

第14回上信越神経病理懇談会

期日 昭和63年10月29日 (土)
 会場 群馬大学医学部顕微鏡実習室
 世話人 石田陽一(群馬大学医学部第一病理学教室)

1. 乳児 mixed glioma and sarcoma の1生検例

小野伸夫*, 高橋 潔*, 中村 正*,
 国峯英男*, 井上 洋*, 田村 勝*,
 大江千廣*, 中里洋一**, 石田陽一**,
 村田 稔***

*群馬大学脳神経外科

**同 第一病理

***利根中央病院脳神経外科

症例は3ヶ月女児。主訴は痙攣発作。満期正常分娩，出生時体重3040g。3ヶ月検診時定頸はなく，頭囲は+2SDに拡大。昭和62年10月11日全身痙攣発作が出現し頭部CTにて脳腫瘍を疑われ入院した。入院時意識は清明，大泉門は緊満し右錐体路微候陽性の他，神経学的異常所見を認めなかった。CT上

左側頭頭頂葉に大きな嚢胞病変を認め，周囲に著明な脳浮腫を伴い，正中構造は右へ偏位し，脳表部に造影剤増強効果を認めた。10月22日腫瘍摘出術および嚢胞腹腔吻合術を施行した。腫瘍は弾性硬，多房性で出血性に乏しく，周囲との境界は表面では良好，深部では不明瞭であった。昭和63年1月25日再手術

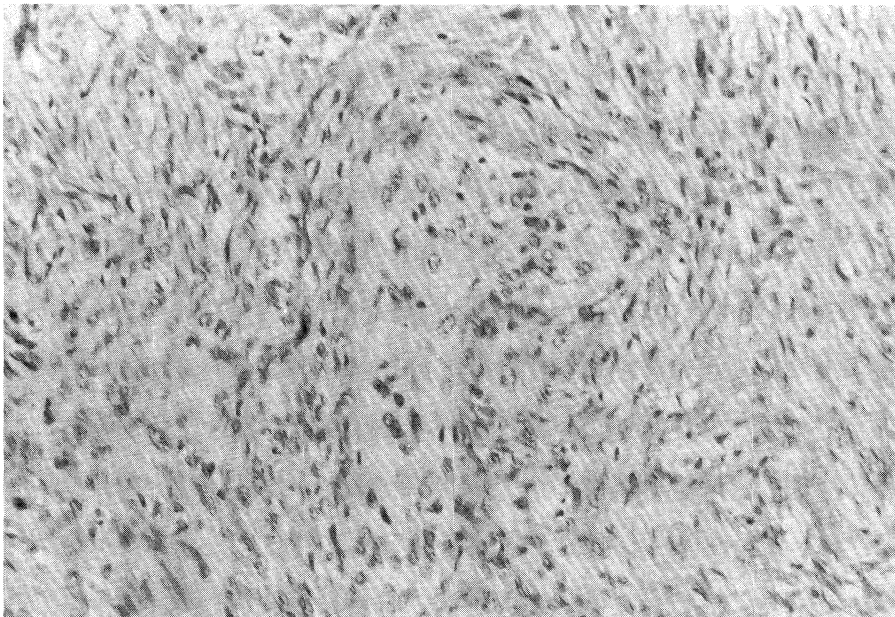


図1 紡錘形の肉腫細胞が中心部の島状の glia 組織を取り囲み，線維束を作り錯綜する。H.E. (×63)

によって残存腫瘍を摘出し、術後局所照射30Gy を施行した。生後1年5ヶ月後の現在、つかまり立ち可能で再発はない。

病理組織学的には楕円形の核と線維性細胞質突起を有する紡錘形細胞が線維束を作って錯綜している。構成細胞は線維芽細胞に類似しているが核に大小不同と異型が現れている。細胞内には豊富な好銀線維が出現し、fibrosarcoma 様の像を呈する。腫瘍組織中には好銀線維の見られない glia 組織が島状に散在し、その中には異型の核を持つ細胞が増殖し、一部で好酸性の硝子滴顆粒が存在する。Glia 系の細胞は GFAP、S-100染色で陽性、肉腫成分は vimentin 染色で陽性に染色された。電顕では肉腫成

分の構成細胞は細い突起を有する紡錘形の細胞で、粗面小胞体がよく発達し、細胞間には多量の膠原線維が存在する。肉腫細胞の間には細胞質の明るい、intermediate filament を多量に含有する glia 系の細胞が混在し、基底膜によって肉腫成分から分けられている。

本例は成人例の gliosarcoma とは著しく異なり、腫瘍の大部分は肉腫で占められて膠腫の部分は少ないこと、また血管増生に乏しく血管を発生母地とする可能性が少ないこと、生後3ヶ月で発症したこと等より肉腫が原腫瘍であり、2次的に glia 組織が腫瘍化した congenital mixed glioma and sarcoma と考えた。

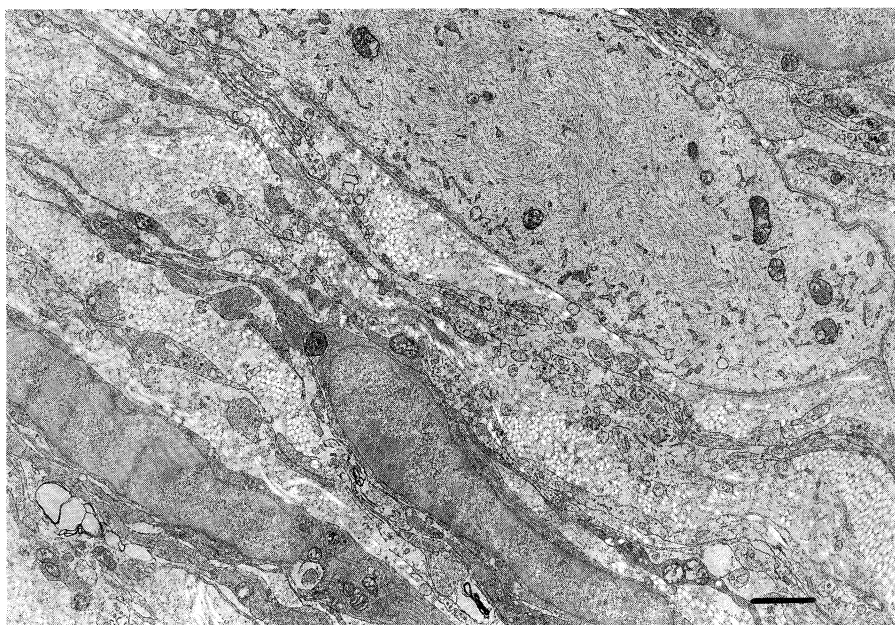


図2 粗面小胞体が発達し細胞間に膠原線維を有する肉腫細胞は、filament を含有する glia 系細胞と基底膜によって分けられる。 $- = 1\mu\text{m}$

〔討論〕

発地雅夫 Sarcoma としては fibrosarcoma の像でよいと思いますが、glia の成分が島状に存在するところが興味深い。Glioma もしくは gliosis からの悪性化というものがあるかどうか教えて下さい。

小野伸夫 肉腫組織に取り囲まれた glia 組織が悪性化した報告があるかということですが、Rubinstein の報告で生後2カ月半の乳児例ですが、肉腫内に reactive glioma が存在した例が述べられていま

す。しかし reactive astrocyte が腫瘍化したのかどうかはわかりません。

高橋 均 この症例をみて ganglioglioma を否定できるかどうか、疑問に思っている。Desmoplasia が強いところでは、mitosis がみられることもある。そのような組織内にかなり分化した astrocytoma と neurite を含む neuronal component があるのではないかと考えた。Neurofilament 免疫組織化学が必要と思われるが、cyst を作る予後のよい ganglio-

glioma の可能性を残しておきたい。

小野伸夫 肉腫組織に取り囲まれた島状の glia 組織の中に neuronal component があるかということですが、免疫組織化学的に neurofilament を未検索であり、まだ glia 組織中の電顕像を調べていないので、今後の検討課題にしたいと思います。

小柳清光 本症例の組織像は、日本神経病理学会などで毎年のように報告されております、また私共の施設でも 5 例経験致しました、成人発症のいわゆる gliosarcoma の像とは大きく異なるように思います。つまり成人発症の gliosarcoma では、sarcoma の存在と共に、明らかな glioma それも grade の悪い、私共のいう anaplastic glioma が認められるのが常ですが、本症例では sarcoma はみられますが、glial tissue の atypism はほとんど目立ちません。その様な glial tissue が舌状にあるいは島状に sarcoma tissue と混在している像は、むしろ小児脳底部などで偶然発見される ectopic glial cell nest や、meningomyelocele 腰部皮下組織で認められる glial island における存在様式と極めて類似している様に思われます。これに加えて、本症例の GFAP 染色標本で、glial cell が細胞単位で散在性に sarcoma tissue の中に存在していることも、演者らのいわれるような、「本症例では、まず sarcoma が発生

し、続いて glioma が生じた」と考えるには無理がある様に思われます。むしろ本症例の腫瘍は、mesenchymal のみならず glial tissue をもまき込んだ dysgenesis が発生母地として考えやすいのではないのでしょうか。本症例の場合、幼児発症で mesenchyme 側が明らかに悪性像を呈しております。一方もしこのような dysgenetic tissue が成人になって悪性化した場合には、いわゆる gliosarcoma の像を呈してくるのではないか……など様々示唆に富む所見を提示している様に思われます。

生田房弘 印象にすぎませんが、光顕と電顕像をみせて戴いて、私も pia と marginal astrocyte との関係、ectopic glia に関する所見を思い浮かべました。

石田陽一 Mixed glioma and sarcoma と診断はしましたが、肉腫成分が主体で、グリア成分が島嶼状にとりかこまれていて、明らかに反応性グリアからなる部分もあることは座長の指摘のとおりである。抗 BUdR 抗体による検索ではグリオーマの部分には陽性顆粒があまりないとのことである。明らかな核の異型を示す部分は胞体内の硝子顆粒の所見と相まって、腫瘍性格を有した細胞からなるか疑問は残っている。

2. 3年後に腹腔内転移した松果体部 Embryonal carcinoma の1例

鷲山和雄*, 小川政男*, 伏島 徹*,
河野充夫*, 斉藤隆史*, 恩田 清*,
田中隆一*, 山洞典正**, 高橋 昌**,
島村公年**, 西巻 正**, 武藤輝一**,
熊西敏郎***

*新潟大学脳神経外科

**同 第1外科

***同 神経病理

症例 19才の男。頭痛で発症。脳室拡大を伴う松果体部腫瘍が認められ、脳室腹腔シャント術施行。47日後腫瘍摘出術施行。出血多く2/3摘出にとどまる。局所3,000rad、全脳3,000rad 照射の後、残存腫瘍が摘出され、更に脊髄へ3,000rad の予防的照射がなされた。初回摘出術施行前の AFP は血清中36ng/ml、髄液中150ng/ml、 β -HCG は血清中0.4ng/ml、髄液中3.3ng/mlで、退院時には何れも正常化し、神経学的に軽い Parinaud 徴候を残すのみで外来観察

となった。しかしシャント術施行2年半後から血清中 AFP が次第に上昇し、3ヶ月後には4385ng/ml に達した。頭部 CT は不変であった。肝機能に異常なく、髄液中 AFP、 β -HCG いずれも正常値であった。AFP は Con A Sephalose カラム吸着率が34%であり、yolk sac type と推定された。自覚症状は無かったが、腹部エコー、CT 検査にて骨盤腔内に腫瘍が認められ、開腹による腫瘍全摘術が施行された。

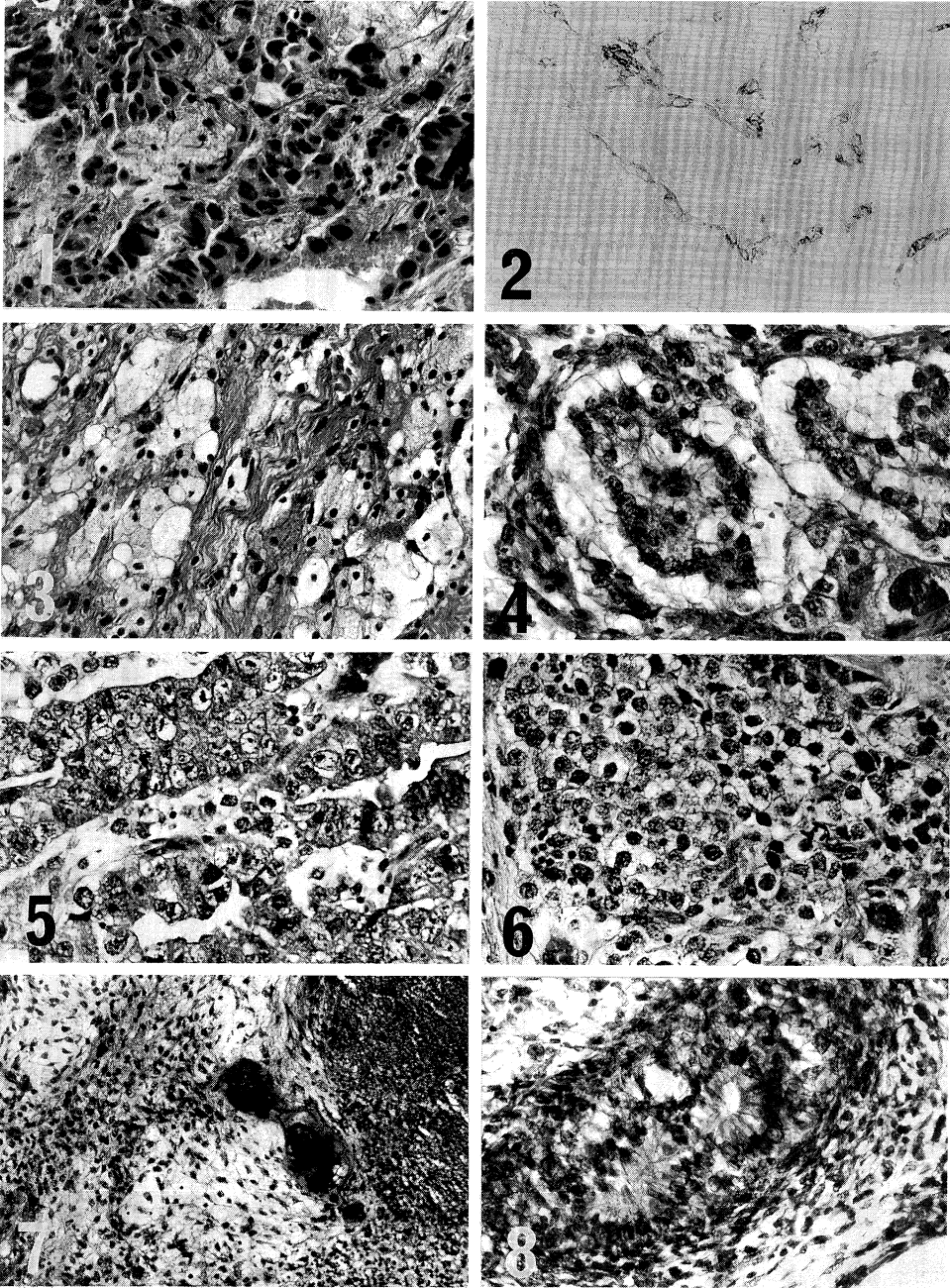


図1 Yolk sac tumor (H.E.)

図2 AFP 陽性細胞 (酵素抗体法)

図3 著明な macrophage の浸潤

図4 Schiller-Duval body in yolk sac tumor (H.E.)

図5 Embryonal carcinoma (H.E.)

図6 Germinoma (H.E.)

図7 血腫周囲の trophoblastic giant cell (H.E.)

図8 Immature epithelial tissue (H.E.).

(図1～2：照射前の松果体部腫瘍，図3：照射後の松果体部腫瘍，図4～8：腹腔内腫瘍)

組織所見 ①照射前の松果体部腫瘍： 異型性のみられる上皮性腫瘍細胞が索状、乳頭状 (Fig. 1), あるいは網状に認められ WHO 嚢丸腫瘍分類での yolk sac tumor に対応する所見であった。酵素抗体法では AFP (Fig. 2), PLAP, 一部で CK が染色されたが, β -HCG は陰性であった。②照射後の松果体部腫瘍： 一部で vivid な腫瘍細胞も残存しているが, 大部分が結合織よりなり, 周囲に macrophage の浸潤が著明であった (Fig. 3)。分化した円柱上皮も認められた。③腹腔内腫瘍： 外側に空隙を有する異型性の強い上皮性の細胞が血管周囲に配列し (Fig. 4), 基本的には①と同様の所見。所々に大型の異型性の強い細胞が腺癌様 (Fig. 5) あるいはびまん性にみられ, embryonal carcinoma に対応する所見もみられた。その他胞体の明るい大型の細胞が胞巣状にみられ, seminoma に対応する所見 (Fig. 6), 血腫周囲の多核性巨細胞 (Fig. 7), 未分化内胚葉上皮組織 (Fig. 8) などともわずかであるが認められた。以上 yolk sac への分化の著しい embryonal carcinoma が次第に多分化能を示した症例と考えた。又, 放射線に対して高い感受性を有していた。

〔討論〕

発地雅夫 腹腔内腫瘍を転移と考えてよいか。

鷺山和雄 確かに腹部腫瘍には yolk sac tumor, embryonal carcinoma, germinoma, immature teratoma などの構成要素が, また, どちらとも言い様のない構成要素がみられます。最初から polyclonal な腫瘍細胞が腹腔腫瘍の母細胞として, シャントチューブを伝ってそこでそれぞれの腫瘍を造ったとするなら, 分けて述べた方がよいかもしれません。しかし, 本例は松果体腫瘍が yolk sac tumor といってもよい, あるいはその分化の強い embryonal carcinoma であり, monotone な腫瘍であります。それが腹腔内で腫瘍を形成したとするなら yolk

sac differentiation を主体とした embryonal carcinoma とまとめていってよい様に思います。しかし, 臨床家にとっては, 形態学的な構成要素をそれぞれ分けて表現してもらった方が解り易いかもしれません。難しい問題であります。

発地雅夫 松果体部の生検像と腹腔内の腫瘍の像の違いは環境要因によるものと考えられる。

石田陽一 35歳の男性で AFP 高値の松果体部腫瘍で, VP シャント後, 患者がチューブを引きちぎり, ちぎれた胸壁に転移をおこし, 組織学的にかなり pure な endodermal sinus tumor であった例を経験している。この例では放射線治療後, 原発部位の腫瘍は剖検時, 消失していた。脳の endodermal sinus tumor は radiosensitive のことがあり得ると思う。

発地雅夫 泌尿生殖器領域の embryonal carcinoma の治療は, 化学療法が第一で, X線の照射はあまり有効でないと言われていますが, どちらがよかったか。

鷺山和雄 CT, 組織変化からも embryonal carcinoma の放射線感受性は高いことは確かのようにです。理由は解りませんが, 腫瘍型に特異的な現象である可能性と, 例えば原発巣の肺癌には余り放射線感受性がなくても, 転移した脳腫瘍では感受性が高かったという様な事例がしばしばみられますが, 同じ様な機序もあり得るのではないかと考えています。

高橋 均 悪性リンパ腫では頭蓋内のは放射線感受性が良いのに, 頭蓋外のは効きが悪いと聞いているが, 頭蓋内と頭蓋外では同一の腫瘍型でも放射線感受性が違うのでしょうか。

発地雅夫 松果体部手術後の組織像は, 線維化が主体で, 腫瘍そのものに対する放射線の効果というよりも, 間接的な作用も考慮される。

3. 幼児悪性神経鞘腫の1例：特に中枢神経障害と高血圧症との関連について

大藤高志*, 一迫 玲**, 加納一毅***,
岩崎祐三****

*国立仙台病院臨床研究部

**同 臨床検査科

***同 小児科

****東北大学医学部病態神経学講座

症例 5才女児。1986年秋頃より疲れ易く遊びに意欲を失い、常に不安そうで異常な言動も出現。翌年に入り嘔吐を繰り返し体重が減少。4月某公立病院に入院。強いめまいと頭痛、不眠も続いた。入院時血圧102/40mmHg, 以後4回の測定で最高血圧は常に110以下。2回の頭部CTに異常なく、血液検査値, 生化学検査値正常。ホルモン値正常範囲内(図1)。6月3日当院小児科に入院。入院時血圧150/112mmHg。垂直性眼振著明。病的反射, 項部硬直なし。るい瘦と四肢の筋力低下著明。肺炎を併発し6月12日に死亡するまで強いめまい, 体の動揺, 不安を訴え続けた。

病理所見 1. 脳髄1390g(図2)。延髄外左側の最大径6cmの腫瘍は悪性神経鞘腫で, 第X, XI脳神経を巻き込み, 延髄内の左側に高度に浸潤増殖し, 増殖最強部では, 錐体を除くほぼ全域が腫瘍で占められている。右側延髄の変性も特にその下部で高度で, 錐体を除く全域に広がる。上方への腫瘍浸潤は橋被蓋の左側下部から中部に達する。2. 腎小動脈

の fibrinoid 変性。糸球体に著変無し。3. 左室心筋線維軽度肥大。4. 気管支肺炎。

Wills 動脈輪の組織計測 計測値の平均.082 (n=17) は, 正常血圧7例の平均.065 (n=130) に対し有意 (P<.001)。

考察 高血圧の大部分は本態性即ち原因不明だが, 本態性高血圧の成因として中枢神経系の障害を重視する説がある。これによると, 中枢神経系の障害によって血圧調節系の不均衡が生じ交感神経系の持続的興奮が引き起こされる結果, 末梢抵抗血管の緊張が増大し高血圧となる。障害部位として, 延髄

内分泌学的検査:

LH 3 mIU/ml, FSH 2 mIU/ml, GH < 1 ng/ml, T₃ 1.38 μ g/ml, T₄ 9.8 μ g/dl, TSH 1.6 μ u/ml, 血清コルチゾール 37.7 μ g/dl, 17KS 0.8ng/日, 17OHCs 3.4ng/日, VMA 2.0mg/日, HVA 3.3mg/日, E 19.0 μ g/日, NE 23.6 μ g/日

血圧:

5/4	102/40mmHg
5/7	110/50mmHg
5/17	108/40mmHg
5/28	107/70mmHg
6/3	150/112mmHg

図1 他院入院時の内分泌学的検査では異常なし。高血圧が当院入院時に認められたが, その後は測定されていない。

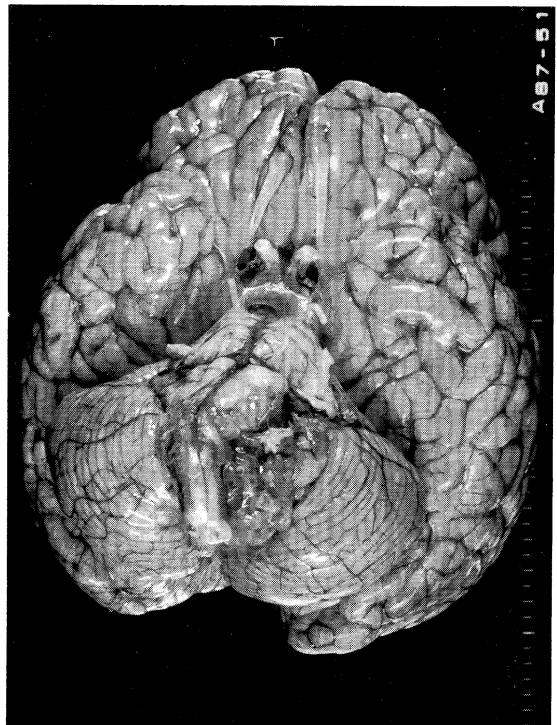


図2 橋・延髄の左側で増殖する巨大な腫瘍塊の最大径は6cmに達する。

網様体、孤束核、延髄A1細胞、視床下部近傍などが重視されているが、人体例でこれらの障害と高血圧の発生について論じた報告は、極く少数である。本例では血圧上昇を招く病変が他になく、延髄病変が高血圧発生に極めて重要な役割を担ったと推測される。

〔討論〕

若林孝一 光顕的に malignant schwannoma と診断する。以前、同様例を経験し、①電顕的に basal lamina がみられないこと、②S-100染色陰性であること、から malignant schwannoma では、個々の腫瘍細胞が Schwann cell としての性格に乏しいと考えるが、どうか。

大藤高志 今回の症例では GFAP, S-100は陰性で、vimentin は陽性であった。電顕的に basal lamina を持つ腫瘍細胞はきわめて少数であった。

中里洋一 Malignant schwannoma の診断には発生部位を特定することが重要と思う。

生田房弘 血圧と病変に関する大藤先生の御意見を御教示戴けませんでしょうか。

大藤高志 Neuronal hypertension の発症は、動物実験では既に多くの報告がある。しかし、人体例でのこの高血圧についての報告は全くないというべきである。今回の我々の症例について言えば、動脈系の組織計測の結果、腎血管の変化並びに左心肥大の所見を説明し得るものとして neuronal hypertension の存在を推測したが、延髄病変がきわめて高度であるため、圧負荷増大の病巣をより明確にすることは困難と思われた。

中里洋一 腎には糸球体病変はなく、血管性の変化も軽い。心筋には筋細胞の肥大があるが、程度は軽い。本例は高血圧の原因となり得る病変が他にみられないという点で、中枢性高血圧を疑ってよいと思う。ただ、延髄病変は高度であり、高血圧と特定の部位の病変を結びつけることは困難であるので、今後さらに同様症例を積み重ねることが重要であると思う。

4. 15年の経過の脈絡叢乳頭腫と、交差性大小脳萎縮を示した1剖検例

山田光則*, 檜前 薫*, 生田房弘*,
谷村憲一**, 山田修久****,
倉島昭彦**, 増田 浩**

*新潟大学脳研究所実験神経病理

**三之町病院脳神経外科

***山田菊池病院脳神経外科

症例 死亡時16才、女性。1才時、斜視、右上肢筋力低下等で発症。新潟大学脳神経外科で、第III～左側脳室の腫瘍が摘出された。組織診断は、脈絡叢乳頭腫であった。4才時、腫瘍の再摘出が為されたが、組織像は前回と同様であった。7才時、流行性耳下腺炎に罹患。その3週間後、発熱、痙攣、意識低下を来し、脳炎が疑われ再入院となった。CTで、右大脳半球の広範な低吸収域が指摘されたが腫瘍の増大は認められず、髄液でも軽度の蛋白増加以外、異常はみられなかった。原因が特定できないまま数カ月で病状が安定したため、三之町病院へ転院、以後抗痙攣剤の投与で経過観察となった。時折シャント異常を起し、次第に水頭症が進行。16才、肺炎で死亡した。

剖検所見 N1 (88) 脳重660g。右大脳半球は、皮質、白質とも広範な変性を呈しており、大小の

cystの形成とグリオースがみられた。Cyst間には僅かながら残存する神経細胞がみられ、白質には血管周囲性のリンパ球浸潤が散見された。比較的保たれていた左大脳半球の皮質深層の astrocyte に、PAS染色陽性の核内封入体が散見された。これらは電顕的に、細線維状物質とグリコーゲン顆粒から構成されていた (Fig. 1)。右大脳半球の変性に伴う高度の tract 変性が脳幹、脊髄にみられ、小脳では、ブルキンエ細胞のび慢性の脱落に加え、左半球優位に顆粒細胞が脱落していた。脈絡叢乳頭腫は、モノロー孔近傍に周囲をグリア組織に囲まれ僅かに残存しており、上皮細胞は立方状で豊かな胞体を持ち、内部に多数の褐色顆粒が出現していた。顆粒は、membrane-bound で、主に中～低電子密度の物質から成り (Fig. 2)、PAS染色陽性、黄色の自家蛍光を有し、Fontana-Masson染色でも一部で陽性であつ

た。他の脳室脈絡叢に腫瘍性病変はみられなかったが、脈絡叢乳頭腫の顆粒と同性状の粗大な褐色顆粒が上皮内に散見された。

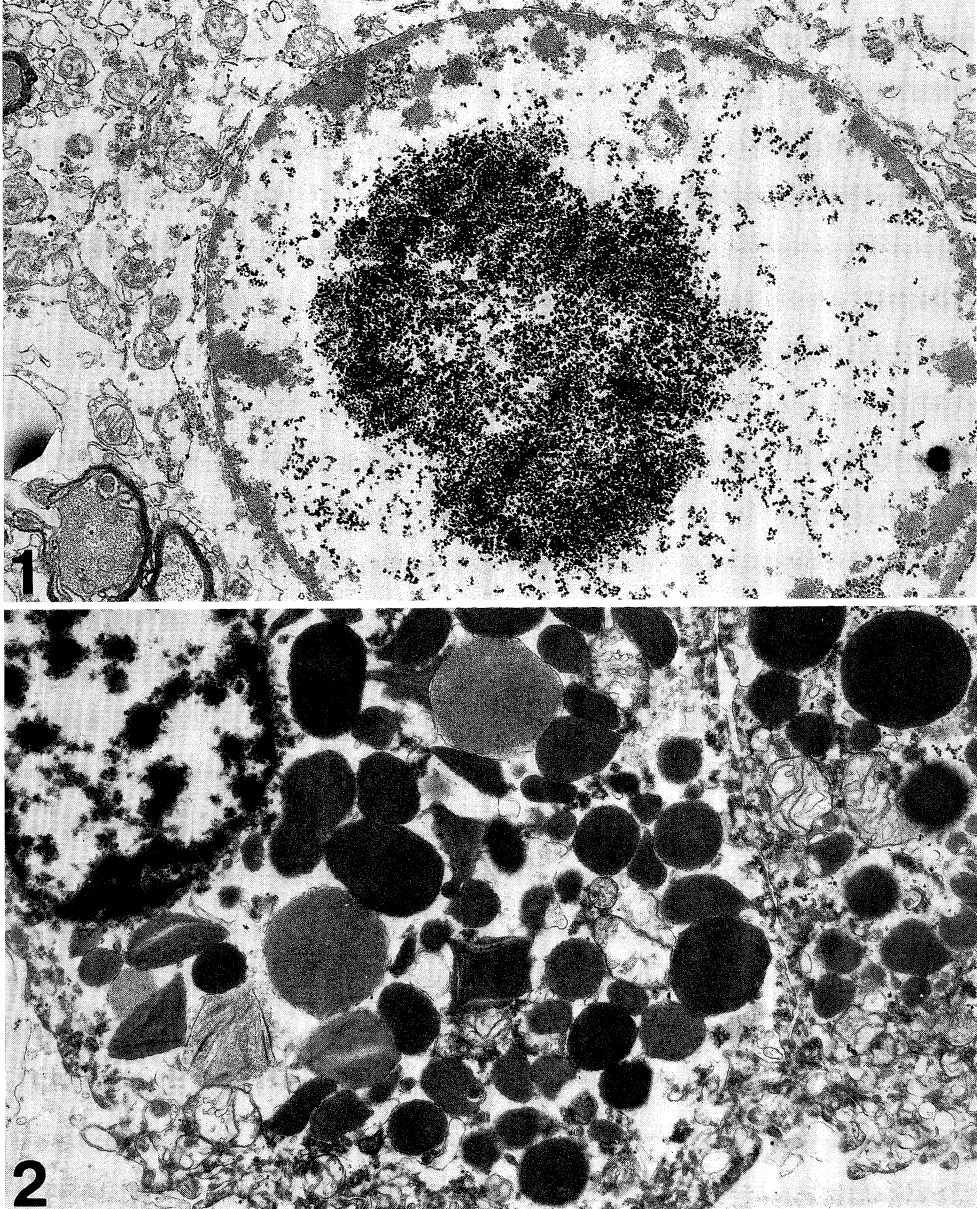


Fig. 1 Intranuclear inclusion of the astrocyte in the left cerebral cortex, composed of an aggregate of glycogen granules and microfilaments. $\times 11,000$

Fig. 2 Intracytoplasmic pigments in the epithelial cells of the choroid plexus papilloma. $\times 12,000$

〔討論〕

小口喜三夫 右大脳半球の病変の pathogenesis について検討をお願いします。

中里洋一 大脳半球の病変には著しい左右差がある。脳炎としては atypical であり、循環障害の方が考え易い。脳炎とすればどのような脳炎を考えたらよいのか、また、脳炎でこのような左右差の強い病変をきたした症例の報告があるでしょうか。

山田光則 中国・四国地方会で、麻疹脳炎で右大脳半球全体が、CT 上低吸収域を呈したとの報告がみられております。

石田陽一 この例は hemispherical atrophy というべき症例である。乳幼児期にはまだ皮質も白質も発達段階にあり、なにかのきっかけがあれば広範な組織破壊が起こる可能性があると思う。脳炎だけが原因とは思わないが脳炎プラスなんらかの循環障害がこのような片側性大脳萎縮の原因になると思う。

小口喜三夫 交叉性大小脳萎縮について、従来の報告にある交叉性萎縮は retrograde crossed cerebellar atrophy にかんするものであり、この症例では frontal, thalamus, red nucleus, dentate nucleus には main な変化が認められないので、厳密な意味では crossed atrophy とはいえないのではないかと考えます。

山田光則 本例では両側上小脳脚、歯状核に左右差は認められず retrograde の変化とは考えにくいと思われまます。ただ、corticopontine tract ならびに

橋核には明らかな左右差が認められ、anterograde での関連性はあるように思われます。

石田陽一 一側大脳半球に広範な病巣があり、他側の小脳に萎縮病変がある場合を crossed cerebellar atrophy とよんでいて、皮質橋小脳路を経て経線維性に小脳に萎縮病変が及ぶのか、あるいは座長のご指摘の通り歯状核、上小脳脚を経て逆行性経線維性に及ぶのか問題が残されている。人体例では特にこの例のように発病年齢が若く、大脳病変が広範且つ long-standing のとき、反対側の小脳に萎縮のみられる場合がある。しかし、組織学的に検索すると必ずしも一定の線維系の変性病変が認められず、また小脳病巣の分布にも一定の規則性はないようである。この例は大脳病変と同側の小脳にもプルキンエ細胞の脱落があり、大脳病変と同様の原因プロセスが小脳にも作用した可能性もあると思われる。

小口喜三夫 脈絡叢乳頭腫の上皮にみられた褐色顆粒についてコメントをお願いします。

石田陽一 脈絡叢上皮及び乳頭腫上皮にみられた顆粒は興味深い。電顕像ではライソゾーム様の dense body のようにみえるが、リポフスチンとはことなり、dense body に lipid の構造はないようである。二次性ライソゾームの可能性はどうでしょうか。

山田光則 脈絡叢乳頭腫上皮内の褐色顆粒は、手術標本ではみられず、剖検時になって初めて認められました。

5. 脳実質内に多数の異常血管を伴っていた硬膜動静脈奇形の1剖検例

檜前 薫*, 大浜栄作*, 生田房弘*,
谷村憲一**, 北沢智二*****,
高橋 祥*****, 増田 浩**,
亀山茂樹***

*新潟大学脳研究所実験神経病理

**三之町病院脳神経外科

***新潟大学脳研究所脳神経外科

****水戸済生会病院脳神経外科

*****新潟県立中央病院脳神経外科

症例 死亡時48才、男性。死亡の4年8カ月前の昭和57年12月30日頃、構音障害で発症。翌年3月1日三之町病院脳神経外科入院。四肢、体幹失調、複視を認め、左耳介後部に血管雑音を聴取した。脳血管撮影上、右横静脈洞は起始部のみ造影され、両側

後大脳、上小脳動脈、内頸動脈の小脳テント枝、椎骨動脈の硬膜枝、後頭動脈から両側横静脈洞へと連なる硬膜動静脈奇形が認められた。左後頭～後頭蓋窩に計3000radの放射線治療を行い、数回に分けて流入血管の塞栓術、結紮術、さらに凝固切離も行った。

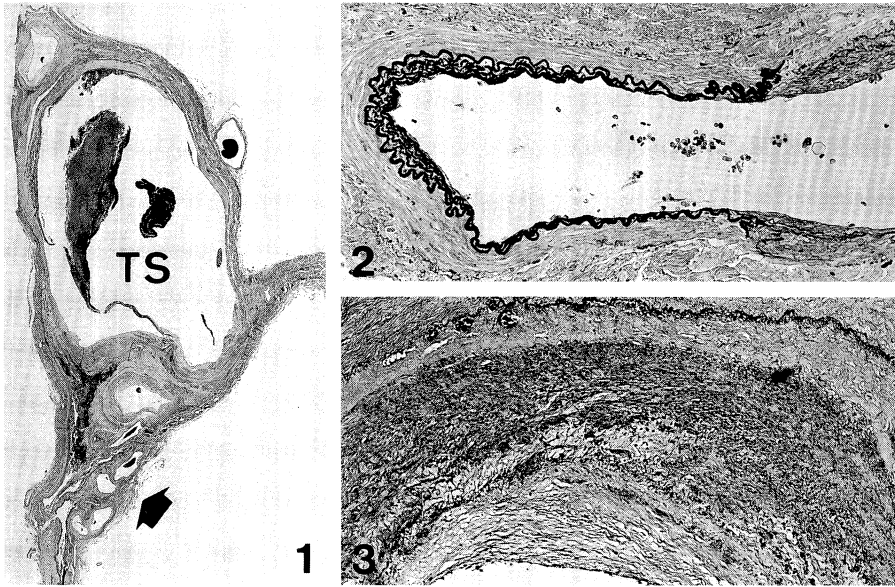


図1 左横静脈洞 (TS) (Elas. Gold. $\times 2.8$)
 図2 ($\times 110$)
 図3 ($\times 45$) 静脈洞周囲の異常血管 (Elas. Gold.)

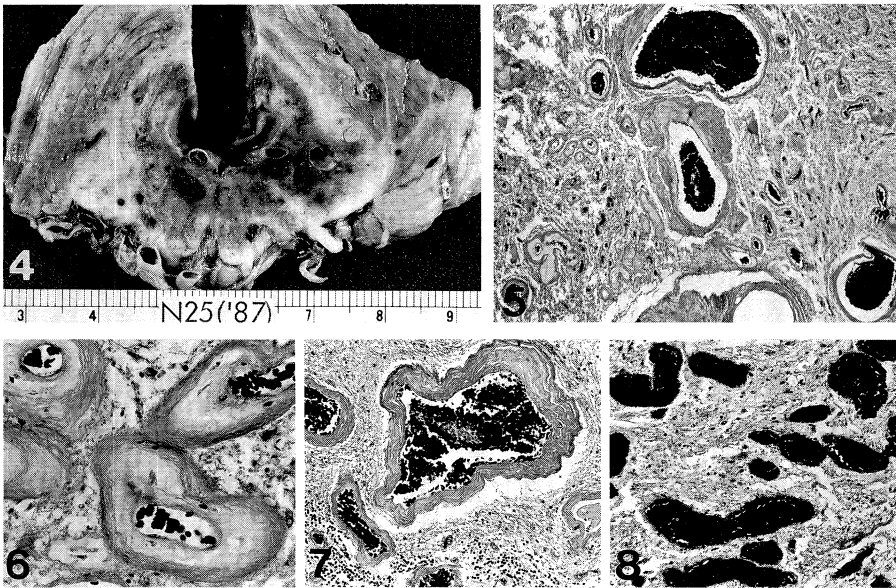


図4 橋-延髄移行部
 図5 ($\times 12$)
 図6 ($\times 150$)
 図7 ($\times 70$)
 図8 ($\times 70$) 静脈性異常血管 (Elas. Gold.)

た。昭和59年10月に再照射計2400radを行った。症状は改善、増悪を繰り返しながら嚥下障害も加わり徐々に悪化し、その後呼吸障害も出現、akinetic mutism 様となった。昭和62年8月28日、死亡。

剖検所見 [N25 (87)]: 右横静脈洞は起始部を除き欠損し、左は著明に拡張していた(図1)。上矢状静脈洞後頭部の内腔は器質化閉塞し、左横静脈洞に器質化したつつある血栓を認めた。上、下矢状、直静脈洞周囲、特に後頭蓋窩を被う左横静脈洞周囲(図1矢印)の硬膜内には、内弾性板と中膜平滑筋層が途中で消失したり(図2)、壁の肥厚と弾性線維の増多を示す(図3)血管がみられた。脳実質内、特に脳幹部(図4)、小脳、後頭葉、側頭葉、内包、大脳基底核、視床に壁の線維性肥厚、石灰沈着、内腔の狭窄あるいは拡張を示す静脈性の異常血管を極めて多数認めた(図5, 6, 7, 8)。これらの異常血管の分布と対応して脳幹を中心に広範な実質の壊死が認められた。両肺の浮腫と気管支肺炎を認めた。

考察: 右横静脈洞の欠損、初回の血管撮影以後に形成されたと考えられる上矢状洞の閉塞、静脈洞とその周囲の血管の組織像などから、本例では、特に脳幹部における静脈環流が強く障害され、実質内の異常血管の増多と壊死を招来したと考えられた。

〔討論〕

柴崎 尚 ① Dural vascular channel の拡張したものが、dural sinus の周囲の abnormal vessels になっているか否か？(これは、clinical にどこまで embolization をすれば良いかということに関連して

です)。② Embolic material は何ですか。

檜前 薫 ① Sinus 周囲の硬膜内にみられる異常血管は動脈性あるいは動脈化した静脈性血管である。特に左 transverse sinus 周囲には壁の肥厚、弾性線維の増多を示す静脈性血管が多い。②塞栓術は Ivaron です。

石田陽一 Transverse-sagittal sinus を中心とした動静脈奇形が一次的か、それとも脳実質(とくに brain stem)も含めた congenital angiomatosis と考えてよいかご意見をうかがいたい。

檜前 薫 実質内の異常血管は静脈性血管で動脈には異常はみられない。壁の肥厚した血管への移行像もみられる。クモ膜下腔の静脈も同質の変化を示している。異常血管は静脈還流の障害された部に強い。臨床歴も徐々に形成されたことを疑わせる。以上から二次性変化と考えたが、先天性を否定することはできない。

田村 勝 横静脈洞・S状静脈洞部の AV fistula は臨床的に確立された entity で、既に100例余の報告があるが、剖検報告は極めて稀で貴重な症例と思われる。脳幹、小脳の血管病変、実質病変が特に強く現われている点に特徴があるように思われるが、この原因をどの様に考えるか。

檜前 薫 脳幹・小脳に変化が強いのは、静脈還流の障害が強かったためと考える。特に上矢状静脈洞が閉塞され変化がさらに強くなったと考える。テント上の実質内の病変が弱いのはかなり emissary veinなどを介する頭蓋内外の静脈の交通があったためではないかと考える。

6. 小児モヤモヤ病の一例

症 例 15才、男児

既往歴 7カ月時麻疹に罹患。

家族歴 母親がモヤモヤ病。

現病歴 2才時、風邪様症状の後、左下肢麻痺を生じ歩行不能となった。2カ月後、両下肢の腓返り様症状を呈し起き上がれなくなり、他院で血管写にてモヤモヤ病と診断された。40cmの高さから転落した後、四肢麻痺となり言葉も出なくなった。3才時、

平戸純子*, 石田陽一*, 柴崎 尚**

大江千廣**

*群馬大学第一病理

**同 脳神経外科

脳血管写にて両側内頸動脈の眼動脈分岐部遠位より高度の狭窄があり、椎骨動脈からのわずかな血流を指摘されている。4才時、群馬大学脳神経外科受診。意識清明、上下肢の粗大運動がみられ、下肢は伸展位、上肢は屈曲位で、腱反射の著明な亢進、病的反射出現、運動性失語があった。手術適応なく、退院後、養護施設に入所。この頃から痙攣発作が出現。63年3月、肺炎様症状を呈し急性心不全で死亡した。



剖検所見 脳重量 690g. 両側大脳半球は高度に萎縮しており、特にシルビウス溝周辺部と右側頭後頭葉、左頭頂後頭葉に高度であった。両側内頸動脈、前大脳動脈、中大脳動脈は細く、Willis 動脈輪に異常血管群が認められた。断面では萎縮部位の皮質白質に軟化と嚢胞形成があり、右半球により広範に認められた。基底核は保たれていた。

病理組織学的所見 脳底部血管では左内頸動脈終末部に高度の狭窄があり、右内頸動脈終末部と前大脳動脈、中大脳動脈の近位部は完全に閉塞していた。これらの血管には内膜の細胞線維性の肥厚と弾性線維の層状新生、内弾性板の屈曲蛇行と重複化、中膜の菲薄化がみられた。脳実質には gliosis と小嚢胞化が広範にあり、小脳半球の一部に Purkinje 細胞と顆粒細胞の脱落が認められた。他臓器では、間質性肺炎、食道潰瘍、敗血症が認められた。また、冠状動脈と腎動脈に内膜の線維筋性肥厚があった。

本例は13年の経過で死亡した、高度の脳萎縮を伴う小児モヤモヤ病の一例である。

図1 Willis 動脈輪。異常血管群の形成が認められる。

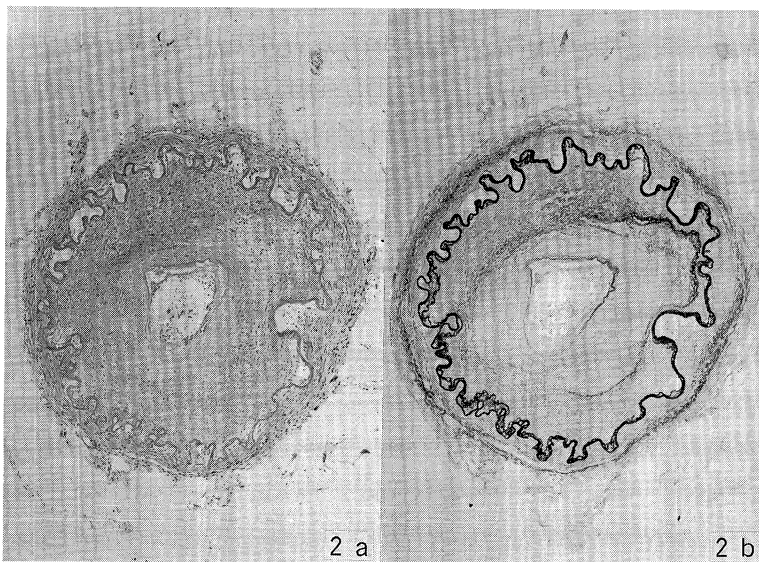


図2 左内頸動脈終末部。内膜の細胞線維性の肥厚と弾性線維の新生、内弾性板の屈曲、中膜の菲薄化がある。 a. HE 染色, b. Elastica 染色 ×38

〔討論〕

吉田泰二 まれな小児期発症のモヤモヤ病の貴重な剖検例と思います。平滑筋の萎縮性変化、その分布について特徴があればお願いいたします。

平戸純子 高度に狭窄または閉塞した血管は中膜の菲薄化が著明で、中膜平滑筋細胞に病変が及んでいるものと考えられますが、今回は電顕的に検索していませんので、微細構造はわかりません。

成人例を経験していませんので、詳細には比較できませんが、報告例の所見をみますと脳血管病変についてはあまり違いはないようです。ただ頭蓋外血管で成人例では粥状硬化様の病変が内膜肥厚部にみられる例が報告されていますが、本例には粥腫様変化はみられず肥厚した内膜には主として平滑筋と線維の増生がみられました。

赤井淳一郎 軽度ですが、頭外の血管にも病変がみられました。モヤモヤ病は、頭部の血管に主病変をもつ全身疾患として考えて行くことも必要と思います。後大脳動脈から出ている異常血管について、基幹部との連続性が検索できれば、解明へのひとつの手懸りになると思います。

平戸純子 異常血管の縦断面の標本は作製してありません。異常血管の起始部の病変に注目しておりませんでしたので、標本にはなっていませんが、起始部も含めて包埋してありますので、連続切片で検索することは可能です。

発地雅夫 小児の血管の発育は2歳では全く不十分であり、大動脈などでは vasa vasorum も出来ていません。この症例では15歳に達していますので、大動脈がどのように発育しているか教えて下さい。

平戸純子 大動脈は一カ所内膜の肥厚のあった部分しか標本にしてありませんが、中膜弾性線維の走行が乱れており、内膜にも弾性線維の増生があり、内膜と中膜の境界が不明となっていました。この病変が何を意味するかについては comment できません。肉眼的には15歳にしては大動脈が細いと思いました。

生田房弘 多くのもやもや病例の硬脳膜には異常血管のみられることを教室の山田光則さんと認めたことがあります。将来、硬脳膜と脳とを一緒に標本化できたらみせてほしいと願っているのですが。

平戸純子 硬膜を脳につけたまま標本にすることは吻合血管を知るという目的で、臨床の先生から依頼されましたが、病理の都合ではがしてしまいました。これからの例では硬膜をつけたまま標本にしたと思います。

大藤高志 モヤモヤ病が全身性血管炎のいわば脳型発症であるとの考えがあるが、これを明確に支持する形態学的所見を発表した論文ははまだ見られないと云い得る。全身性の血管系が involve されるとするなら、一体それは何であるのか形態学的に明確にする今後のご検討を是非お願いしたい。

7. 脾静脈から左腎静脈にシャント形成を示した肝脳疾患猪瀬型の1剖検例

症例 72才、女。昭和52年5月、61歳の頃より月に1、2度、2～3日間意識障害発作を主症状に発症。発作の頻度が増したため、昭和54年5月入院、腹腔動脈撮影で脾静脈から短胃静脈、胃冠状静脈を経て左腎静脈に至るシャントを認め、spleno-renal venous shunt による肝脳疾患猪瀬型と診断された。昭和62年9月第4回入院の際諸検査の結果、子宮頸癌とその膀胱直腸浸潤、両側水腎症と診断された。その後対症療法を続けていたが、昭和63年1月肺炎、腎不全のため死亡した。全経過10年6カ月。なお、患者は33歳の時、子宮筋腫で子宮摘出術を受けてい

瓦井美津江*, 中里洋一*, 石田陽一*,
渡辺幸康**, 竹内季雄**

*群馬大学第一病理

**国立高崎病院内科

る。昭和58年の検査ではHBs, HBc, HBe, HA抗体が陽性であった。血中アンモニアも最高136 μ g/dlと上昇していた。意識障害発作のほか四肢の振戦、筋強剛の所見もあり、パーキンソン病も疑われている。

剖検所見 子宮頸部に腫瘍の形成があり、直腸、膀胱への連続浸潤、右肺、右肺門、左鎖骨下リンパ節への癌転移、左右水腎症、尿管症を認めた。腹腔の側副血行路は解剖の際確認された。脳重量は900g、萎縮性で剖面では大脳、小脳白質、間脳、脳幹に不規則に散在する点状出血、脳紫斑病の所見を認めた。

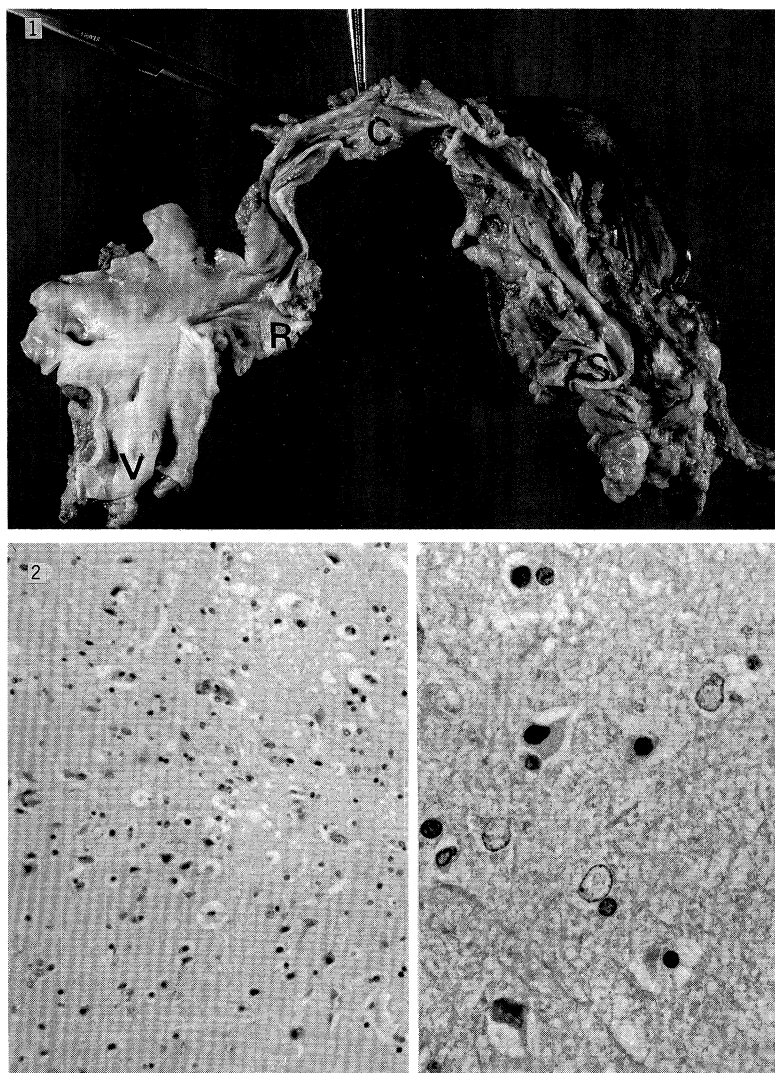


図1 脾静脈Sから短胃静脈，胃冠状静脈Cを経て，左腎静脈に至る側副血行路（下大静脈V）

図2 大脳皮質の仮層性壊死と海綿状態および Alzheimer II 型グリアの出現

組織学的所見 大脳皮質深層に軽い海綿状態を伴う神経細胞の仮層性の脱落を認める。また大脳皮質と尾状核に，Alzheimer II型グリアが広汎に出現している。このグリアの核内には，ジアスターゼで一部消化される PAS 陽性封入体を認める。皮質深層では，抗 GFA 蛋白抗体による免疫染色で，星形グリアの増生が認められ，裸核グリアの胞体と突起も染色される。その他この例では中脳黒質，青斑核，

延髄迷走神経背側核の神経細胞胞体に，Lewy 小体の出現があり，黒質の神経細胞の一部は脱落している。子宮癌の組織像は扁平上皮癌，肝は線維症の所見であった。

大脳皮質の仮層性不全壊死と海綿状態，Alzheimer II型グリアの出現は，肝脳疾患特殊型の脳病変に一致する。

〔討論〕

熊西敏郎 この症例の肝機能障害はいつ頃から見られ、その程度はどうだったでしょうか。

瓦井美津江 Shunt は、血管撮影によって昭和54年9月見つかっているのですが、それ以前またはその時の肝機能は不明です。昭和58年に、virus 抗体価は上昇しております。今回の入院は4回目で、一時的に肝機能障害が認められております。

大浜栄作 核内封入体の有無に関わらず、astrocyte の胞体内、突起内に PAS 陽性の顆粒が見られ、糖代謝異常の存在を示唆する興味深い所見と思えました。猪瀬型の肝脳疾患で糖代謝障害にふれた文献はあるでしょうか。

瓦井美津江 1959年、慈恵医大内科の高橋先生が神経研究の進歩「肝脳症候群の治療」の中で、糖代謝異常を指摘し、糖代謝異常が昏睡の原因ではないかと文献をあげている。

岡崎悦夫 この疾患で最も問題になる Shunt は、肝硬変の剖検例などでも通常は見ることはない。血管は発生の途上で variation がおこりやすいので、たまたまあった異常血管が門脈圧の亢進の結果目

立ってきたように思われる。また、消化管の secretory IgA が抗原と結びついた immune complex は通常は肝において処理されるが、shunt があると大循環系に直接入ってきて、無症状ではあるが組織学的にはかなり目立つ腎糸球体病変をひき起こすことが多い。われわれの例では脳の choroid plexus や肺への immune complex の沈着も検索したが、パラフィン切片のせいもあってか結果は陰性であった。

石田陽一 裸核グリアの PAS 陽性の封入体はジアスターゼで一部消化されるが、細胞質内の顆粒は消化されない。細胞質内顆粒は HE 染色ではヘマトキシリンの色をもち、或は黄褐色の色素顆粒状にも見える。大浜先生はグリコーゲン代謝の異常を脳病変の成立に重要と発言されたが、脳病変の成立に従来の考え方のようにアンモニアを含む代謝異常が役割を持ち、グリアの封入体はその dysfunction の表現と理解した場合にも、この例の脾静脈から左腎静脈へのシャントだけでは portal-hepatic encephalopathy (Baltzan) としては不完全で、本例では血中アンモニアの上昇も理解しにくい。

8. 同胞発症があり臨床的に進行性核上性麻痺が疑われた一剖検例

大原慎司*, 近藤清彦*, 森田 洋*,
丸山恵子*, 山口 博**, 石井善一郎**,
柳沢信夫***

*佐久総合病院神経内科

**同 病理

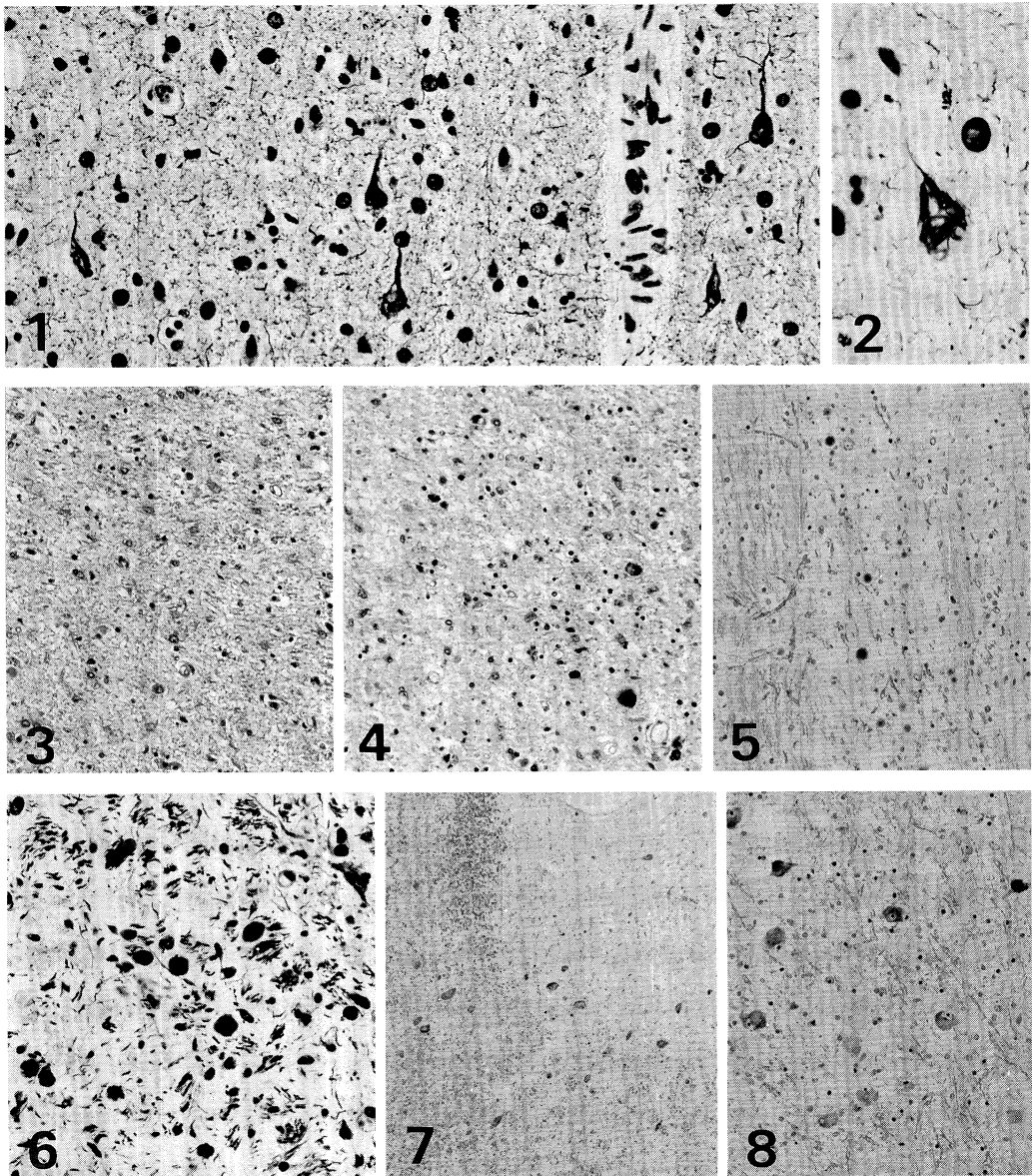
***信州大学第3内科

症例 死亡時62歳女性。家族歴では両親がいとこ結婚で、実弟（53歳）に同様症状あり。60歳頃から無為無気力、物忘れ、動作緩慢、歩行時前傾姿勢が出現。61歳初診時、痴呆を認め、顔貌は仮面様。眼球運動は上下転不能。寡動を呈し頸及び上肢に固縮を認めた。振戦はなし。姿勢保持障害があり歩行は前傾前屈。腱反射は四肢で亢進、病的反射なし。小脳症状、感覚及び排尿障害はなし。抗パ剤は寡動、固縮にやや有効だったが痴呆、易転倒性、嚥下障害は進行性に悪化。幻覚精神症状あり。死亡前2か月よりほぼ寝たきりの状態。吐物による窒息で死亡。全経過約1年2か月。

剖検所見 脳重は1090g。脳回は前頭葉で軽度萎縮性。大脳剖面では淡蒼球と視床下核が軽度萎縮性。

脳幹は被蓋部がやや萎縮性で黒質および青斑核の色素は著明に脱落。組織学的に神経原線維変化(NFT)の出現を伴う変性を、海馬、島及び側頭葉皮質(図1)、扁桃核(図2)、淡蒼球内節、視床下核(図3)、視床中心内側核、黒質緻密帯(図4)、上位脳幹被蓋部、青斑核(図7)に認める。淡蒼球内節に spheroid とアミロイド小体が散見される(図5)。黒質網状帯には多数の spheroid をみる(図6)。鉄染色は陰性。マイネルト核は保たれている。老人斑、Lewy 小体は認められない。小脳皮質および歯状核は良く保たれグルモース変性はない(図8)。脊髄、後根神経節には著変をみない。

まとめ 本例は臨床的に固縮、動作緩慢を主とするパーキンソニズムに加え、垂直性眼球運動障害、



- 図1 Temporal cortex (polar region) showing many NFT in the third layer. Bodian, $\times 340$
 図2 A flame-shaped NFT in the amygdaloid nucleus. Bodian, $\times 680$
 図3 Medial and caudal part of the subthalamic nucleus showing severe neuronal loss and gliosis. H.E., $\times 170$
 図4 Zona compacta of the substantia nigra showing severe neuronal loss. H.E., $\times 170$
 図5 Inner segment of the globus pallidus showing moderate neuronal loss and gliosis. Spheroid bodies and corpora amylacea are scatteredly seen. H.E., $\times 170$
 図6 Zona reticulata of the substantia nigra showing many spheroid bodies. Bodian, $\times 340$
 図7 Locus ceruleus showing moderate neuronal loss. K.B. $\times 70$
 図8 Dentate nucleus showing well preserved neuronal population. K.B., $\times 170$

皮質下性痴呆を認め生前 PSP と診断された。剖検所見は神経原線維変化が中核病変であるがその分布は PSP の病変好発部位である皮質下核、脳幹のみならず大脳辺縁系にも及んでおり、一方歯状核赤核は保たれていた。さらに spheroid が淡蒼球と黒質で認められた。以上の本例の組織所見は PSP としては特異であるが、臨床像及び同胞発症があることを考慮すると家族性 PSP とみなし得ると考えられた。

〔討論〕

大浜栄作 この兄弟例は通常の PSP と比べて臨床的に何か変わったところがありますか。

大原慎司 本例で家族性が疑われること以外に、臨床的に PSP としては典型的でないと考えられる点は、①進行が早いこと(全経過1年2ヶ月)、②頸部のジストニー姿勢がみられないこと、③L-dopaが一時期ではあるが有効であったこと、が挙げられると思います。

高橋 均 Dentate にはグルモース変性はないが、軽度の neuronal loss は確かにある。Globus pallidus, subthalamic nucleus の変化も軽い。NFT の数は少ないが、分布は PSP におけるそれによく似ている。Pallido-nigro-luysian atrophy (PNLA) との鑑別が問題となるが、NFT の出現、分布を考慮して、現時点では PSP と診断しておきたい。

小柳清光 本症例の NFT の分布は、PSP として

矛盾はないと思います。しかし、歯状核の変化は軽く、明らかなグルモース変性も認められないことも含め、PSP を積極的に支持することもできないように思われます。以上の所見とは別に、本症例の第3脳室や中脳水道周囲には neuronal loss と neuro-pile の loosening がみられ、壁が硬くみえる血管増生が認められます。この例では、あるいは Leigh 的な病変も overlap しているのではないかと考えますが、いかがでしょうか。

大原慎司 脳幹の tegmentum は一過性の心停止でしばしば侵される部位であることが知られていすので、血管の変化や組織の粗鬆化は或はそういった二次性の変化であるかも知れないと思います。

大浜栄作 本例の dentate は演者も述べたように neuronal loss はないか、あってもごく軽度で、かつグルモース変性は認められません。PSP では自験例でも文献例でも dentate の変化は特に強く、全例にグルモース変性が認められます。また、本例では neuronal loss は pallidum, nigra, Luys 体に強く、nigra に spheroid がみられる点は pallido-nigro-luysian atrophy (PNLA) に似ていると思います。ただし、NFT の分布と数は既報の PNLA よりはやや多い印象があり、また、脳幹網様体と中脳、橋の tegmentum の gliosis と萎縮の所見も PSP 的だと思います。しかし、やはり dentate の所見を重視し、この症例は PNLA と考えたいと思います。

9. Senile dementia of the Alzheimer type without neocortical NFT (Terry) と考えられた一剖検例

若林孝一*, 高橋 均*, 生田房弘*,
本間義章**

*新潟大学脳研究所実験神経病理

**佐渡総合病院神経内科

症例 死亡時85才女性。元教員。76才、軽度の失語と右不全片麻痺出現、脳梗塞として佐渡総合病院神経内科へ入院し一週間で軽快退院。その後、めまい感、不眠、手の振戦を訴えることがあった。78才、めまい感悪化、さらに失調性歩行と両眼の上方視制限が一時的に出現。CT では左頭頂葉に古い脳梗塞像。80才、記憶障害と盗られ妄想に気付かれた。83才、TIA をたびたび起こす。また、左乳癌に気付かれた。84才、左乳房切除術を受け1カ月で退院。半年後イレウス傾向あり同院外科入院。不穏、多弁あり神経内科へ転科。転科時、名前しか言えない状態

で、人・場所・時に関し高度の失見当識、不穏、多弁、不眠、暴力、拒否、独語を認めた。その後、夜間せん妄続き、乳癌の肺転移に肺炎を合併し死亡。臨床的に血管性痴呆は否定的で、アルツハイマー型老年痴呆 (SDAT) が最も疑われた。

剖検所見 (N32-87): 脳重1020g。大脳はびまん性萎縮を示す。左上縁回に陳旧性脳梗塞巣を認める。脳の動脈硬化は軽度。組織学的には以下に示す変化を認める。1) 前頭葉および側頭葉に強調される中等度から高度の神経細胞脱落。2) 全大脳皮質や扁桃核に多数の老人斑。3) 神経原線維変化

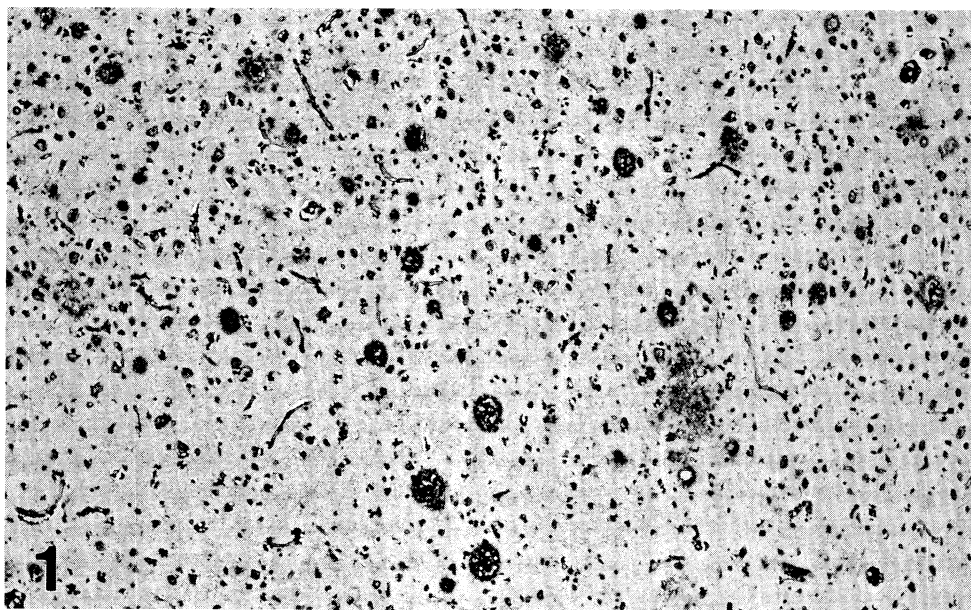


Fig. 1 Numerous senile plaques in the frontal lobe cortex. $\times 210$, PAM.

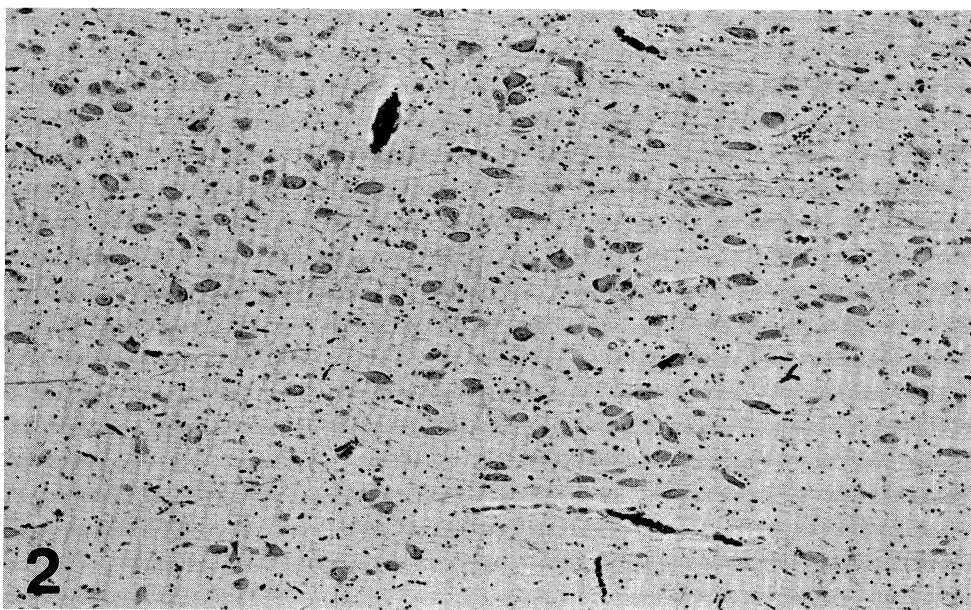


Fig. 2 Well-preserved neurons in the nucleus basalis of Meynert. $\times 90$, KB.

(NFT)の出現は、海馬にほぼ限局し、その数も年齢相応。4) マイネルト核、線条体、黒質、青斑核には明らかな神経細胞脱落を指摘できない。5) 基底核、視床の微小梗塞巣。

考察 本例は、多数の老人斑を大脳皮質に認めたが、NFTの出現が年齢相応であることや皮質下の神経細胞脱落を欠く点で通常のSDAT脳とは異なる。最近 Terry らにより SDAT without neocortical NFT との報告 (J. Neuropath. Exp. Neurol. 46:262, 1987) がなされ本例の大脳皮質病変はそれに酷似する。しかし、彼らはマイネルト核や線条体の変化については触れておらず、本例は従来のSDATとして一括されている disease entity や痴呆の発現機序を考える上で重要な示唆を与えると考えられた。

〔討論〕

山口晴保 SDAT脳では、老人斑に続いてNFTが出現するが、高齢者では新皮質にNFTの出現が起りにくい。さらに、この例は経過途中で肺癌により死亡したのでSDATとしては病変の程度が軽く、新皮質のNFT出現が少ないと考えた。

藤澤浩四郎 Alzheimer病と所謂Alzheimer型老年痴呆との疾病論的並びに病理学的関係については、現在混乱した論議が行なわれている。

本例の一つの問題点は、臨床的に脳循環障害の関

与が主体であるような経過を示しており、病理学的にも大脳皮質に陳旧性梗塞巣が存在する他、視床・線条体には広範に etat lacunare の所見を来たしており、従って本例の示した「痴呆症状」の基礎には脳循環障害性機転が少なくとも一部関与していたことを強く示唆するものである。何となれば痴呆症状の最も重篤な部分には意識障害（譫妄状態）が合併していた可能性も強いからである。よって本例の臨床像は勿論のこと、その病理像をも純粹に退行変性性格のものとして規定することはできない。

本例の第二の問題点は、大脳皮質の所見にある。原線維変化の見いだされぬことは既に演者の指摘される通りであるが、前頭葉並びに側頭葉皮質を鏡検せる限りその細胞構築はよく保たれており（皮質一層を中心に海綿状の組織粗鬆化があることは注意すべきだが）、また神経細胞の脱落を疑わせる所見は著しいものではない。皮質神経細胞脱落がはっきりせず、原線維変化も存在せず、只老人斑のみ汎発するという本例脳の場合、それは生前痴呆なかりし一般老人脳との区別も定かならず、到底Alzheimer型老年痴呆の一型とは診断し得ざるものと感ずる。（臨床的には痴呆は八十歳に達して初めて出現している。）

わたしは本来「Alzheimer型」老年痴呆という疾患概念を認めることに躊躇する立場にあるが、本例こそ正しくAlzheimer型ならざる本来の老年痴呆脳の一典型例と言ってよからうと思った。