

## 第3回上信越神経病理懇談会記録

日時 昭和52年11月26日

場所 群馬県民会館

(昭和53年10月5日受付)

御挨拶 横井 晋 (群馬大学医学部神経精神医学教室)

本日も会を重ねて第3回になりました。本来この会は新潟と群馬の中間でやるということであったのですが、新潟の先生方には遠路はるばる前橋へ来て頂くことになりまして大変申しわけないと思っております。こういう会は東京や関西でもやっておるようでございまして、大変どこでも活発のようでございます。私はついこの夏にヨーロッ

パを回ってきたのですが、Neuropathologyは衰退の一途であるようでして、わが国では若い方々が非常に熱心に御参加頂いて非常に心強く思っております。本会も皆様方の御協力によりまして益々盛んにやっていきたいと思っております。簡単ではありますが御挨拶にかえさせていただきます。

## 1. 筋萎縮を伴った特殊な初老期痴呆

井坂 健一\*、前田 進\*、中山 宏\*、高橋 滋\*、横井 晋\*、中里 洋一\*\*

\* 群馬大精神神経科

\*\* 群馬大第一病理

症例： 自営業ソバ屋、52歳

昭和46年(47歳)頃より酒を飲んでトラブルを起こすことが多くなり、動脈硬化、脳軟化といわれた。家人がはっきり異常を認めたのは49年暮頃からで、帳簿がつけられなくなり、人との約束に無責任ルーズになった。すなわち痴呆、人格変化が目立ってきた。50年10月群馬大精神神経科入院、入院時所見は見当識は保たれ、計算は早く、新聞もスラスラ読むことができた。しかし計算の間違いは訂正不能であり、諺の説明は出来ず“結局”という言葉でごまかしてしまう。抽象的思考の貧困さと着着きのなさが特徴的でPick病を疑わせた。神経学的には著変なかった。51年5月頃より腕が肩より上に挙らなくなり、拇指球筋、三角筋、僧帽筋の筋萎縮が認められるようになり、線維性攣縮も出現した。深部腱反射は上肢で低下、下肢で亢進し、嚥下障害もみられるようになった。51年10月(52歳)高熱、高血圧を伴う呼吸麻痺のため死亡。病理所見；脳重1,200g、脳溝は開き、脳室は拡大、限局性変化(-)、脳幹小脳著変なし。顕

微鏡所見は、大脳の神経細胞はび慢性に萎縮硬化しPigment atrophyが目立つ。Betz細胞は保たれている。アストログリアの肥大増殖が大脳各葉の皮質髄質にみられ、前頭葉でやや強い。アルツハイマー原線維変化、Pick嗜銀球はなく、黒質の神経細胞の軽度脱落とグリオーゼ、中脳水道周辺灰白質の神経細胞脱落とグリオーゼをみる。舌下神経核の神経細胞の脱落萎縮、脊髄では、とくに頸髄の前角細胞の脱落変性がみられる。小指球筋で筋線維束の萎縮があり神経原性の所見である。更にBunina細胞質内封入体がBetz細胞、延髄の三叉神経核、頸髄および腰髄の前角細胞等の運動神経核の中に見い出される。

本症例は湯浅、三山、貝谷及びMeyer, Poppe等の報告した痴呆を伴うMotor neuron disease,あるいは筋萎縮ないしALS様変化を伴う特殊な初老期痴呆例と一致する点は非常に多いが、しかしそれらの結告例にはBunina型の封入体の記載はなく、本症例と異なる所である。尚封入体については更に検索を行なっている。

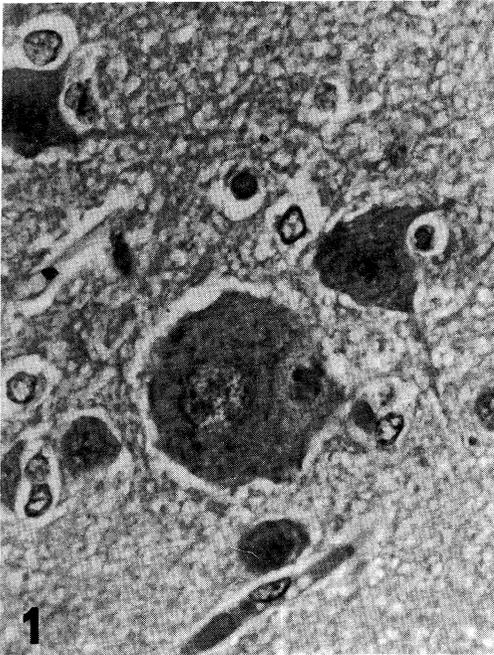


図1-1 Betz 細胞にエオジン好性細胞内封入体 (Bunina小体) がみられる. H.E. X400

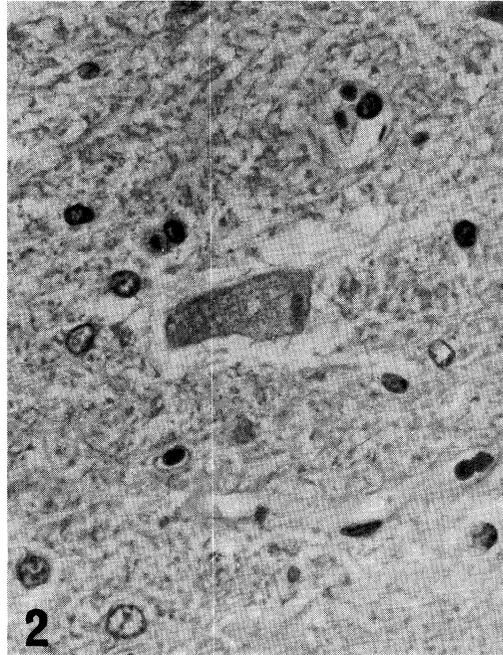


図1-2 前角細胞(C5)の細胞体内にBunina小体が見られる. H.E. X400

**討論**

生田房弘(座長)：人格変化と飲酒の関係は？

井坂健一：人格のくずれが来てから酒をのみ出した。

石田陽一：lower motor neuronに非常に強い病変があり、upper motor neuronでは、はっきりしない。ALSの広いカテゴリーに入れて良いのか。dementiaに相応する神経病理学的所見に乏しい。

小川宏：大脳の病変がマクロで明かに分る atrophy があり、白質にもかなり変化がある。神経細胞の変化は、ゆっくり進んでいる所見がある。アルコ

ール中毒で下肢の筋萎縮が非常に強い症例を経験した。筋萎縮の性状は、本例に似ている。

前田進：10数年前より湯浅先生、原田先生、貝谷先生が発表したALS様の症状を伴う初老期痴呆、あるいは痴呆を伴うmotor neuron diseaseといわれる例に似ている。臨床的にPickに似ているが、神経病理学的に該当する所見はない。

生田房弘(座長)：黒質の変化が第2例で強い。第1例では軽い。同じ症例と考えてよいか。

前田進：臨床的には似ている。

**2. 孤発性でいわゆるmiddle root zoneと脊髓灰白質の変性を示した1剖検例**

—特に背核と副楔状束核変性の意義について—

卷淵隆夫, 生田房弘\*, 星允, 樺 忠雄\*\*

\*新潟大脳研神経病理 \*\*同神経内科

症例：59歳，女性。家族歴に同様疾患なし。全経過約6ヵ月。1968年1月に感冒様症状があった。2月上旬，左下肢の脱力で発症し，3月下旬某病

院入院時には，両下肢の弛緩性麻痺と筋萎縮を認めた。髄液蛋白100mg/dl，筋電図は神経原性変化であった。ステロイドを1ヵ月間投与するも効な

く、上肢にも筋萎縮が出現し急速に進行した。7月29日新潟大学神経内科へ転院。嚔声以外脳神経に異常なく、知覚障害や膀胱直腸障害はなかった。上肢に比べ下肢に強い、末端優位の筋萎縮を認めた。下肢腱反射は消失、病的反射は認めなかった。7月31日突然無呼吸となり死亡した。

剖検所見(N40-68)：脊髓灰白質が頸髄から腰髄まで広汎に障害され、前角細胞と背核の神経細胞の脱落が著明で、強いグリオシスを認めた(図2)。残存神経細胞に封入体はなかった。側角と後角は比較的保たれていた。後索のmiddle root zoneと脊髓小脳路に強い変性を認めたが、錐体路変性は軽微であった(図1)。前根に著明な変性を認めたが、後根と後根神経節にも軽い変性を見た。髄内血管周囲と髄膜に極く軽いリンパ球浸潤を認めた。延髄では副楔状束核に変性を認めたが、舌下神経

核では軽微であった。大脳では、Betz細胞の一部にneuronophagiaを認めたほかには著変を認めなかった。

考察：このように脊髓灰白質の広汎な強い変性とmiddle root zoneの変性像は家族性ALSでmiddle root zoneの変性を伴うtypeに一致すると思われるが、本例では家族歴に同様疾患を認めず散発性と考えられる。同様の症例はBrownellが2例、K. Engelが1例記載しているのみで、症例数が少なく散発性ALSのsubgroupとするには時期尚早と思われる。

副楔状束核は解剖学的に背核とequivalentであるとされているが、本例で背核と共に変性像を認めえたことは、病理学的にも支持されたと考えられる。

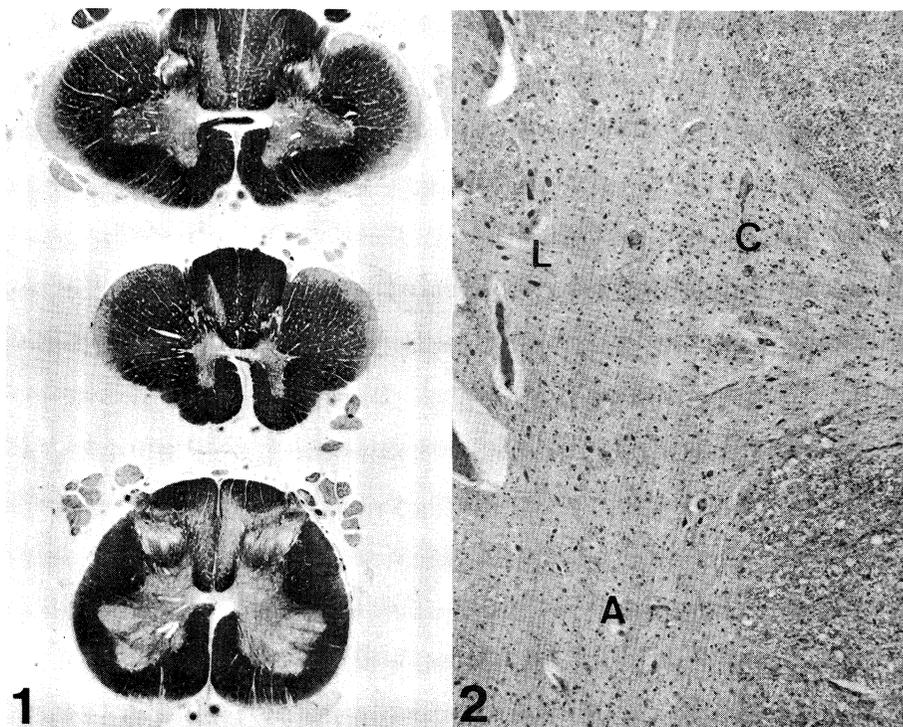


図2-1 脊髓小脳路と後索のmiddle root zoneに変性が認められる。後根に比し、前根に強い変性が見られる。Woelcke染色。

図2-2 前角(A)と背核(C)に神経細胞脱落とグリオシスを見るが、側角(L)は保たれている。胸髄、HE、X100。

討論

前田進：組織像は急性の変化という印象がある。変性という感じは受けないが、どう考えるか。

巻淵隆夫：Neuronophagiaが強く、血管周囲のリンパ球浸潤、髄液蛋白の上昇があり、臨床的にも感染症やアレルギーも考えられたが、病理学的には病因を示唆する所見は得られなかった。

石田陽一(座長)：後根の病変をどう考えるか。

middle root zoneの変化はクラーク柱からretrogradeの変性ではないか。

巻淵隆夫：後根あるいは後根神経節病変に伴う脊髄後索の病変は普通、上行するにしたがってGoll索に強調されて来て、本例のようにmiddle root zoneに限局する特異な分布はとらない。

3. 前頭・側頭葉に病変が強調される初老期痴呆の1例

赤井淳一郎\*, 松野 正弘, 土屋 佑一\*\*

\*山梨県立中央病院神経科 \*\*住吉病院

症例：理容師。男、59歳

50歳時、けいれん大発作3回。脳波異常をみとめた。51歳より人格変化が始まる。動作緩慢、徘徊など。52歳、終日呆然とし、見当識も低下。53歳、常同症、失禁。55歳、気脳写で脳室の顕著な拡大をみるも、脳表の変化は目立たず。この頃から口唇傾向、過食がみられ、痴呆強度となる。58歳、四肢の筋固縮が進み、59歳、褥創拡大、paraplegie en flexionの状況で死亡。全経過9年。

剖検：肉眼的に、両側慢性硬膜下血腫が前頭葉穹隆面にみとめられる。前頭葉萎縮は、穹隆面、眼窩面ともに著しく、側頭葉でも極に始まり、上側頭回は前1/3、中・下側頭回はほぼ全域に亘って萎縮。頭頂・後頭葉は従来の形状を保っている。前額断では、脳室系が著しい拡大を示し、白質

も狭少となっている。大脳基底核では尾状核の萎縮が目立つ。(図1) 脳幹以下に変化なく、血管系もほぼ正常。組織学的には、萎縮が目立つ部分の皮質第二層に海綿状態があり、やや萎縮した神経細胞がみられるものの脱落は目立つ、一方、星形グリアの増加と肥大をみる。前頭葉萎縮部の神経細胞内に封入体をみるが、鍍銀性を欠く(図2)。白質では、前頭・側頭葉の萎縮部位の皮質下に強いグリオセがあり(図3)、この他に、帯回、視床背内側核、中脳黒質、下オリブ核、小脳虫部附近の白質にグリオセがある。老人斑、顆粒空胞変性、神経原線維変化はいずれにもみられない。

臨床経過、病変分布からみてPick病が考えられるが、嗜銀球が欠如しており、組織学的には、皮質より白質に病変が強く、グリオセの分布所見からprogressive subcortical gliosisを考慮すべきであり、両側慢性硬膜下血腫によると思われる白質病変も無視し難く、一元的に病変を説明できない分類困難な初老期痴呆の1例と考える。

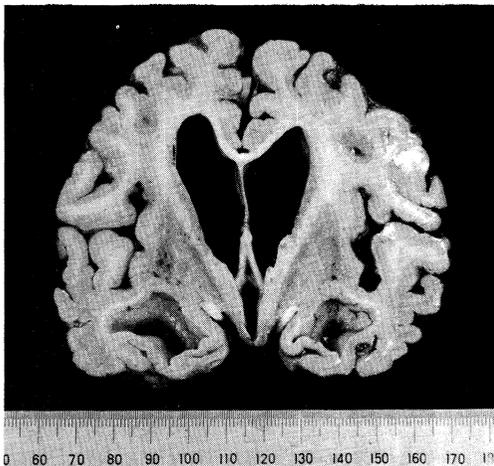


図3-1 乳頭体を通る前額断面：中・下側頭回の萎縮。脳室系の顕著な拡大と尾状核の萎縮があり、白質も非薄している。

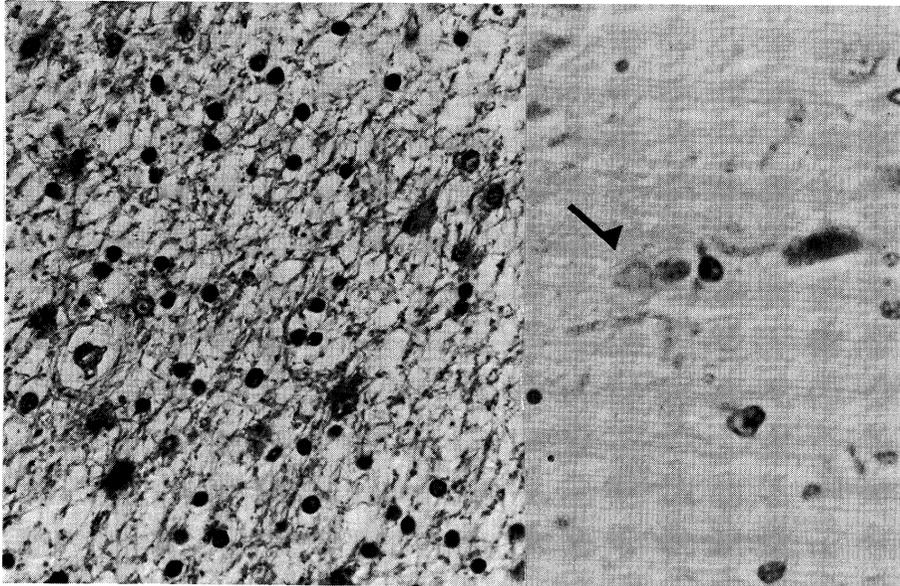


図3-2 前頭葉皮質第三層神経細胞内のエオジン好性の封入体(矢印) H.E & L.F.B. 染色 (X 100)

図3-3 前頭葉白質の基質粗鬆化と星型グリアの増生 H.E & L.F.B. 染色 (X 100)

### 討論

川淵純一：けいれんはあったか。

赤井淳一郎：9月，11月，2月に3回起った。抗けいれん剤を半年服用した。

川淵純一：慢性硬膜下血腫としてはかなり古いものと思われる。

山崎一徳：4年前の気脳写の所見で脳溝拡大はみられたか。

赤井淳一郎：脳室拡大像以外には分らない。

山崎一徳：慢性頭部外傷の例で，大脳皮質の神経細胞は比較的保たれているのに，白質のgliosisが強い症例がよくみられる。

大浜栄作(座長)：本例では temporal, frontal に hematoma に一致して atrophy がある。caudate nucleus の非常に強い atrophy その他の組織像は，hematoma で説明できるか。

生田房弘：このような高度な両側性慢性硬膜下血腫の存在からは，慢性頭部外傷例と同じ不明の機序で，白質に高度びまん性変性，萎縮が生じてもよく，それによる大脳皮質神経細胞の散在性変性，原発刺激などがみられてもよいと思う。また中脳の変化も初期の脳圧亢進による二次変化のあとと考えられないでしょうか。この像の背後に Pick その他の変化が万一仮に存在しているにしても，支持できる陽性所見はみられるか。

大浜栄作(座長)：hematoma の影響が大きいと思うが，caudate nucleus の atrophy や cortex の変化は hematoma の影響でなくともよい。

横井晋：frontal の所見は Pick にしてはおかしい。マクロの所見では後ろまで変化があり，細胞の変化も違う。

4. 既往に髄膜炎とINH服用があり大脳基底核の変性・萎縮と末梢神経病変が目立つ1担癌例

中村仁志夫\*、大里 克信\*、西沢 芳子\*\*、長谷川渙\*\*

\* 新潟大学脳研神経病理

\*\* 新潟精神病院

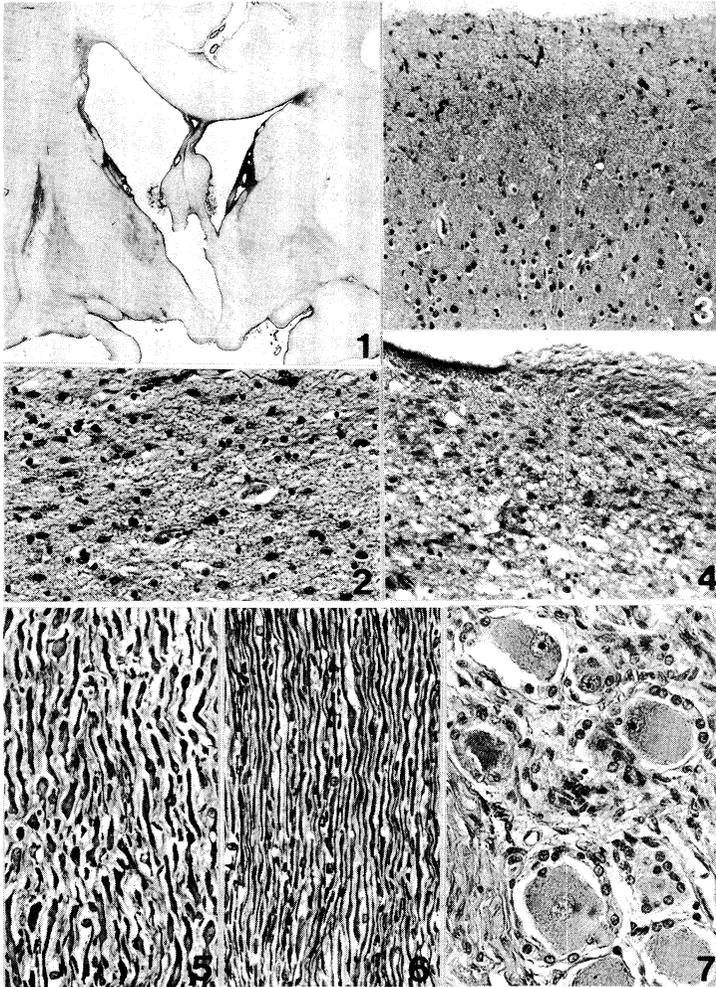


図4-1 左尾状核の著明な萎縮，その他基底核および脳室周囲のgliosis，大脳前額断。

(Holzer, X1.5)

図4-2 著明な神経細胞脱落とgliosis，左尾状核。

(H.E., X 220)

図4-3 軽度のmarginal gliosisと神経細胞脱落，左頭頂葉皮質1,2層 (H.E., X 110)

図4-4 脳室上衣細胞層の断裂，膨化および上衣下gliaの増生。(H.E., X 110)

図4-5, 6 著明な変性を示す脊髄神経，前根(図5)，後根(図6)。(Bodian, X 150)

図4-7 神経細胞の軸性変化像，residual nodule，脊髄神経節。(H.E., X 230)

症例： J.K. 男59歳

病歴： 4歳時meningitisに罹患，詳細不明．以後精神遅滞(IQ 42)．45歳時より肺結核のためINH 0.4g/日(10mg/kg 体重)が死亡まで15年間継続投与された．52歳頃から精神的な不穏状態出現．他患者との喧嘩が絶えず，4年半に少なくとも7回の頭部外傷あり．56歳頃から物を咀嚼するような不随意運動と軽度の歩行障害出現．死亡より4ヵ月前，著明な貧血(RBC 286万/mm<sup>3</sup>)あり．死亡より17日前に頭痛を訴え，4日前に朝食を大量に嘔吐し，トイレにて昏睡状態で発見された．血圧174/82mmHg，瞳孔不同(右>左)あり．1976年5月4日死亡．

病理解剖学的所見： 剖検番号N14('76)

胃癌(tubular adenocarcinoma)があり，リンパ節転移がみられた．肺結核はほぼ完治していた．

頭蓋内では，一部にneomembraneの形成を伴った新しいsubdural hematomaが主に右大脳半球を覆う部にみられ，脳圧亢進の所見が認められた．大脳剖面では，脳室周囲性に左の尾状核・被殻，左右の淡蒼球，視床のanteriorおよびparafascicular nucleiなどに著明なgliosisないし萎縮が認められた(図1, 2)．これら病変は分布と強弱の左右差から系統変性とは考えられず，微小循環の障害の可能性も考慮された．しかし，脳室上衣細胞層が処々に断裂，膨化し(図4)，全脳室周囲性にgliaの増加がみられること．また大脳皮質では，subdural hematomaに対応する以外の部にもmarginal gliosisと神経細胞の変性・脱落がごく軽度ながら広汎に認められる(図3)ことなどから55年前のmeningo-ventriculitisのsequelaeの可能性が強いと推論し

た．

一方，脊髄後索には著変なかったが，脊髄神経では前根(図5)，後根(図6)ともに著明な変性が見られ，後根神経節では神経細胞の軸性変化像やresidual noduleが散見された(図7)．これらの変化は，癌に伴う栄養障害も考慮されたが，3年前から歩行障害があったことなどから，INHの長期継続投与による末梢神経障害の可能性が最も強いと結論した．

### 討論

石田陽一：本例は3つの大きな病変がある．

(1) cortexにfocalなnecrosisや神経細胞にischemicな変化が強い．これは新しいsubdural hematomaによる循環障害の病変である．(2)大脳基底核，視床を中心とする病変．(3)末梢神経の病変である．末梢神経の病変は先生のいわれるものである．大脳基底核の病変は不規則な病巣で，focal distributionの方が強い印象がある．古い病巣という感じで，循環障害性の病変があつて終末像が残っていると考えられる．4歳の時のmeningitisの既往歴の関与を考えたい．

前田進(座長)：dyskinesiaは遅発性dyskinesiaか．向精神薬は使用しているか．

中村仁志夫：問題になると思われるような向精神薬の投与歴はみられません．

前田進(座長)：死因は何か．

中村仁志夫：剖検時には頭皮下出血は認められませんでした．直接の死因としては硬膜下血腫に続発した脳圧亢進状態が大きく関与していると思われま

## 5. Recurrent Cranial Polyneuropathy

### —頭蓋内Sarcoidosis—

症例： 死亡時61歳，男．靴店主

両側の殆ど全ての脳神経症状が相ついで出現．steroidが著効を示したが，緩解増悪を繰り返し，肺炎を併発し，全経過2年2ヵ月で死亡．病初期

### を呈した1剖例

小川 宏\*，小宅 洋\*，栗田 勇\*\*

\* 新潟大脳神経病理学教室

\*\* 新潟大脳神経外科

から赤沈亢進，CRP強陽性，ツ反(±)，ワ氏反応陰性，Ca負荷試験陽性．髄液にリンパ球などの炎症細胞をみるが，真菌などの微生物を認めず．以上より何らかの頭蓋底の腫瘍，とくにsarcoidosis

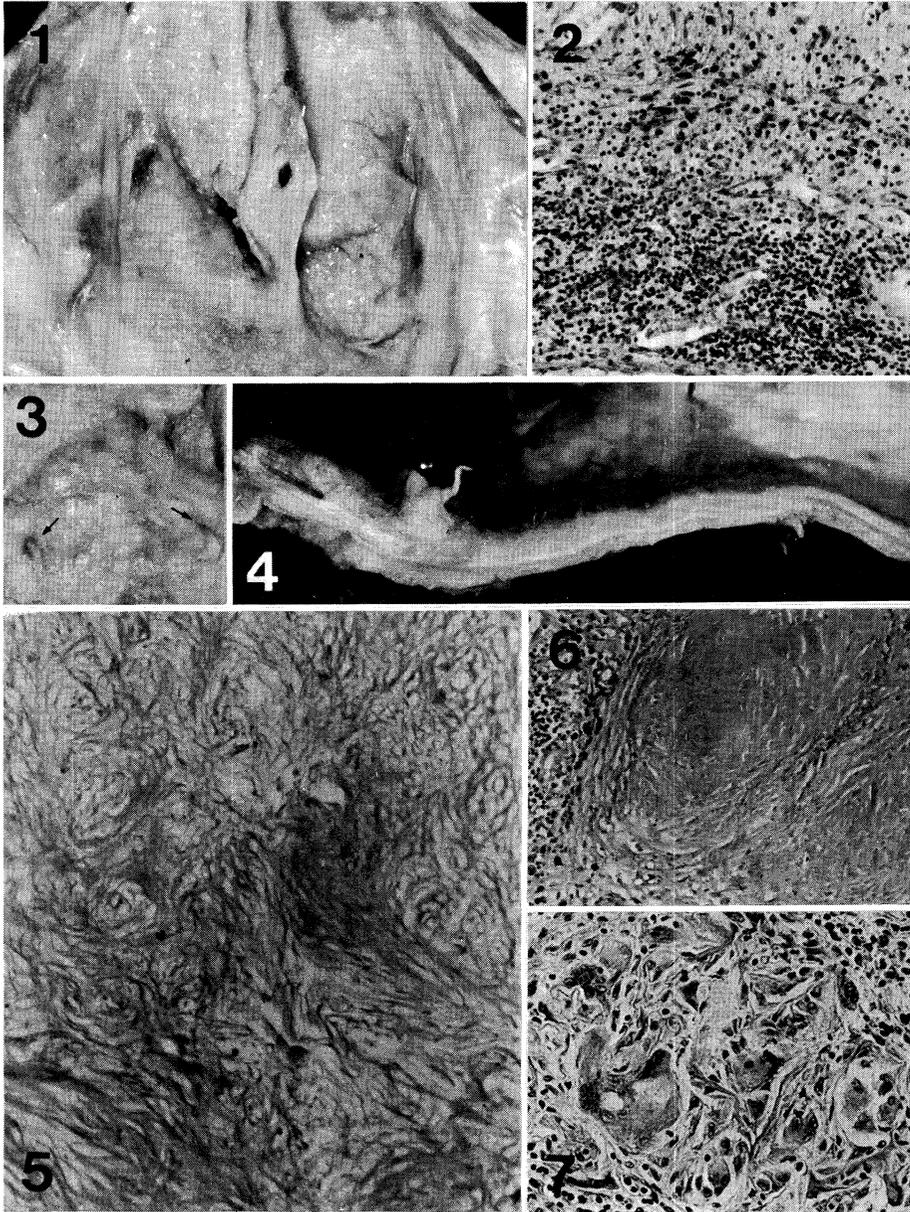


図5-1 前頭蓋窩硬膜下面のmass. 表面顆粒状. 中・後頭蓋窩へ連続. 右側でやや厚い.

図5-2 硬膜(斜台)とmassの細胞浸潤. リンパ球を主とし, 形質細胞, 顆粒球, 貪食細胞が混在.

HE X 145

図5-3 斜台の硬膜下面のmass. 脳神経(両側外転神経, 矢印)を圧迫.

図5-4 小脳テント上下面のmass. 左外側から見る.

図5-5 massの大部分は膠原線維から成り、処々に線維の渦巻状配列がみられる。Azan-Mallory X 145

図5-6 右肺門リンパ節の線維化巣。HE X 145

図5-7 左肺下葉の肉腫様病変。Langhans型、異物型巨細胞と類上皮細胞をみる。HE X 200

(以下Sa)が疑われたが、両側肺門リンパ節腫脹(BHL)なく、死亡6ヵ月前のkveim試験は陰性。剖検所見：頭蓋底の硬膜、小脳テント(図1,3,4)に表面顆粒状で、硬く薄い、盤状のmassがあり、硬膜、一部クモ膜と強い癒着がある。massは処々、リンパ球、形質細胞、貪食細胞の浸潤(図2)を示しているが、明らかな類上皮細胞、巨細胞は見出し得ず、大部分、膠原線維の強い増殖から成り、処々で多中心性に線維が同心円状の配列を示し、何らかの肉芽腫の遺残と類似している(図5)。脳ではクモ膜下腔に同様の炎症細胞浸潤を軽度認める。肺門リンパ節にも硬膜病変に似た膠原線維増殖巣(図6)を少数みる。肺に結核菌をみず、誤嚥による異物と真菌(+)。肺炎があり、微小な肉芽腫様病変(図7)散在。

考察と結論：本例には臨床的、病理学的にSaの診断に十分な陽性所見は揃っていない。しかし、①Kveim試験はSaで必ずしも陽性を示すとは限らず、steroid投与によっても影響される、②BHLのないSaも稀に報告がある、③その他の臨床所見

はSaに矛盾しない、④肺病変は真菌などへの反応の可能性もあるが、⑤神経症状と対応した硬膜病変に真菌をみない、⑥頭蓋内Saの剖検報告には硬膜に本例と似た分布の病変がある例(Nauman 1938, Erickson 1942, Popper 1960)、および巨細胞を欠く病変(Lenartowicz 1930)や線維化した病巣(Aszkanazy 1952)など不完全な組織像の病巣を有する例もある、⑦Sa以外の疾患と本例の関連付けがむしろ困難である点などから我々は本例をSaの後遺症と考えたい。

#### 討論

横井晋(座長)：経過中の髄液の細胞数はどの位だったか。

小川宏：%ないし%でした。

横井晋(座長)：SIADHが認められているが、剖検所見ではどうか。

小川宏：脳および下垂体実質内に肉芽腫の浸潤はみられず、髄膜、殊に硬膜の肥厚による圧迫があり、軽度の脳室拡大と変性がみられました。

## 6. Sinus thrombosisの病理学的検討

大浜 栄作, 巻淵 隆夫, 山崎 一徳, 大橋 威雄,  
生田 房弘, 小宅 洋

新潟大学脳研究所神経病理学教室

Sinus thrombosis 5剖検例について、大脳病変の特徴と病変発現機序について検討した。

症例1：28歳，女(新大脳外科)。

妊娠4ヵ月で脳圧亢進症状により発症。発熱、意識障害、右不全片マヒを呈し、全経過15日で死亡。臨床的には非定型脳炎が疑われた。

症例2：11歳，男(新大脳外科)。

脳圧亢進症状で発症。意識障害、全身痙攣発作、発熱を呈し、全経過16日で死亡。CAGでsuperior sagittal sinus thrombosisと診断された。

症例3：59歳，男(新大第2外科)。

死亡16日前に心筋硬塞および心室中隔破裂の手術。術後経過は順調であったが、2ヵ月半後に突然、全身痙攣と意識障害出現。徐々に悪化し16日後に死亡。脳出血と考えられた。

症例4：40歳，女(新大脳外科)。

妊娠3ヵ月で人工流産、3週間後、脳圧亢進症状で発症。傾眠状態、右不全片マヒが出現したが軽快退院。その後右半身の痙攣、脳圧亢進症状、発熱を呈し、全経過7ヵ月で死亡。

症例5： 56歳，男(桑名病院神経内科)。

33年前梅毒．11年前心筋硬塞．10年前より一過性脳虚血発作を反復．痴呆，両上下肢不全マヒ，知覚障害等を示し，臨床的にはmeningo-vascular syphilisによる多発性硬塞と診断された．

病理解剖所見の総括および結論(Table 1)

1) 全例において，常に2つ以上のsinusが器質化した血栓により閉塞されていた．

superior sagittal sinusは5例全例で，transverse sinusは5例中4例で閉塞されていた．2例で片側

のtransverse sinusにhypoplasiaが，また他の1例ではheartのhypoplasiaが認められた．

2) 閉塞されたsinusに注ぐ表在大脳静脈および深部静脈には比較的新しいstageの血栓が形成されていた．

3) 大脳病変は，hemorrhagic infarctないしhematomaから成り，病変部に一致するクモ膜下出血を伴う．

4) 病変は，直接的には，tributary veinの閉塞に由来し，parasagittalに好発し易い．

### Pathological Summary of 5 Cases

Case	Central Nervous System			Visceral Organ	
	Distribution of Sinus & Venous Thrombosis*	Intracerebral Lesion	Others	Thrombosis	Others
1				pulmonary vein	hypoplasia of heart
2					hypoplasia of lt. lateral sinus
3				kidney & adrenal arteries spinal venous plexus	hypoplasia of lt. lateral sinus
4			ventricular dilatation	arteries in lung	"onion skin" of spleen "wire loop" of kidney
5			meningovascular syphilis ventricular dilatation		endarteritis obliterans mesoaortitis syphilitica

\* • More advanced organization

### 討論

**井上洋**：leteralityとlateral sinusの閉塞側とに関係があるか。またSSSのthrombusが部分的にある場合、病変部位のlateralityに差はあるか。

**大浜栄作**：lateral sinusと病変のlateralityは関係がある。右のlateral sinusに閉塞があり、左のlateral sinusがhypoplasticであった症例は2例あった。ともに左半球の病変が強い。SSSの一部にthrombusが形成された症例はない。広汎にthrombusが広がった時にcollateralがうまくいかなくなり血栓ができ、出血が起ることが考えられる。一部が閉塞するだけではvenous returnのうっ滞が起るだけで、脳内の出血性病変を起すには至らないことが多い。

**中里洋一(座長)**：古い血栓がlateral sinusにあって、新しい血栓が多発している例が多い。古い血栓から新しい血栓ができるまでの程度かかるか。

**大浜栄作**：分らない。第1例は古いものが2,3週間でorganizationの程度になっている。第3例の

lateral sinusはcollagen fiberだけになっているが、経過は16日であった。従って以前よりその部分に血栓が形成されていたが、最近になって広汎に広がったと思う。

**中里洋一(座長)**：演者はsinus thrombosisの剖検5症例を丹念に検索し、血栓の局在と大脳の病変分布との相関について分析した。

superior sagittal sinus, transverse sinusなどの静脈洞本幹の器質化血栓を基盤として、その環流域に多数の新鮮血栓が形成されること、しかも大脳病変は直接的にはこれら新鮮血栓によるtributary veinの閉塞に起因する静脈環流障害が原因であることが指摘された。また大脳病変は点状出血、出血性梗塞であり、これらがparasagittalの皮質下白質に好発し、少なからず両側性に認められることや、病巣部にクモ膜下出血を伴うことなど、動脈閉塞性病変とはかなりの質的相違を見せており興味深い。

## 7. 甲状腺癌治療後左大腿部の悪性神経鞘腫を合併した1例：

### 特に微細構造を中心に

石田 常博, 川井 忠和, 池谷 俊郎, 遠藤 敬一, 泉雄 勝  
群馬大学医学部第二外科

悪性神経鞘腫malignant schwannomaは末梢神経のschwann cell由来と考えられている比較的稀な悪性腫瘍で、多様な組織像を呈し、病理診断が困難なこともある。また本症とvon Recklinghausen病との関連性、組織発生の問題点を含み、微細構造の面からの検討した報告は極めて少ない。今回33歳、女性の左大腿部皮下に原発し、剔出後約1年半にて同部に13×9cm大の腫瘍を形成し、手術的に剔出したmalignant schwannomaの一個における臨床像、組織像、電顕像を報告する。家族歴で父親がacoustic tumorで死亡、伯母に甲状腺手術、その子に甲状腺癌がある。本症例も20歳時当科で甲状腺癌(汙胞癌)の手術を受けている。現病歴は昭和49年夏左膝関節痛、50年1月左大腿部腫瘍に気づき、50年8月某医で腫瘍剔出(拇指頭大)、群大病理でmalignant schwannomaの診断が下された。

51年3月同部に腫瘍が再び出現し、徐々に増大し、52年2月当科に入院。骨、肺に転移を疑う像が見られた。von Recklinghausen病の合併はなかった。剔出腫瘍は11×8.5×7cm, 630gで、大腿筋群に一部強く癒着浸潤し、大腿神経を巻き込んでいた。組織像は紡錘形の核を有する腫瘍細胞が密に束状不規則に交錯し、巨大な核、異形核、核分裂像が見られ、柵状配列、渦巻状構造を示すAntoni A型の線維性腫瘍で、中心部で出血壊死巣、myxomatousな所もあり、多彩でPTAH染色陰性、鍍銀染色を繊細な好銀維が腫瘍細胞に接して平行に走る。

電顕像では大型の腫瘍細胞の核は不規則形、分葉状、異形核、核分裂像を示し、核小体や核内封入体が観察され、細胞質内はfree-ribosomeが多く、紐状の粗面小胞体は中等度に見られるが、他の小器官は不良で単調未分化な像である。時に細

線維を多く持つ細胞もあり、細胞小突起が見られ、細胞間にdesmosomeが散見され、細胞膜の外側を不完全な基底膜が不連続に所々で観察された。本

症例はvon Recklinghausen病のneurofibromaの schwann cellを模倣し、初めから悪性として発生したものと同推測された。

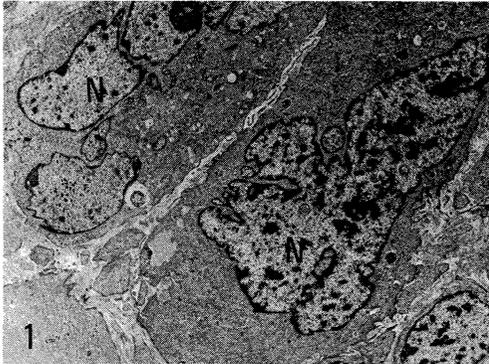


図7-1 大型の紡錘形細胞より成り、所々でdesmosomeで結合し、核(N)は大きく、不整形で多核、分葉核を示し、核クロマチン分布が不均一である。細胞質内はfree-ribosomeが多く、紐状の粗面小胞体が見られるが小器官の発達は比較的悪く、単調である。 X 3,000

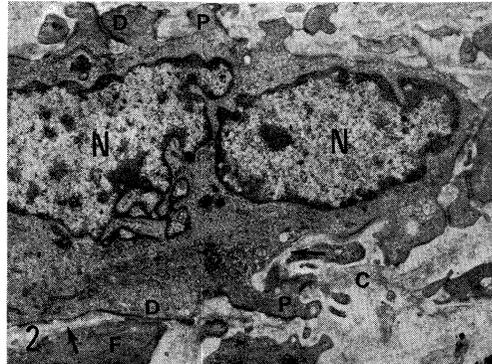


図7-2 細胞質の一部が小突起状(P)に間質に向け飛びだし、desmosome(D)で結合し、細胞膜の外側に基底膜(矢印)が所々で観察される。細胞質内に細線維(F)を認める。間質内に短い膠原線維(C)が散見される。 X 7,200

討論

小宅洋：fibroblastとの鑑別は、

石田常博：desmosomeの存在、細胞質の小突起、細胞膜の外側に不完全ながら基底膜が観察され、細胞質内小器官の発達が不良なこと等がschwann cellに似るところで、fibroblastは粗面小胞体の発達が比較的良好で、desmosome、基底膜はなく、細胞質に沿うpinocytotic vesiclesがみられたり、collagen fiberも細胞外へ出しているような像がみられたりする。

fibrosarcomaでもこれらを模倣する所見がみられる。

大浜栄作：malignant schwannomaとneurofibroma、良性のneurinomaとの間でdesmosomeの病的な差

はあるか。

石田常博：desmosomeについては比較検討していない。

佐藤猛(座長)：腫瘍細胞のoriginについて御意見はありますか。

石田陽一：malignant schwannomaを人の場合見たことがないが、動物では悪性性格の強い nerve tumorが出てくる。電顕でみると、基底膜が不完全になり、時々desmosome様のjunctionも出てくる。非常に似てくる。そうなると全部がschwann originかどうか問題になる。fibroblast perineurial cellがどう関与してくるのか。悪性になればなる程、originの問題が複雑になる印象を持っている。

## 8. プロラクチン産生腺腫の超微形態

清水 康夫\*, 石田 陽一\*, 武田 文和\*\*\*

\*群馬大学医学部脳神経外科 \*\*同第一病理 \*\*\*埼玉がんセンター

血中プロラクチン異常高値を示し、臨床的にプロラクチン産生下垂体腺腫と考えられた11例(男1, 女10)の年齢は20~70歳, 平均34.5歳, 女性例全例にさまざまな程度のgalactorrheaがあり, 9例にamenorrheaを認めた. 鞍上部伸展例は6例で, 平均年齢42歳, 直径1cm以内のmicroadenomaは5例で, 平均年齢24.6歳であった. 顕微鏡的に全例diffuse typeで, 6例はchromophobe adenoma, 5例はeosinophilic cellが混在するmixed adenomaだった. 顕微鏡的に2つの像がみられた. 10例の腺腫組織はしばしばmicrovilliを多量にもつ不正形ないし類円形細胞からなり, 核は深い切れ込みのある不規則形のものも多く, ときに類円形であった. クロマチンは豊富で核周辺にかたまっていた. 分泌顆粒は少量ないし多量で, surface membraneを持つ2種類のもの混在していた. 一方は不規則形顆粒で長径150ないし600 $\mu$ , 一般に楕円形や棍棒状でコマ状マガタマ状のものもあり, プロラクチン産生腺腫に特徴的な顆粒と考えられる. 他

方は円形顆粒で直径100ないし300 $\mu$ で, 様々な割合で不規則形顆粒と混在していた. 分泌顆粒の細胞外放出像がしばしばみられた. 放出された顆粒はsurface membraneを消失しており, 様々な大きさであるが主に直径150ないし200 $\mu$ の円形顆粒であった. 時々不規則形顆粒もみられた. 細胞内小器官は全例良く発達し, ERは多く, しばしば層状を呈していた. 良く発達したgolgi装置内に大小の円形ないし不規則形顆粒が存在した. ミトコンドリアも良く発達し, ときに長径2 $\mu$ のものがみられた. まれにデスモゾームやciliaもみられた. これらの電顕像はプロラクチン産生腺腫の電顕像を代表すると考えられる. 残る1例は円形核をもつ類円形細胞からなり, 分泌顆粒は直径100ないし200 $\mu$ でdense coreとsurface membraneの間にclear haloを持ち, 主に細胞膜に沿って存在した. この電顕像はnonfunctioning chromophobe adenomaのそれと同じである.

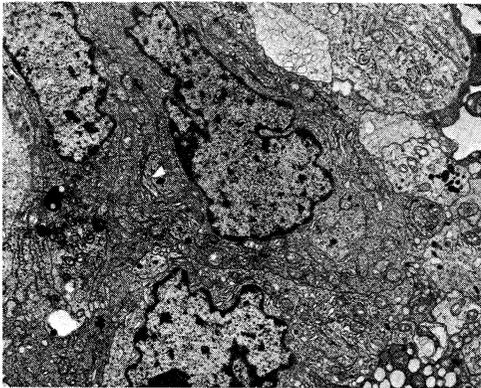


Fig. 1. Cytoplasm of polyhedral tumor cells with irregular-shaped nucleus contain irregular-shaped secretory granules and well developed organelles.

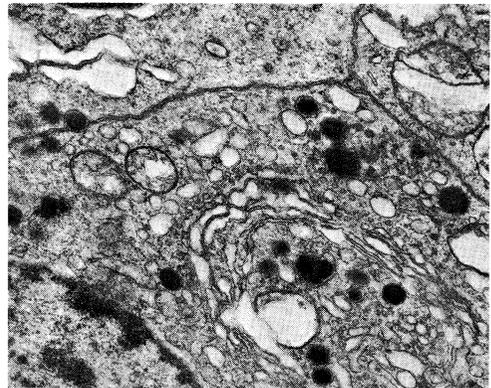


Fig. 2. Secretory granules are present within the Golgi apparatus and intercellular space.

## 討論

岡田耕坪(座長): 顕微鏡的にみられた顆粒がプロラクチンを産生している細胞といえるか.

プロラクチン産生腫瘍の証明は.

武田文和:(1)正常者の分泌量と有意な差がある症

例を選んだ。(2)電顕で観察した試料の半分を、in vitroでアイソトープを使う方法で、腫瘍細胞がincubationの時間内で新しいホルモンを作ったことを確認した。(3)プロラクチン産生腫瘍以外の下垂体腺腫をすべて電顕的に比較した。chromophobe adenomaでは、不規則形顆粒はみられない。HGH産生腫瘍でもみられない。円形顆粒は、GH産生腫瘍ではしばしばみられる。

山崎一徳：顆粒がプロラクチンをとり込んでいる

### 9. 松果体部腫瘍の1剖検例

中里 洋一\*、石田 陽一\*、磯部 逸夫\*\*、川淵 純一\*\*

\* 群馬大学医学部第一病理

\*\* 群馬大学医学部脳神経外科

症例：36歳、女性

臨床経過の概要：昭和50年10月、頭痛、嘔気が出現し次第に増悪した。その後、視力低下、全身倦怠感が出現し、某医院で両側うっ血乳頭を指摘された。昭和51年2月、第3脳室腫瘍の診断で群大脳外科に入院し、脳室腹腔吻合術が施行された。4月より失明当識、意欲低下、精神症状が、5月には意識障害(somnolence)が出現した。6月から7月にかけて総計5650radのLinac照射が行われた。照射後、諸症状は軽快し、意欲低下を認めるのみであったが、10月より傾眠傾向が増強し、意識障害(coma)、自発運動の消失、病的反射出現、膀胱直腸障害が認められた。10月下旬には呼吸不整が現われ、11月1日死亡した。

病理解剖所見：脳重1110g。正中矢状断面で、松果体部に境界鮮明な小鶏卵大の灰白色実質性腫瘍が認められた。組織学的に腫瘍は網状に吻合する血管結合織により区画され、分葉状構造を示している。腫瘍細胞は類円形核と絨細な双極性

#### 討論

山崎一徳：昨年神経病理学会で報告したpineoblastomaの例と比較してみると、腫瘍の局在はかなり似ていて、脳実質との境界が鮮明であることは同じと思う。私達の例では、CSFにのって、脳室、脊髓など広範囲な拡がりを示し、光顕的にかなり未分化で、pineoblastomaが主体だが、pineocytomaへの移行を示す組織像がみられた。電顕像では基本的には同じだが、分泌顆粒、シナプスの形態は、

と考えられないか。

清水康夫：顆粒がプロラクチンを放出し小さくなるか、輪隔が不明瞭化し、電子密度が低下してくると考えられる。

山崎一徳：円形と不規則顆粒が混在している意味は。

清水康夫：全例で円形と不規則顆粒が混在している。円形の細胞に円形顆粒、不規則な細胞に不規則顆粒が多い傾向がある。

細胞質突起を持ち、柵状に配列している。血管に向って突起を延ばす像もみられる。所々に細胞核を含まない好酸性無細胞野が形成されているが、Horner-Wright型のrosetteは認められない。

Bielschowsky鍍銀法では腫瘍細胞の突起が強い好銀性を示しており、無細胞野には先端の棍棒状腫大を示す突起が多数集積している。腫瘍内にはこれら構成細胞以外に、成熟神経細胞、星形グリアなども少数含まれている。電顕的には広い細胞間隙に特徴がある。すなわち、多数の細胞突起が認められ、突起内にはmicrotubules, microfilaments, 直径100~130nmのdense cored vesicles, 直径40~80nmのvesiclesなどが含まれている。一部の腫瘍細胞表面にはcilia様構造も認められる。

以上の所見より、松果体実質細胞より発生した腫瘍であり、松果体実質細胞としての分化とともに、神経細胞への分化をも示しているとの観点から、pineocytoma with ganglioneuroblastic differentiationと診断した。

みられなかった。

小宅洋(座長)：本例は成熟している例である。成人のpinealで線維が出て来る。pineofibrilという人もあり、neurofibrilに似ている性状を持っているが、本例ではそれが発達しすぎている。pineofibrilをみると普通星形になって出るが、それが束のように走っている。その2つの点で、診断に抵抗を感じても、pineoblastoma以外につけよう

がない。

山崎一徳：filamentousの構造は、何と考えるか。

中里洋一：一部はastrocyteのgliafibril, 一部は, neurofibrilと思われるが, どちらとも決め難い。両者が含まれていると考える。

山崎一徳：血管のendothelにfenestrationの存在はみられたか。

中里洋一：固定が悪い電顕像の為, fenestrationについては何とも申しあげられない。

生田房弘：pineo-cytoma, -blastomaとpineal body原発のneuroblastomaあるいは, ganglio-neuroblastomaとを一緒にしているようにひびく討論が続いていますが, 私は, 演者の指摘と同様, 本例はまさに松果体実質由来腫瘍でありながら,



図9-1 松果体部腫瘍の肉眼像

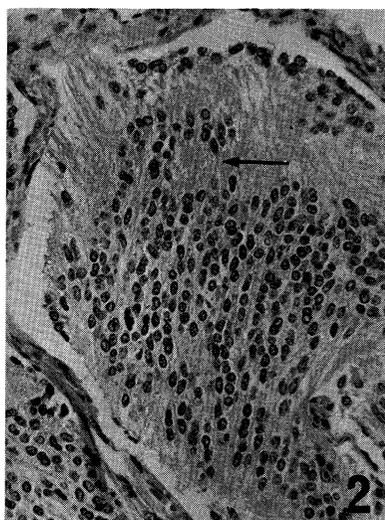


図9-2 分葉構造を示す腫瘍。←：無細胞野, H.E.染色, 170倍。

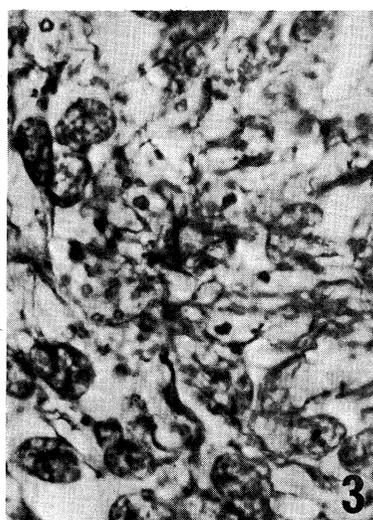


図9-3 無細胞野に認められる腫瘍細胞突起のclub-like expansions. Bielschowsky鍍銀法, 920倍。

しかも pineocytoma と趣を異にした neuroblastoma の組織像を示している点を重視したい。松果体の発生と構成細胞までも示唆する極めて稀かつ貴重な症例で、平野教授が大阪、脳外科学会で初公開

## 10. 異種多発性脳腫瘍の臨床的研究

中枢神経系に異なった種類の腫瘍が多発することはまれである。9例の異種多発性脳腫瘍(脳腫瘍の0.7%を占める)を経験したので報告した。

発症年齢は13歳が4例あり、10～19歳で6例と多い。発症様式は難聴で発症した例が4例と最も多く、ついで末梢性顔面神経麻痺2例、脳圧亢進、痙攣発作、歩行障害が各1例であった。全例が von Recklinghausen 病を伴っていた。皮膚病変発現の年齢は幼少時よりが3例、小学生頃が3例、中学生以後が3例であった。皮下腫瘍の組織学的診断では7例が neurinoma、1例が neurinoma と neurofibroma であった。1例で組織学的検索が行われていなかった。初回入院時の臨床症状では、両側難聴が5例、1側難聴が2例、視力障害が6例、うっ血乳頭が8例、四肢の麻痺が7例にみとめられ、髄液蛋白は全例が高値を示していた。入院時の年齢分布をみると、6例が20代、2例が10代、1例が40代であった。臨床経過は長く、多彩

### 討論

川淵純一(座長): 病理学的に特別な組み合わせはどうですか。

中村仁志夫: 第1回懇談会で報告しましたが、大脳皮質に異常な血管増生がみられた症例があった。また皮膚の腫瘍は neurinoma が多い。肉眼的形態では neurinoma は一見根本が細くなり盛り上がった大豆状の形が多い。良くみるといくつかの nodule が隔合した形が認められる。café au lait spot がみられないことがある。以上が特徴的なものである。

川淵純一(座長): 腫瘍がない部分の脳の皮質、白質に変化はないでしょうか。

されたシナプスをもつ文字通りの neuroblastoma 例との類似性を考える。しかも、neural tube由来でないらしい pineal body 原発のところに意味があるろう。

## 新井 弘之, 亀山 茂樹

新潟大学脳研究所脳神経外科

であるが、急激に脳圧亢進症状の出現をみるものが多かった。全経過は最短が3年5ヵ月、最長は33年におよんでいた。家族歴では、1例に母系祖父母がいとこ同士で母系叔母に赤毛や白子がいた。他の1例に母と姉に痙攣発作をみとめたが、その他7例には特記すべきことはなく、全例に von Recklinghausen 病の家族歴はみとめられなかった。

臨床および剖検所見で、neurinoma と meningioma の合併が5例、neurinoma と glioma の合併が2例、neurinoma、meningioma および glioma の合併が2例であった。全例に両側の acoustic neurinoma があった。

4例が剖検された。4剖検例についてみると、第5から第12脳神経までのほとんどすべての脳神経に neurinoma がみられ、第3脳神経にも neurinoma 発生の頻度が高く、第1、第2脳神経に neurinoma はなかった。脊髄神経根、馬尾に全例 neurinoma があった。

生田房弘: こうした例の多発性神経鞘腫、髄膜腫、膠腫のほか、大脳における奇怪な膠細胞群の散在、皮質に多い細小血管群外壁の異常な硝子様肥厚像、皮膚の異常なメラニン沈着や脱色、などから、実は新井先生とこれらの例についてニトロソ化合物との関連性を調査した。しかし、全く考え得ぬ結果のみであった。ところで、上記した病変は、その目でみると、ほぼすべて neural crest derivative の組織の変化として捉えられるもので、異常なグリアのみが neural tube 由来の組織である。neural tube と neural crest の移行部に hereditary に何か発生異常を招く疾患であると私は考えたくてならない。