む)。大脳には左右差が目立ち、左側優位、側頭葉優位に皮質の菲薄化あり。海馬、海馬傍回は軽度から中等度に萎縮。青斑核の色調が減弱。老人斑 (SP), 神経原線維変化 (NFT) を認め、それらは後頭葉を含む大脳皮質全体に極めて多量 (図 1. A), 左右差の判別は困難。Braak and Braak 分類では、NFT は Stage IV に、SP は一次運動野、一次知覚野まで及び、Stage C に相当。神経細胞脱落は、側頭葉、島皮質、海馬、海馬傍回、マイネルト核を中心にみられ、左側でより顕著。青斑核でも高度に脱落 (図 1. B, C)。ほか、ニューロピルスレッド (大脳皮質ほか)、アルツハイマー病に伴うリン酸化  $\alpha$ -シヌクレイン封入体およびスレッド (扁桃体)、顆粒空胞変性および平野小体 (海馬)、脳アミロイド血管

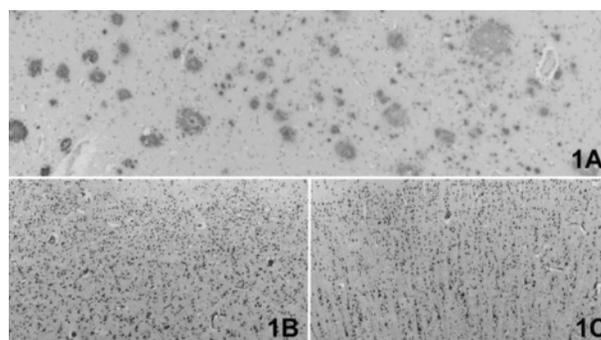


図1 A: 左側頭葉に認める老人斑。その量は極めて多量 (A $\beta$  免疫染色)。B: 左側頭葉皮質 (KB 染色)。C: 右側頭葉皮質。神経細胞脱落は左側頭葉でより強い (KB 染色)。

症(小脳皮質ほか)を認めた。本症の主診断はアルツハイマー病。海馬歯状回神経細胞を含めてリン酸化 TDP-43 は陰性。【まとめと考察】 1. 神経病理学的には若年性アルツハイマー病であり、老人斑と神経原線維変化の出現と神経細胞脱落の程度は、高齢発症のアルツハイマー病より強かった。2. 経過中、前頭側頭葉型認知症様の臨床像と logopenic aphasia がみられ、それは左側頭葉の神経細胞脱落との関係が疑われた。3. パーキンソニズムを呈したが中脳黒質は保たれており、線条体の神経細胞脱落の有無やドパミン受容体の変化等について検討の必要があると思われた。

座長：針谷 康夫(前橋赤十字病院神経内科)

#### 6. 20歳代に発症し若年性パーキンソン病と臨床診断された1剖検例

樋口 真也,<sup>1,2</sup> 古澤 英明,<sup>2</sup> 五十嵐善男<sup>2</sup>  
大木 翔平,<sup>2</sup> 下村登規夫,<sup>3</sup> 山田 光則<sup>1</sup>  
(1) さいがた病院臨床研究部  
(2) 同 神経内科  
(3) 新潟病院神経内科)

【症 例】 死亡時 74 歳女性。25 歳時に歩行障害で発症。その後振戦・無動が加わり徐々に進行。37 歳時にはほぼ寝たきりの状態、38 歳時にパーキンソン病と診断され初めて LDOPA を内服し歩行可能なまでに軽快。57 歳時に左淡蒼球破壊術し一時症状軽快するも、69 歳時には車いす移動となった。この頃から落ち着きがなくなり筆筒によじ登るなどの異常行動が出現した。73 歳から嚥下障害が悪化。74 歳時に肺炎で死亡。親戚に類似疾患あり、両親はいとこ婚。【神経病理所見】 脳肉眼所見：脳重 1,190g。動脈硬化は中等度から高度。前頭葉～後頭葉に比較的新鮮な脳梗塞巣が散見された。海馬、扁桃体に萎縮を認めず。左淡蒼球外節に破壊術の痕跡あり。脳幹に萎縮を認めないが、黒質・青斑核の脱色素が著明であった。小脳に明らかな変化なし。組織所見：大脳皮質・白質、被殻、視床等に新旧の梗塞巣が散在。大脳白質の広範な淡明化あり。左淡蒼球は外節主体にグリア瘢痕化。黒質・青斑核には神経細胞の高度脱落を認めたが、迷走神経背側核は比較的保たれていた。脊髄前角、中間質外側核の神経細胞は保たれていた。小脳はプルキンエ細胞、歯状核とも保たれていた。いずれにもレビー小体を認めず。免疫組織化学： $\alpha$ -synuclein 染色でもレビー小体を認めなかった。黒質、青斑核、迷走神経背側核、中間質外側核の神経細胞の胞体内に  $\alpha$ -synuclein のび慢性陽性所見を認めた。Tau 染色では海馬から海馬傍回の神経細胞内に軽度の蓄積を認めたが、 $A\beta$  染色では明らかな陽性像を認めなかった。【考 察】 若年発症でレビー小体を欠く

家族性パーキンソン病として PARK2 が挙げられるが、本例ではその遺伝子異常は認められなかった。PARK2 以外にも、類似の臨床症状を呈する家族性パーキンソン病が知られているが剖検報告は少ない。本例はそうした稀少なグループに属する症例と思われる。

座長：山田 光則(さいがた病院臨床研究部)

#### 7. 若年性 DRPLA の 1 剖検例

腰原 啓史,<sup>1</sup> 武井 洋一,<sup>1</sup> 小口 賢哉<sup>1</sup>  
大原 慎司,<sup>1</sup> 小柳 清光<sup>2</sup>  
(1) NHO まつもと医療センター中松本病院 神経内科)  
(2) 信州大学医学部神経難病学講座分子病理部門)

【病 歴】 死亡時 27 歳男性。父と姉が同症に罹患し他院で DRPLA と遺伝子診断されている。幼少より精神発育遅滞があり、8 歳時に意識消失をとまなう全身痙攣を発症し、抗てんかん薬を内服開始。養護学校を卒業する頃から、性的な問題行動や易怒性、衝動性が目立つようになった。ふらつきも目立つようになり転倒を繰り返した。20 歳台前半から、肺炎などの感染症で入退院を繰り返していた。死亡 7ヶ月前に発熱、咳、意識消失発作があり、急性気管支炎の疑いで入院。抗生剤にて炎症所見の改善がなく、抗真菌剤、ヴェノグロブリンを併用した。2 週間後より意識が傾眠傾向、一ヶ月後に半昏睡となり、頭頸部の不随意運動(顔しかめ、頭部回旋)、左のマン肢位、両下肢の痙攣(クローヌス)が顕著になった。MRI では、脳萎縮と大脳白質の広範な T2 高信号を認めた。気管切開、胃ろう造設を行ったが、イレウス、敗血症、DIC を併発し、意識障害から回復することなく永眠された。【神経病理所見】 固定前脳重 960g。肉眼的に大小脳のバランスは保たれており、小脳脳幹を含めて全体に「小造り」な印象。切離した小脳と脳幹の重量は 120g。剖面では、側脳室が拡大し尾状核は萎縮性。淡蒼球と視床下核はやや褐色調で萎縮性にみえる。黒質、青斑核の色調は保たれている。組織学的に、大脳皮質の層構造は保たれており、基底核の神経細胞の細胞脱落は軽度。Betz 細胞には好酸性の封入体を胞体にしばしば認める。大脳白質は前頭葉にびまん性に髄鞘の淡明化がみられる。小脳歯状核に軽度 grumose 変性あり。脊髄の前角細胞は保たれている。脊髄側索には軽度の淡明化とマクロファージ(CD68 陽性)の浸潤あり。一方、IC2 免疫染色では、神経細胞とグリア細胞の核に陽性の所見が、大脳皮質、基底核視床、脳幹にかけて広汎に認められた。IC2 陽性所見は、皮質に比べて大脳白質は軽度であった。中枢神経系に明らかな感染巣は認めなかった。【問題点】 DRPLA

病変の拡がりや臨床所見との対応、とくに錐体路症状をとまなう意識障害の成因をどう考えたらいいか、ご教示ください。

座長：高橋 均（新潟大学脳研究所）

#### 8. 高度な脊髄萎縮を伴った歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の一部検例

信澤 純人,<sup>1</sup> 針谷 康夫,<sup>2</sup> 水島 和幸<sup>2</sup>  
中里 洋一<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・病態病理学)

(2 前橋赤十字病院 神経内科)

【症 例】 死亡時76歳男性。平成13年頃(65歳頃)より歩行時のふらつきが出現した。平成15年の前医初診時、体幹失調、下肢優位の四肢失調、注視方向性眼振、失調性構音障害が認められた。頭部MRIでは小脳半球の萎縮に加え、中脳、橋、および大脳白質に高信号域を認め、晩発性皮質小脳萎縮症+脳梗塞として加療されていた。平成17年より、前橋赤十字病院神経内科にて外来通院となったが、姉にもふらつき、小脳萎縮が見られたために遺伝子診断を施行したところ、Atrophin-1遺伝子にCAGリピートの延長が認められ、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症と診断された。その後経過観察されていたが、平成21年に他院で施行された胃癌に対する胃切除術後から体重減少が進んだ。平成24年6月11日に低血糖による意識障害を来し救急搬送され、その後入院中に誤嚥性肺炎を併発し、22日に死亡した。全経過は約11年であった。【神経病理所見】 脳重1,390g。大脳半球の萎縮、脳室の拡大が見られ、小脳は全体的に小さかった。組織学的に、歯状核には神経細胞脱落、グルモース変性、グリオーシスが見られた。淡蒼球外節、視床下核、赤核の神経細胞には色素性萎縮が見られ、神経細胞脱落やグリオーシスははっきりしなかった。上小脳脚は髄鞘萎縮性で、淡明化が見られた。脊髄は高度に萎縮性(小造り)で、薄束主体の後索変性を伴っていた。大脳白質にはびまん性の淡明化が認められた。また、中脳下部～橋上部では被蓋の左背外側に神経節膠腫が認められ、神経原線維変化を伴っていた。橋上部には橋中心髄鞘崩壊症の所見が見られた。歯状核、淡蒼球内節、視床下核、橋核にはIC2抗体陽性の核内封入体や、核びまん性陽性像、細胞質顆粒状陽性像が認められた。被蓋、淡蒼球外節、視床にも少数の陽性像が見られた。【問題点】 ・歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の中核所見が比較的軽度であった。 ・脊髄が著しく萎縮性で、特に後索に強い変性を伴っていた。 ・神経節膠腫を合併していた。

座長：小柳 清光（信州大学神経難病学）

#### 9. Pallido-nigro-luysial atrophy, a variant of progressive supranuclear palsy (PSP-PNLA) の一部検例

横山 裕一,<sup>1</sup> 豊島 靖子,<sup>1</sup> 石川 厚<sup>2</sup>  
高橋 均<sup>1</sup>

(1 新潟大学脳研究所病理学分野)

(2 脳神経センター阿賀野病院

神経内科)

【症 例】 死亡時86歳、男性。82歳時に歩行障害、左上下肢の振戦、物忘れが出現し、A病院神経内科を初診した。筋固縮、引きずり歩行、振戦を認めパーキンソン病と診断され、L-dopa/DCIで治療が開始された。84歳時から転びやすくなり、幻覚や妄想も出現したため、B病院神経内科へ入院した。入院時、HDS-R16点、眼球運動上方制限、構音障害、引きずり歩行を認めた。徐々に頸部固縮、姿勢反射障害、嚥下障害が進み、85歳時からは立位が保てなくなった。眼球運動制限は側方と下方にもみられ、固縮が進行した。頭部CTでは前頭葉の軽度萎縮、脳血流シンチグラムでは前頭葉と後頭葉の血流低下がみられた。86歳から経管栄養となり、誤嚥性肺炎を繰り返し死亡した。全経過4年3ヶ月。【病理所見】 脳重は1,150g。肉眼的には前頭葉、脳幹被蓋部、淡蒼球の軽度萎縮を認め、淡蒼球はやや褐色調に変色し、黒質に高度な色素脱出を認めた、組織学的には黒質と淡蒼球に中等度、視床下核に軽度のグリオーシスを伴う神経細胞脱落があり、被蓋、上丘、青斑核、橋核、脳幹網様体に軽度のグリオーシスを認めた。タウ免疫染色陽性のneurofibrillary tanglesとglial fibrillary tangles (coiled bodies and threads)が上記病変部位に出現していたが、tuft-shaped astrocytes (TA)は、典型的なそれとはいい難いが、被蓋と淡蒼球にわずかに認められるのみであった。運動野皮質は保たれ、タウ蛋白の蓄積も認められなかった。【問題点】 本症例の病理組織学的特徴は、橋核、小脳歯状核や運動野皮質に変性がみられない点と、タウ蛋白の蓄積

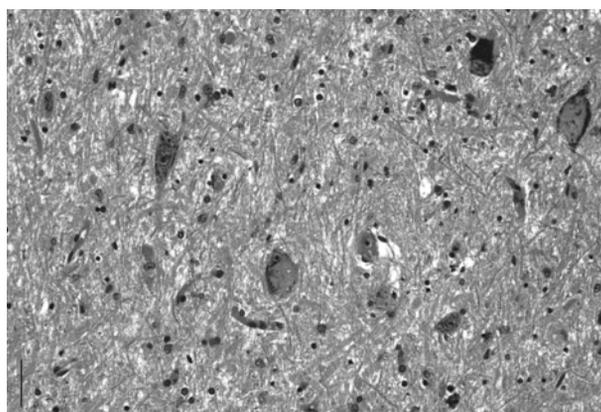


図1 黒質ではグリオーシスを伴う神経細胞脱落とNFTを認める。HE染色。

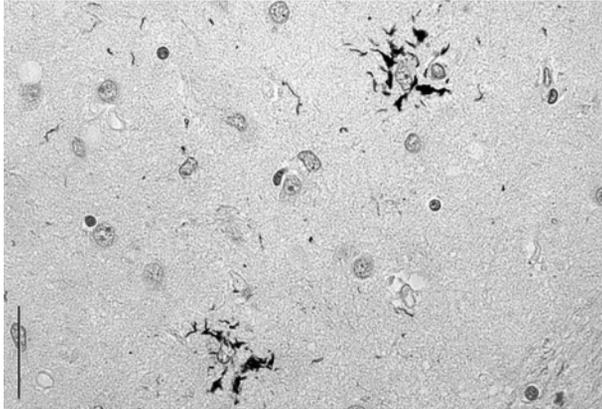


図2 被殻に認められた astrocyte への tau の蓄積. 通常の tuft-shaped astrocyte に比べて突起が少なく, その形状は太く短い. Gallyas-Braak 染色. scale bar=50 $\mu$ m

が全体に軽く TA の出現頻度が極めて低い点である. これらの所見は PSP の典型的な病理組織像とは明らかに異なり, 既報の PSP-PNLA の所見 (Ahmed et al., Brain 131: 460-72, 2008) と類似していると考えられた. しかしながら, 病変の程度は全体的に軽度であり, 臨床経過が短いために PSP の進行過程をみている可能性もあり, ご意見をいただきたい.

座長: 藤田 行雄 (群馬大院・医・脳神経内科学)

#### 10. 多系統に変性をきたした孤発性 ALS の人工呼吸器管理による長期生存例

木村 正志,<sup>1</sup> 瀬戸 牧子,<sup>2</sup> 岩永 圭介<sup>3</sup>  
辻畑 光宏,<sup>2</sup> 佐藤 聡,<sup>2</sup> 柿田 明美<sup>1</sup>  
高橋 均<sup>1</sup>

(1 新潟大学脳研究所病理学分野)

(2 春回会長崎北病院 神経内科)

(3 医療法人田村内科神経内科

油木坂クリニック)

【症 例】 75 歳の男性. 家族歴なし. X 年 (63 歳), 右手のつかみにくさ. X+1 年, 右上肢のふるえ. X+2 年, 右上肢拳上困難, 左手指のつかみにくさ, 階段・坂道のうりにくさも出現し長崎北病院神経内科を受診. 舌線維束性攣縮, 右優位の upper 筋力低下, 両母指球筋・小指球筋の萎縮, 両下肢の筋力低下, 右優位の腱反射亢進を認め, ALS と診断された. X+3 年 1 月, 寝たきり. 8 月, 嚥下障害が進行し胃瘻造設. 10 月, 呼吸不全が進行し気管切開, 人工呼吸器管理の病態となった. 以後, 自宅療養と入退院を繰り返した. X+9 年, 高血糖性昏睡が出現しインスリン治療で軽快後, 低体温が出現. X+11 年に重症肺炎, 敗血症のため入院し, X+12 年に死亡した. 全経過約 12 年.

【病理所見】 脳重は 830g. 大脳半球は, 前頭側頭葉優位に高度に萎縮し, 脊髄は, 全長にわたり細く, 前後に扁平化している. 組織学的には, 脊髄では, 後索を除く白質お

よび灰白質の高度の変性を認め, 仙髄に残存する前角細胞に Bunina 小体を認めた. 動眼神経核は保たれていた. 延髄錐体路, 橋底部の錐体路, 大脳脚は高度に変性, 萎縮. 大脳皮質では, 運動野を中心に前頭葉皮質, さらに側頭葉皮質に高度な神経細胞脱落とグリオシスが認められた (前頭葉>側頭葉). pTDP43 免疫染色では, 皮質では II-III 層, V-VI 層に神経細胞陽性封入体 (NCIs) が広範に認められた. 海馬歯状回にも, 神経細胞脱落は軽いものの多数の NCIs が観察された. さらに大脳基底核, 視床, 扁桃核, 脳幹の諸核, 小脳歯状核にも種々の程度の神経細胞脱落とグリオシスとともに pTDP43 陽性 NCIs が広範に分布していた. なお, Bunina 小体の出現については, 脊髄前角, 舌下神経核, 顔面神経核に加え, 動眼神経核, 延髄網様体, さらに小脳歯状核 (図) にも認められた. 【まとめ】 本例は, 病理学的には, Nishihira et al (2008) の Type 2 に相当する孤発性 ALS 例であり, 呼吸器管理による延命により広範, 高度の変性を示す病理像に至ったものと解される. その大脳皮質 pTDP43 の病理は, 基本的には FTL D-MND のそれであり, FTL D-TDP の Mackenzie et al (2011) らの分類でいう Type B に相当すると考えられた. 【参考文献】 Nishihira Y et al. Acta Neuropathol 2008; 116: 169-182. Nishihira Y et al. Neuropathology 2009; 29: 689-696.

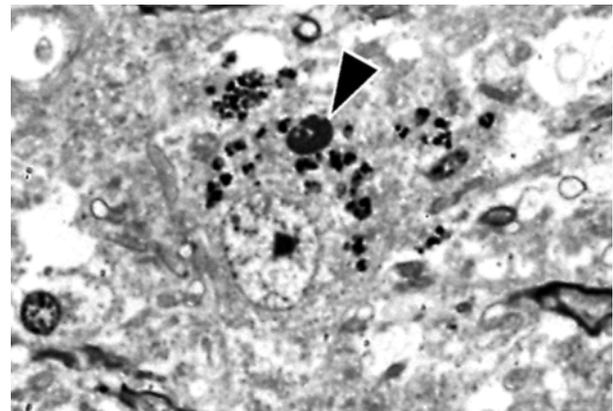


図1 小脳歯状核 トルイジン青染色.

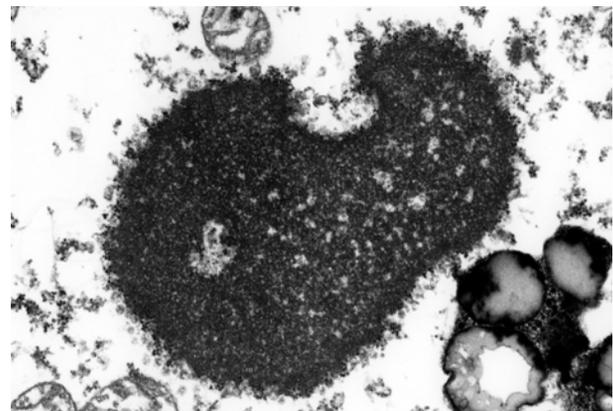


図2 小脳歯状核 戻し電顕像.