

抄 録

第22回 上信越神経病理懇談会

日 時: 1996年10月26日 (土)

場 所: 信州大学医学部基礎棟第2講義室, 実習室

世話人: 信州大学医学部第3内科 (柳澤 信夫)

1) GFAP 陽性, 胞体内に豊富な中間径フィラメントを有する atypical meningioma の1例

○蘇 牧<sup>1)</sup>, 小野 晃嗣<sup>2)</sup>, 田中 隆一<sup>2)</sup>  
高橋 均<sup>1)</sup>

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 同 脳神経外科

症例: 65歳, 男性。1994年5月3日より記憶力低下, 見当識障害および尿失禁が出現したため, 5月16日に新潟大学脳神経外科受診。神経学的には, 長谷川式: 12/30点, 右手に軽い振戦, パーキンソン様小刻み歩行を認めた。CT, MRI では右側上, 中前頭回に新旧出血と cyst を含んだ径5~6cmの比較的境界明瞭な enhanced mass を認めた。6月17日腫瘍全摘術 (Simpson grade I) を施行。術中所見では, 腫瘍の一部は硬膜との連続があり, 脳との境界は不明瞭であった。術後, 上記症状が改善された。1995年11月8日

のMRIでは, 右側大脳前頭葉底面に腫瘍の再発が見られ, 1996年1月12日に全摘術を行った。現在, 術後経過は良好である。

組織所見: 2回の生検組織像はほぼ同一で, 腫瘍細胞は小型, 類円形核を有し, hyalinous, 豊富な胞体を持っている (図1a)。細胞密度は高く, 核に軽度の大小不同がある。Reticulin fiber は1回目手術標本で小葉状に腫瘍細胞を取り巻いて認められるが, 2回目は血管周囲のみ。明らかな mitosis は認められない。Whorl および砂粒体は見られない。

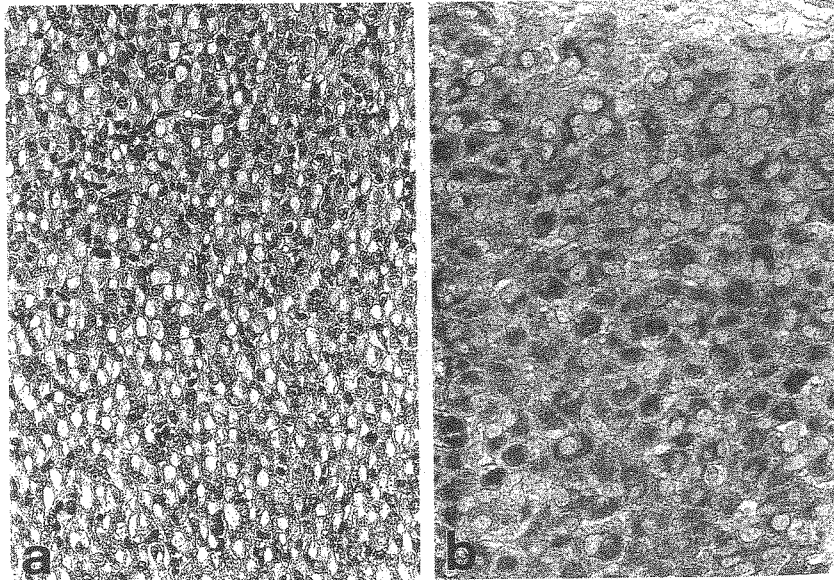


図1 再発腫瘍  
a) HE染色, ×300 b) GFAP染色, ×400

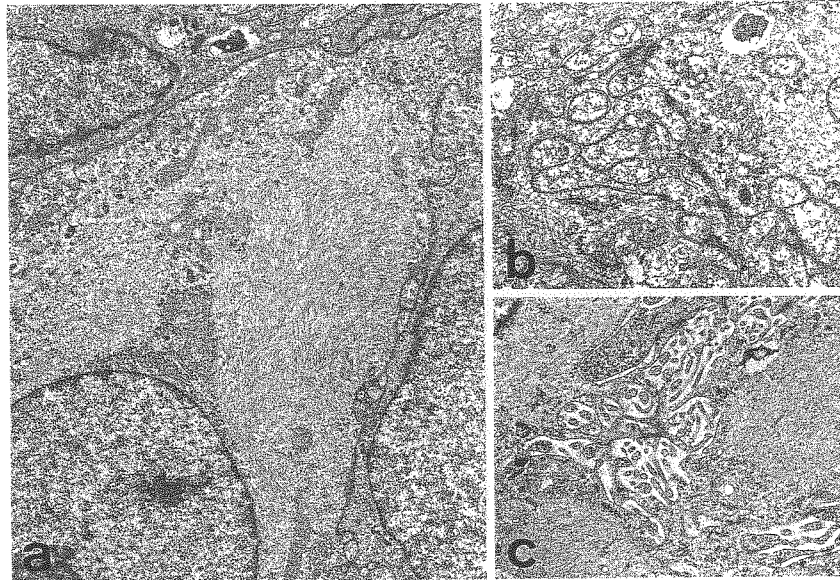


図2 再発腫瘍  
a)×8,800 b)×22,000 c)×7,200

免疫組織化学所見：腫瘍細胞はGFAP (図1b), vimentin, EMA 陽性。Cytokeratin, SMI-31, desmin, S-100およびCEA は陰性。MIB-1標識率は1回目手術標本で1.1%, 2回目は4.8%。

電顕所見：腫瘍細胞体は中間径フィラメント(8~10nm)で充満され、細胞内小器官に乏しい(図2a)。腫瘍細胞間には①典型的なinterdigitationとdesmosomeを認める部位(図2b)および②多数の

microvilliを有し、小さなlumen形成を認める部位(図2c)とがある。

考察：本腫瘍は組織学的にatypical meningioma(基本的にはmeningothelial meningioma)と診断したが、GFAP免疫染色陽性を示す点は興味深い。なお、本腫瘍は一部に上皮性分化を示しているが、secretory meningiomaまたはchoroid meningiomaとは異なる性格を有するmeningiomaと考えられた。

## 2) Intracranial germinoma の1 剖検例

○吉村 淳一<sup>1)</sup>, 佐野 克弘<sup>1)</sup>, 佐藤 光弥<sup>1)</sup>  
恩田 清<sup>1)</sup>, 田中 隆一<sup>1)</sup>, 林 森太郎<sup>2)</sup>  
高橋 均<sup>2)</sup>

1) 新潟大学脳研究所脳神経外科  
2) 同 病理

【症例】14歳, 男性。【臨床経過】1994年秋(13歳時)より食欲低下, 体重減少をきたす。'95年7月頃より右片麻痺も出現し頭部CTを施行。脳腫瘍が疑われ8月31日新潟大学脳神経外科に入院。入院時, 身長154.9cm, 体重34.5kg(94年夏51kg)。陰毛なし。多飲多尿なし。神経学的には, 知能低下(WAIS-R IQ47), 両側眼球上転障害, 右片麻痺が認められた。頭部CT, MRIにて松果体部, 鞍上部に造影されるmassが認められ, 両側側脳室壁にも造影される小病

変が認められた。血液, 髄液検査では汎下垂体機能低下, 髄液HCG-β高値(1.7ng/ml)であった。9月8日鞍上部の病変をopen biopsy。組織診断はgerminoma。術後9月10日~12日まで化学療法施行(CBDCA 540mg×1 iv, VP-16 180mg×3 iv)。9月16日のCTでは腫瘍は縮小していたが, 重度の汎血球減少による肺炎, 尿路感染症, 菌血症を併発, 急激に悪化し9月23日永眠した。【病理組織学的所見】N25(95): 全身解剖。脳重は1,565gで大脳は腫脹。

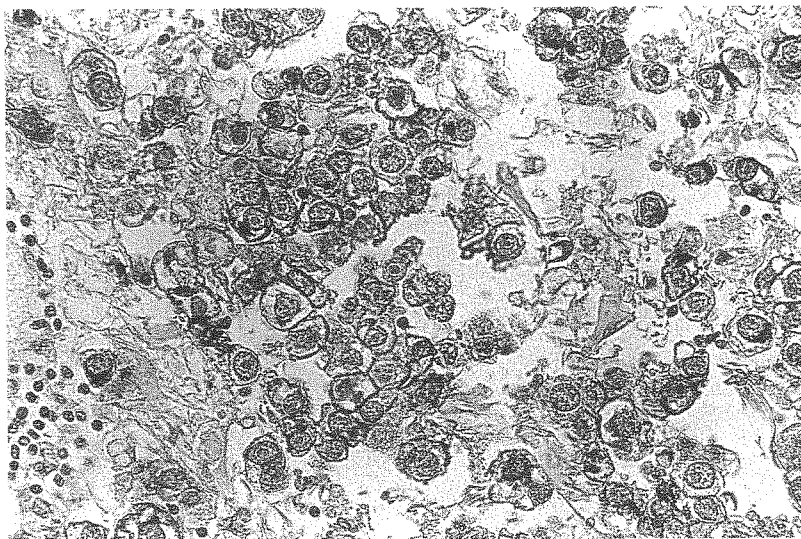


Fig. 1 Placental alkaline phosphatase (PLAP) staining×100, Left internal capsule

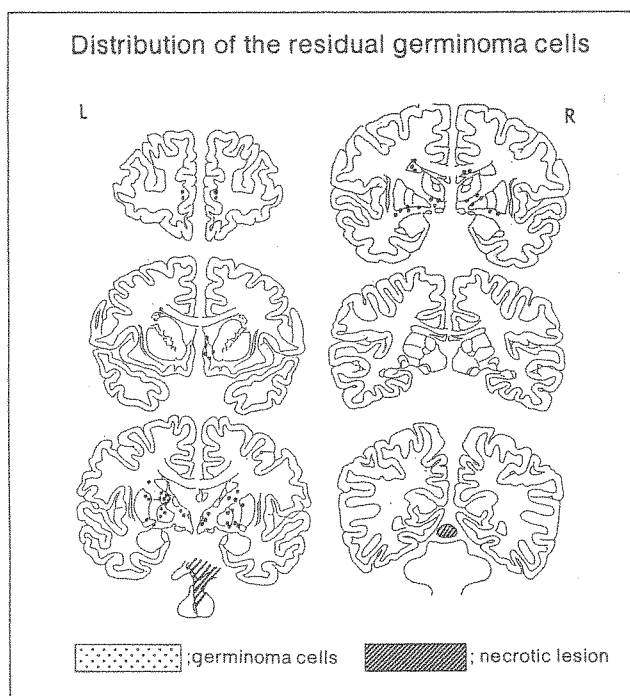


Fig. 2 Distribution of PLAP positive tumor cells

松果体部および第3脳室底部に褐色調の壊死性病変、左内包、基底核部に灰白色の腫瘍性病変が認められた。組織学的には、松果体部、第3脳室底部は著明なマクロファージの浸潤を伴う壊死巣となっており腫瘍細胞の残存は認められなかった。しかし、両側基底核、内

包、視床下部、脳弓、前交連、側脳室周囲白質に germinoma cell が散在して認められた。これらの腫瘍細胞は正中線近傍に散在し、組織学的連続性に乏しく、特に脳室周囲の腫瘍細胞は single cell 単位に散在していた。他の germ cell tumor の成分は認められず、ま

た、全身臓器にも腫瘍細胞は認められなかった。【問題点】本症例において腫瘍細胞は1カ所から浸潤あるいは播種したとは考え難いが、胎生期にこれらの部位

に migration した前駆細胞が腫瘍化したと考えてよいのか？

### 3) Dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) の組織学的特徴—特に oligodendrogloma との相違点について—

○平戸 純子, 中里 洋一

群馬大学医学部第1病理

DNT は難治性てんかんを主症状とし、大脳皮質内にグリアと神経細胞からなる多結節性病変を形成する特異な臨床病理的疾患単位とされている。組織像は多彩であり、細片状の組織では glioma との鑑別が難しい症例もあると考えられる。今回 oligodendrogloma との相違点について検討し DNT の特徴像について報告する。【材料と方法】: DNT6例, oligodendroglial tumor20例24検体について組織像の特徴を検索し比較検討した。一部の症例では GFAP, S-100 蛋白, synaptophysin (SY), neurofilament などの免疫染色を行った。【結果】: DNT6例中全例に oligodendroglia 様小型細胞 (OLC) の増殖があり、4例にいわゆる specific glioneuronal element (SGE) が認められた。結節性病変は3例に認められた。結節性病変を構成する細胞はほとんどが OLC で一部に astrocyte が混在していた。神経細胞は少なく、白質に形成された結節には神経細胞は見られなかった。粘液様物質の沈着は SGE だけではなく結節性病変にも種々の程度認められた。また、周辺部の皮質に OLC がびまん性に浸潤しており、perineuronal satellitosis, 血管への付着とともに粘液様物質の沈着が血管周囲に認められた。一方 oligodendrogloma では小型結節性の増殖は1例に見られるのみであり、3例 (13%) の oligodendrogloma の腫瘍本体に粘液変性があったが、周辺部の血管周囲に粘液様物質の沈着は見られなかった。免疫組織化学的には oligodendrogloma cell は80% の症例で GFAP 陽性であったが、OLC は GFAP 陽性細胞がごくわずかで突起は SY 陽性となった。【まとめ】: DNT の組織学的な特徴は皮質内の多結節性増殖や SGE であるが、OLC の増殖とそれに関連した粘液様物質の沈着が重要な要素と考えられた。

コメント

演題番号1

1) この腫瘍の悪性度に関して criteria に照らし合わせて考えると、構築の喪失がありいわゆる sheeting

の所見がみられます。また、核小体の腫大があります。この2つの所見は atypical meningioma を考える所見だと思います。通常私たちは atypical meningioma と診断する際、核分裂像と壊死巣、脳への浸潤をより重視していますが、この症例の原発腫瘍ではこれらの所見は認められませんでした。しかしながら、このような common type の meningioma と異なる特異な像を示す腫瘍の場合、前述の3つの要素だけでは悪性度の判定に困難を感じるものが少なくありません。この症例は全摘した後再発しており再発腫瘍は MIB-1 標識率も比較的高値となっていることを考えあわせれば、atypical meningioma としてよい症例と考えます。

2) マーカーの発現に関しては GFAP 陽性であることを除けば meningioma に矛盾するところはないと思います。GFAP 陽性 meningioma は症例が少なく文献上で2例しか知りませんが、intermediate filament 蛋白は腫瘍化することによって1個の腫瘍細胞の中に母組織と異なる複数の蛋白が同時に発現されることが知られています。Plump な形態を示す細胞に多く、頭蓋外腫瘍ですが5種の intermediate filament 蛋白を同時に発現した腫瘍を中里先生が報告しています。Meningioma の細胞が GFAP を aberrant に発現することは考えられることと思います。

演題番号2

吉村先生は腫瘍性病変が松果体、第三脳室底と両側基底核～側脳室周囲の3カ所に同時に認められ、これらの部位に migration した primordial germ cell がそれぞれの場所で腫瘍化したと考えており、一部は腫瘍化していない germ cell の可能性もあるとしています。広範に散在性に出現している細胞を腫瘍と考えるか否かについては、脳室上衣下に出現している部分では周囲の astrocyte の増生を伴っており、少し集簇している部分では核分裂像が出現していることから、腫瘍性と考えられます。脳室壁、基底核とその周辺に見られ

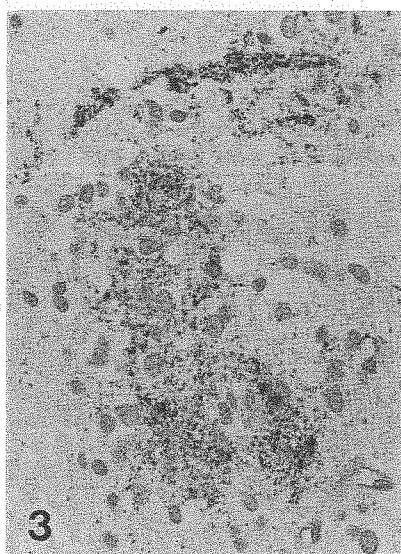
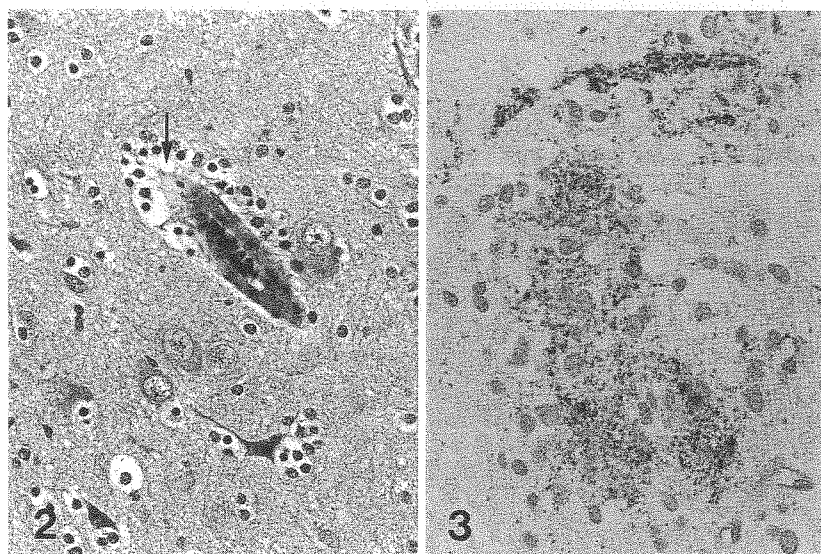
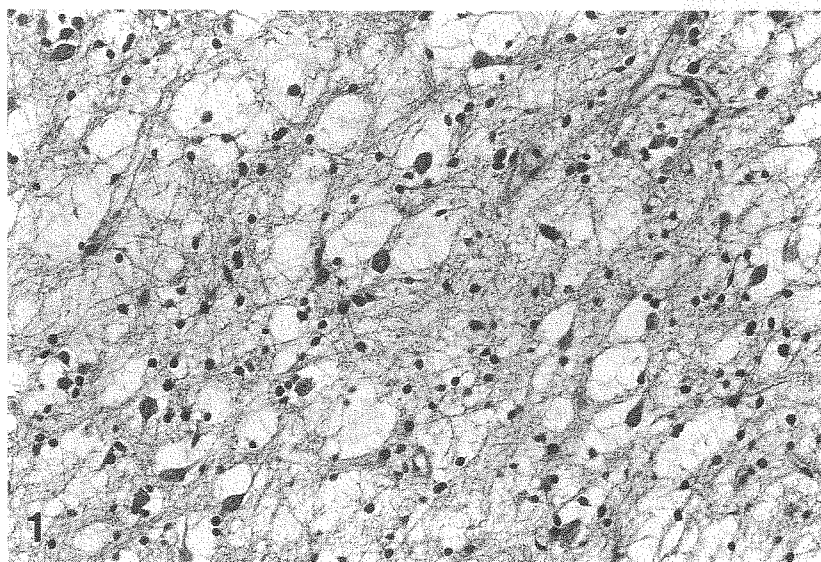


Fig. 1 Specific glioneuronal element. OLC の増生と floating neuron. ×220  
 Fig. 2 周辺の皮質。OLC の血管への付着と粘液様物質の沈着 (↓)。×220  
 Fig. 3 白質の OLC 増殖巣。突起が synaptophysin 陽性。×440

る腫瘍細胞が松果体あるいは第三脳室底に発生した腫瘍の脳室播種および浸潤であるのか、その位置で一斉蜂起的に腫瘍化したのか明らかにすることは難しいと思われま。播種性転移の可能性が考えやすいと思いますが、ほかに原発巣がなく脳室壁の浸潤性腫瘍のみの症例も報告されていることを考慮すると後者の可能性も否定できません。この問題を解決するには germinoma の発癌過程の解明が鍵になると思われま。本例は胚細胞性腫瘍の発生についていろいろな可能性

を考えさせる貴重な症例であると考えま。

演題番号 3

1) Oligodendroglioma とその周辺の腫瘍型との関連性について、多田先生が指摘されましたように研究者によっては oligodendroglioma の存在を否認する考え方もあります。確実に oligodendroglioma が腫瘍化した腫瘍とにいされるかどうか問題はありますが、"oligodendroglioma" といわれる腫瘍が独立した臨

床病理学的疾患単位として存在することは明らかです。以前 oligodendroglioma と診断された腫瘍のなかには central neurocytoma や clear cell ependymoma が混ざっていた可能性がありましたが、現在では免疫組織化学、電顕との対比により HE 標本でもかなりの部分、鑑別ができるようになってきました。他のいろいろな腫瘍型が oligodendroglioma に入れられていたのは、honeycomb appearance を診断の主要な criteria にしていたためと考えられます。さらに DNT で出現する oligodendroglia 様細胞 (OLC) については Daumas Duport や Hirose らは電顕像と S-100 蛋白陽性所見から oligodendroglia との類似性を強調しています。また、Hirose らは一部に neuron への分化を認めており、最近の論文では neuron とする考え方が主流を占めています。今回の検索では電顕観察が可能な症例がなかったため OLC の分化を詳細に検索することができませんでしたが、様々な点で oligodendroglioma cell と異なっており、現在のところは OLC は neuron と glia 両者の性格を持つ dysplastic な細胞と考えています。

2) 今回の標本は増殖能を検索できませんでした。文献的には多くの症例は非常に低い増殖能を示すと報告されています。しかしごく一部の症例は anaplastic astrocytoma と同等の増殖能を示すとの記載もあります。このような腫瘍が DNT の腫瘍群のなかに grade の高い subgroup として存在するのか、他の腫瘍型が入り込んでいるのかは不明です。

3) 症例 6 は画像診断上腫瘍本体と考えられたところは吸引されてしまったため、標本はその周辺組織しか作製できませんでした。一部に OLC の増殖があり血

管周囲の付着像や粘液様物質の沈着がみられること、迅速切片で floating neuron がみられることより DNT と考えました。Cortical dysplasia は DNT の complex form では出現しますので、dysplasia があることは DNT と矛盾しないと思います。

4) OLC が粘液様物質を産生しているのか、OLC が刺激因子を出しているのかは現在のところわかりません。粘液様物質の生化学的性格については試料が手元になく検索できませんでした。今後の検討課題になると思います。

#### 演題番号 6

本例は広義の意味での peripheral primitive neuroepithelial tumor (peripheral PNET) というのですが、脳腫瘍の PNET と同じような問題があると思います。広義の PNET には Ewing's sarcoma や以前 peripheral neuroepithelioma といわれていた狭義の意味の peripheral PNET がはいつています。両者は小児腫瘍の分野では分子生物学的に同様の発生過程をとる腫瘍群として Ewing's sarcoma/peripheral PNET sequence と呼ばれています。一方の極に最も分化の低い Ewing's sarcoma があり、他方の極に神経細胞へ分化を示す peripheral PNET があると考えられます。確かに両者の中間型でどちらともいいがたい症例もありますが両極にある腫瘍は発生年齢や好発部位が異なる別の疾患単位となっております。本例は glycogen を多量に含むこと、神経系への分化に乏しいことおよび臨床所見から Ewing's sarcoma とすべき症例と考えます。

#### 4) 中枢神経系およびリンパ節における SSPE ウイルスゲノムの検索

○阿部 聡<sup>1)</sup>, 大西 洋司<sup>2)</sup>, 岡崎 悦夫<sup>3)</sup>  
熊西 敏郎<sup>1)</sup>

- 1) 新潟大学脳研究所分子神経病理
- 2) 新潟市民病院神経内科
- 3) 新潟市民病院臨床病理部

【目的】Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) は、変異麻疹ウイルス (SSPE ウイルス) の持続感染による脳炎である。今回、SSPE ウイルスの持続感染機構を知る目的で SSPE 患者大脳およびリンパ節組織から RT-PCR 法を用いて SSPE ウイルス M 遺伝子を検出し、その塩基解析を行った。

【症例】27歳女性。19歳時ミオクローヌス、知能低下で発症。血清・髄液での麻疹ウイルス抗体価の上昇、異常脳波を認め、SSPE と診断された。症状は徐々に進行し、腎機能障害により死亡した (全経過 8 年)。麻疹感染は 4 歳時であった。

【病理所見】脳重量 740g、全中枢神経系はびまん性



の高度な萎縮を示した。組織学的には神経細胞、グリア細胞の核および細胞質内に封入体を認めた。抗麻疹ウイルス抗体を用いた酵素抗体法では、神経細胞およびグリア細胞の胞体に陽性を示した。リンパ節では極めて少数の細胞に陽性であった。

【方法】 大脳およびリンパ節凍結組織の RNA より cDNA を作成し、PCR 法により M 遺伝子 coding 領域を増幅した。PCR 産物はクローニング後、塩基配列を決定した。

【結果】 大脳から10クローンを解析した。全クローンに共通して M 遺伝子 coding 領域中の57塩基に高率

にアミノ酸置換を伴う変異が認められ、新たに終止コドンが生じていた。リンパ節からは12クローンを解析した。全クローンが大脳のウイルスと共通の塩基変異を有していた。このうち4クローンは大脳のウイルスと同部位に終止コドンがみられたが、他の8クローンでは、共通に16塩基の変異が追加されており、これらの変化に伴って終止部位が変化していた。

【まとめ】 RT-PCR 法を用いて SSPE 患者の大脳およびリンパ節に SSPE ウイルスの存在を証明した。SSPE の持続感染機構を考察する上で極めて重要な所見と考えられた。

### 5) 診断が困難だった gemistocytic astrocyte の増殖と高度のリンパ球浸潤を伴う脳病変の1例

○多田 剛<sup>1)</sup>, 岩下 具美<sup>2)</sup>, 竹前 紀樹<sup>2)</sup>  
中山 淳<sup>3)</sup>

- 1) 信州大学医学部脳神経外科
- 2) 長野市民病院脳神経外科
- 3) 信州大学附属病院中検病理

症例は55歳男性。主訴：左下肢の重い感じ。現病歴：1996年4月下旬より日記を書かなくなった。5月

初めより歩行時左足のつかかる感じあり。5/15には自転車で転倒した。既往歴：境界型高血糖。家族歴：

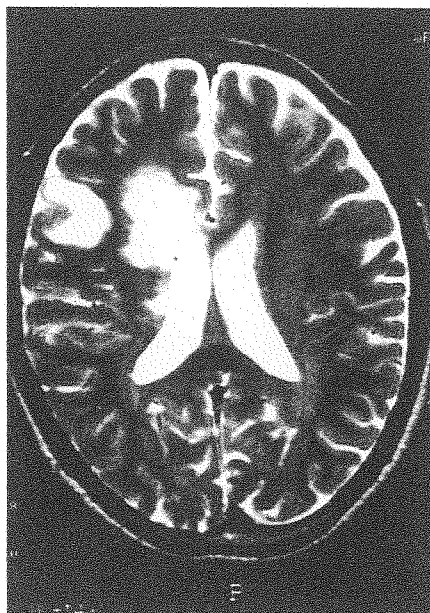


図1 T2強調MR像：同心円状の層構造を認める。

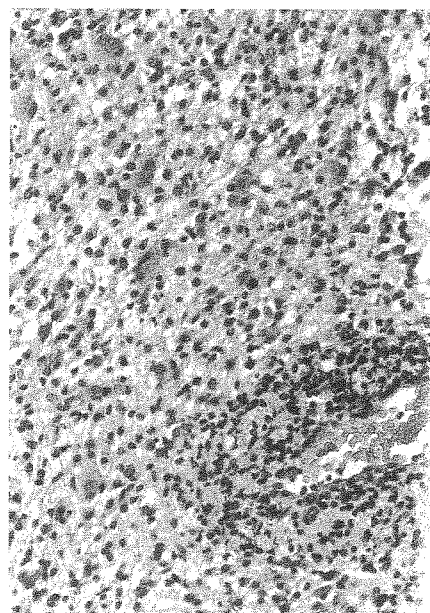


図2 HE像：多核でbizarreな核のastrocyteが散見され。血管周囲性にTおよびBリンパ球の集積が見られる。またmacrophageの浸潤も見られる。

兄が26歳時脳腫瘍にて死亡。入院時神経学的所見：顔の表情が乏しい。軽度左片麻痺あり。MRI：右前頭葉白質から尾状核部にかけてT2像でhigh intensity areaが見られた。10日後のMRIでT2病変の拡大あり。脳腫瘍疑いにて6/5開頭，腫瘍部分切除術を行った。術後のMRIにて摘出範囲に病変が含まれていたことは確認した。

病理所見：白質にリンパ球と組織球の浸潤と gemistocytic astrocyte の増殖を認めた。特に血管周囲にはリンパ球の高度の浸潤が見られた。リンパ球は小型で異型性なく，B,Tの両者が混在していた。脳腫瘍というよりも真菌感染による膿瘍形成や多発性硬化症の可能性があるという病理診断だった。術後経過：プレ

ドニン20mg/dayを投与している。7月中旬より復職した。MRI上はT2強調像での病変範囲は増大している。検査結果：血液化学検査(7/31) TC257mg/dl, TG175mg/dl, HDL-C71mg/dl, 以外異常なし。トキソプラズマ抗体128, HIV抗体(-), HBsAg/S(-), HCV(-), TPHA(-)。髄液：TP13, glu74, CC1/3, Alb22.6, IgG2.4, Ig-A&M感度以下, オリゴクローナルバンド(-)

まとめ：本症例はMRIで多少ながら同心円状の構造が見られることと病理像は脱髄疾患に矛盾しない所見であることから，脱髄疾患であることが強く示唆された。

## 6) 眼窩内 peripheral primitive neuroectodermal tumor の1生検例

○狩野 友昭<sup>1)</sup>, 齊藤 太<sup>1)</sup>, 坐間 郎<sup>1)</sup>  
藤巻 広也<sup>1)</sup>, 柴崎 尚<sup>1)</sup>, 田村 勝<sup>1)</sup>  
大江 千廣<sup>1)</sup>, 佐々木 惇<sup>2)</sup>

1) 群馬大学医学部脳神経外科  
2) 同 第1病理

【臨床所見】症例は22歳男性で，複視と左眼球突出を主訴に頭部CT検査を行い左眼窩腫瘍を認めた。腫瘍はCTで左眼窩外側壁蝶形骨大翼より眼窩内へ突出する3×3cm大で，MRIではextraneuroaxisで外眼筋との境界は明瞭であった。手術では腫瘍は左眼窩外側壁骨より発生し左側頭筋へ浸潤し，periorbitaは保

たれ眼窩内へ突出していた。灰白色軟で乏出血性であり，浸潤した骨と腫瘍被膜を含め肉眼的に全摘出した。

【病理所見】類円形の核と乏しい細胞質を有する小型の腫瘍細胞が骨梁間に特定の配列を示すことなくびまん性に増殖していた。鍍銀染色で腫瘍細胞間の好銀線維はほとんど見られず，PAS染色で細胞質内に豊富

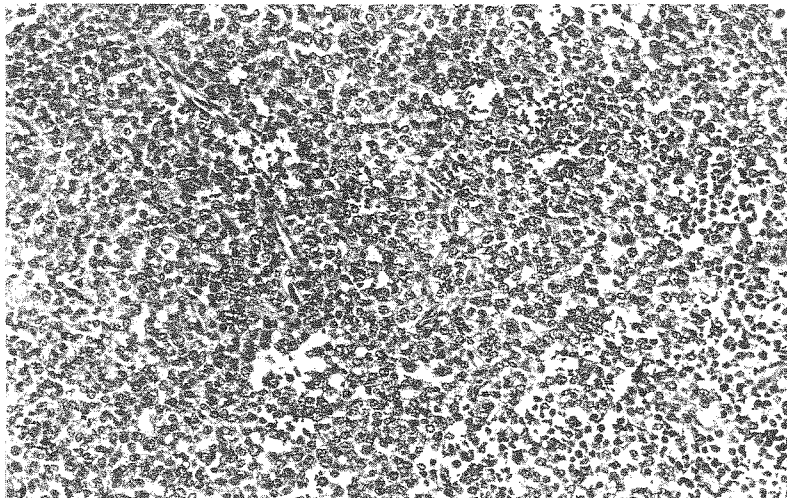


Fig. 1 類円形の核と乏しい細胞質を有する小型の腫瘍細胞が特定の配列を示すことなくびまん性に増殖していた。(HE×30)



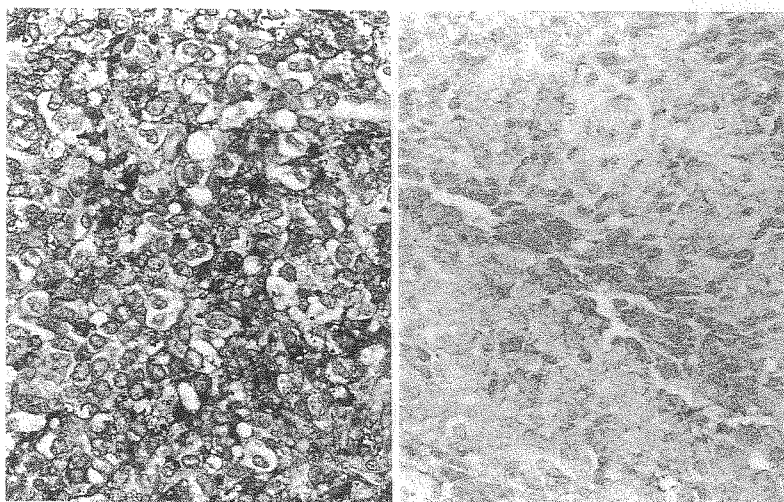


Fig. 2 腫瘍細胞はPAS染色陽性(左), MIC2抗体陽性(右)を示した。

なグリコーゲン顆粒を有していた。免疫組織化学的所見でMIC2抗体がほとんどの腫瘍細胞の細胞膜を中心にび漫性に陽性であった。NSE, Vimentin, S-100蛋白抗体は陽性であったが, SY38, chromogranin-A, NF, desmin, smooth muscle actin, EMA, keratin, L-26, UCHL-1, Leu7は陰性であった。MIB1染色で36.2%と高値であった。電子顕微鏡的検索で細胞質

内に豊富なグリコーゲン顆粒を認めたが, 神経細胞への分化所見は認められなかった。

【まとめ】本例は眼窩外側壁蝶形骨より発生したいわゆる小型円形肉腫で, 免疫組織化学的, 電顕的検索で神経系への分化は乏しく, 腫瘍細胞質内の豊富なグリコーゲン顆粒とMIC2抗体陽性所見よりEwing's sarcomaの診断が適当と思われた。

#### 7) 抗好中球細胞質抗体 (pANCA) 高値を呈し, 脳の壊死性血管炎, 多発性脳梗塞を認めた顕微鏡的多発血管炎の1剖検例

○佐々木 博<sup>1)</sup>, 平戸 純子<sup>1)</sup>, 中里 洋<sup>1,2)</sup>  
田中 享<sup>2)</sup>, 竹内 秀夫<sup>2)</sup>

- 1) 群馬大学医学部第1病理
- 2) 国立高崎病院内科

臨床所見: 78歳男性。7,8年前より高血圧で内服中。平成8年4月1日, 左上下肢の麻痺出現し, 翌日入院。痴呆症状出現し, 不穏状態を呈す。脳MRI (4/10)にて右頭頂葉に梗塞巣を認めた。入院時より腎障害を認めたが, 急速に悪化し, 急速進行性腎炎と診断された。検査所見で炎症反応が高く, perinuclear pattern ANCA (pANCA) が637と高値であった。4月9日にタール便出現し, その後, 吐血, 下血をおこし, 4月19日に出血性ショックにて死亡した。なお, 心房細動は認められなかった。全経過19日。

剖検所見: 一般臓器では, 細小血管の壊死性血管炎が腎, 胃, 副腎周囲脂肪織にみられ, 壊死性半月体形

成性糸球体腎炎, 巨大胃潰瘍びらん, 消化管内少量出血が認められた。心内膜の血栓なし。脳重量は360gで, 脳底動脈は中等度の粥状硬化を示した。大脳半球では, 最大5×3×2.5cmに至る多発性皮質梗塞が, 左右前頭葉・中心前回・頭頂葉に認められた。組織学的には, 梗塞巣内の細小血管に壊死性血管炎があり, フィブリノイド壊死, 好中球浸潤, 血栓形成が認められた。梗塞巣内部には漏出性の小出血巣が散在していた。梗塞部に隣接するクモ膜下腔では, 中小動脈に軽度の血管炎と多発血栓がみられた。梗塞巣以外の脳には血管炎は認められず, 小脳, 脳幹は著変なかった。

考察: 最近, 系統的血管炎の中に, ANCAを認め

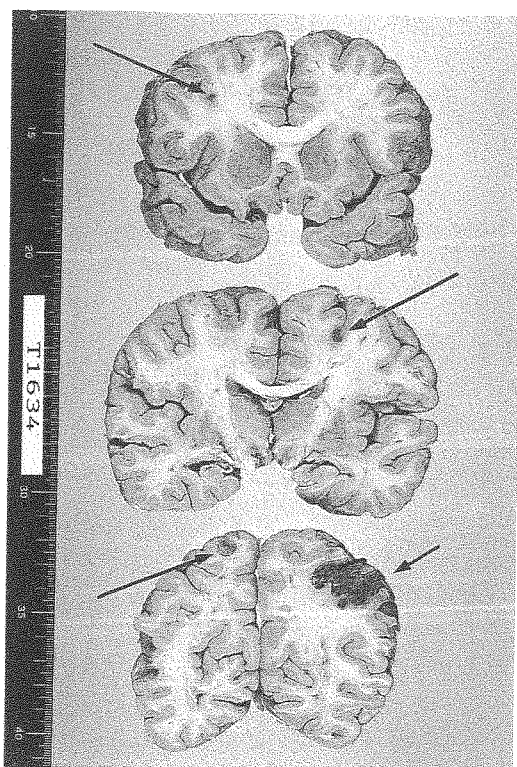


図1 両側大脳半球で、皮質主体の多発性出血性梗塞巣がみられる（矢印）。

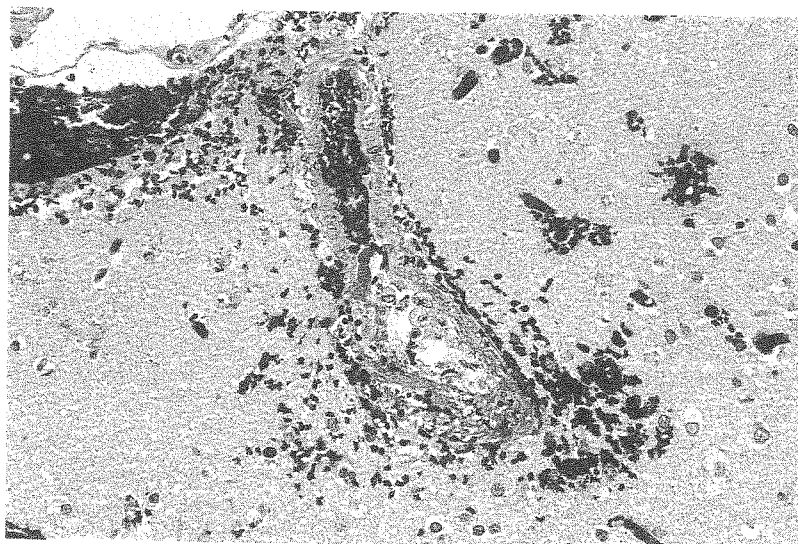


図2 左頭頂葉。大脳皮質に侵入する小動脈壁の一部にフィブリノイド壊死があり、周囲脳実質内に出血が認められる。(HE染色×200)

る一群があり、ANCA 関連血管炎としてまとめられている。脳の血管炎を伴う pANCA 陽性顕微鏡的多

発血管炎の剖検報告は稀である。脳梗塞の成因として、血管炎が重要な要素になったと思われる。

### 8) アメーバ性肉芽腫性脳炎の1剖検例

○林 森太郎<sup>1)</sup>, 小出 隆司<sup>1)</sup>, 山田 光則<sup>1)</sup>  
永井 博子<sup>2)</sup>, 高橋 均<sup>1)</sup>

1) 新潟大学脳研究所病理学分野  
2) 水原郷病院神経内科

症例：死亡時53歳，男性，高校教師。1983年，胃癌（well differentiated tubular adenocarcinoma）にて胃全摘・脾摘。1995年11月下旬，頭痛・発熱が出現。近医を受診し解熱剤などの投与を受けたが38°C台の発熱が持続。12月14日水原郷病院内科を受診。CRP：0.09mg/dl，WBC：5,900/mm<sup>3</sup>。抗生剤・解熱剤の投与により一時解熱したが，再び頭痛・発熱が出現し19日入院。髄液：細胞数193/mm<sup>3</sup>，蛋白770mg/dl，IgG227mg/dlと高値。CT：側脳室・第三脳室の拡大。ウイルス抗体価：HSV 血清×8(<4)・髄液×2(<1)。

21日神経内科に転科。意識レベルII-30，髄膜刺激症状が認められ，ヘルペス脳炎が疑われゾビラックスの投与を受けた。その後意識レベルは多少改善したが，25日，MRIにて橋に軽度T2高信号域出現。意識レベルは再度低下し anisocoria 出現。1996年1月6日，深昏睡，呼吸器装着。12日，死亡。全経過約40日。

組織所見：N2(96)：脳重，1,320g。脳は全体に浮腫性で両側鉤ヘルニアが認められた。大脳皮質および側脳室・第三・四脳室周囲組織を中心として，大脳・脳幹・小脳に広範，多発性の壊死性病変が認められた。

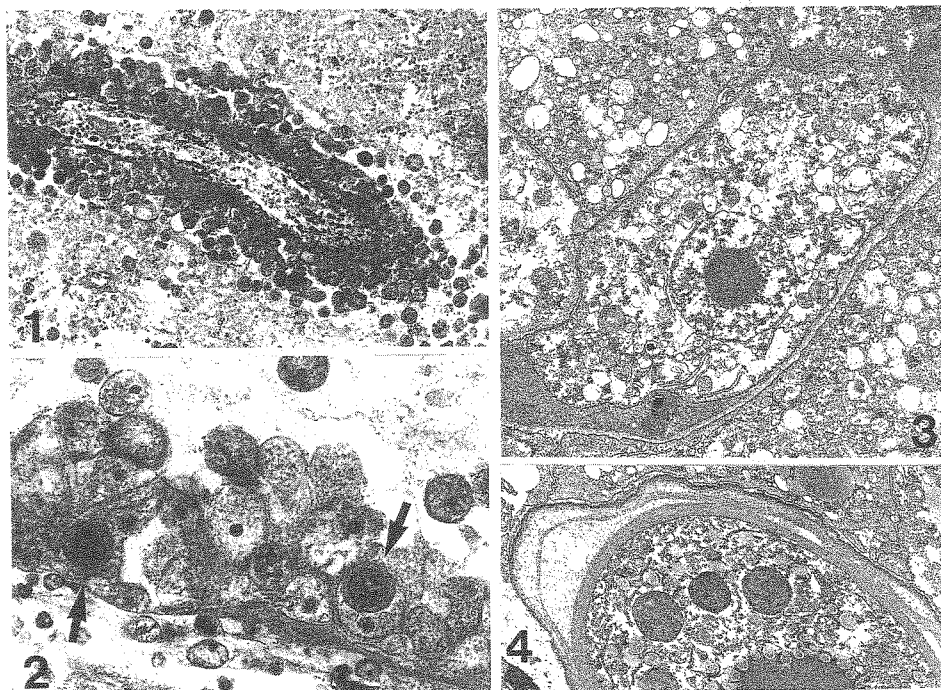


図1 血管周囲及び実質内にアメーバが集簇。(HE×180)  
図2 アメーバは明瞭な核小体を有する。嚢子(矢印)も認められる。(HE×700)  
図3 アメーバは胞体内に多数のミトコンドリア，vesicleを容れている。(TEM×7,000)  
図4 嚢子は3層の壁を有し，内部に電子密度の高い顆粒状物質，粗面小胞体，脂肪滴様構造を認める。(TEM×7,000)

組織学的にこれらは、血管増生とリンパ球、マクロファージの浸潤を伴った病変で、多核巨細胞が散見された。特徴的な所見として血管周囲及び実質内に、径10~30 $\mu$ mの球形ないし楕円形の胞体を有し、核膜が不明瞭かつ核小体が明瞭なアメーバと考えられる細胞体及び嚢子が多数集簇して認められた(図1,2)。電顕的にこれらのアメーバは大型で電子密度の高い核小体とgranularなクロマチンを容れた核を有し、薄く明

瞭な細胞膜に囲まれていた(図3)。嚢子は厚い3層の壁を有していた(図4)。病巣内や周囲組織には多数の反応性アストロサイト及びミクログリアの出現を伴っていた。嗅球・嗅索は保たれていた。一般内臓器ではアメーバは認められなかった。

まとめ:本例は、その臨床・病理学的特徴からAcanthamoebaもしくはBalamuthia属によるアメーバ性肉芽腫性脳炎と考えられた。

### 9) 淡蒼球ルイ体系のグリオーシスが軽度な歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)の1剖検例

症 例:72歳男性。

家族歴:いとこ2名に小脳失調。

既往歴:64歳時に胃癌の手術。

現病歴:60代半ばより歩行困難が出現し徐々に進行した。69歳時の神経学的所見では、構音障害、筋トーン低下、下肢腱反射亢進、左チャドック反射陽性、

○古井 英介<sup>1)</sup>, 北村 秀明<sup>2)</sup>, 卷淵 隆夫<sup>1)</sup>  
福原 信義<sup>2)</sup>

1) 国立療養所犀潟病院神経病理

2) 同 神経内科

上肢に軽度・下肢に高度の小脳失調、失調性歩行を認めた。MRI上、小脳脳幹は萎縮し、大脳白質はびまん性にT2高信号を呈した。DRPLAと診断され、後の白血球遺伝子検査でCAGリピート数が56と増大していた。71歳より眼球運動は衝動性で、軽度痴呆および嚥下障害、四肢筋萎縮も出現した。72歳より胸痛、

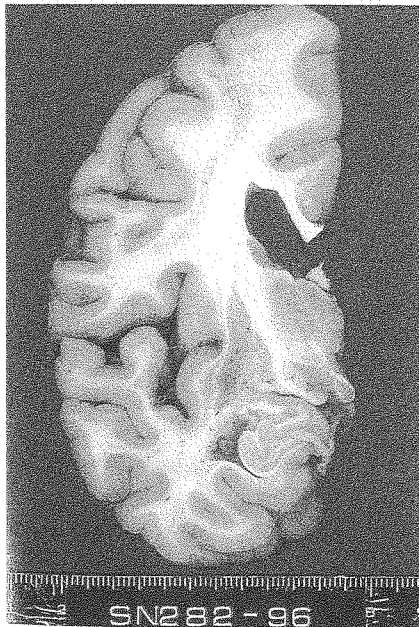


図1 乳頭体を通る左大脳半球の冠状断  
淡蒼球外節、被殻、視床下核は、萎縮し褐色調を呈するが、これら部位でのグリオーシスは極く軽度であった。

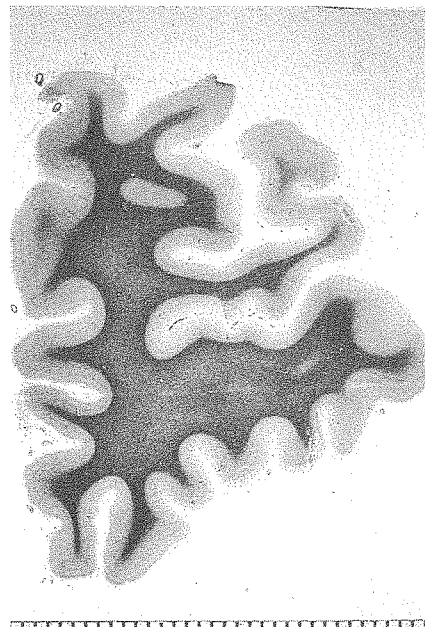


図2 前頭葉前端部に近い冠状断のKB  
染色  
深部白質の淡明化を認めた。

意識障害を繰り返し死亡した。経過中明らかな不随意運動はなかった。

神経病理所見：(SN282) 脳重1,240g。小脳，脳幹，脊髄は全体的に萎縮し，淡蒼球外節，被殻の後方および赤核と歯状核は萎縮し褐色調であった。両側前頭葉から後頭葉にかけて分水界梗塞があり，基底核，視床，脳幹，小脳半球に多発小梗塞を認めた。歯状核にグロモース変性，神経細胞脱落，グリオースシスがあり，ブルキンエ細胞は減少した。一方，淡蒼球外節，被殻，視床下核，赤核の病変は極く軽度であった。大脳深部

白質では，細動脈の硬化は軽く，髄鞘・軸索は減少していた。

本例は，60歳代に発症し，舞踏運動・アテトーゼを欠いたが，DRPLA 中の遅発成人型と考えられた。遅発成人型では歯状核変性に比して淡蒼球変性は軽いつの報告があり，本例でも淡蒼球外節や視床下核は，肉眼的な萎縮は明らかだが，グリオースシスや神経細胞脱落は極く軽度であった。本例の大脳白質病変は，脳梗塞の影響のない部位にもあり，細動脈の硬化も軽く DRPLA によるものが考えられた。

10) 大脳白質の広範な変性に加え，視床・橋にも対称性の病変を認めた歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) の1剖検例

○柿田 明美<sup>1)</sup>，登木口 進<sup>2)</sup>，池内 健<sup>3)</sup>

辻 省次<sup>3)</sup>，高橋 均<sup>1)</sup>

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 小千谷総合病院神経内科

3) 新潟大学脳研究所神経内科学分野

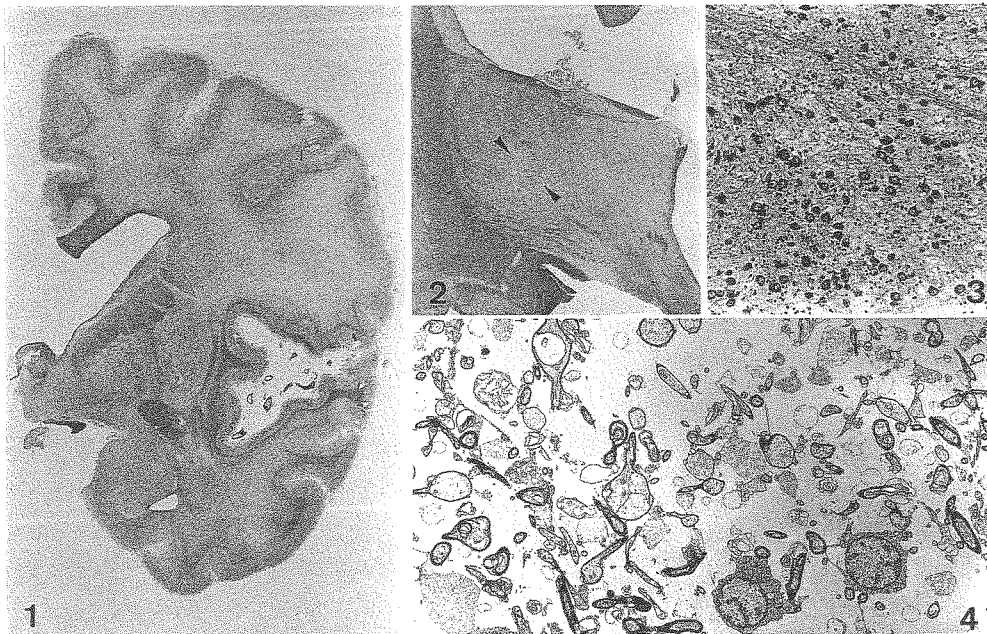


図1 大脳冠状断。白質にはびまん性かつ高度の髄鞘の淡明化が認められる。U-fiber, 脳梁, 内包, 前交連は比較的保たれている。K-B 染色

図2 左視床冠状断。外側部に髄鞘の淡明化を示す境界不明瞭な病巣(矢頭)が認められる。K-B 染色

図3 橋底部中央部。横橋線維が減少し，基底組織は海綿状を呈している。K-B 染色，×100

図4 前頭葉白質の電顕像。広い細胞外間隙中に，髄鞘の薄いあるいは無髄の軸索，オリゴデンドログリアが浮遊するように認められる。×1,500

症例：死亡時62歳，女性。父親に歩行障害，父方叔母および兄にてんかん発作あり。56歳頃から歩行時のふらつきが出現し，徐々に増悪。58歳，小千谷総合病院神経内科入院。失調性歩行，四肢・頸の舞踏病様運動，断続性発語，衝動性眼球運動を認めた。腱反射は軽度亢進。ミオクローヌスなし。CTで小脳・脳幹の萎縮と大脳白質の広範な低吸収域，MRIで橋および両側視床中央部に高信号域を認めた。白血球を用いた遺伝子診断でCAGリピート数が59と増大。遅発成人型DRPLAと診断。60歳，痙攣発作が出現。以後臥床状態で無言となり，徐々に衰弱し死亡。

剖検所見 (N16-95)：脳重1,040g。脳は全体に萎縮性で特に小脳・脳幹で顕著。淡蒼球一視床下核系，小脳歯状核一赤核系の変性は明らかで，淡蒼球外節・歯状核では中等度から軽度の神経細胞脱落とグリオーシスを認めた。歯状核にグルモース変性(+)。大脳白質(図1)では髄鞘および軸索の広範かつ高度の脱落，少数のマクローファージを認めた。白質の細動脈を含め脳動脈硬化は軽度。また，両側対称性に視床外側部

(図2)および橋底部の中央部(図3)には神経細胞の脱落は明らかでなかったが，髄鞘の淡明化，軸索の減少を認め基底組織は海綿状を呈していた。大脳白質の電顕(図4)では，広い細胞外間隙に有髄線維やオリゴデンドログリアが浮遊するように認められた。軸索の太さのわりに髄鞘が薄いものや無髄の軸索が多数認められた。オリゴデンドログリアの数は明らかに少なく，胞体内にdense bodyや小さな空泡が認められるものも観察された。アストロサイトの数も少なく，その突起は細く短かかった。橋底部でも髄鞘の薄い軸索が散見され基底には大小の空泡様構造物が認められた。

考察：本例の大脳白質にはびまん性的変性が認められ，その電顕像からは，髄鞘の維持あるいは補修といったオリゴデンドログリアの機能に障害が生じ，ゆっくりと髄鞘が崩壊していった病態が想定された。また，アストロサイトの反応も通常みるグリオーシスとは異なっており，アストロサイトの病巣修復機転にも障害がある可能性が考えられた。視床・橋底部の病変も基本的には大脳白質と同質の病変と考えられた。

#### 11) 歩行障害で発症し，痴呆，眼球運動障害，斜頸を呈し進行性核上性麻痺が疑われた1剖検例

○清水 雄策<sup>1)</sup>，田畑 賢一<sup>1)</sup>，中川 真一<sup>1)</sup>  
石亀 廣樹<sup>2)</sup>，大原 慎司<sup>3)</sup>

1) 佐久総合病院神経内科

2) 同 臨床病理部

3) 国療中信松本病院神経内科

症例：死亡時75歳男性。66歳頃から歩行障害，言語障害が出現。翌年当科受診し，痴呆，眼球運動制限，斜頸，筋固縮，歩行障害，姿勢反射障害を認め，進行性核上性麻痺(以下PSP)と診断し，抗パーキンソン病薬などを投与し外来で経過観察していた。71歳から，歩行に介助が必要となり，嚥下障害も出現し，在宅療養となった。72歳からは寝たきりで，多少の指示動作に従えるのみとなった。その後，肺炎，尿路感染症で入退院を繰り返していたが，1996年6月15日肺炎で死亡した。剖検所見：脳重量は1,050g。大脳，小脳の軽度の萎縮と中脳から橋の特に被蓋部の著明な萎縮が認められた。淡蒼球や小脳歯状核が萎縮し褐色調を呈していた。組織学的には，大脳皮質は層構造が保たれているが，前頭葉皮質を中心にglial fibrillary tanglesやtufted astrocyteが認められた。淡蒼球は萎縮性で外節に比べ内節により強い神経細胞の脱落と

gliosisがあり，neurofibrillary tangles (NFT)を認めた。黒質には色素神経細胞の脱落とgliosisが認められ，globose型のNFTを認めた。脳神経諸核では，軽度の神経細胞の脱落とglobose型のNFTを多数認めた。オリブ核は肥大し，空泡を伴った神経細胞を多数認めた。小脳歯状核では神経細胞が高度に脱落していた(図1)。小脳はPurkinje細胞が斑状に減少し，一部の細胞にtorpedoが散見された(図2)。本例は病理学的に歯状核の著明な萎縮や小脳Purkinje細胞の脱落，オリブ核の肥大や前頭葉皮質を中心にglial fibrillary tanglesなどの嗜銀性の微細構造物が認められたことが特徴的であったが，いずれも経過の長いPSPによるものと考えられた。



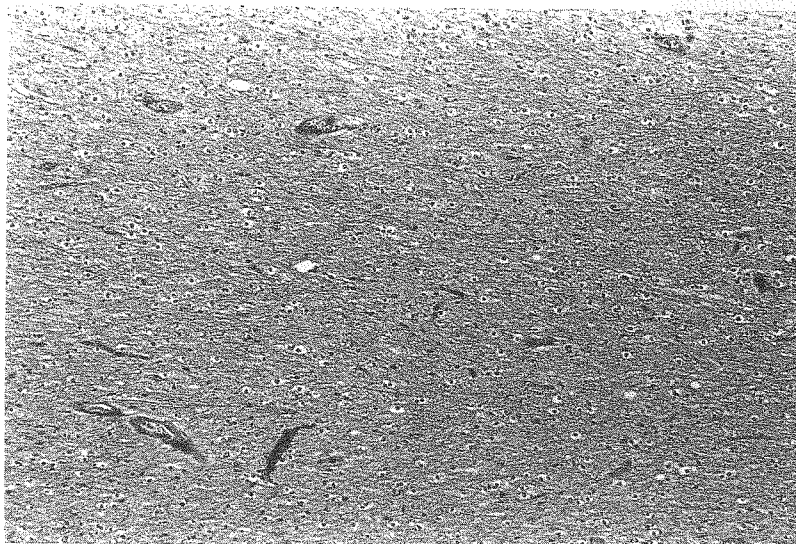


図1 小脳歯状核  
神経細胞は高度に脱落し、血管増生を伴った高度の gliosis を認める。  
残存している神経細胞に、グルモース変性は明らかではない。  
HE 染色 (×200)

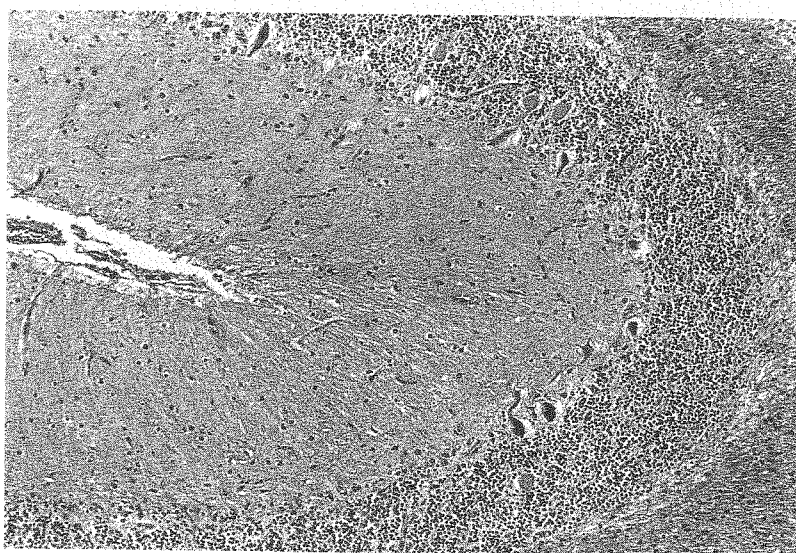


図2 小脳皮質 Purkinje 細胞  
Purkinje 細胞は斑状に脱落しており、一部に torpedo が散見される。  
HE 染色 (×200)

12) 病変部に比較的一致してオリゴデンドログリア内嗜銀性封入体の出現を認めたオリブ橋小脳萎縮症の1剖検例

○北村 秀明<sup>1)</sup>, 古井 英介<sup>1)</sup>, 卷淵 隆夫<sup>1)</sup>  
中島 孝<sup>2)</sup>, 福原 信義<sup>2)</sup>

1) 国立療養所厚潟病院神経病理  
2) 同 神経内科

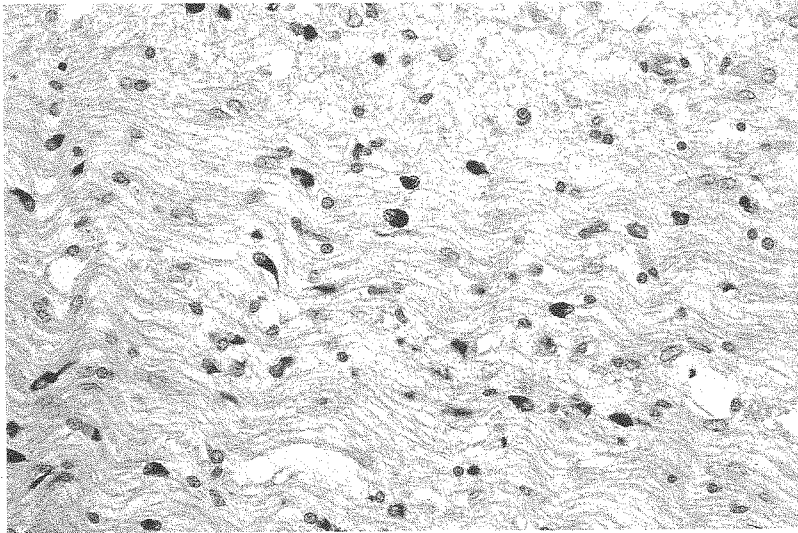


図1 橋横走線維の Gallyas 染色  
Gallyas 染色に強く染まる OMTs を多数認めた。

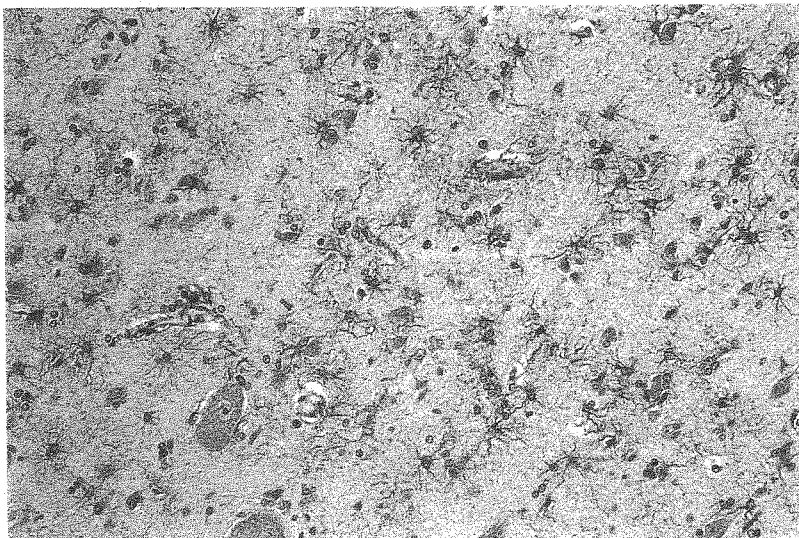


図2 一次運動野皮質の GFAP 染色  
Betz 細胞は保たれていたが、皮質第5層に astrocyte の増生を認めた。

症例：死亡時71歳の男性。

臨床経過：67歳時にふらつき、手のふるえを主訴に当院を初診した。理学所見では協調運動障害、小脳性失調を認め、頭部MRIでは橋底部、小脳が萎縮していた。オリブ橋小脳萎縮症(OPCA)と診断されたが、肺癌のため1996年5月20日死亡した。

病理所見：脳重が1,108gと軽く橋底部と小脳が萎縮していた。橋横走線維に強いグリオーシスがあり、橋核神経細胞は脱落していた。また小脳皮質および白質、下オリブ核にも高度なグリオーシスを認めた。一方、黒質、大脳脚にも軽いグリオーシスを認めたが、黒質緻密層のメラニン含有細胞は保たれていた。被殻に明らかなグリオーシスはなかったが、脊髄側索、前索はKB染色でわずかに淡明であった。Gallyas染色では中脳、橋、小脳白質、後索を除く脊髄にオリゴデ

ンドログリア内嗜銀性封入体(OMTs)をびまん性に認め、大脳脚には皮質橋路により多くの嗜銀性封入体があった(図1)。またGFAP染色で一次運動野の皮質第5層にLaminar astrocytosisを認めた(図2)。OMTsは孤発型OPCAを含む多系統萎縮症(MSA)に特異的に出現すると言われる。本症例においては、オリブ小脳系に変性が強くかつ多くのOMTsを認めたが、黒質線条体系の変性はごく軽度でありOMTsも少なかった。MSAの変性過程におけるOMTsの役割は不明であるが、本症例からもOMTsがその変性過程に密接に関係していることが示唆された。また皮質橋路変性の強い症例においては一次運動野深層の変性が生じている可能性があり、今後積極的に検索すべき所見と考えた。

### 13) 多数の ballooned neuron の出現を伴った Cruetzfeldt-Jakob disease の1剖検例

○新井 華子<sup>1)</sup>, 中里 洋一<sup>1)</sup>, 石塚 隆雄<sup>2)</sup>

- 1) 群馬大学医学部第1病理
- 2) 下仁田厚生病院内科

症例：70歳、男性。94年11月上旬から左手の脱力感があり下仁田厚生病院を受診。多発性脳梗塞の診断で加療されたが改善せず、12月中旬にリハビリ目的で他院に転院した。転院後、精神状態が急激に悪化し四肢ミオクロスムスや脳波上周期性同期性放電が出現した

ためCruetzfeldt-Jakob disease(以下CJD)と診断された。12月下旬に下仁田厚生病院に再入院。入院時臥床状態で発語はなく、数日後には呼応反応も消失し以後植物状態となり、96年6月に気管支肺炎により死亡した。全経過1年7ヵ月。

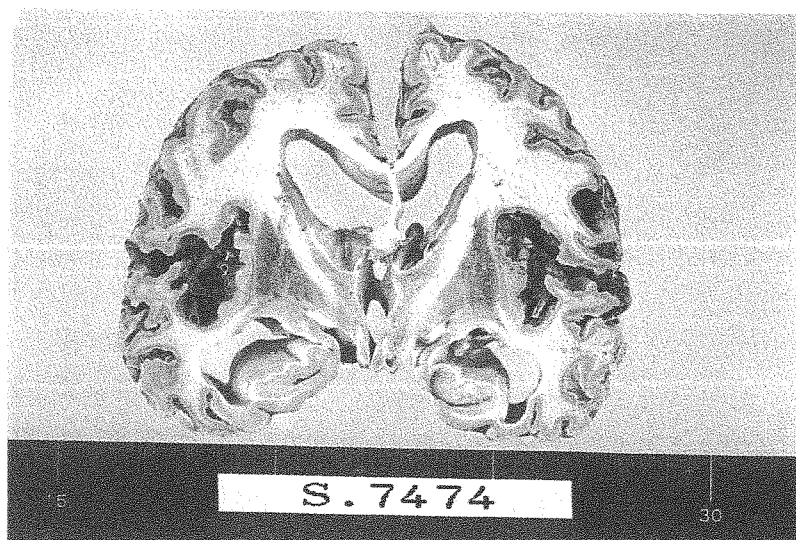


図1 乳頭体を通る断面：脳回の萎縮、脳溝の拡大、側脳室の拡大。皮質、皮質下灰白質は萎縮し褐色を帯びる。海馬付近は比較的保たれている。

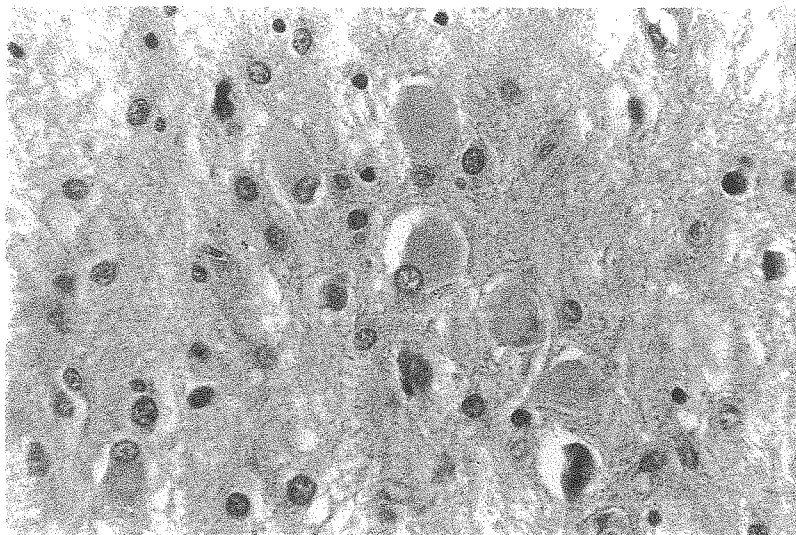


図2 Ballooned neuron (HE ×132)

神経病理学的所見：脳重量910g。肉眼的に大脳、小脳、脳幹は高度に萎縮し、脳室は拡大している。皮質、皮質下灰白質は萎縮し褐色を帯びている。海馬は比較的保たれている（図1）。組織学的に大脳、小脳の皮質、白質には広範な変性が認められる。皮質、皮質下灰白質には高度神経細胞脱落、高度のアストロサイト増生、基質の高度粗鬆化があり、白質には高度有髄線維減少、高度のアストロサイト増生、多数の泡沫細胞出現が見られる。残存神経細胞の中には ballooned neuron が散見される（図2）。皮質深層の広い範囲および前障に出現しているが、特に帯状回に多く見られる。抗リン

酸化ニューロフィラメント抗体染色では、約7割の ballooned neuron の胞体が強くび慢性に陽性となり、3割は弱陽性～陰性を呈した。その他ガリアス染色を行ったところ淡蒼球等の一部に陽性構造物が少量見られた。

考察：本例は全脳型CJDと考えられた。ballooned neuron が多数出現しており、その分布と免疫染色性について検討したところ、特に帯状回の皮質深層に多く見られ、その胞体内にはリン酸化ニューロフィラメントの蓄積が示された。

#### 14) 黒質に高度の病変があるCJDの1例

〔症例〕死亡時43歳、男性。

〔家族歴〕両親はいとこ同志。精神神経疾患の負因はない。

〔既往歴〕19歳、バイク事故、30分程の意識喪失と右眼窩下方部裂傷（右末梢性顔面神経麻痺を後遺）。

〔現病歴〕34歳頃より体重減少、疲労感、注意集中力

○明石 俊雄<sup>1)4)</sup>、成家 庄二<sup>1)</sup>、藤原 正之<sup>1)</sup>  
発地 雅夫<sup>1)</sup>、渡辺 正秀<sup>2)</sup>、小片 寛<sup>3)</sup>

1) 信州大学医学部第2病理

2) 長野赤十字病院病理

3) 信州大学医学部精神医学科

4) 長野県精神保健福祉センター

低下、作業能力低下～ミス、視覚異常（焦点が合わない）、つまづき歩行、構語障害、動作緩慢、口唇の spasms あるいは全身の振戦、ミオクローヌス様不随意運動、筋強剛、流涎、嚥下障害などが次々と加わり1年未満で失外套状態に陥り、その後8年余りを経管栄養で存命。CT でびまん性大脳萎縮あり。早期か

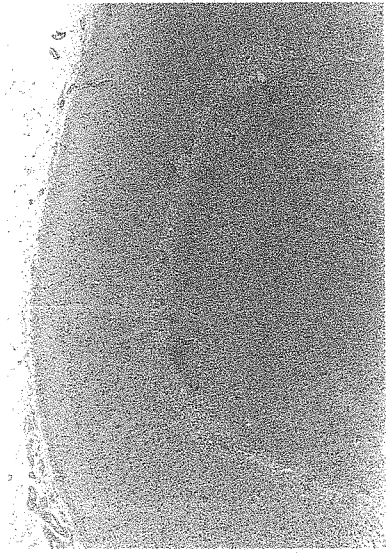


Fig. 1 前頭葉皮質。神経細胞の脱落が高度で細胞構築が崩壊している。3層に pseudolaminar necrosis があり、循環障害の関与が考えられる。HE 染色



Fig. 2 側頭葉皮質深部とU線維を含む皮質下白質。高度のグリア反応。Holzer 染色

ら異常脳波を認めたが、PSD は記録されたことがない。

〔病理所見〕慢性腎盂腎炎。慢性肺炎。副腎皮質の顕著な萎縮。筋萎縮(-)。剖検時脳重780g。前頭葉および側頭葉を中心に脳回転は高度に萎縮性で、脳室拡大、黒質の脱色などを認めた。光顕的には、神経細胞脱落、グリオージスが大腦を中心に様々な程度にみられたが、海綿状変化は概して軽度。黒質以外のメラニン含有神経核および錐体路にも高度の病変が認められ

た。大脳基底核や視床などの神経細胞脱落や脱髄も高度。小脳病変は軽度でアミロイド斑はない。

〔考察〕CJD ほど脳波の開発、伝播実験の成功などの恩恵を受けた疾患はない。最近では免疫学や遺伝子レベルの研究が専ら注目されているが臨床病理的検討の重要性が低下したわけでは決してない。本CJD例の特徴はパーキンソニズムと黒質病変にあるが、この疾患(症候群)の理解を深める1例である。

### 15) 白質の変性所見が目立ったアルツハイマー病様変化を伴うダウン症候群の1剖検例

○池田 修一, 大原 慎司, 柳澤 信夫  
信州大学医学部第3内科

〔症例〕51歳女性。幼少時より精神遅滞と特徴的な身体所見があり、ダウン症候群の診断で施設入所をしていた。42歳頃より身支度ができない、歩行不安定、物忘れが出現。44歳よりミオクロームスの出現と歩行障害が増悪。染色体分析により trisomy21 を確認、アルツハイマー型痴呆の合併と診断された。47歳より臥床状態となり、鼻腔栄養となる。48歳ミオクロームスの頻発と呼吸困難のため気管切開を施行、51歳で死亡した。終末期の頭部CTでは大脳の高度な萎縮と共に

前頭葉、側頭葉の白質に low density を認めた。

〔剖検所見〕脳重量は680gであり、肉眼的に大脳の高度な萎縮が見られた。組織標本はH&E, TB, コンゴレッド染色, Bielschowsky の変法による鍍銀染色, 抗A $\beta$ 抗体ならびに抗tau抗体を用いた免疫組織化学的方法により染色した。H&EおよびEB染色標本のルーペ像では前頭葉、側頭葉を中心に大脳白質の染色性が著しく低下していた(図1)。組織学上には大脳皮質の広範な領域で神経細胞の消失と無数の老人

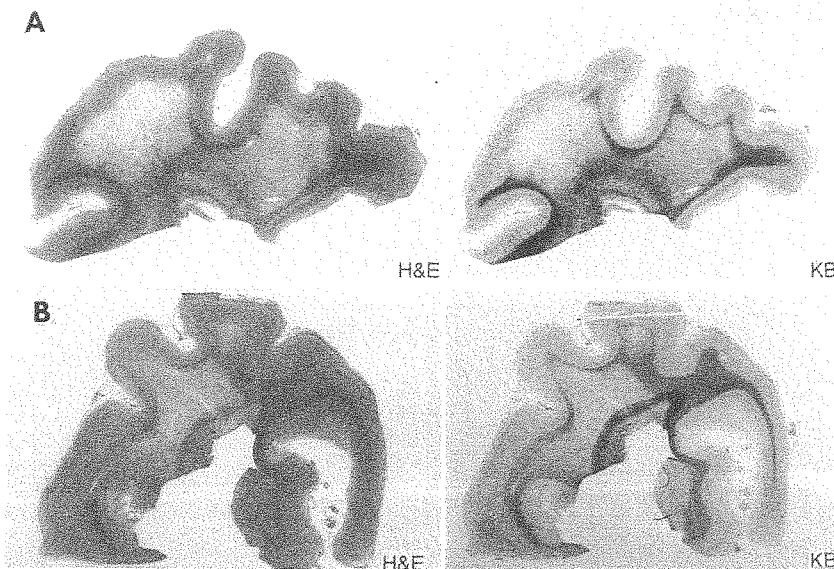


図1 A:前頭葉, B:側頭葉

斑, 神経原線維変化, 脳血管アミロイドーシスが観察された。特に白質変性が目立った前頭葉と側頭葉では神経細胞の消失が顕著であったが, 白質内には老人斑, 神経原線維変化はほとんど見られなかった。

(考察) ダウン症候群では trisomy21 に起因する  $A\beta$  の過剰産生により中年期以後脳にアルツハイマー病様変化 (AD) が出現することが知られている。本

患者の脳にも高度な AD 様変化が見られたが, この他に前頭葉, 側頭葉を中心に白質の変性が見られた。この白質変性の成因は皮質神経細胞の消失による二次的变化と考えられた。また皮質神経細胞の消失は AD 病変の影響と trisomy21 に関連したダウン症候群自体の直接的影響の二者が考えられた。

#### 16) Tegafur による白質脳症の 1 例

○大原 慎司<sup>1)</sup>, 林 良一<sup>2)</sup>, 山本 寛二<sup>3)</sup>  
羽生 憲直<sup>3)</sup>, 羽田 悟<sup>3)</sup>

- 1) 国療中信松本病院神経内科
- 2) 長野赤十字病院神経内科
- 3) 同 中検病理

死亡時64歳男性。62歳時に直腸癌を診断され抗癌剤 Tegafur 600mg の内服を開始。2週間後に直腸腫瘍切除術を施行されたが術後一過性に低血圧状態を伴った意識障害が認められ, 回復後も情緒不安定, 歩行時のふらつきが持続した。術後15日に Tegafur の内服を再開したが, その後3日間の経過で急速に意識障害が進行し, 除皮質硬直位を示した。脳CT, MRI で広範な大脳白質病変が認められ, 髄液 MBP は増加していた。Tegafur 中止後, 意識は次第に回復し簡単な会話が可能になったが高度の痴呆状態が持続し肺炎で死亡した。全経過は2年2ヵ月。

(剖検所見) 剖検時の脳重は1,200g。肉眼的に大脳白質は萎縮し褐色調で脳室は著明に拡大していた。組織所見では大脳皮質, 基底核は良く保たれていたが白質に広範な変性を認め, 髄鞘は前頭葉に比べ側頭葉白質で高度に脱落していた(図1)。これらの部位では組織は著しく疎となり軸索は消失して Rosenthal 線維の出現を伴うグリオーシスを認めた(図2)。一方髄鞘が比較的保たれている部位では貪食細胞の侵潤と反応性グリアの増生が明らかで, しばしば spheroid が認められた。LN3抗体を用いて免疫組織化学では, 反応性 microglia に特徴的な樹状の胞体突起を有する細胞が



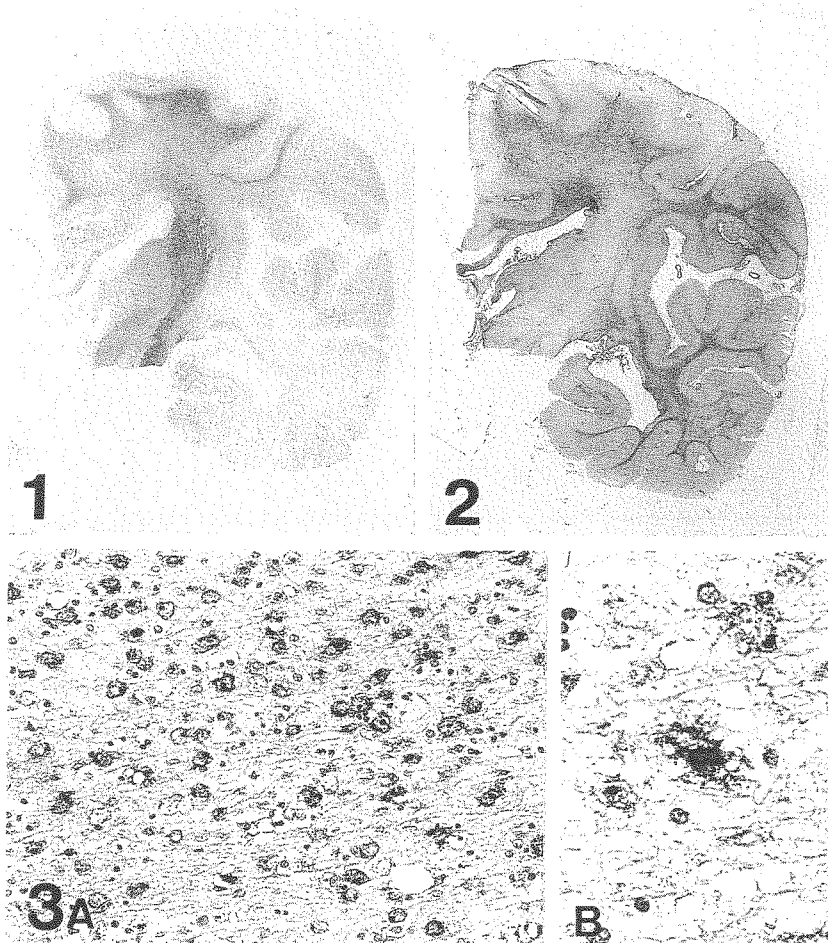


図1 大脳前額面のKB染色標本  
 下前頭回と側頭葉の白質は高度に淡明化している。一方、内包は保たれている。  
 図2 同部のHolzer染色標本  
 図3 前頭葉白質の抗LN3免疫組織染色  
 A 神経線維束間に多数のLN3陽性細胞の浸潤を認める。×150  
 B 良く発達した樹状の胞体突起を示すLN3陽性細胞。×375

同定され(図3),形態上 foamy cell との連続的な移行を認めた。これらの部位ではGFAP陽性細胞は稀であった。

(考察) 本例はTegafur脳症としては側頭葉に病

変が高度である点が従来の報告と異なる。また白質における反応性microgliaの出現はTegafur投薬中止後2年を経てもactiveな脱髄が進行している可能性を強く示唆する。