

抄 録

第25回 上信越神経病理懇談会

日 時: 1999年10月9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: 信州大学医学部脳神経外科 (小林 茂昭)

1) “Rhabdoid cells” の認められた髄膜腫の2症例

○吉田 孝友¹⁾, 平戸 純子¹⁾, 中里 洋一¹⁾
平井 達夫²⁾, 清水 庸夫³⁾

- 1) 群馬大学第1病理
- 2) 藤枝平成記念病院脳神経外科
- 3) 関東脳神経外科病院

病理組織学的悪性度の異なる2例の髄膜腫に出現した“rhabdoid cell”に対し光顕的, 免疫組織化学的, 電顕的検索を行った。

【症例1】75歳女性。左前頭葉内側に約5 cmの腫瘍を認めた。退形成性髄膜腫と診断したが, 部分的に papillary, angiomatous, sarcomatous など多彩な形態を示していた。また, 核小体の明瞭な偏在する核と細胞質にスリ硝子様封入体を有する rhabdoid cell が増

殖する部分が認められた。封入体の多くは好酸性で, ビメンチン, ケラチンに強く陽性を示したがEMAでは陰性であった (図1a-c)。

電顕では偏在する核の傍らに中間径細線維が渦状に集積するものや束状に配列し小塊を形成するもの, 細線維と共に細胞小器官を種々の割合で含むものなどが認められた (図1d)。

【症例2】45歳女性。左側頭葉に約3 cmの腫瘍を

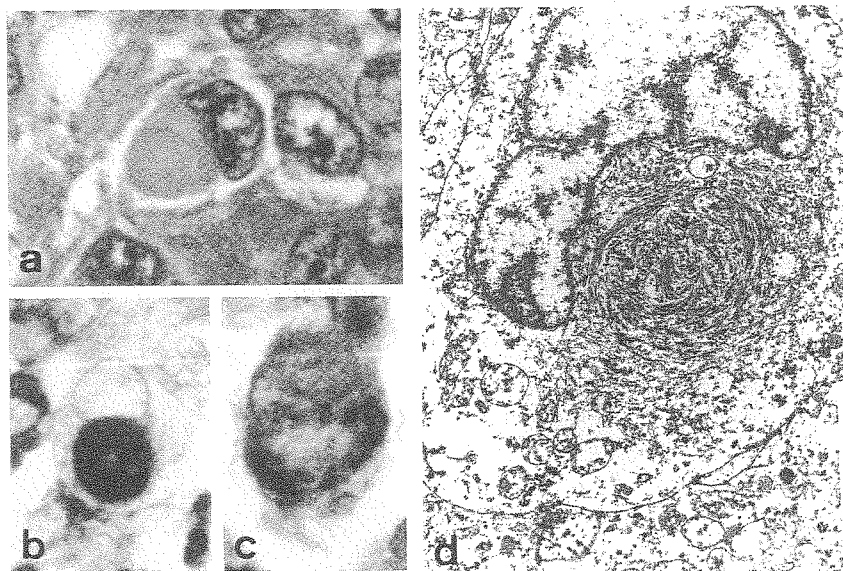


図1 症例1

(a)好酸性封入体を持つ腫瘍細胞 (HE×1,250) 封入体はビメンチン陽性(b), EMA陰性(c)
(d)封入体は中間径細線維の渦状塊からなる。(×8,900)

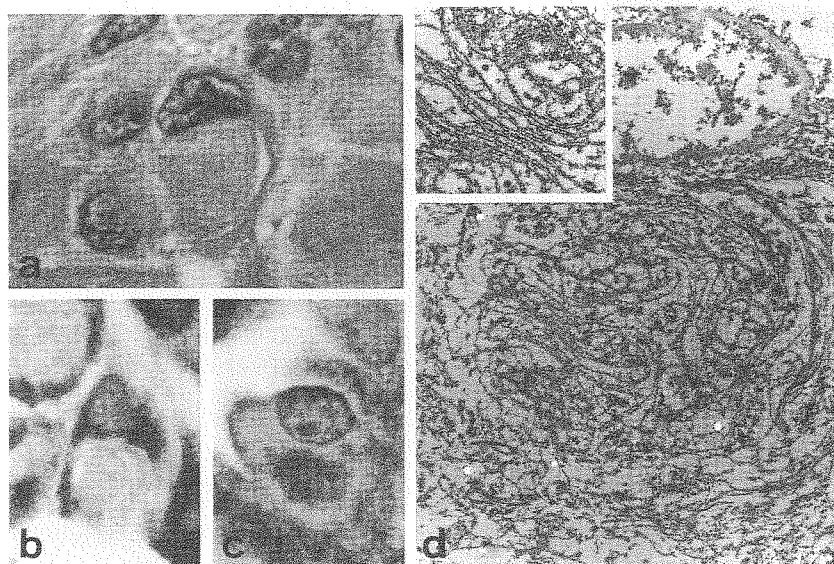


図2 症例2

(a)好酸性封入体様の構造が見られる。(HE×1,250)

封入体はビメンチン陰性(b), EMA陽性(c)

(d)封入体は二重膜構造物の複雑な走行を示す。(×5,400) 挿入部(×9,900)

認めた。髄膜皮型髄膜腫と診断したが、部分的に細胞相互の接着性が低下しバラバラに配列する傾向が見られ、そこではrhabdoid cellに類似する腫瘍細胞が認められた。封入体は好酸性あるいは嫌色素性で、細胞質との間に狭い間隙を有するものも見られた。ビメンチン、ケラチンに陰性で、一部EMAに陽性を示した(図2a-c)。電顕では細胞質の辺縁に中間径細線維が束状に認められ、核の近傍に細胞小器官や細線維が乏しい明調な領域を認めた。この部分に明らかな限界膜は同定できず、平行な二重膜構造物が複雑に入り組ん

で走行しておりinterdigitationに類似していた(図2d)。二重膜間には明らかな細胞接着装置は認められなかった。

結語：Rhabdoid meningiomaはrhabdoid cellが一定の領域に出現する髄膜腫と定義されるが、髄膜腫におけるrhabdoid cellの形態学的特徴についてはまだ共通認識が得られていない。症例1の細胞はrhabdoid cellと呼べるが、症例2の細胞をいかに扱うかが今後に残された問題点である。

2) 頭蓋内多発性 Xanthogranuloma の1例

○後藤 哲哉¹⁾, 北沢 和夫²⁾, 宮田 和幸³⁾
山崎 弘道³⁾, 多田 剛⁴⁾

- 1) 市立甲府病院脳神経外科
- 2) 同 病理
- 3) 県立中央病院脳神経外科
- 4) 信州大学脳神経外科

〔症例〕患者：75歳女性。

主訴：意識障害，失語，右片麻痺。

現病歴：他院にて平成9年7月下垂体部腫瘍に対して経頭蓋的腫瘍摘出術施行された。その後尿崩症に対

して加療をうけていた。平成11年4月より歩行障害出現。7月より食欲低下，臥床状態となる。8月より意識障害，右片麻痺が出現し近医入院。8月6日CTにて慢性硬膜下血腫の診断にて当科紹介となる。

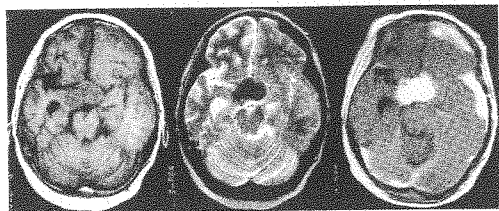


Fig. 1 第2回目術前MRI；腫瘍はよく造影を受けている。

現症：来院時、E3V1M5。右片麻痺-3-g。全失語。全盲状態であった。CTでは下垂体部から上側方に突出する腫瘍と、左円蓋部に三日月状の低吸収域を示す腫瘍、前方後方の大脳鎌に各々低吸収域を示す腫瘍をみとめた。いずれも均一に造影を強く受けた。MRIでは、いずれの腫瘍の部分もT1にてややlow intensity, T2にてlow intensityをしめし、Gd DTPAにて均一によく造影を受けた (Fig.1)。脳血管撮影では腫瘍へは内頸動脈系からは造影を受けず、中硬膜動脈を中心として軽度造影を受けた。内頸動脈の狭窄は認められなかった。その他、全身の皮膚、主要臓器に腫瘍性病変を認めず。血液検査にて明らかな高コレステロール血症を認めなかった。

手術所見：この腫瘍に対して円蓋部腫瘍部分摘出術を行った。正常硬膜の下に黄色の弾性硬の腫瘍を認めた。腫瘍は硬膜とも脳くも膜とも癒着しておらず脳表を傷つけることなく摘出が可能であった。

病理所見：胞体が淡明な xanthoma cell からなる病変で Touton type giant cell を認めた (Fig.2)。免疫染色ではEMA (-), vimentin (+), CD68 (+), S-100 (+) で Xanthogranuloma と考えられた。

MIB-1 index は11%であった。

考察：Xanthogranuloma は組織球由来の良性病変の一種である。診断では髄膜腫との鑑別が問題である。Xanthogranuloma は画像上 T2 強調画像にてやや低吸収域を示すことが知られているが¹⁾、本症例でも同様な所見であった。組織学的には histiocytosis X との鑑別であるが Xanthogranuloma は通常 S-100 蛋白が陰性であることから鑑別されている²⁾。本症例では

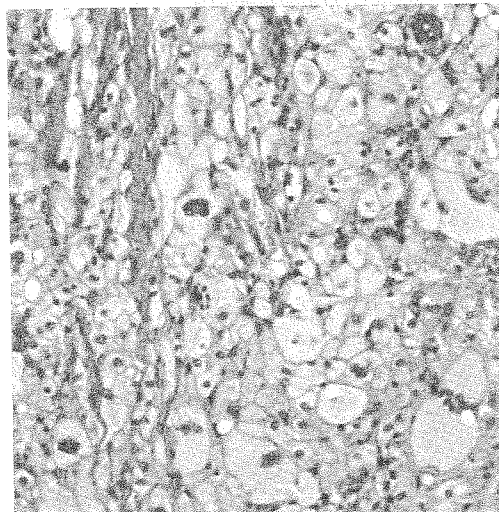


Fig. 2 病理組織学的所見 (HE 染色) ; xanthoma cell と Touton-type giant cell を認める。

S-100 蛋白は陽性であったが、Touton type giant cell を認めること、CD68 が陽性なこと、全身所見がないことより Xanthogranuloma と診断した。しかしながら MIB-1 index が高いこと、組織の一部分に histiocyte と考えられるような細胞が混じっていること、腫瘍様の増殖をしていることから histiocytoma への分化も合わせ持つのかもしれない。Xanthogranuloma は硬膜内の組織球から発生すると考えられているが、本症例では硬膜と明らかな癒着を認めなかったことから本症例での腫瘍の発生進展様式が興味深い。

文 献

- 1) Hicks MJ, Albercht S, Trask T, Byrne ME, Narayan RK, Goodman JC: Symptomatic choroid plexus xanthogranuloma of the lateral ventricle. Clin Neuropathol 12: 92-96, 1993
- 2) Dong-Seok Kim, Tai-Seung Kim, Jooug-Uhn Choi: Intradural extramedullary xanthoma of the spine. Neurosurgery 39: 182-185, 1996

3) 小脳 atypical teratoid/rhabdoid tumor の1例

○菅原 健一¹⁾, 斎藤 太¹⁾, 高橋 章夫¹⁾
石内 勝吾¹⁾, 栗原 秀行¹⁾, 坐間 朗¹⁾
田村 勝¹⁾, 佐々木富男¹⁾, 佐々木 惇²⁾
平戸 純子²⁾, 中里 洋一²⁾

1) 群馬大学脳神経外科
2) 同 第1病理

【症例】12歳, 女性。

【臨床経過】平成10年11月頃より頭痛あり。平成11年1月21日後頭部痛, 嘔気, 嘔吐が出現。近医受診し, CTにて急性水頭症及び右小脳半球腫瘍が認められ, 緊急で脳室ドレナージを施行。1月22日当科入院となった。入院時, 右測定障害あり。MRIにてT1でlow, T2にてhigh intensityを示し, 右小脳半球に主座を置き, 脳幹部を後方より圧排する径約5cm×5cm×4cmのenhanced massが認められた。1月25日後頭下開頭にて脳腫瘍全摘出術を施行。永久病理組織診断はatypical teratoid/rhabdoid tumorであった。その後, radiationを全脳照射30Gy, 局所照射30Gyでtotal 60Gy, 全脊髄照射30Gy施行し, CBDCA及びVP-16によるchemotherapyを3クール追加した。8月の

MRIでは再発を認めず経過良好で, 通学中である。

【組織所見】N/C比が高い細胞が分葉状に密に集簇しており, 核分裂像が散見され, 一部に壊死組織が混在している。細胞は細胞質に乏しいもののeosin好性に染まる封入体を有する細胞を多数認める。免疫染色ではEMA, myoglobinが陰性であるがGFAP, vimentin, SMA, desmin陽性で, rhabdoid cellの特徴を示す細胞を認めた。電顕所見では中間径フィラメントが核周囲細胞質に渦巻状に集簇している所見が認められた。Ki-67は24.2%に陽性であった。

【問題点】

1. Atypical teratoid/rhabdoid tumorの診断でよいか。
2. 発症年齢がやや高いが, 悪性度はどうか。

4) 小脳に発生した dysembryoplastic neuroepithelial tumor の1例

○山根 優子¹⁾, 佐々木 惇¹⁾, 平戸 純子¹⁾
中里 洋一¹⁾, 清水 庸夫²⁾

1) 群馬大学第1病理
2) 関東脳神経外科病院

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT)は主に大脳皮質に病巣を形成する良性腫瘍で, 病理組織学的にはspecific glioneuronal elementが特徴である。小脳のDNTは非常に珍しく, 過去に2例の報告を見るのみである。小脳に発生したDNTの1例を経験したので組織学的, 免疫組織化学的及び電顕的検索を含め報告する。

【症例】46歳女性。平成11年1月卵巣癌の経過観察中に後頭部のしびれ感を自覚し, MRI上小脳虫部にT1でlow, T2でhigh intensityを示す造影されない多房性の嚢胞性病変が認められた。

【病理学的所見】小脳白質から皮質に形成された多結節性病変で, 腫瘍細胞は小型円形の核と明るく狭い胞体を持つoligodendroglia様の細胞(OLC)で, び

まん性または毛細血管周囲にpseudorosette状に配列している。中央に細線維性基質の小塊を入れたoligodendroglial rosetteの形成も見られる。細胞間にはAl-B陽性の粘液様基質の沈着が認められる。免疫組織化学的所見では, SY38, NSE, S100が腫瘍細胞に陽性, MAP2, vimentinは陰性, NF, GFAP, αSMAは一部陽性, MIB-1 indexは1.1%である。電顕所見では細胞質に発達したゴルジ装置, ミトコンドリア, microtubules, リポフスチンが見られ, 豊富なintermediate filamentを有する細胞も一部に見られた。Microtubules, clear vesicle, intermediate filamentを含む突起があり, 突起間にはシナプス構造が形成され, 一部にはaxo-somatic synapseの形成が見られた。

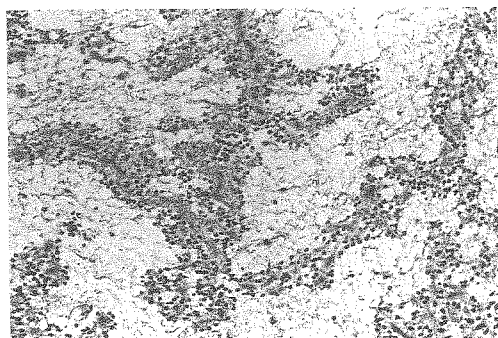


図1 OLGの血管周囲性 pseudorosette, 細胞間粘液様基質の沈着 (HE)

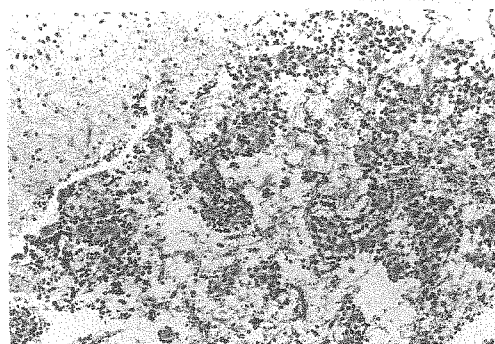


図2 中央に細線維性基質を入れた oligodendroglial rosette の形成 (HE)

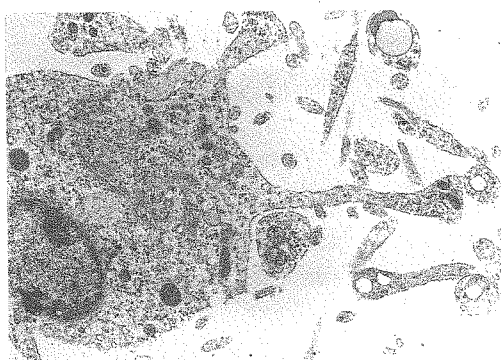


図3 細胞質内に発達したゴルジ装置, ミトコンドリア, microtubules を含む腫瘍細胞 (×5,000)

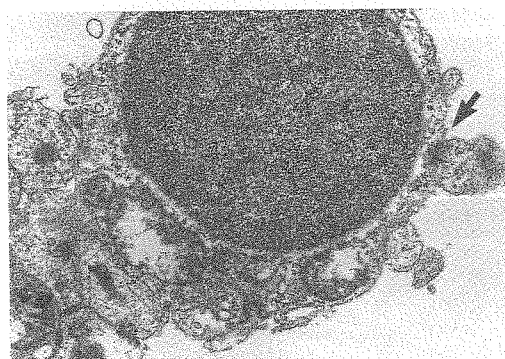


図4 Axo-somatic synapse の形成(矢印, ×2,700)

【まとめ】成人の小脳に発生した腫瘍を病理学的に検索した。DNTに類似の病変であり、電顕では腫瘍細胞にシナプス構造が見られ神経系への分化が示唆さ

れた。しかし本例は好発部位ではない小脳の白質を主座としており、specific glioneuronal elementが認められないことが、大脳のDNTとの相違点である。

5) 胃癌の硬膜転移により、硬膜下水腫・眼窩先端症候群を呈した1剖検例

○大西 洋司¹⁾, 菊地 簾¹⁾, 出塚 次郎¹⁾
山崎 元義¹⁾, 齊藤 正明²⁾, 岡崎 悦夫³⁾

- 1) 新潟市民病院神経内科
- 2) 同 脳外科
- 3) 同 臨床病理部

臨床病歴：症例は60歳男性で、98年4月近医で2型の進行胃癌を指摘され、化学療法を受けていた。7月中旬、左眼球腫脹出現。頭部CTで左硬膜下水腫を指摘された。8月3日より、左の視力低下・左全眼筋麻痺・意識障害が出現し、当科転院。神経学的には、傾眠傾向、見当識障害あり。左眼は全外眼筋麻痺を呈し、瞳孔は散大し、対光反射(直接、間接)消失。左視力は光覚のみ。右眼には、外転障害を認めたが対光反射

は正常。左の三叉神経第2枝の領域で感覚低下と軽い右片麻痺を認めた。検査では、DICに一致する所見を呈し、髄液所見は蛋白が軽度増加している以外には細胞診を含め、異常なかった。

CT・MRIではmidline shiftを伴っている左硬膜下水腫を認めた。海綿静脈洞には、明らかな異常を認めなかった。入院後、症状の増悪を認めたため、水腫除去術を行い、翌日には、会話ができるまでに、劇的

に改善したが、2日目に急性硬膜下血腫による突然意識障害と呼吸障害を呈し、死亡した。

病理所見：胃癌（体部：高分化型腺癌から未分化型まで多様）。肝・肺・腎・副腎その他に広範なリンパ性、血行性の転移を認めた。脳（脳重1,340g）では、急性硬膜下血腫の他、硬膜の一部が肥厚し、組織学的には血管内に多数の癌細胞が詰まり（図1）、海綿静脈洞にも癌細胞が充満していた（図2）。

結論：悪性腫瘍の硬膜転移に合併する硬膜下血腫はまれである¹⁾。本例では硬膜の血管内転移により、静

脈性のうっ滞が起こり、その結果、硬膜下水腫を生じたもの²⁾と考えられた。

- 1) Ambivagar PC, et al.: Subdural hematoma secondary to metastatic neoplasm. *Cancer* 42: 2015-2018, 1978
- 2) Russell DS, et al.: Subdural false membrane or haematoma (Pachymeningitis interna haemorrhagica) in carcinomatosis and sarcomatosis of the dura mater. *Brain* 57: 32-48, 1934

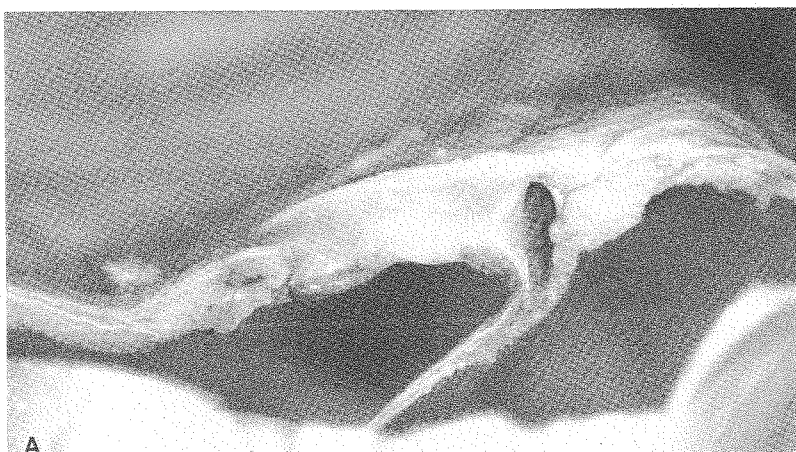


図1 A 硬膜冠状断

硬膜は、parasagittal（左>右）に最大、厚さ3mmに黄白色に肥厚している。



図1 B HE染色

硬膜の血管内に癌細胞が充満し、subdural側に強い。

Coronal section of Cavernous Sinus

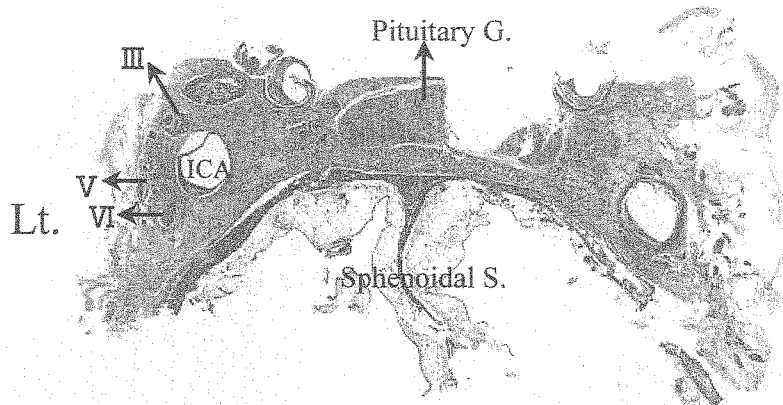


図2 海綿静脈洞(冠状断)
海綿静脈洞内(左>右)に癌細胞が充満している。
ICA:内頸動脈 III V VI

6) 左頭頂葉に原発した Ewing's sarcoma と考えられた 1 剖検例

○西山 健¹⁾³⁾, 若林 孝²⁾, 柿沼 健³⁾

田中 隆³⁾, 高橋 均¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 同 脳疾患解析センター

3) 同 脳神経外科

的に腫瘍細胞はGFAP (-), S-100 (-), keratin (-), vimentin (+), synaptophysin (+/-),

【症例】死亡時20歳男性。1994年12月(16歳)右手のしびれで発症。頭痛, 右上肢の筋力低下も出現。CT, MRIにて左頭頂葉の実質内にcystを伴う充実性腫瘍を認めた(図1)。Glioblastomaの術前診断で'95年2月腫瘍摘出術施行。腫瘍は赤灰色, 軟でくも膜下腔に存在し, 脳実質との境界は明瞭。術後, 60 Gyの放射線照射と化学療法を施行。しかし, その後計3回, 左前頭~側頭部の硬膜に付着し, 脳を圧迫するように再発を繰り返した。その都度, 手術的に摘出('96年7月, '97年7月, 12月)し化学療法を加えたが, 死亡4ヵ月前から画像上腫瘍は急速に増大し, 意識障害が出現。'98年12月呼吸不全にて死亡。全経過4年。

【病理所見】N37(98)生検及び剖検時の組織像は基本的に同一。N/C比の高い小型類円形の腫瘍細胞が特定の配列を示さず極めて密に増生(図2A)。核分裂像多数。2回目以降の手術標本では硬膜と連続する結合織成分によって腫瘍は多数のcell nestに区画され, reticulin fiberが入り込んでいる。免疫組織化学

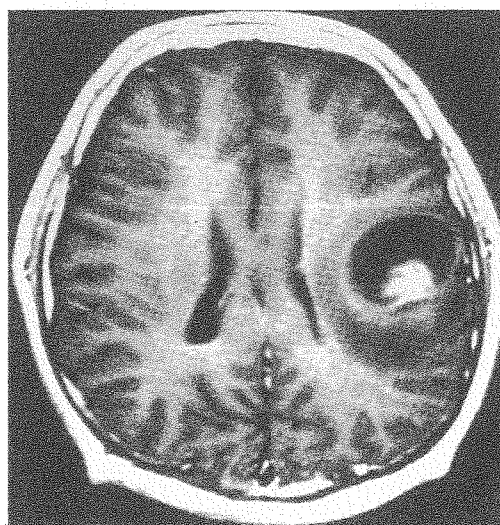


図1 初発時のMRI-Gd(+)
左頭頂葉実質内にcystを伴う充実性腫瘍を認める。

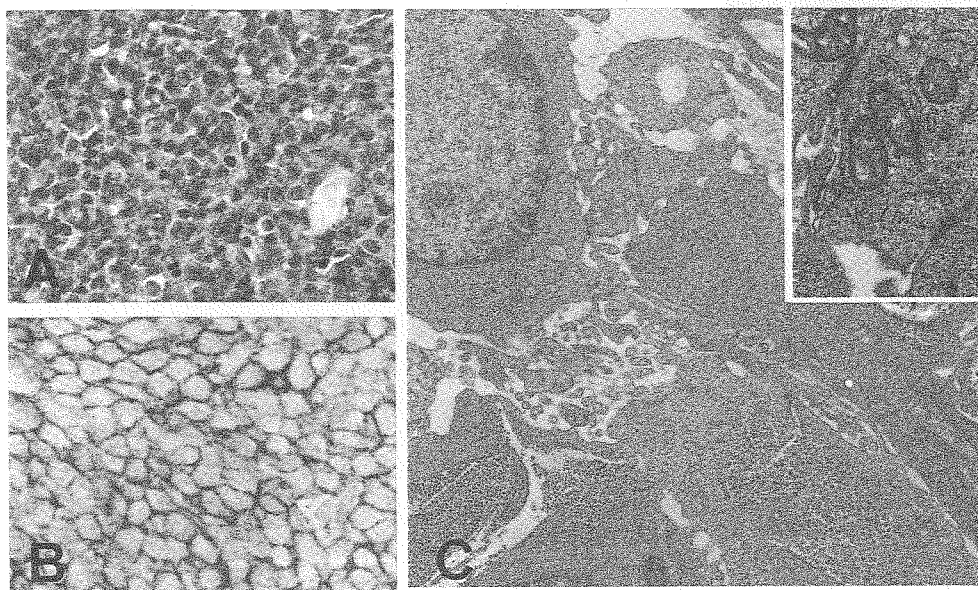


図2(A) 腫瘍の光顕像。小型類円型細胞が密に増生。HE, ×100
 (B) 腫瘍細胞は MIC2 陽性。×120
 (C) 腫瘍の電顕像。細胞質内には glycogen が豊富で, desmosome 様の接着装置 (右上図) を認める。×20,000

neurofilament (-), MIC-2 (+) (図2 B)。電顕的に腫瘍細胞は短い突起を有し胞体は glycogen に富み, 細胞間には接着装置が認められる (図2 C)。剖検時, 左前頭, 側頭部に硬膜と連続する最大径7 cm の充実性腫瘍を認め, 腫瘍内出血を伴う。一般内臓器を含め頭蓋外には腫瘍を認めず。

【考察】本腫瘍は small round cell tumor で glycogen に富み, さらに免疫組織化学的に MIC-2 (+) であることなどから, Ewing's sarcoma が最も考えら

れ, 電顕所見も Ewing's sarcoma として矛盾しない。中枢神経系に認められる Ewing's sarcoma としては, 頭蓋外の原因巣から脳に遠隔転移した報告は散見されるが, 脳実質内あるいは leptomeninges に原発したと考えられる例は文献上認められず, 本例は Ewing's sarcoma が中枢神経系に原発しうることを示す貴重な例と考えられた。また数回に及ぶ再発時には, あたかも硬膜から発育したかのような進展形式を示し, 水腫瘍と硬膜との親和性が示唆された。

7) 培養 glioma 株における p14^{ARF} 遺伝子変化

○田中 禎之, 張 淑靖, 遠藤 純男
 鷲山 和雄, 熊西 敏郎

新潟大学脳研究所分子神経病理

【はじめに】がん抑制の二大経路として p16-CDK4-RB を結ぶ経路 (p16-RB 経路) と p14^{ARF}-MDM2-p53 を結ぶ経路 (p14^{ARF}-p53 経路) が考えられる。後者の経路に関わる p14^{ARF} (マウスでは p19^{ARF} は使用 exon (E2, 3) の上で p16 と密接な関係を持つが, その活性中心はこの遺伝子固有の exon 1 (E1 β) にあり, p53 の上流で p53 の活性化に働く重要ながん抑制遺伝子である。本研究では培養 glioma 株10株を対象に

p14^{ARF} 遺伝子の変化についての検索を行った。またその遺伝子変化をがん抑制遺伝子 p53 および p16 の変化との関連で解析した。

【方法】glioma 株10株に対し, p14^{ARF} の E1 β probe を用いて Southern blot analysis, Northern blot analysis を実施した。Northern blot で band の見られた株では RT-PCR クローンに対する塩基解析を行い, 変異の有無についての検討を行った。

【結果】① Southern blot analysis では、10株中4株に EcoRI 切断で単一の band を認めたが、6株では認めなかった。② Northern blot analysis では、Southern blot で band を認めた4株中3株に単一 band を認めたが、残る7株では認めなかった。③ Northern blot で band を認めた3株では、exon 1 の全長を RT-PCR にてクローン化し塩基解析を行ったが、遺伝子変異を認めなかった。

【結語】 glioma 株10株中7株に p14^{ARF} の欠失または発現低下を認めた。p14^{ARF} 変化を認めた7株中5株、また p14^{ARF} 変化を認めなかった3株中3株では p53 遺伝子にも変化が認められている。一方、p16 は10株中8株に欠失または変異が認められている。以上のことから、glioma 10株では、p14^{ARF}-p53 経路は全例に、また、p16-RB 経路は80%と、いずれの細胞周期停止機構も高頻度に障害されていることが示された。

8) 大脳白質の多嚢胞性病変を示した ornithine transcarbamylase 欠損症の1例

○山内 秀雄, 横尾 英明, 佐々木 惇

平戸 純子, 中里 洋一

群馬大学第1病理

症例：死亡時1歳2カ月の男児。胎生期に異常なし。在胎週数37週6日，2,578g，Apgar score 9-10-10，にて出生。生後53時間で痙攣にて発症した。入院時血中アンモニア値は849 μ M と高値を示し，血中アミノ酸分析では尿素・シトルリン低値，グルタミン酸高値を認めた。日齢3のCTではびまん性脳浮腫を認めるのみであったが，日齢46のMRIでは両側前頭・頭頂・後頭葉の皮質・白質に多発嚢胞性病変を認めた。肝生検による酵素測定にて ornithine transcarbamylase (OTC) 活性なく，OTC 欠損症と診断された。敗血症・DIC を併発し，1歳2カ月で死亡した。

病理：一般臓器では肝は530g（正常重量：304g）と

腫大し，光学的には肝細胞内に脂肪微小滴が見られた。上大静脈に血栓形成があり，肺の血栓性塞栓症を認めた。

脳は455g（正常重量：944g），両側上大脳静脈内血栓を認めた。脳実質は著明に萎縮し，冠状断では前頭葉・頭頂葉穹窿部と島回の皮質に高度の萎縮，白質に大小の多嚢胞・軟化巣を認めた。組織学的には大脳白質病変では嚢胞あるいは軟化巣周囲にアストロサイトが放射状ないしリング状に配列し，またそれに伴って髄鞘形成不全が認められた（図1）。萎縮した大脳皮質では全層性に神経細胞が脱落しアストロサイトーシスが高度に見られた。海馬にはCA1-2領域のグリオーシスを伴う神経細胞消失が見られた。視床では石灰

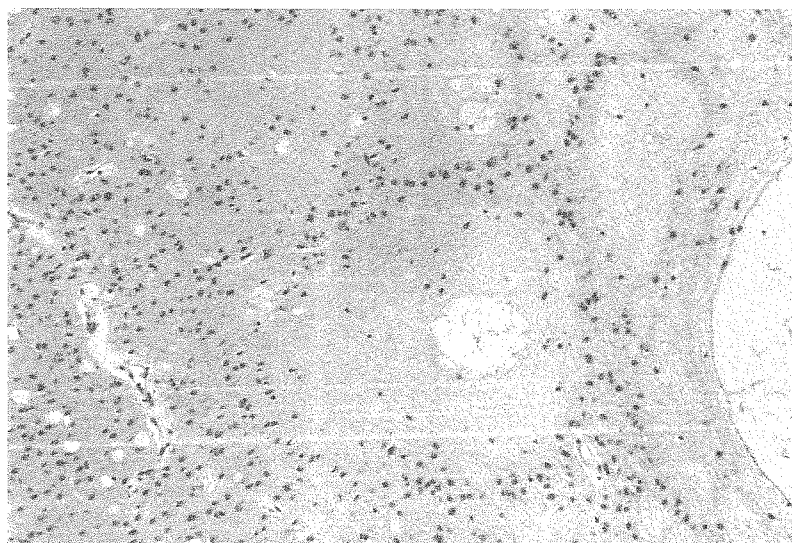


図1 大脳白質において嚢胞あるいは軟化巣周囲にアストロサイトが放射状ないしリング状に配列している。

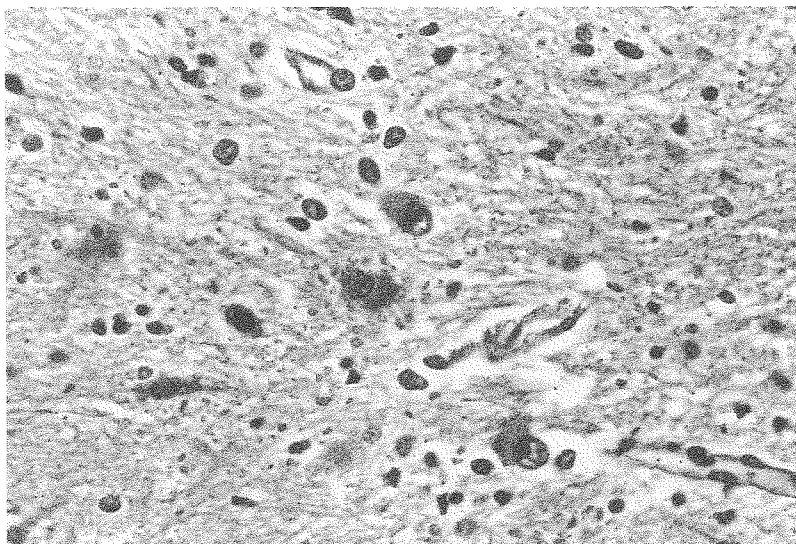


図2 小脳歯状核にグルモース変性を認める。

化が散見され神経細胞の脱落とグリオシスが認められた。また、小脳歯状核にグルモース変性が見られた(図2)。脳幹部・脊髄錐体路は髄鞘形成が不良であった。

考察：多嚢胞・軟化巣はOTC欠損症に基づく高ア

ンモニア血症による神経細胞ミトコンドリア内酵素障害、高グルタミン酸血症等興奮性アミノ酸高値に基づくNMDAレセプター異常興奮状態に伴う神経細胞死、また二次的な低酸素性虚血性による障害などが考えられた。

9) 片側性のジストニーで発症し、臨床的に corticobasal degeneration (CBD) が疑われた1例

○大出 貴士¹⁾、矢沢 正信¹⁾、井上 憲昭¹⁾

大原 慎司²⁾、伊藤 信夫³⁾

1) 富士見高原病院内科

2) 国立療養所中信松本病院

3) 信州大学第1病理

症例：死亡時77歳男性。

現病歴：71歳頃より易転倒性と左腕のジストニアが出現、次第に頰を左に傾けたジストニー姿勢をとるようになった。72歳に右上肢、左下肢にも軽度の筋固縮が出現し、次第に小刻み歩行になった。左手に他人の手徴候を認めた。74歳時のCTで、両側前側頭葉の萎縮を認めた。痴呆は明らかでなく、振戦、眼球運動障害を認めずCBDが疑われた。以後ジストニー肢位は次第に強まり、76歳時には左上肢筋群、左胸鎖乳突筋は拘縮状態となり、構音・嚥下障害が顕著になった。次第に全方向性に眼球運動制限が出現し、無言無動で寝たきりの状態となり、肺炎で死亡した。全経過6年。

剖検所見：脳重は1,050g。肉眼的に、大脳では前頭

側頭葉に萎縮が強い(図1)。小脳、脳幹の外観は保たれている。剖面では、脳室は中等度拡大。被殻、淡蒼球および視床下核は軽度萎縮性。脳幹は被蓋部が萎縮性で、黒質色素は退色。歯状核のリボン是不明瞭で核門は褐色調。組織学的には、神経原線維変化が淡蒼球、視床下核、脳幹橋被蓋、黒質緻密帯、下オリブ核に多数、被殻および視床、赤核には少数認められる。歯状核にはgrumose変性が著明。一方、大脳皮質では、神経原線維変化は前頭頭頂葉の傍矢状洞部や海馬傍回にやや限局性に認められる。一方、Aβ蛋白で免疫染色させる老人斑は全大脳皮質に密に出現している。前側頭葉皮質にはachromatic neuronが稀ながら散見される。Gallyas-Braak染色では、神経原線維変化の

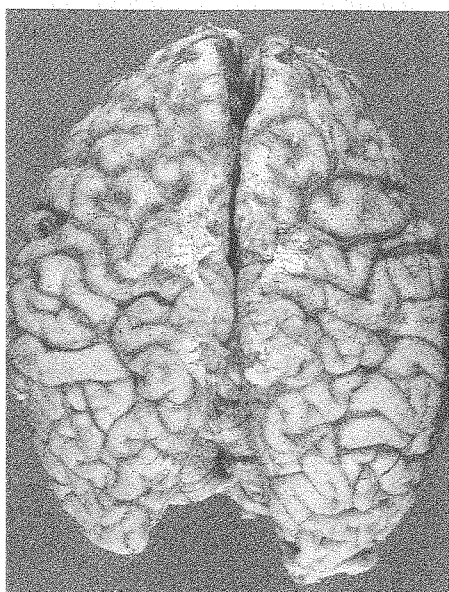


図1 固定後の脳の外観
前頭葉が著明に萎縮性である。

出現部位にほぼ一致して多数の tuft-shaped astrocytes や oligodendroglial choroid body が皮質下諸核のみならず、大脳皮質や白質の一部においても認められる(図2)。Astrocytic plaque は認められない。側頭葉には argyrophilic grain を認める。電顕的には、神経原線維は黒質と前頭葉を観察した範囲では直径約15nmの straight tubule より構成されていた。

まとめ：基本的な組織病変は進行性核上性麻痺に一致すると考えられるが、①他人の手徴候や hemidys-tonia など CBD と鑑別困難な臨床像を呈したこと。②前頭側頭葉の高度の萎縮を伴っていること。③広



図2 Glial fibrillary tangle の大脳での分布

範な老人斑の出現が認められる点が非定型的と考えられた。

[討論]

若林孝一(新潟大学) 基本的な病理変化は進行性核上性麻痺に矛盾しないものとする。老人斑は加齢変化の範囲内と考えてよいのではないか。本例は側頭葉に argyrophilic grain を比較的豊富に認める点など病理所見が多彩であり、臨床的にも片側性ジストニーで発症している点は進行性核上性麻痺としては非典型的で興味もたれる。

10) 著しいやせを伴い、急性呼吸不全で死亡した老年期発症の痴呆の1例

○田畑 賢一¹⁾、三木 淳¹⁾、松田 正之¹⁾
浅野 昌広²⁾、石亀 廣樹³⁾

- 1) 佐久総合病院神経内科
- 2) 信州大学中検病理
- 3) 佐久総合病院臨床病理

【症例】死亡時67歳男性。1991年5月(61歳)、進行癌のため胃全摘。このころから、やせ始めた。1997年1月頃(66歳)から物忘れがあり、次第に進行。同年5月、当科を紹介された。軽度痴呆を認めたが人格は保たれており高次機能障害、錐体外路症状はなかった。頭部MRIで両側前頭葉・頭頂葉の軽度萎縮、脳

血流シンチで両側前頭葉の集積低下を認めた。同年12月頃から、入浴中などに呼吸苦が出現するようになった。1998年1月11日、自宅で呼吸停止し、救急車で搬送された。特に治療なく意識回復したが、入院。1月12日病室で呼吸停止。心肺蘇生し、人工呼吸器装着した。同日から全身のミオクロームスが頻発した。1月

28日、自発呼吸を認め呼吸器離脱。1月30日再び呼吸停止し永眠。

【病理所見】脳重量は1,000g、肉眼的には前頭葉に強い大脳萎縮を認めた。動脈硬化所見は軽度。剖面では両側海馬の萎縮に伴う側脳室下角の拡大を認めた。光顕的所見では、広範な大脳皮質の神経細胞脱落とグリオーシスを認め、皮質の層構造は不明瞭化していた。海馬にも著しい神経細胞の脱落とグリオーシスを認めた。被殻は比較的神経細胞は保たれていた。淡蒼球には新鮮な梗塞巣を認めた。尾状核、視床下部、中脳から橋被蓋部に血管新生を伴った肉芽組織を認めた。老

人斑、Alzheimer 原線維変化は認めなかった。全身所見では、著しいやせを認めた。胃は全摘され Billroth II法で吻合されていた。胃癌の再発所見はなく、高分化型腺癌を認めた。両肺の肺炎、心外膜の膠様変性、慢性腎盂腎炎も認めた。

【問題点】本例の中樞神経病理所見は、基礎疾患である痴呆の病変が低酸素性脳症による修飾を受けたものと考えられる。痴呆の原因疾患として臨床的には Alzheimer 病を疑ったが、病理学的にはどのように考えるべきか？

11) 家族歴を有し、てんかん、精神発達遅滞、痙性対麻痺を呈した1剖検例

○石田 千穂¹⁾、巻淵 隆夫¹⁾、中島 孝²⁾
福原 信義²⁾

1) 国立療養所犀潟病院神経病理

2) 同 神経内科

症例 (SN323) : 死亡時45歳の男性。両親は血族結

婚。弟に類似の症状あり。妊娠・出産時に異常なし。



図1 脊髓

全体的に小型で、前・外側皮質脊髓路の変性、前角の萎縮を認め、前・後脊髓小脳路にも軽度の変性を認める。(KB染色)

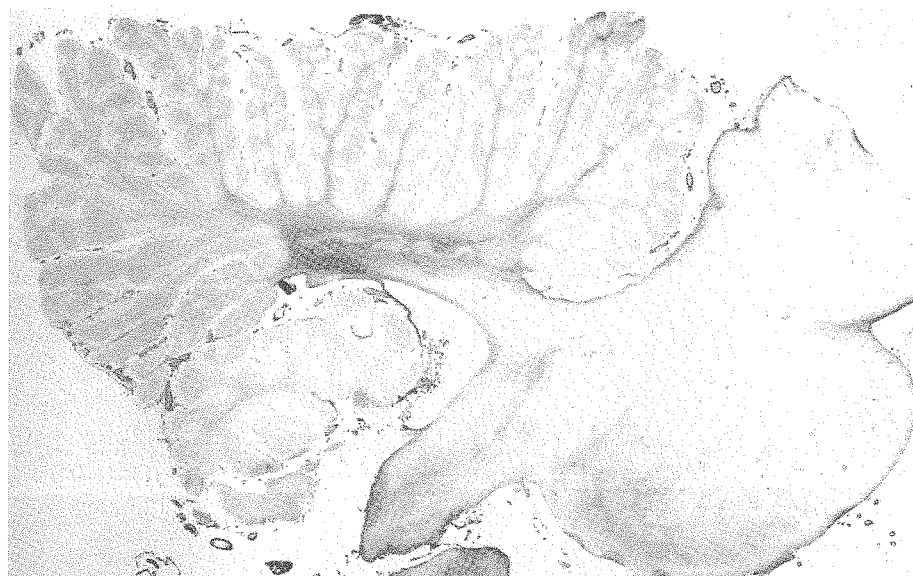


図2 脳幹矢状断

橋中部以下の錐体路と、小脳全体にグリオーススを認める。(Holzer 染色)

新生児黄疸が約2カ月続き、生後7カ月目に高熱、けいれん発作を起こした。1歳3カ月より6歳頃まで伝い歩きが可能で、16歳頃から片言を言えたが、けいれんが頻発するようになった。当院入院時(24歳)には這って移動し、鈴木 Binet 式 IQ14であった。上方視眼球運動制限、嚥下障害を認めた。両上肢は巧緻運動障害があったが Barré 徴候は陰性で、両下肢は rigidospastic でびまん性の筋萎縮があり、内反尖足・はさみ足で、随意運動不能であった。深部反射は正常～減弱、両側 Babinski 徴候は陰性であった。頭部 CT で特記事項なく、末梢神経伝導速度は正常で、染色体は46XY、白血球ライソゾーム酵素 (arylsulfatase A, B, α -, β -galactosidase, α -mannosidase, α -fucosidase, α -glucosidase, β -hexosaminidase A, B, sialidase) は正常範囲内であった。1998年1月4日に嘔吐後、意識レベルが低下し翌朝死亡した。

病理所見：脳重835g。脳・脊髄は全体的に小型で、脳梁は体部尾側の一部で非薄化していた。皮質下および軟膜下に軽いグリオーススがあり、皮質下白質で異所性神経細胞を認めた。橋中部以下の錐体路と脊髄前角の変性(図1)小脳皮質プルキンエ細胞層と歯状核の変性、小脳白質のグリオースス(図2)を認めた。下オリーブ核や下小脳脚、脊髄小脳路、延髄後索核、後根神経節、黒質網様体、前庭神経核、扁桃体などにも軽度の変性があり、右後頭葉には静脈血管腫、海馬傍回到 neurofibrillary tangles (NFTs) を認めた。

考察と討論：臨床的には複合型の家族性痙性対麻痺(HSP)に属すると考えられたが、岩淵らが提唱する「非薄化した脳梁を伴う複合型HSP」とは異なった病理所見を呈していた。NFTsは加齢による好発部位のみに限局していたが、本例の背景にある何らかの異常に伴って出現した可能性がある。

12) 脳梁の菲薄化を伴う複合型遺伝性痙性対麻痺の1部検例

○若林 孝一¹⁾、小林 央²⁾、川崎 砂里³⁾
近藤 浩³⁾、高橋 均³⁾

1) 新潟大学脳研究所脳疾患解析センター

2) 同 病理学分野

3) 国療新潟病院神経内科

【症例】死亡時48歳、女性。小学校1年頃から走る

のが遅く、転びやすくなった。小・中学校を通し学業

成績は下位。15歳頃から下肢を引きずるようになり、その後、下肢のつっぱり感、歩行障害が徐々に増悪したため、22歳、新潟大学神経内科入院。知能発育の遅延あり、IQは47。両膝反射の軽度亢進、両側 Babinski 徴候陽性。両側上下肢末梢優位に軽度の筋萎縮と筋力低下。四肢の筋電図で神経原性変化。29歳、歩行不能。32歳、四肢の筋力低下と腱反射亢進、構語障害。42歳、ほとんど寝たきりとなり嚥下障害も進行。45歳、自発語ほとんどなし、四肢 MMT:0-1、腱反射消失。頭部 CT では脳萎縮に加え、脳梁が薄い。48歳、心肺停止状態にて発見、死亡。家族歴では両親がまたいとこ婚、本人を含め兄弟6人中3人に同様の症状を認める。

【剖検所見】(N20-97) 脳重1,110g。大脳は全体に小さく、前頭葉は軽度萎縮性。脳梁は極めて薄く、特に前方部の菲薄化が顕著(図1)。黒質の色素脱失が

明らか。組織学的に、大脳運動野、顔面神経核、脊髓前角、クラーク核の高度の神経細胞脱落、両側皮質脊髓路、後脊髓小脳路、薄束の高度の変性(図2)。さらに、視床、黒質、小脳歯状核、舌下神経核にも軽度から中等度の神経細胞脱落を認める。菲薄化した脳梁では大径有髄線維の高度の減少を認める(図3)が、ごく軽度のグリオーシスを呈するのみ。黒質緻密帯ではメラニン含量の非常に少ない神経細胞が目立つ(図4)。中枢神経系では通常のリボスチンに加え、好酸性で粗大なリボスチンを容れた神経細胞が広範に認められる。

【考察】本例は病理形態学的に「脳梁の菲薄化を伴う遺伝性痙性対麻痺」に合致する。菲薄化した脳梁はごく軽度のグリオーシスしか伴っておらず、前頭葉白質を含めもともと低形成の状態にあったものと考えられる。さらに、黒質も成熟が充分になされなかった可

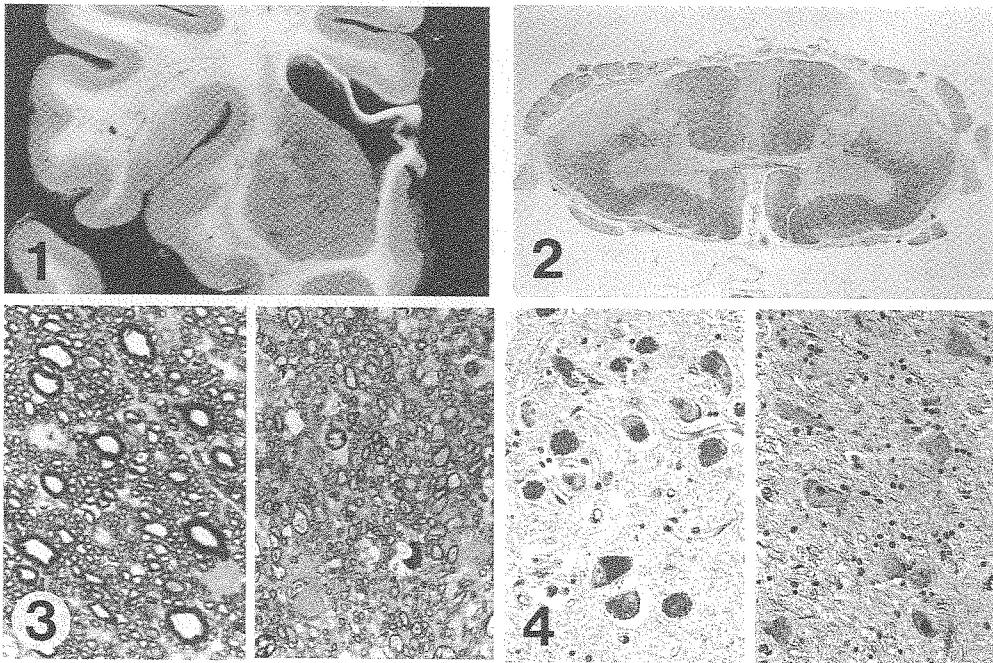


図1 左大脳半球冠状断
脳梁の高度の菲薄化。

図2 第7頸髄
両側皮質脊髓路、後脊髓小脳路、薄束の変性。K-B染色、×7。

図3 脳梁の正中矢状断
正常対照(左)に比し本例(右)では大径有髄線維が認められない。エボン切片、Toluidine blue 染色、×780。

図4 黒質
正常対照(左)に比し本例(右)ではメラニン量が非常に少ない。H-E染色、×210。

能性がある。一方、中枢神経系ではリポフスチンを容れた神経細胞が目立ち、老人斑や神経原線維変化こそ

認められなかったが、本例では老化が加速されていたと考えることも可能である。

13) 全経過17年の純粋型 diffuse Lewy body disease (DLBD) の1剖検例

○朴 月善¹⁾, 林 森太郎¹⁾, 若林 孝一²⁾
登木口 進³⁾, 高橋 均³⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 同 脳疾患解析センター

3) 小千谷総合病院神経内科

【症例】死亡時66歳, 男性。49歳, 意欲低下, 動作緩慢にて発症。当初より夜間の幻聴・幻視を認めた。その後, 振戦を伴わない左右差のないパーキンソニズムが徐々に進行。先見当識も出現。脳波では広範な徐波。56歳時には, 痴呆と姿勢反射障害が高度。眼球運動障害, 自律神経症状を認めず。パーキンソン病と診断され抗パ剤を投与されたが効果なし。57歳, 寝たきり, 自発語なく, 四肢の筋固縮が高度, 経管栄養となる。59歳, 四肢の屈曲拘縮, 無言。64歳時の頭部CTで前頭・側頭葉の萎縮(図1)。徐々に全身衰弱が進

行し, 66歳, 嘔吐後急死。全経過17年。

【剖検所見】(N17-98) 脳重1,190g。肉眼的に前頭・側頭葉の軽度の萎縮, 黒質・青斑核の高度の色素脱失。組織学的に, 黒質・青斑核・迷走神経背側核にグリオシスを伴う高度の神経細胞脱落とLewy小体の出現。さらに, Lewy小体は大脳皮質, 扁桃核, 基底核, 視床, 下オリーブ核(図2)などにも広範かつ多数出現。側頭葉内側皮質にspongiform change (+)。老人斑は大脳皮質に少数, 神経原線維変化は海馬・海馬傍回に限局し少数。抗 α -synuclein抗体を

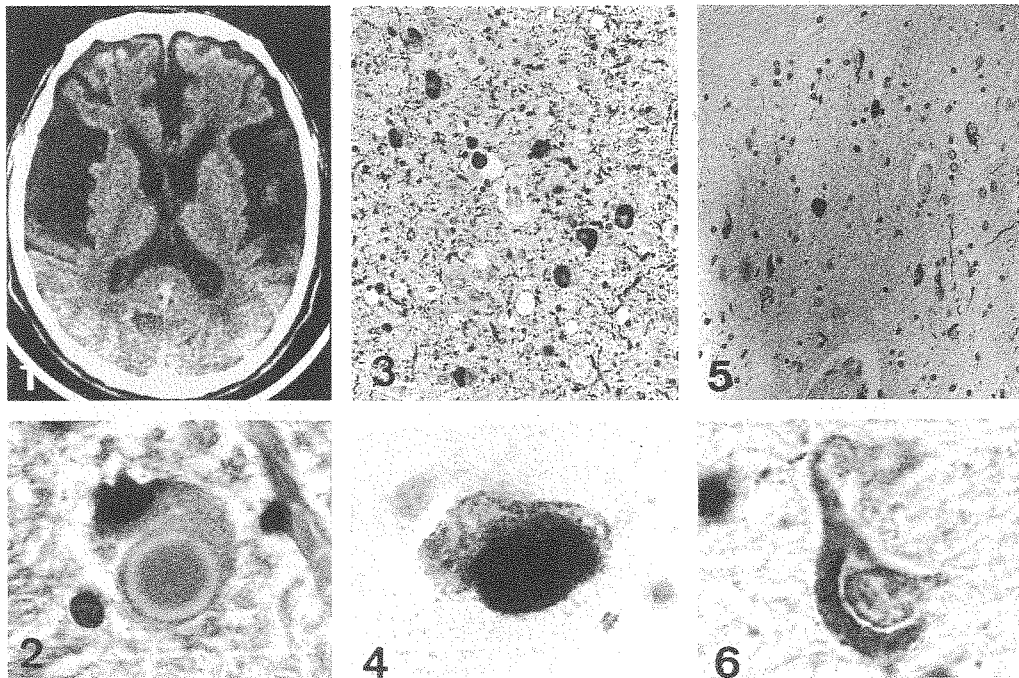


図1 頭部CT:前頭・側頭葉の萎縮

図2 下オリーブ核のLewy小体(H&E)

図3-図6 α -synuclein陽性構造物:側頭葉皮質(図3)と橋核(図4)の神経細胞内封入体, 大脳白質(図5)と中脳(図6)のグリア封入体

用いた免疫染色では上記の Lewy 小体出現部位に加え、嗅球、橋核、小脳歯状核にも神経細胞の胞体および突起内に陽性構造物を認める(図3, 4)。さらに大脳白質、基底核、中脳、橋、延髄、小脳白質にグリア封入体が出現(図5, 6)。

【考察】組織学的に本例は、Lewy 小体が広範かつ多数出現している一方、アルツハイマー病変に乏しい

ことから純粋型の DLBD と考えられる。純粋型 DLBD は通常40歳未満に発症しパーキンソニズムを初発症状とすることが多く、罹病期間は数年から10数年と報告されている。本例では、神経細胞のみならずグリア細胞にも α -synuclein の異常蓄積が広範に認められたが、これらは17年という長期経過と関連した所見と考えられる。