

## 第18回上信越神経病理懇談会記録

日時 平成4(1992)年11月21日(土)

場所 新潟大学医学部第1実習室

御挨拶 生田 房 弘(新潟大学脳研究所 実験神経病理学部門)

1975年の水上に始まった第1回から、17年が過ぎ、私共はここに第18回懇談会を迎えることができました。

目まぐるしく学問研究の手技が変動する中で、一部御遠慮戴く程、各地から多数の演題申込を戴き、ここに16題を勉強出来ますことは誠に喜ばしいことであります。

しかも、自由に活発に意見を交換し合うという当初の

心は今も変わることなく、次々に若い研究者がこの会に参加されつつありますことは、何よりも嬉しい限りであります。

明年は信州大学のお世話で、第19回が松本で開催されることとなりました。感謝申しあげ、皆でその日を楽しみに参りましょう。

### 1. 頭蓋内 germ cell tumor におけるがん抑制遺伝子 p53 の変異の検索

馮 雪蓮, 張 淑靖, 古閑比佐志, 市川 富夫  
阿部 聡, 鷲山 和雄, 熊西 敏郎  
新潟大学脳研究所神経病理

目的: 頭蓋内 germ cell tumor におけるがん抑制遺伝子 p53 の変異の有無を知る目的で PCR-SSCP 法及び Sequencing 法を行った。

方法: 頭蓋内 germ cell tumor 7例(病理診断: germinoma 2例, 広義 embryonal carcinoma 4例, immature teratoma with embryonal carcinoma 1例, 年齢: 6例 8才~19才, 1例 40才, 性: 男 6例, 女 1例)から DNA を Goelz らの方法に準じて paraffin 切片から抽出, 精製した。対照には胎盤 DNA を用いた。p53 遺伝子の検索は Exon 5 から 8 までを対象とし, それぞれの Exon の隣接 Intron 内に primer を設定し, PCR にて増幅後, SSCP を行った。SSCP 検索によって, band の移動度の変化が認められた症例は dideoxy 法で Sequence analysis を行った。

結果: 7例中2例(embryonal carcinoma, germinoma)では SSCP 法で band の移動度の変化が Exon 5 に, また2例(embryonal carcinoma)では Exon 6 に認

められた。それぞれで塩基配列の変化も確認された(表)。さらにこれらの内の3例の embryonal carcinoma では Exon 8 にも変化が推定された。

まとめ: PCR-SSCP と Sequencing 法の検索結果から, 頭蓋内 germ cell tumor の発癌には p53 の遺伝子の変異が深く関与するものと思われた。

〔質問〕

中島 孝(群大第二病理) ① P-53 immunohistochemistry の結果は SSCP の結果と一致していたでしょうか?

② primer の design は独自に行ったものか, それとも国立がんセンターの方法と同じか?

〔解答〕

馮 雪蓮(新大脳研神病) ① 免疫染色は行いましたが, 剖検例であるために固定時間が長いいためかいずれの

表

症例	PCR-SSCP				塩基変異			アミノ酸置換
	E5	E6	E7	E8	codon	(Exon)	nt	
F1	-	-	-	-				
F2	-	+	-	+	ND	intron 5 (8)	AG→AA	(splice signal の変化)
F3	-	-	-	-				
F4	+	-	-	-	164	(5)	AAG→AGG	Lys→Arg
F5	+	-	-	+	176 ND	(5) (8)	TGC→TTC	Cys→Phe
F6	-	+	-	+	ND	intron 5 (8)	AG→AA	(splice signal の変化)
F7	-	-	-	-				

F1: immature teratoma with embryonal carcinoma,  
 F2, 3, 5, 6: embryonal carcinoma, F4, 7: germinoma  
 +: 移動度の変化が認められたもの  
 -: 移動度の変化が認められなかったもの  
 ND: 検索中

症例でも明白な結果は得られませんでしたので SSCP との対応性の検討はできませんでした。

② primer は国立がんセンターの配列を参考にして作製致しました。

## 2. 若年発症 glioma における p53 遺伝子突然変異の解析

張 淑靖, 馮 雪蓮, 古閑比佐志, 市川 富夫  
 阿部 聡, 熊西 敏郎  
 新潟大学脳研究所神経病理

近年, 種々のヒトのがんにおいて, がん抑制遺伝子 p53 の変異が高頻度に見られることが次第に明らかになりつつある。我々は, 種々の脳腫瘍の p53 遺伝子変異の検索を進めつつあり, glioma では, その約30%以上に変異を検出しているが, 本研究では若年発症例(5歳~21歳)6例, 成人例(32歳~48歳)3例を対象に p53 遺伝子の解析を PCR-SSCP 法を用いて行った。

病理診断は, いずれも anaplastic glioma であった。DNA の抽出は Goelz 等の方法に準じて paraffin 切片から行った。対象には正常大脳切片の DNA と placental DNA (生組織)を用いた。Primer を p53 遺伝子の高度保存領域である Exon 5, 6, 7, 8 の外側の Intron 内に設定し, PCR-SSCP 法を行った。PCR-SSCP 上移動度の変化が認められた例では dideoxy 法で sequence analysis を行った。

その結果, 成人例3例中1例に PCR-SSCP 上移動度の異なる band が Exon 5 に認められた。他の1例では Exon 8 に変化が推定された。若年例6例中2例では Exon 5 に, 他の1例では Exon 6 に変化が測定された。これらのうち成人例1例, 若年例2例では塩基配列の変化を確認した(表)。

以上, 比較的少数の検索例数ではあるが, 若年発症 glioma にも p53 遺伝子変異の関与が示唆された。

### 〔質問〕

中里洋一(群大第一病理) ホルマリン固定パラフィン包埋の組織から DNA を抽出した場合, PCR-SSCP で陰性となった例は p53 遺伝子の mutation がないと考えてよろしいでしょうか。

表

症 例	PCR-SSCP				dideoxy 法	塩基変異		アミノ酸変換
	E5	E6	E7	E8		codon	nt	
若年 Z1 Z2 Z3 Z4 Z5 Z6	+	-	-	-	+	140	ACC→ATC	Thr→Ile
	-	-	-	-		156	CG del	
	+	-	-	-				
	-	-	-	-				
	-	-	-	-	ND			
	成人 Z7 Z8 Z9	-	-	-	±	ND		
+		-	-	-	+	140	ACC→ATC	Thr→Ile
-		±	-	-	ND			

+: 移動度の変化又は変異が確認されたもの, ±: 移動度の変化又は変異が推定されたもの,  
-: 移動度の変化が認められなかったもの, ND: 検索中

## 〔解 答〕

張 淑靖 (新大脳研神病) PCR-SSCP 法で陰性となった例の中にもこの方法で検出できない変異がある可能性が残されています。これはパラフィン切片を用いたためというよりも、変異の種類、部位および組織中の変異細胞の密度によるものと考えています。

## 〔質 問〕

中村 正 (群大脳外) p53 の変異の頻度はどのくらいか、又良性、悪性との相関は？

## 〔解 答〕

古関比佐志 (新大脳研神病) 文献的には30%程度、自験例においても約1/3に p53 の変異が関与していると考えられる。癌化の initiation 又は progression いずれに関与するかは現時点の症例数では、明らかにすることはできないが、colon cancer などとは異なり比較的早期から関与していると思われる。(自験 astrocytoma 2/4 に mutation を認めている.)

## 3. 松果体細胞腫の2生検例

佐土根 朗\*, 中里 洋一\*, 鎌田 一\*\*  
武田利兵衛\*\*\*, 中村順一\*\*\*  
\*群馬大学医学部第一病理  
\*\*北斗病院  
\*\*\*中村記念病院

症例: いずれも67歳女性であり類似の臨床経過を辿った。軽度の意識障害で発症, 眼球運動を含め神経学的に異常を認めず。両症例とも松果体部腫瘍と診断, occipital transtentorial approach にて全摘した。

病理学的所見: 症例1: 細胞密度の高い腫瘍で, 狭い弱好酸性胞体と繊細な突起を持ち, 類円形ないし楕円形のほぼ均一な核を持つ細胞が, び漫性に, 一部は胞巣状

に増殖していた。小葉構造は不完全であり, 明らかな rosette の形成は認められなかった。血管結合織に富む部分では, 胞体内に暗褐色の顆粒を含む大型円形細胞を認めた。組織壊死を認めず, 核分裂像も少なかった。免疫組織化学的に腫瘍細胞は, NSE (+), synaptophysin (+), NF68KD (+), NF160KD (+), chromogranin-A (+), S-100 (-), GFAP (-) であった。暗褐色顆粒

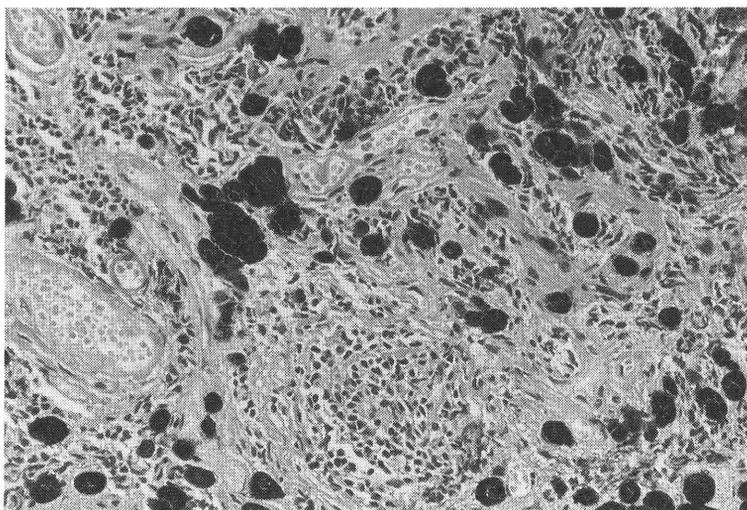


図 1 小型異型細胞が胞巣状に増殖しており、血管結合織内又はその近傍に、メラニン含有細胞が認められる。HE×200

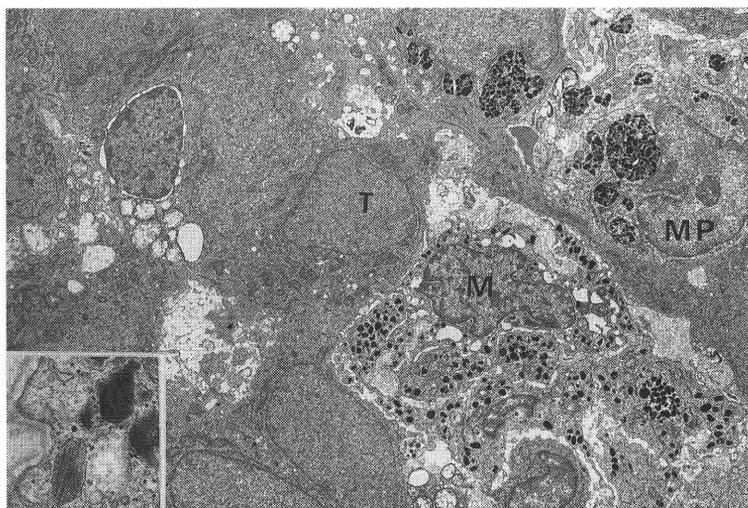


図 2 発達した細胞突起を有し、basal lamina で包まれたメラニン含有細胞 (M) と melanophage (MP). 腫瘍細胞 (T) には annulate lamellae が認められる。×1,500, 挿入部: 横紋構造を有する premelanosome (stage II) ×25,000

は Masson-Fontana 染色で陽性、漂白後の同染色で陰性であり、メラニン顆粒と考えられた。電顕所見上、腫瘍細胞は細胞内小器官に富んでおり、dense-cored vesicles, annulate lamellae も散見され、一部では少数の melanosome も認められた。一方、basal lamina で包まれ、

胞体内および突起に多数の free melanosome を有する細胞が、主に血管周囲に認められた。症例 2: 暗褐色顆粒含有細胞を欠く点以外は、症例 1 とほぼ類似の光顕ならびに免疫染色所見である。超微構造上も dense-cored vesicles や annulate lamellae が少ない以外、類似性

の強い腫瘍であった。

考察：① 両症例とも松果体固有細胞との類似性が強く、松果体固有の分化を良く保持しており pineocytoma に属する腫瘍と考えられた。② メラニン含有細胞は超微形態上、腫瘍細胞との類似点を有しており、相互の移行形も存在し、腫瘍細胞内にも melanosome が認められた。従って、松果体実質細胞の本来持つメラニン産生能が、一部の腫瘍細胞に強調されて現れたものと考えられた。③ 腫瘍細胞は免疫染色にて chromogranin-A 陽

性であった。

#### 〔附 議〕

中島 孝(群大第二病理) 光顕像を見ると melanophage が集簇していると思えたが、電顕像では確かにメラニン産生細胞の集簇が存在する。従ってメラニン顆粒の見られない腫瘍細胞に電顕的にプレメラノゾームが存在するか否かが、細胞分化を考える上で重要と思う。

#### 4. 松果体部腫瘍の治療，消失後11年を経た症例の脊髄に発生した neurogenic tumor の生検例

伊藤 拓緯\*，高橋 均\*，生田 房弘\*  
佐藤 浩\*\*

\*新潟大学脳研究所実験神経病理

\*\*山形県立中央病院整形外科

症例：57歳，男性。1977年，頭痛，嘔気が出現，CTで松果体部腫瘍と水頭症が発見された。北海道大学脳神経外科にて45Gyの放射線療法とV-P shuntが行われ，画像上腫瘍は消失した。生検は行われていない。9

年後の1986年左下肢痛出現。1988年，山形県立中央病院整形外科でT10レベルに腫瘍が発見され，腫瘍全摘後に50Gyの放射線照射を受け，経過は良好であった。さらに4年後の1992年に，歩行困難と両下肢しび

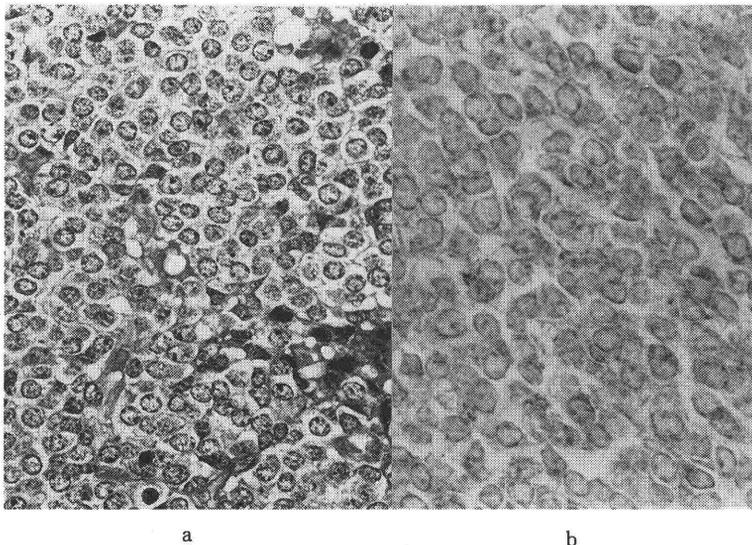


図1 a) 腫瘍は均一な小型類円形細胞より成る (HE×132)  
b) 腫瘍細胞胞体に synaptic vesicle-specific protein が陽性 (×200)

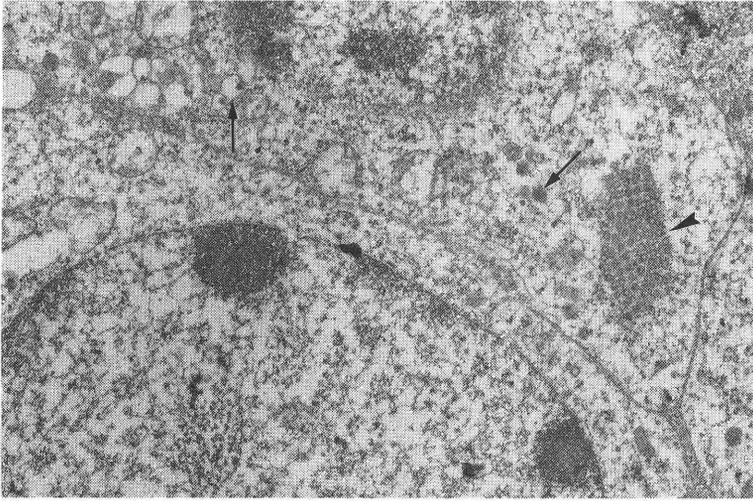


図 2 neurosecretory granule 様構造物 (矢印) と annulate lamellae の横断像 (矢じり)

れが出現。MRI で、T4 および T7 に腫瘍像が認められ、T4 レベルのくも膜外に存在した腫瘍の摘出術が行われた。頭部 CT で、松果体部に腫瘍を認めなかった。

組織所見：2回の生検組織像はほぼ同一で、腫瘍はやや明るい核と比較的乏しい胞体の小型類円形の細胞からなり、明らかな mitosis はみられなかった (図 1-a)。血管結合織は腫瘍細胞を不完全ながら島状に区画するように入っていた。一部に perivascular pseudorosette を認めたが典型的な rosette 構造は明らかでなかった。Bodian 染色で血管周囲に少数ながら嗜銀性の細胞突起を認めた。

免疫組織化学的所見：腫瘍細胞の大部分に synaptic vesicle-specific protein が陽性で (図 1-b)、一部の細胞に neurofilament も陽性。ごく少数の細胞に GFAP が陽性であった。

電顕所見：腫瘍細胞は cell-to-cell に配列し、数個の細胞の中心にはしばしば大小の突起が介在していた。細胞間には punctate adhesion を認めたが、synapse 構造はみられなかった。胞体内には少数の neurosecretory granule 様構造物および比較的多数の annulate lamellae を認めた (図 2)。また、少数の cilia も認められた。

考察：本例は比較的良好分化した neurogenic tumor であり、臨床歴を併せ考えると、松果体原発の pineocytoma ~ pineoblastoma の脊髄への転移の像として理解可能と思われた。松果体部 pineocytoma ~ pineoblastoma が治療、消失後長い期間 (休止期?) を経て脊髄に転移性発育を示しうることは、臨床的、病理学的に留意すべき点と考えられた。

付記：我々が渉猟しえた範囲内で松果体原発の pineocytoma, pineoblastoma が脊髄に mass を形成する様な転移の報告はなかった。

本例を検索する上で、北海道大学脳神経外科学教室、群馬大学医学部中里洋一教授のご協力を得ました。感謝申し上げます。

#### 〔附 議〕

中里洋一 (群大第一病理) 光顕像 (特に Bodian 染色で process の形態) と電顕的に annulate lamellae が見られる点から pineocytoma の転移の可能性があると考えました。また、chromogranin A とグリメリウス染色が pineocytoma の診断に役立ちますので追加していただけるとよいと思います。

## 5. 神経細胞腫の1例

石内 勝吾\*, 田村 勝\*, 中里 洋一\*\*, 大江 千廣\*

\*群馬大学医学部脳神経外科

\*\* 同 第一病理

症例：48歳，女性。1969年，25歳時に歩行障害と頭蓋内圧亢進症状にて発症。気脳撮影及び脳血管撮影にて水頭症を伴う長径6cm大の側脳室内腫瘍と診断された。前角穿刺により得られた髄液細胞診にて稀突起膠腫類似のグリオーマと診断された。高度のうっ血乳頭から進行した両眼の失明をきたしたため，V-Pシャント術・放射線治療（50Gy）を受けた。失明以外の症状はなく外来通院していた。1985年のCTでは腫瘍は縮小し再発なかったが，1992年のMRIにて再発を認めた。右前頭葉開頭・経脳梁経路にて長径6cmの腫瘍を全摘出し，経過良好にて退院した。術中所見では，腫瘍は弾

性軟・中程度出血性，境界明瞭で，脳梁及び側脳室壁の一部で癒着し，透明中隔は前部で腫瘍に移行していた。組織学的に単一円形小型の細胞集団より成り，幅広いロゼット様構造を認める。BrdUによるLIは0.1%以下である。免疫組織化学的にneurofilamentは陰性，synaptophysin, tubulin- $\beta$ はfibrillary areaに陽性，GFAPは血管周囲性の反応グリアが染色されるが，一部腫瘍細胞にも陽性を示すものがある。電顕上，clear vesicles, dense-cored vesicles, microtubulesの他に，abortiveなシナプス様構造を認める。本例は巨大側脳室腫瘍として発症し放射線治療のみで16年以上寛解を示した臨床に興味ある1例である。腫瘍細胞を組織培養するとGFAP及びneurofilament-200Kdが陽性を示す。EM上，growth cones, microtubules, neurosecretory vesiclesの他に，進展した突起内にglial filamentsも観察される。この細胞は神経系分化を示すと同時に一部グリア系への分化も保持すると考えられる。

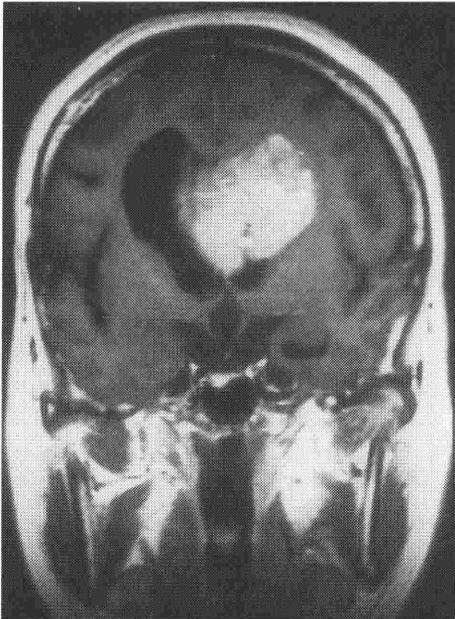


図1 腫瘍は，側脳室の dorsolateral site で強く癒着している。

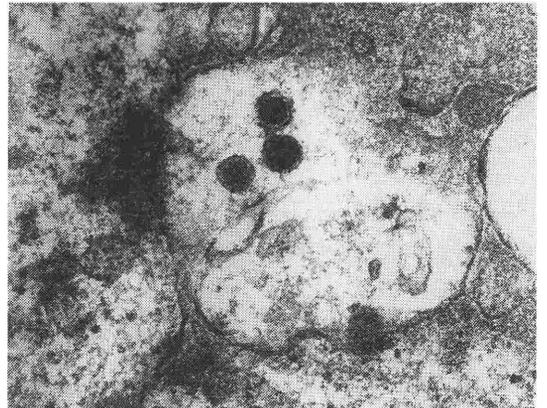


図2 EM上 dense-cored vesicles と osmiophilic density の高い部分を認める。

## 6. Secretory meningioma の1例

坐間 朗\*, 渡辺 克成\*, 今井 英明\*, 笹口 修男\*  
 早瀬 宣昭\*, 小野 伸夫\*, 中村 正\*, 田村 勝\*  
 大江 千廣\*, 平戸 純子\*\*

\* 群馬大学医学部脳神経外科

\*\* 同 第一病理

症例: 60歳, 女性. 主訴: 丸い虹が見えるような発作.  
 既往歴: 1988年1月甲状腺の benign adenoma の摘出術. 現病歴: 1992年6月丸い虹が見える発作が始まり, 同年8月12日当科受診. 意識は清明, 神経脱落症状なし. 頭部 CT では右後頭葉の浮腫あり, 右後頭葉底部に径 1.5 cm の境界明瞭な enhanced mass がある. MRI では上記の mass は T1 強調で low intensity で, ガドリニウムで著明に enhance され, 小脳テント上面に付着する. 同年9月10日, 右後頭開頭で, 小脳テントから起り上方に突出し血管に富む腫瘍を摘出した. 脳表のくも膜とは線維性癒着が見られた. 術後, 丸い虹が見える発作は減少しつつある.

病理組織所見: HE 染色では短紡錐形ないし楕円形の核と境界不鮮明な胞体をもつ細胞が束状に増殖している. 胞体内に好酸性顆粒状の類円形封入体をもつ細胞が多数認められる. 間質には血管がよく発達している. 封入体は PAS 染色陽性であった. 免疫組織化学的検索では, 封入体とこれを有する腫瘍細胞は Keratin AE1/AE3,

Epithelial Membrane Antigen, 及び Carcinoembryonic Antigen 陽性, IgM は一部陽性. Vimentin は封入体を有さない腫瘍細胞で陽性. S-100, alpha-1-antitrypsin はいずれの細胞でも陰性であった.

電子顕微鏡所見: 封入体は腫瘍細胞の細胞質にみられる microcyst 内に形成されており, 一部に electron dense granule を含み, cyst の内壁には microvilli が観察される. 細胞質内には tonofilament が散見され, 一部に desmosome 様の接着装置が見られるが, interdigitation の形成は不十分である.

考案: 以上より secretory meningioma (meningioma with hyaline inclusions) と考えた. 封入体を有する腫瘍細胞の epithelial differentiation と secretion が示唆された.

## 〔質問〕

発地雅夫 (信大第二病理) 封入体 (hyaline inclusion body) の割合がどの程度以上であれば secretory

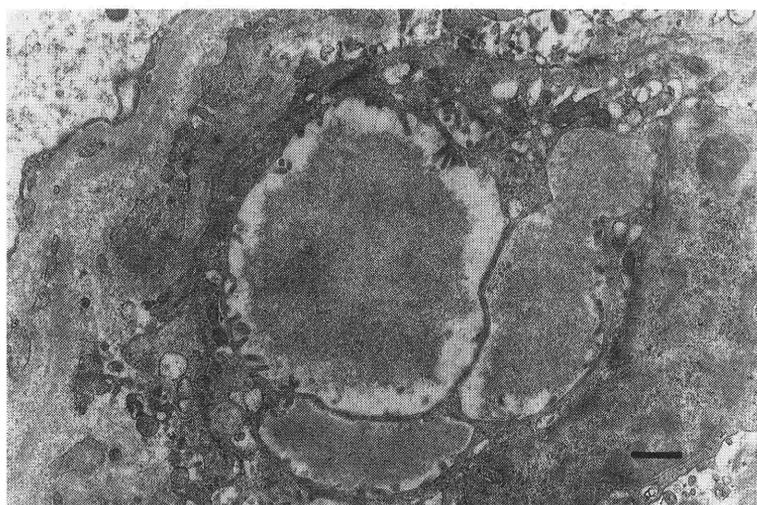


図1 封入体は腫瘍細胞の microcyst 内に形成され, 壁には microvilli が観察される. (×5,000, bar=1 μm)

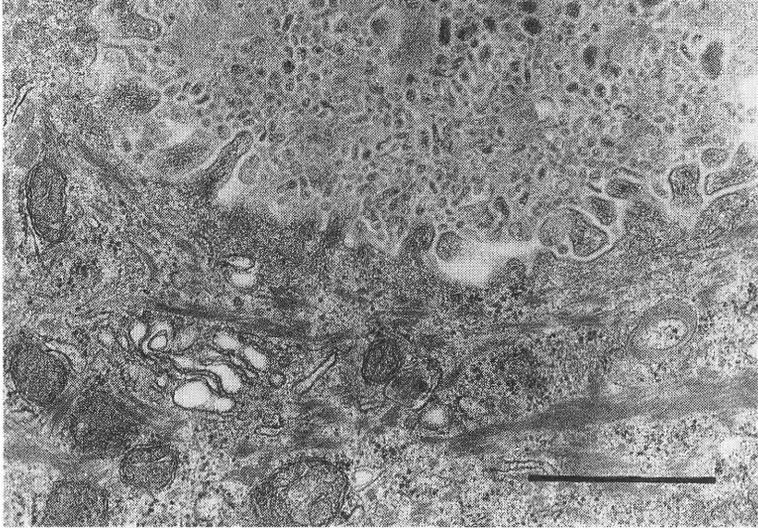


図2 封入体には electron dense granule が含まれ、細胞質内には tonofilament が見られる。(×13,000, bar=1 μm)

meningioma といえるのでしょうか？

〔解答〕

坐間 朗(群大脳外) 一定の報告は渉猟した限りではないのですが、hyaline inclusion body は HE 染色よりも PAS 染色で小さいものまで明瞭に検出されます。

Secretory meningioma の hyaline inclusion body を有する腫瘍細胞に関し、epithelial differentiation と分泌能力が議論されます。IgM 抗体陽性は分泌性に関係あると思われませんが、詳細は今後検討すべきと考えます。

〔質問〕

中島 孝(群大第二病理) ① この腫瘍は多数の血管を含んでいますが、これは組織学的特徴なのでしょうか？

② 腫瘍細胞核だけを見ると、甲状腺癌の核に似ているように思う。既往歴に甲状腺の benign adenoma の摘出手術を受けたとあるが、組織像はどのようなものであったか？

〔解答〕

坐間 朗(群大脳外) ① 髄膜腫は一般に血管に富みますが、本例は殊に血管が多く、文献上 pericyte 増殖例もあり (Alguacil-Garcia ら, 1986) 興味深く思っております。

② 甲状腺の benign adenoma とは関係ないものと思えます。

封入体を有する腫瘍細胞は内腔面に大抵 microvilli がありますし、外表にも microvilli がみられます。封入体を有さない腫瘍細胞の外表の microvilli は多い場合と少ない場合があります。

## 7. 上衣腫と思われる右後頭葉腫瘍の1例

宮野 昌夫\*, 河野 和幸\*, 高橋 潔\*, 渡辺 仁\*  
 石亀 廣樹\*\*  
 \* 佐久総合病院脳神経外科  
 \*\* 同 病理

症例: 32才, 男性. 主訴: 視野異常. 現病歴: 平成3年9月, 左方視野異常, 頭痛が出現. 12月に入り頭痛が増強し, 21日当科受診左同名半盲を認めた. CT では, 右後頭葉に側脳室と接するのう胞を伴う mass を認めた. MRI で mass は T<sub>1</sub> 強調でやや low intensity, T<sub>2</sub> 強調で high intensity を呈し, mass とのう胞壁は Gd-DTPA により著明に増強された. 脳血管撮影では, mass に一致して右後大脳動脈から feed される tumor stain を認めた. 平成4年1月9日, 肉眼的腫瘍全摘出術を施行, のう胞壁にも腫瘍細胞を認めた. 術後5,000ラドの局所照射, メソトレキセート, カルボプラチンによる化学療法を施行. 術後8カ月後の MRI では, 再発所見は認めず臨床的にも経過良好である.

病理組織所見: HE 染色では, 細胞密度が高く, 血管が豊富で, perivascular pseudorosette, focal necrosis を認める. 腫瘍細胞はクロマチンに富んだ中型の細胞で, 核分裂像が豊富にみられ, 血管内皮細胞の増殖もみられる. ボディアン染色, K-B 染色は陰性. 免疫組織化学的には, GFAP 陽性. S-100 は血管周囲の腫瘍細胞に一部陽性. EMA, LCA は陰性. 電顕では, 腫瘍細胞の核は円形ないし不規則な形をしており, 中等量の細胞質, 小器官を有している. 細胞間隙には microvilli を, 細胞間には junctional complex を, 細胞突起には中間径フィラメントを認める. 以上の臨床経過及び病理所見から anaplastic ependymoma が第一に考えられる. 確定診断には, ケラチン染色, ビメンチン染色, 電顕による詳細な検討が必要であると思われる.

## 〔附 議〕

田村 勝 (群大脳外) 光顕で明らかな ependymal rosette はないが, perivascular rosette は典型的であり, mitosis, focal necrosis, endothelial proliferation がみられ, 電顕でも microrosette が確認されたので

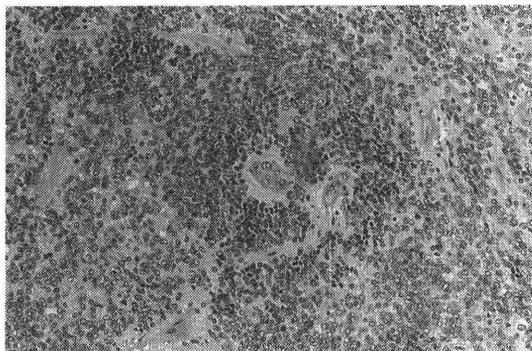


図1 HE 染色では, 細胞密度が高く, 血管が豊富で, perivascular pseudorosette を認める.

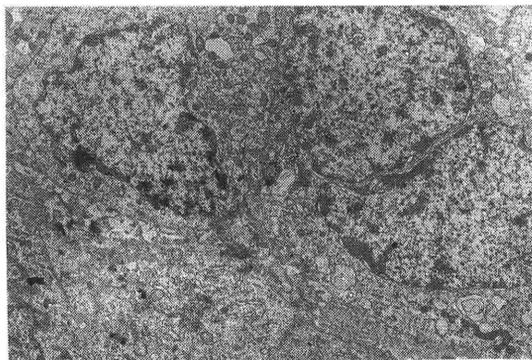


図2 電顕では, 腫瘍細胞の核は円形ないし不規則な形をしており, 細胞間隙に microvilli を, 細胞間には, junctional complex を認める.

anaplastic ependymoma と診断したい.

臨床的にも再発を繰り返すことが考えられ, 注意深く経過観察を行う必要がある.

## 8. 多発性骨髄腫の経過中、前脊髄動脈症候群様症状を呈した1例

大西 洋司\*, 渋谷 宏行\*\*, 八木 勝宏\*\*\*

真田 雅好\*\*\*

\* 新潟市民病院神経内科

\*\* 同 臨床病理部

\*\*\* 同 血液内科

症例: 64才, 女性.

現病歴: '67年より真性多血症として, 新潟大学で治療を受けていた. '89年脾腫, 骨髄線維症を合併し治療された. '92年4月脾腫と共に貧血, 全身倦怠感が急速に進行し, 5月11日近院入院. M-protein の存在を指摘され, 多発性骨髄腫の合併と診断され, VMCP+ Interferon の治療を受けた. その後慢性腎不全の急性増悪を見, 5月28日当院血液内科に入院す.

6月1日全身痙攣出現し, 透析療法を開始, 6月3日より Th11 以下のびりびり感と下肢対麻痺出現. 下肢腱反射低下, 振動覚, 位置覚正常. 髄液は細胞数, 蛋白, 細胞診ともに正常. MRI では, 上及び下部胸椎に異常陰影が疑われたが, Meylo. CT では明らかな mass lesion はなかった. MRI で疑われた胸椎病変に対し, 放射線療法 (TOTAL 50 GRAY) を行った. 2週間後知覚障害は軽快し, 下肢麻痺もやや軽くなった. 6月6日より骨髄腫に対し, MP 療法 (Melphalan, Predonisolone) を開始するも, 肺炎, 肝機能障害を増悪し, 7月16日永眠された.

病理所見: 1) 多発性骨髄腫 (大腿骨, 椎骨, 腸骨,

胸骨の順に異型形質細胞の浸潤が認められるが, 骨破壊や腫瘤形成はなし, 一部は膠様髓化している.)

2) 真性多血症 (腸骨に赤芽球系細胞増殖)

3) 胸髄軟化

Th8・Th9・Th10 に左右の側索, 後索に軟化巣が散在

4) 骨髄腫腎 (130, 120 g)

5) 全身性巨細胞性封入体症

6) 播種性アルペルギルス症

問題点と討論: 下部胸髄の数節にわたってみられた, 軟化巣の原因として, 我々は脊髄周囲の静脈血栓の可能性を考えて呈示したが, 諸先生方より, それは dentate ligament だろうとの御教示を頂いた. その後他の症例を検索した結果, dentate ligament であることが確認された. 諸先生方より痛性脊髄症又は, 傍脊椎静脈血栓症の可能性が示唆された.

〔附 議〕

小川 宏 (桑名病院神経病理) T6 のレベルのクモ膜下で演者が器質性血栓と考えられている構造のうち, 1つは横断された膠原線維の束と考えられ, 他の1つも粗で, 線維走行が乱れているが, 既存の膠原線維から成

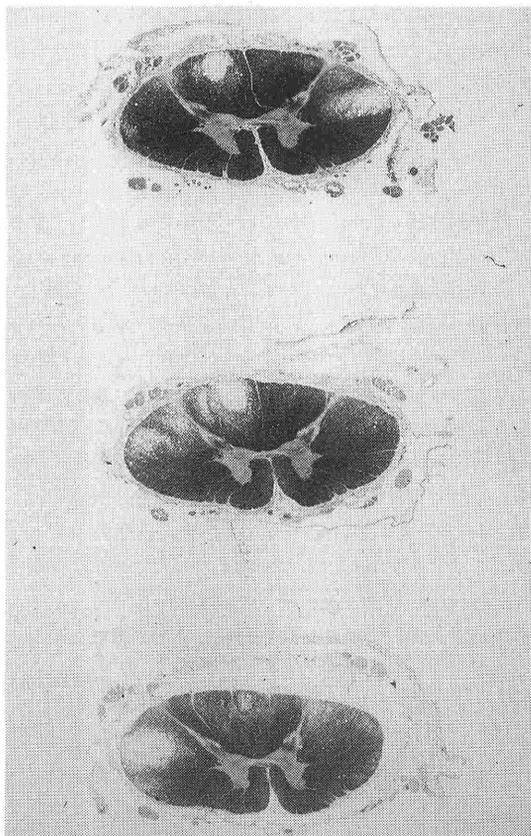


図1 脊髄 (K-B 染色) 上から第8, 9, 10胸髄

第8胸髄では右側索, 左後索, 第9胸髄では左側索, 後索, 第10胸髄では左側索, 右側索, 後索に梗塞巣を認めた.

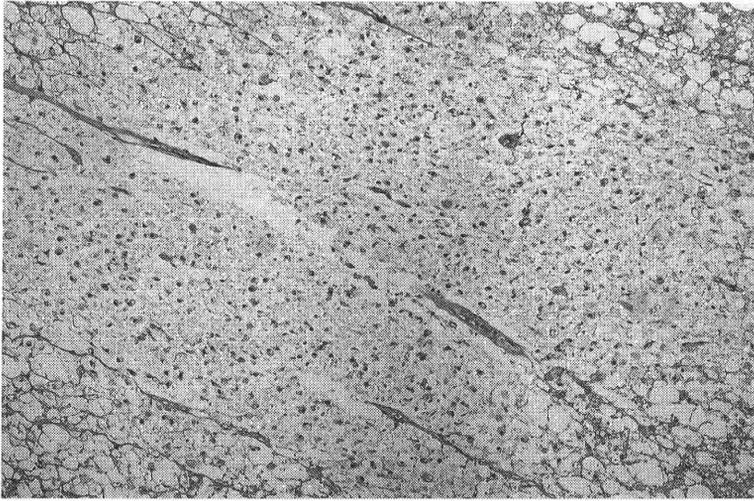


図 2 梗塞巣内には多数の脂肪貪食細胞と周囲の反応性グリア細胞を認める。

る組織と考え、いずれも血栓ではないと考えました。

巻瀧隆夫（犀潟病院神経病理） 陳旧性静脈血栓とされているものは、脊髄の側索の横に対称的に位置する denticulate ligament の可能性があると考えました。

中里洋一（群大第一病理） 演者の指摘された「血栓」は膠原線維束の断面に類似している。脊髄実質の散在性の軟化性病巣は化学療法剤による壊死巣の可能性もあるのではないかと考えている。

## 9. 脳動脈抵抗血管系の組織計測からみた急性外傷性脳損傷

大藤 高志

国立仙台病院臨床研究部

本態性高血圧では抵抗血管系の適応性再建が生じており、これは壁/内腔比の増加として捉えられる。この適応性再建を客観的に評価する方法の一つとして諏訪らの動脈組織計測法がある。

諏訪らの組織計測法は、ある臓器動脈系が、既に形態的に高血圧型に固定化されているか否かを知る上で有用である。即ち、臨床上急激な血圧上昇があってもそれが計測値に反映されていない限り、その動脈系ははまだ高血圧型に固定化されていないのであり、従って、抵抗血管系動脈中膜は内腔に見合う肥厚を示さない。

この方法を用いたこれまでの剖検90例の脳動脈系抵抗血管の計測結果では、大多数の例で同一人の内頸動脈系

と椎骨脳底動脈系の反応態度に違いはなく、また左右差も認められていない。

年齢的にみると、臨床上正常血圧であっても組織計測学的には、抵抗血管領域はある年齢以後（40才前後）高血圧型に固定化されてしまうと考えられるが、高血圧の場合には、たとえ若年でも抵抗血管系は高血圧型を示している。

ところで計測した90例の中に、16才女性、17才男性、18才男性、20才男性及び23才男性の計5例の急性外傷性脳損傷が含まれており、これらの計測値は総て正常血圧値より有意に高く高血圧型であった ( $p < 0.05$ )。高度の脳破壊が直接死因となったと考えられたのは、16才、

18才及び23才の3例で、5例中経過最長は4日であった。生前彼らは健康で、高血圧を含め問題とすべき既往歴はなかった。

この5例の計測結果は、頭蓋内圧亢進症では、動脈圧は代償性に急激に上昇し時に 300 mmHg に達すること

もあるとされてはいるものの、そのことが直ちに脳血管が高血圧型に固定化されていることを意味するものではないだろうとの予想と、完全に異なるものであり、また、短時日の内に動脈系が高血圧型になると考えられたのはこれ迄のところ、今回報告した急性脳損傷のみである。

## 10. 末梢神経障害を伴った sudanophilic leukodystrophy (SLD) の1例

新田 永俊\*, 巻瀧 隆夫\*, 石黒 英明\*\*, 馬場 広子\*\*  
福原 信義\*\*

\* 国立療養所犀潟病院神経病理

\*\* 同 神経内科

臨床: 死亡時51歳, 女性。両親はいとこ結婚。29歳, CO中毒。25歳頃よりふらつき, 38歳頃より家事ができず, 物忘れ出現。42歳時新潟大学神経内科にて諸検査の結果, SLDと診断。当科転院時, 意欲や自発性が低下し, 痴呆あり。四肢は痙性で深部反射両側亢進, 病的反射なし。起立不可能。頭部CTで前頭葉に著明な大脳白質の広範な低吸収域を認め, 脳波で4~5 Hzの $\theta$ 波が混入。その後臥床がち, 四肢屈曲拘縮となり, 時に全身けいれん出現。50歳時, 無言無動となり, 翌年心不全, 腎不全にて死亡。全経過25年。死後3時間で剖検。

病理所見: (SN-197) 脳重 725 g, 前頭葉と頭頂葉に著明な脳萎縮と脳室拡大があり, 脳幹や小脳, 脊髄も萎縮性。大脳皮質は非薄化し, 神経細胞脱落, gliosis, 層状壊死を, 白質にはびまん性脱髄と軸索の減少, gliosisを認め, 嚢胞化し, U線維は保たれる傾向にあった。Globoid cellや髄鞘の異染性はなく, Oil-red O染色陽性細胞散在。髄鞘塩基性蛋白(MBP)やmyelin-associated glycoprotein(MAG)免疫組織染色ではKB染色よりも白質の染色性は保たれていた。大脳基底核と視床のgliosis, 海馬の虚血性変化を認めた。脳幹では錐体路の

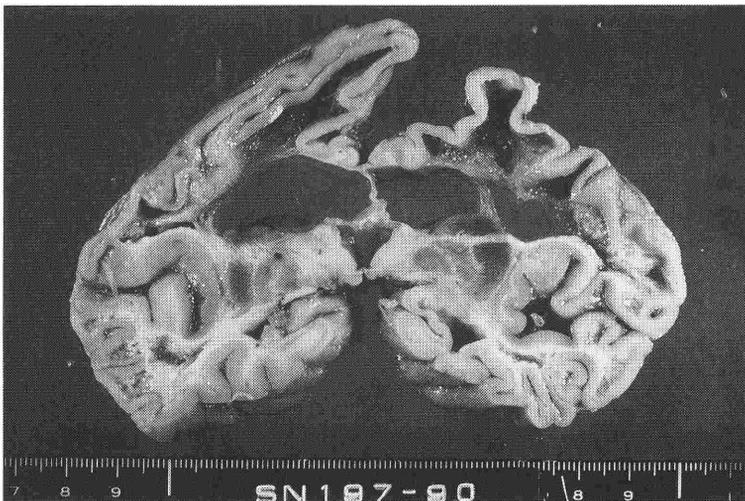


図1 大脳剖面。前頭葉と頭頂葉に著明な白質の変性を認め, 嚢胞化している。大脳皮質は非薄化し脳室拡大を認める。

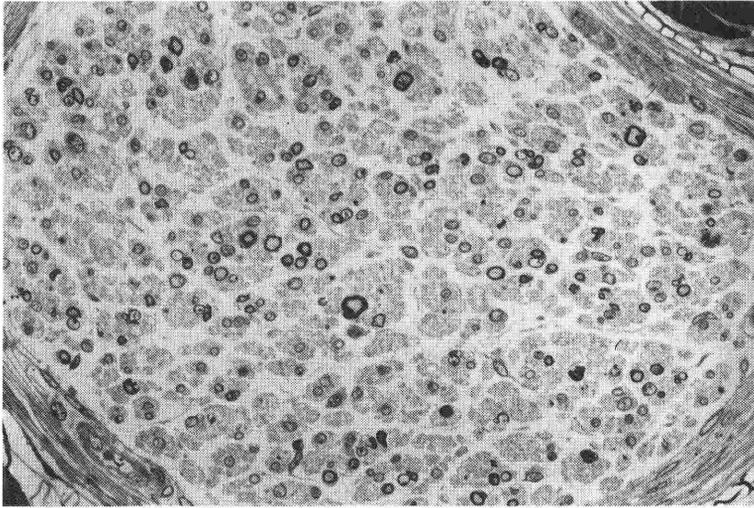


図2 剖検時腓腹神経。有髄線維の著明な脱落と再生線維が散在している。トルイジンブルーサフラニン染色，×530。

二次変性を認め、小脳白質も淡明化していた。脊髓側索と後索は変性し、後根神経節は保たれているものの、腓腹神経では有髄線維の著明な脱落と再生有髄線維が、大腿神経では segmental に薄い髄鞘を持つ再生線維が見られた。

考察：本例での末梢神経障害は節性脱髄と考えられ、中枢と末梢神経系の共通組成部分、MBP や MAG と髄鞘染色の違いから何らかの原因による髄鞘脂質の障害が病態として考えられた。

## 11. 成人型 $G_{M1}$ -ガングリオシドーシスの1剖検例

吉田 邦広\*、池田 修一\*、柳澤 信夫\*、川口 研二\*\*  
泉 従道\*\*\*

\* 信州大学医学部第三内科

\*\* 同 第一病理

\*\*\* 鹿教湯病院神経内科

症例：66歳，男性。

臨床所見：7～8歳頃より徐々に構音障害，歩行障害が出現。30歳頃より歩行不能，42歳時には発語不能となった。54歳時の診察所見では短軀，高度の脊椎後・側彎，開眼・挺舌困難，発語不能，体幹・四肢の筋緊張の亢進とジストニア姿勢，四肢の諸関節の屈曲拘縮が見られたが知能はほぼ正常。頭部 CT では中等度の側脳室前角の拡大を認めた。白血球  $\beta$ -ガラクトシダーゼの低下（正常の約6%）により  $G_{M1}$ -ガングリオシドーシスと診断された。全経過約58年で66歳にて死亡。両親は血族結婚

で同胞3名に本症が確認されている。

病理所見：肉眼的には尾状核，被殻，淡蒼球の萎縮が見られ，小脳深部白質と視床内側核に陳旧性出血巣を認めた。組織学的には尾状核，被殻の小型神経細胞の変性，脱落が目立ち，残存する神経細胞の胞体内にはルクソールファストブルー陽性の蓄積物質が充満していた。視床や淡蒼球，中脳赤核，大脳皮質，延髄オリブ核，脊髓中間質などの神経細胞にも同様の蓄積物質を認めたが，程度は線条体に比べて軽度であった。また小脳では特に虫部でプルキンエ細胞の脱落が高度で，torpedo も多

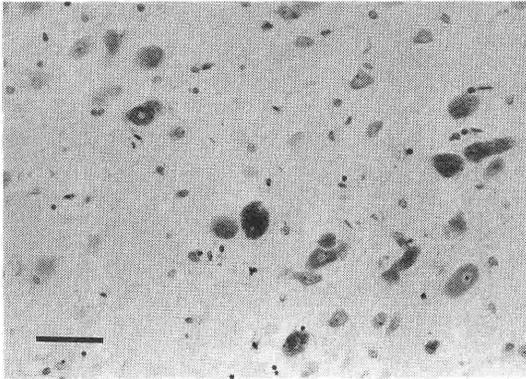


図1 尾状核の光顕所見 (Klüver-Barrera 染色)  
残存する神経細胞の胞体内には青紫色に染まる顆粒状の蓄積物質が充満している。(bar=50  $\mu$ m)

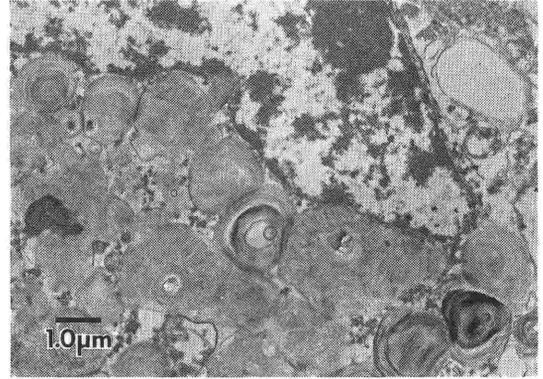


図2 尾状核の電顕所見  
神経細胞の胞体内に不整形のオスミウム好性層状構造物が見られる。一部は membranous cytoplasmic body を形成している。

数見られたが、歯状核はほぼ正常であった。尾状核の電顕所見では神経細胞の胞体内に不整形のオスミウム好性層状封入体が多数見られ、一部は membranous cytoplasmic body を形成していた。

考察：成人型  $G_{M1}$ -ガングリオシドーシスの剖検報告は Goldman らによる1例のみである。既知の症例と比較すると本例では蓄積細胞の分布が広範であり、また蓄積細胞が目立たない小脳においても高度の神経細胞の変性を認めた点が特徴である。本例の検索から成人型  $G_{M1}$ -ガングリオシドーシスの病理所見の多様性が示唆された。

#### 〔附 議〕

小柳清光 (新大脳研標本センター) 本症例の中中枢神経系病変は、これまで報告された成人型  $G_{M1}$ -ガングリオシドーシスのものより広範である。ガラクトシアリドーシス (拙著 Acta Neuropathol. 82: 331, 1991) を鑑別するため、シアリダーゼ活性の検討をぜひお願いします。

本症例の尾状核、被殻には強い変性がみられるが、蓄積、脱落とも小型神経細胞で選択的に認められ、大型神経細胞はむしろ spare されている。これは全く新しい指摘、と思います。

## 12. De Sanctis-Cacchione 症候群の1剖検例

柿田 明美\*, 鈴木 裕\*, 高橋 均\*, 生田 房弘\*  
相川 啓子\*\*

\* 新潟大学脳研究所実験神経病理

\*\* 松浜病院内科

症例：死亡時21歳男性。父系祖父母がいとこ婚。生後数カ月から日光過敏性で皮膚の発赤、水疱形成を認め色素性乾皮症と診断。精神運動発達は小学校入学時までほぼ順調であったが、次第に成績の低下、歩行の異常が認められ、16歳頃には重度の知能障害に加え、四肢の筋萎縮・関節拘縮が進行、視神経萎縮、難聴、構音障害など

も認められた。19歳時には全くコミュニケーションのとれない状態になり、その後嚥下障害が出現、肺炎で死亡。

剖検所見：N29 (91)。頭囲 52 cm、頭蓋骨の肥厚と前頭洞の拡大を認めた。脳重 612 g。大脳、脳幹、小脳は釣り合いを保って小さい。大脳皮質では高度の神経細胞脱落と neuropil の減少が、白質ではびまん性、高度

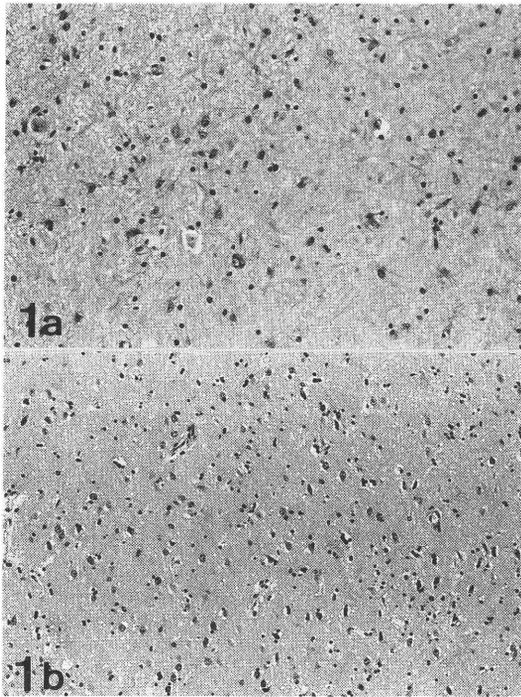


図 1-a 黒質緻密帯，高度の神経細胞脱落と膠症  
H.E.×140

図 1-b 被殻，大型神経細胞は認められない  
H.E.×100

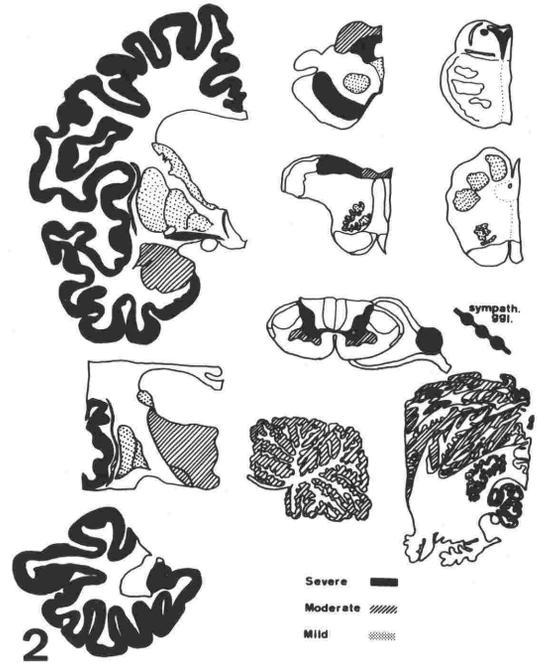


図 2 神経細胞の変性・脱落の強さとその分布

の膠症が認められた。黒質では，paranigralis から緻密帯 dorso-medial の領域に強調される高度の神経細胞脱落が認められた (図 1-a)。被殻では，膠症は軽度で小型神経細胞はよく保たれていたが，大型神経細胞はほとんど認められなかった (図 1-b)。

小脳では torpedo の形成を伴った Purkinje 細胞の脱落と，顆粒細胞の脱落が認められたが，Bergmann グリアの増生は比較的軽かった。その他に，Meynert 核，青斑核，縫線核，脊髄後角など，広範に神経細胞脱落と膠症が認められた (図 2)。老人斑や神経原線維変化は認められなかった。脊髄前・後根では有髄線維の脱落が認められ，後根神経節，交感神経節にも高度の変性が認められた。

考察：本例の神経細胞の変性・脱落の分布は，aging に伴うそれと類似しているように思われた。つまり，大脳・小脳皮質，黒質などはその程度は強く，下オリーブ核，動眼神経核などでは軽い。Aging の原因として DNA の複製とその修復異常も考えられており，一方，色素性

乾皮症では DNA の修復機構に欠陥があることが知られている。本症の神経細胞の変性・脱落は，aging の機序を考察する上で興味あるものと思われた。

〔附 議〕

小川 宏 (桑名病院神経病理) 私共が 1974 年に当脳研で経験した剖検例の 19 才男性—N16 (74)—と本例を対比し，若干の所感を申し述べさせていただきます。

1. 2 症例の臨床と病理は概括的にはよく類似しております。2. 但し，相違点もあり，その 1 つとしては，臨床的に，N16 (74) は，当時，主治医の長島忠昭先生からお聞きしていたところでは，知能の発達が悪く，ア—ア—と云い，言葉は話せず，10 円硬貨をもらうと駄菓子屋へ行き，欲しい物を手で指して交換して貰って来る位しか出来なかった。一方，本例では抄録から拝見すると，知能発達は可成り良く，小学校入学時までは順調であった由であります。ところが，病理学的には，演者の御指摘で，大・小脳白質内に異所性 neuron が本例では散在性に可成り多くみられ，N16 (74) では，みられない，とのことであります。私も見せて頂いて，そう思います。異所性 neuron が知能発達の正常に近く成り得た症例

で多くみられ、知能発達不良例でみられない点が興味深く思われました。3. 類似点の1つとして、演者も御指摘のように、1) 神経系の変性所見はよく類似しております。例えば、その中で私も強調しておきたいことは、(1). 脊髄の後根神経節のみならず、腹腔神経節などの交感神経節ですら residual nodule がみられます。このことは自律神経系を含む末梢神経系の変性が高度なことを示しております。(2). 類似点の第2として、中枢神経系でも末梢神経系でも、neuron の変性像には central chromatolysis (CC) が広汎にみられます。この変性像は種々の疾患でみられ、非特異的な所見ですが、N16

(74) では著明なるいそうがあり、当時、栄養障害性脳症との関係を強く考えさせられました。ところで、本例では、時代も移り、中心静脈栄養が為され、栄養状態は肥満に近い位、良好であった由であります。しかし病理学的には CC は広汎にみられます。このことから、本疾患にみられる CC は、単に栄養障害あるいは栄養欠乏に続発するものではなく、本疾患の神経系の変性に本質的に共通して出現する所見の可能性が強い、と考えられました。その他、稀有な貴重な剖検例から、沢山、勉強させて頂きました。真に有難うございました。

### 13. Machado-Joseph 病が疑われた1剖検例

松本 隆一\*、田畑 賢一\*、中川 真一\*、石亀 廣樹\*\*  
石井善一郎\*\*、松田 正之\*\*\*、池田 修一\*\*\*  
柳澤 信夫\*\*\*、近藤 清彦\*\*\*\*

\* 佐久総合病院神経内科

\*\* 同 病理

\*\*\* 信州大学医学部第三内科

\*\*\*\* 公立八鹿病院神経内科

症例：死亡時53歳男性。本人を含む3世代10人（男性5人、女性5人）に類似疾患があり常染色体優性遺伝が疑われた。28歳、歩行障害で発症。38歳頃より杖歩行、40歳頃より構語障害、嚥下障害を自覚。46歳、当科入院。両側眼瞼下垂、眼球運動障害、眼振、顔面筋、舌の萎縮、fasciculation、構語及び嚥下障害、斜頸、四肢筋の筋緊張低下及び萎縮、深部腱反射亢進、両側 Babinski 反射、協調運動障害、歩行不能を認めた。頭部 CT 上は脳幹の萎縮が著明であった。以後呼吸器感染症を繰返し、時折人工呼吸器を使用した。53歳、肺炎で死亡。

剖検所見：脳重は1,020g。前頭葉、小脳に軽度の萎縮、橋を中心とする脳幹に高度の萎縮を認め、大脳皮質では広範な第Ⅲ～Ⅴ層の層状壊死を認めた（図1）。淡蒼球は内節、外節とも神経細胞の消失とグリオーシスを認め、その程度は内節により高度であった（図2）。線条体、視床では基質の粗鬆化と肥満型グリアの増生を認めた。視床下核は殆ど脱落していた。黒質色素細胞、動眼神経主核、滑車、舌下神経核、迷走神経背側核、歯状核は中等度、Purkinje 細胞は高度に脱落していたが下オリブ核は保たれていた。脊髄では前角、脊髄小脳路、

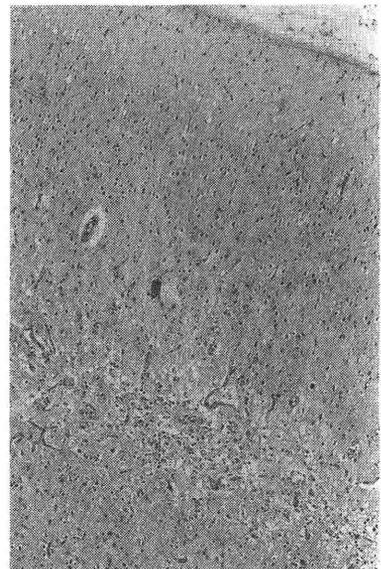


図1 島皮質（H-E染色）、皮質第Ⅲ～Ⅴ層では神経細胞が脱落し、著明な肥満型グリア、新生血管の増生を認める。

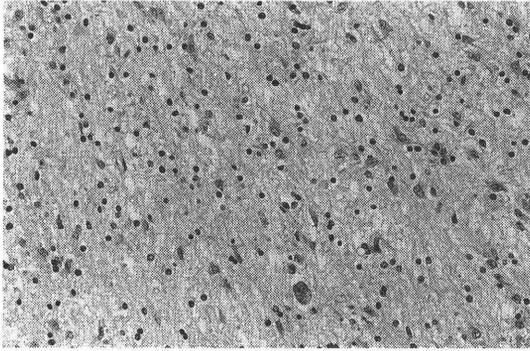


図2 淡蒼球 (H-E 染色), 内節, 外節ともに中等度の神経細胞脱落と, 著明なミクログリアの増生を認める。

Clarke 柱に変性を認めたが側索, 中間質外側核は保たれていた。上腕二頭筋に著明な神経原性筋萎縮を認めた。

考察: 本例に認められる大脳皮質, 線条体, 視床, 小脳皮質の病変は, 従来 Machado-Joseph 病 (以下 MJ) では保たれるとされており, 無酸素性脳症の関与が考えられる。臨床所見及び淡蒼球, 視床下核, 脊髓等の病理所見より本例を MJ と診断してよいものと考えた。

#### 〔附 議〕

山田光則 (新大脳研実神病) 本例の大脳, 小脳皮質の病変は虚血に起因した変化と考えたく思います。これを考慮しますと, 本例の病変の組織像およびその分布は, これまで Machado-Joseph 病として報告されてきた症例群に一致するものと思います。

生田房弘 (新大脳研実神病) 本例におけるいわゆる無酸素性脳症の発現は, 本例の鳥距野や横回の病変は他の皮質よりむしろ弱いことから, 純粋な酸素のみの欠乏による病変ではなく, 乏血状態における変化と考えたい。

## 14. 人工呼吸器装着により長期間生存した筋萎縮性側索硬化症の剖検例の検討

田畑 賢一\*, 中川 真一\*, 吉田 敏一\*, 市川 英彦\*\*  
 石亀 廣樹\*\*\*, 石井善一郎\*\*\*, 近藤 清彦\*\*\*\*  
 柳澤 信夫\*\*\*\*\*  
 \* 佐久総合病院神経内科  
 \*\* 同 内科  
 \*\*\* 同 臨床病理  
 \*\*\*\* 公立八鹿病院神経内科  
 \*\*\*\*\* 信州大学医学部第三内科

症例: 死亡時66歳男性。1967年(42歳), 構音障害で発症し, 四肢麻痺に進行。翌年, 筋萎縮性側索硬化症と診断され, 当院内科入院。1971年, 気管切開施行。1972年6月, 人工呼吸器装着。1973年, 眼球運動障害が出現し徐々に進行。1989年から神経因性膀胱。1991年9月14日, 腎不全が原因で死亡。経過中に一過性の褥瘡を認めた。死の直前まで, 妻を介して意志の表出が可能であった。神経学的には, 全方向の眼球運動制限, 顔面筋・舌の筋萎縮と筋力低下, 四肢完全麻痺と深部反射消失, Babinski 徴候陰性, 神経因性膀胱を認めた。

病理所見: 脳重量は 1,140 g で, 前頭葉に目立つ大脳全体の萎縮を認めた。大脳皮質, 特に前頭葉で神経細

胞の萎縮と neuropil の淡明化を認めた (図 1)。前中心回で Betz の巨細胞は消失していた。舌下神経核, 迷走神経核, 顔面神経核, 三叉神経運動核の神経細胞減少を認めた。外転神経核, 動眼神経核の神経細胞減少, 小脳の Purkinje 細胞減少は軽度であった。脊髓は前後に偏平化し, 前索と側索に著しい病変を認めた。前角神経細胞減少は, 頸髄・胸髄に著しく, 腰髄・仙髄には比較的軽度であった。クラーク柱, 中間質外側核, Onuf 核 (図 2) は保たれていた。

考察: 従来長期生存例の報告では, 病理学的に広範な病変分布が指摘されてきたが, 本例は長期呼吸器管理下でも, 筋萎縮性側索硬化症の病変分布の特異性が保た

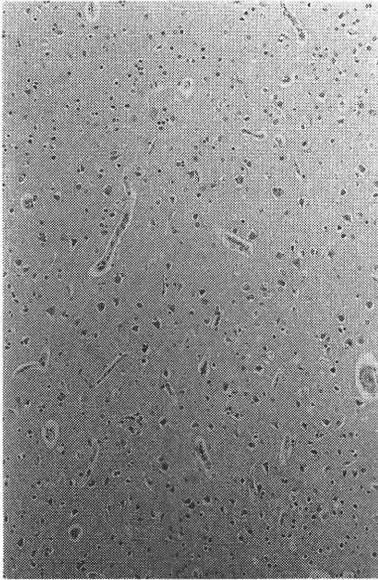


図1 前頭葉皮質, HE 染色

基本構築は保たれている。神経細胞の萎縮と neuropil の淡明化を認める。



図2 第2仙髄, KB 染色

前角の運動神経細胞は減少しているが、Onuf 核に神経細胞の脱落はない。

れる可能性を示唆した。また、脳萎縮の原因として長期経管栄養の影響が否定できなかった。

#### 〔質問〕

柳澤信夫 (信大第三内科) 従来筋萎縮性側索硬化症

は一次、二次運動ニューロンの系統変性疾患として知られている。たしかに他のいわゆる変性疾患、例えば Parkinson 病、Alzheimer 病、脊髄小脳変性症が長い経過の中で病変が全脳にひろがっていくのに対して ALS はかたくなに変性の場が限局しているようにみえる。本当にそうなのか病理の先生方にお教えいただきたい。

#### 〔解答〕

高橋 均 (新大脳研実神病) 近年、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では、十分な呼吸管理下で長期生存し得た症例が示す運動ニューロン系を超えた広範な変性所見が問題となっています。しかし、レスピレーターによる長期延命例においても、運動ニューロン系にのみ病変が限局することもあり、これまで ALS としてきた疾患がひとつの clinical entity かどうか疑問視されているところです。

この問題とは別に、多数の孤発性 ALS を細胞定量的に検索しますと、脊髄クランク柱や中間質外側核においてはレスピレーター装着後、経過とともにそれらの神経細胞は消失していくようです。ALS では、極めて緩徐ながら運動ニューロン系を超えた変性機転は働いているものと思われま。

#### 〔附議〕

小柳清光 (新大脳研標本センター) 本症例の脳幹、脊髄では、anterior horn cell などの motor neuron にのみ脱落が認められたが、それ以外の system ではほとんど病変がみられない。このことは本症例のような長期経過例であっても、いわゆる典型的 ALS 病変にとどまる例があり得ることを示している。

大脳萎縮を示す ALS を、本年信楽園病院解剖例で経験した。人工呼吸器+人工栄養というとり合せで、微量金属など、大脳萎縮を来しうる要因が考えられないでしょうか。

武田茂樹 (新潟脳外科病院病理) 24年の長期にわたったにしては病変はむしろ保たれている。その意味では、現在問題になっている“ALS-respirator 長期生存例”の病変 (病変分布が広範で強い) を考えていく上で示唆に富む例と考えます。

## 15. 広範な皮質下神経原線維変化の出現に加え高度の前頭葉萎縮と多数の 大脳皮質 ballooned neuron を認めた1剖検例

若林 孝一\*, 小柳 清光\*\*, 生田 房弘\*  
 本間 篤\*\*\*, 本間 義章\*\*\*  
 \* 新潟大学脳研究所実験神経病理  
 \*\* 同 脳疾患標本センター  
 \*\*\* 佐渡総合病院神経内科

症例：死亡時77歳女性。1985年頃（72歳）より記憶力低下が出現，進行。1986年6月，家事ができなくなり佐渡総合病院神経内科入院。痴呆（長谷川式19点/32.5点）と寡動を認めた。同年7月退院。その後，無動とな

り L-dopa の服用を開始するも症状は進行。1987年7月には固縮も明らかとなった。1988年1月には後方への転倒が頻回となり，眼球の上転障害も認めため進行性核上性麻痺（PSP）を疑った。しかし，眼球運動障害

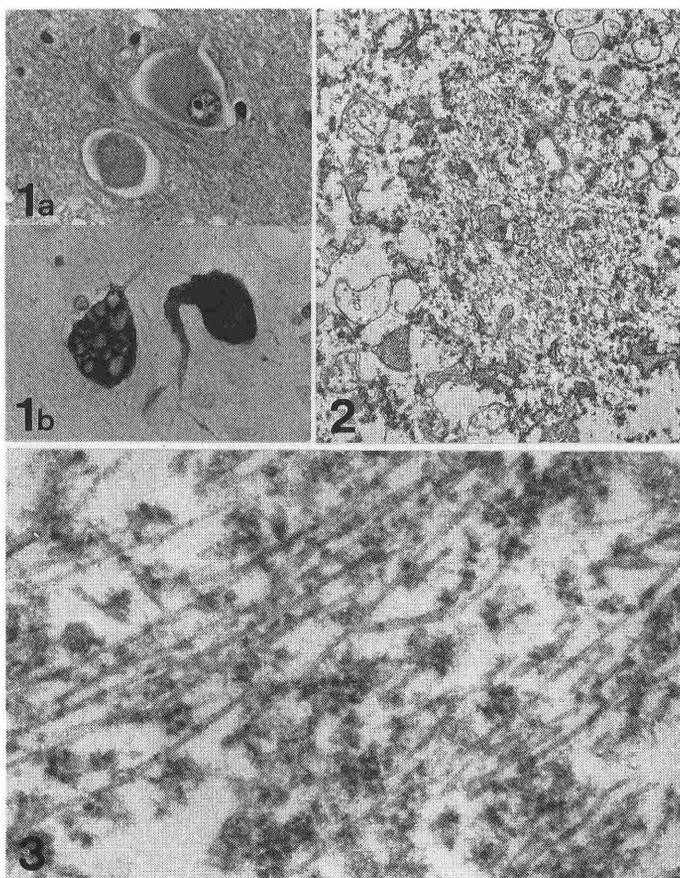


図1 大脳皮質 ballooned neuron.

a: HE 染色, b: リン酸化ニューロフィラメント免疫染色.

図2 Pick 小体類似の神経細胞内封入体. 帯状回.  $\times 9,700$ .

図3 Straight tubules より成る神経原線維変化. 青斑核.  $\times 83,000$ .

には再現性なし。歩行不能、寝たきりとなり肺炎を併発、1988年5月、再入院。除皮質硬直姿勢、無動無言の状態で意思の疎通は不能。その後、感染を繰り返し1990年12月に死亡。

剖検所見：N36 ('90)。脳重 1,120 g。前頭葉、海馬、海馬傍回、視床内側核、橋被蓋の萎縮。淡蒼球は褐色調。黒質の高度の色素脱失。組織学的には、(1) 淡蒼球、黒質、線条体大型神経細胞の高度の脱落。上丘、橋脚被蓋核に中等度、視床下核、青斑核、マイネルト核に軽度の神経細胞脱落。(2) 視床下部および視床前・内側核の高度の神経細胞脱落。(3) 前頭葉、帯状回、島回、扁桃核、側頭葉内側部の高度の神経細胞脱落とグリオース。同部に ballooned neuron の出現 (図 1)。電顕的に Pick 小体類似の封入体を少数認めた (図 2)。(4) 前頭葉および側頭葉、上記の基底核、脳幹諸核に神経原線維変化が少数ながら広範に出現。これは約 12~15 nm 径の straight tubules から成っていた (図 3)。

本例の病理組織像は、これまで corticobasal degeneration (Arch Neurol 18: 20~33, 1968; Acta Neuropathol 81: 89~94, 1990) として報告されてきた症例群のそれに類似する。しかし、本例の基底核・脳幹病変は PSP と類似するものであり、これまでの corticobasal degeneration の報告例とはやや趣を異にし、PSP と

の異同に関しても興味ある 1 例と考えられた。

#### 〔質問〕

坂尻顕一 (犀潟病院神経内科) Corticobasal degeneration の臨床像の特徴とされている様な hemiparkinsonism が初期に認められなかったか。また病理像でも黒質線条体系に laterality がないか。

#### 〔解答〕

若林孝一 (新大脳研実神病) 臨床症状および病理組織像に laterality は認められませんでした。

#### 〔附議〕

巻瀧隆夫 (犀潟病院神経病理) 1989年 Gibb らが報告した corticobasal degeneration に臨床及び病理的に良く一致する例を経験しました。その例は、右上肢の不随意運動で発症し、脳の肉眼所見では、慢性萎縮よりもさらに限局性の脳回の萎縮が頭頂葉に認められ、光顕では neurofilament の蓄積で巨大に腫大した ballooned neuron と神経原線維変化が多数認められました。脳幹部の神経原線維変化は PSP のそれとは異なり粗大棒状の形を呈していました。Corticobasal degeneration は 1 つの疾患カテゴリーであると考えます。

## 16. 臨床的に akinesia を主徴とし、病理学的に Pick 病と考えられた 1 剖検例

症例：60才、男性。物忘れ、感情失禁で初発し、さらに知能低下、錐体路徴候、錐体外路徴候を伴う著明な akinesia が加わり、2年後には歩行不能の状態になり、約12年の経過で死亡した。

剖検所見：脳重量 850 g。前頭葉眼窩面や側頭極を主体に、前頭葉穹窿面、側頭葉下面、尾状核、被殻、淡蒼球、視床下核、扁桃核、中脳、黒質、橋底部に強い萎縮があり、頭頂葉、後頭葉、視床に軽度の萎縮を認めた。

横尾 英明\*、平戸 純子\*、佐々木 惇\*  
中里 洋一\*、小山 徹也\*\*、狩野 忠雄\*\*\*  
\* 群馬大学医学部第一病理  
\*\* 同 第二病理  
\*\*\* 狩野脳神経外科

大脳断面では半卵円中心の高度の萎縮と脳室の著明な拡大が見られた。

組織所見：萎縮部位と一致してニューロンの脱落があり、萎縮の程度と比較すると軽度ではあるがグリオースを認めた。大脳白質にはびまん性に有髄線維の減少とグリオースが見られ、内包、大脳脚、橋、延髄錐体に至る錐体路の変性が特に顕著であった。

ニューロン内には硝子様で且つ嗜銀性の封入体がアン

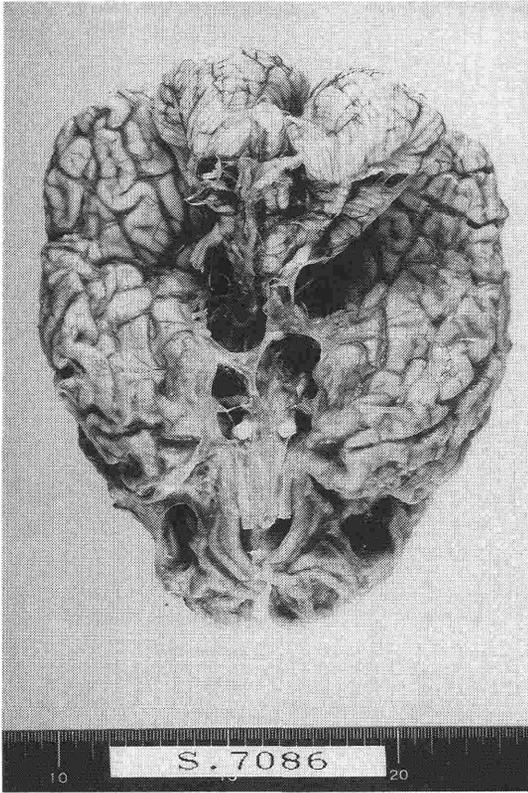


図1 前頭葉，側頭葉の葉性萎縮を認める。特に前頭葉眼窩面と側頭極の萎縮は著明である。

モン角，扁桃体，大脳皮質（Ⅲ～Ⅴ層）には多数，尾状核，レンズ核，視床には少数認められた。免疫組織化学的にこの封入体は neurofilament (NF)，リン酸化 NF に対する抗体に強く反応し，MAPs には軽度反応したが PHF, tubulin, ubiquitin, actin には陰性であった。封入体の電顕像は NF またはそれより太い線維状構造と細胞内小器官が様々な比率で混在していた。時にその内部に平野小体類似の結晶状構造を含むもの，同心円状構造を巻き込んだもの，微細顆粒の付着した細管を伴うものなどが認められた。

考察：本例は Pick 病の generalized variant (Munoz-Garcia, 1984) の範疇に入ると考えられるが，臨床経過と封入体の微細構造に非典型的所見が認められた。

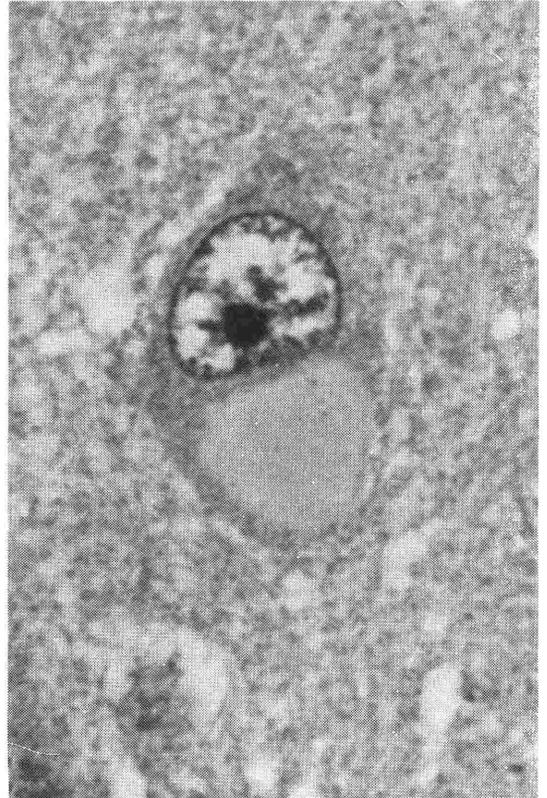


図2 ニューロン内に硝子様の封入体を認める。(アンモン角，H.E. 染色)

#### 〔附 議〕

中里洋一（群大第一病理） 特有な臨床症状と大脳の葉性萎縮を特徴とする Pick 病には，古典的な Pick 病と atypical な所見が目立つ『generalized variant の Pick 病』があります。後者が真の意味で Pick 病であるか否かは別にしても，それがあまもった疾患単位を成す様にも考えられます。演者が報告したこの症例も，その様な疾患単位に属する症例であろうと考えております。

生田房弘（新大脳研実神病） 有機水銀中毒などで選択的に犯される側頭葉の横回が本例では健常に近い残っている点では，将来本症例の病巣発現機序を考える上で示唆にとむ所見かも知れない。