

## 第 27 回上信越神経病理懇談会

日時 2001 年 11 月 3 日 (土)

会場 新潟大学医学部 第 1 実習室

世話人 高橋 均 (新潟大学脳研究所病理学分野)

### 1. 臨床的には germinoma と考えられた中脳蓋部腫瘍の一例

村田 貴弘\*, 多田 剛\*, 伊泊 広二\*, 酒井 圭一\*,  
田中雄一郎\*, 本郷 一博\*, 小林 茂昭\*,  
小林 基弘\*\*, 佐野 健司\*\*

\*信州大学脳神経外科

\*\*同 中央検査部病理

**症例:** 患者: 28 歳, 男性.

**主訴・現病歴:** 複視・頭痛. 平成 12 年 7 月頃より上方視にて複視出現, 11 月に急性水頭症による激しい頭痛にて発症した. 他院 MRI にて中脳蓋部腫瘍による中脳水道閉塞を認め, 脳室腹腔短絡術を施行された. Follow up MRI にて腫瘍増大あり平成 13 年 3 月当科紹介となる.

**現症:** 意識清明. 瞳孔同大, 対光反射両側鈍麻. Parinaud 徴候と付随する複視を認めた. 頭部 MRI で腫瘍は中脳蓋に主座を置き両側視床に進展していた. T1・T2 強調画像で共に等吸収域で, Gd-DPTA にてほぼ均一に腫瘍は造影された. 最大径 25 mm で境界は不整, 両側視床に腫瘍浸潤が疑われた.

**手術所見:** 4 月に神経内視鏡的腫瘍生検術を施行した. 軽度赤色の腫瘍を中脳水道周囲に認め, 中脳水道は閉塞していた. 数カ所にて生検を行った. 出血は軽度であった. 腫瘍内部は柔軟であった.

**病理所見:** 組織球の増生を伴う小型から中型のリンパ球浸潤と反応性 astrocyte の増殖を認めた. T cell と B cell からなるリンパ球が瀰漫性に浸潤し, 一部では血管周囲に集簇していた. HE 染色標本では明らかな germinoma cell は認めなかった. 群馬大学第一病理学教室で行われた免疫染色でも PLAP, PAS 陽性の germinoma cell は認めなかった.

**術後経過:** このため外来で MRI follow up を行っていた. 徐々に腫瘍増大を認めたため test radiation 20 Gy を施行, radiation 後の MRI で腫瘍の縮小を認め臨床的には germinoma と考えられた. 総量 46 Gy の放射線療法を行った. 施行後の MRI で腫瘍はほぼ消失しており, 痕跡程度となった. 経過良好で現在外来 follow 中である.

**討論:** 検討会にて germinoma の可能性が高かったが, リンパ球の核に一部不整なものを認め, 特殊なタイプの lymphoma の可能性も指摘され, 確定診断は得られなかった.

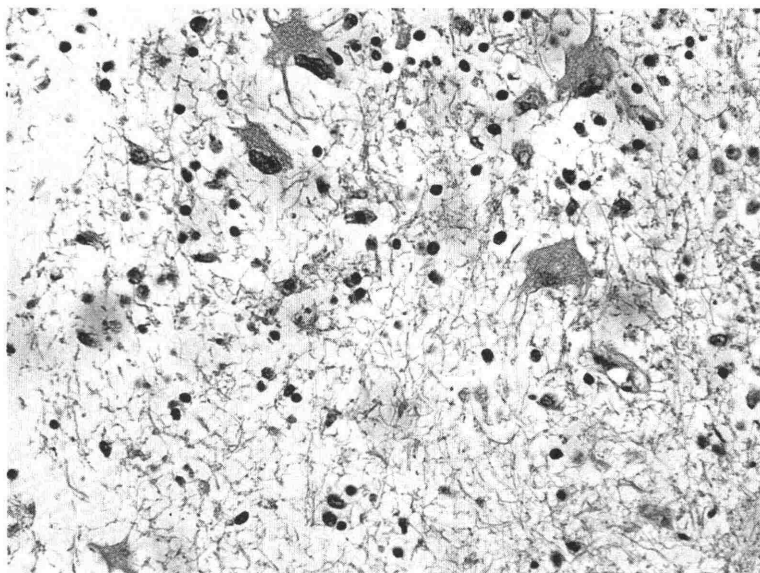


図1 組織球の増生を伴う小型から中型のリンパ球浸潤と反応性 astrocyte の増殖を認めた (HE).

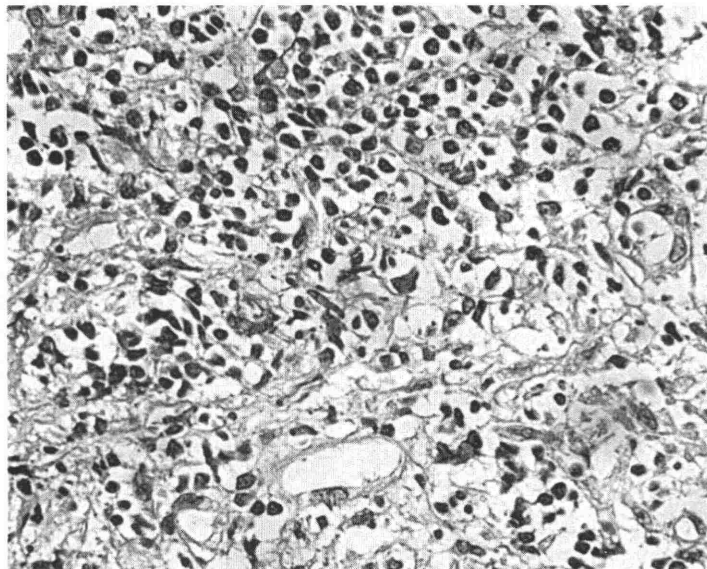


図2 T cell と B cell からなるリンパ球が慢性性に浸潤し、一部では血管周囲に集簇していた (HE).

## 2. 大脳基底核部腫瘍に対する治療4年後に頭蓋骨に腫瘍が発生した男児の1例

鷺山 和雄\*, 杉山 義昭\*\*\*\*, 河野 充夫\*\*\*\*,  
田中 隆一\*\*, 小林 一雄\*, 市川 富夫\*,  
熊西 敏郎\*\*\*, 三輪 淳夫\*\*\*\*\*, 若木 邦彦\*\*\*\*\*

\*新潟大学脳研究所分子神経病理

\*\*同 脳神経外科

\*\*\*新潟長寿研究所

\*\*\*\*富山県立中央病院脳神経外科

\*\*\*\*\*同 病理科

\*\*\*\*\*新潟県立新発田病院病理科

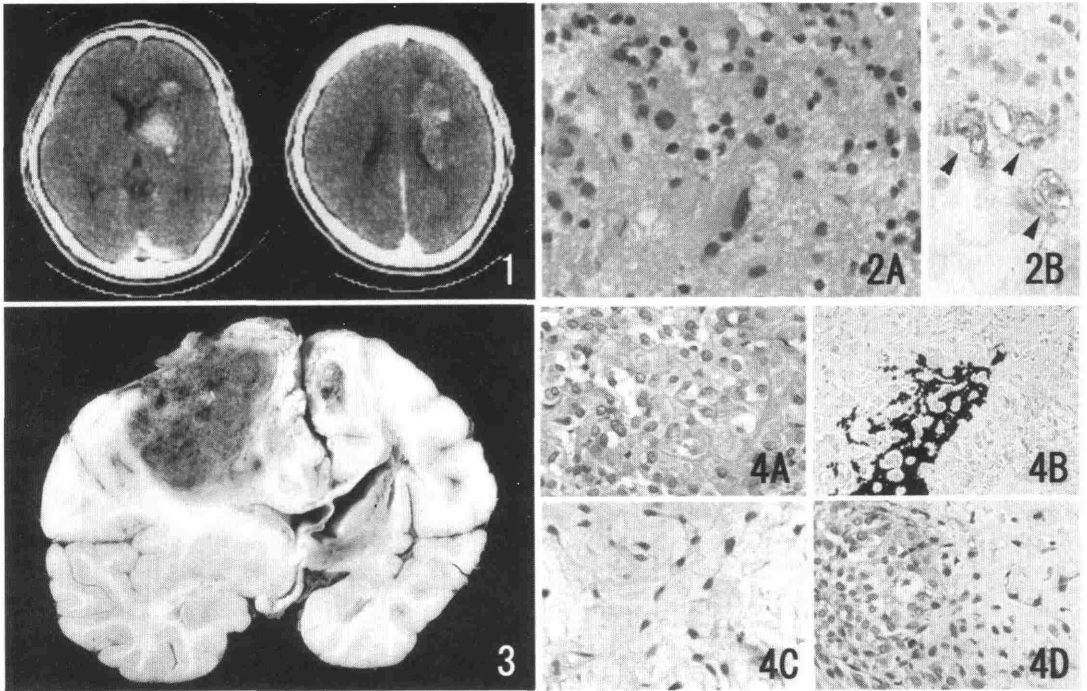
症例：10才（初発時），男児。

臨床経過：10才時思春期早発，11才時左片麻痺で発症。CTにて右大脳基底核に腫瘍像が認められ，減圧的頭蓋骨切除兼基底核部腫瘍生検術が施行された。髄液中腫瘍マーカー値はHCG- $\beta$  34.8 ng/ml, AFP < 1 ng/ml, PLAP 37 mU/L（後日測定）。手術後，左右対向2門Linac拡大局所照射48 Gy, ACNU 200 mg, VCR 6 mg, BLM 150 mgが投与され，腫瘍はCT上完全消失。16才時，前頭骨正中部に膨隆出現。同部は骨切除断端から離れていたが，設定照射野に含まれていた。まもなく腫瘍の増大とともに左片麻痺出現，意識障害も加わった。腫瘍は上矢状洞を閉塞し，傍矢状洞部の大脳を圧迫するように発育した。腫瘍は手術により病変頭蓋骨ごと摘出されたが，脳浮腫著しく，腫瘍の再増大により術後約2カ月で死亡した。全経過5年余。

病理組織学的所見：【右大脳基底核部生検標本】artifactの強い小切片中に小型リンパ球浸潤を伴い大形の腫瘍細胞が少数認められる。後日の検索でPLAP陽性細胞の存在が確認された。【頭蓋骨および上下に発育した腫瘍の摘出標本】腫瘍細胞の核は大型で円形ないし類円形を示し，網状の粗

なクロマチン顆粒，1ないし数個の核小体を有し，異形性に富み，核分裂像が目立つ。細胞密度は高め。胞体は概して豊かで細胞境界は不明瞭である。随所に類骨，骨，軟骨の形成を伴う。その他，紡錘形の腫瘍細胞が密に増生しているところでは繊維肉腫様に，粗な所では粘液腫様に，更には組織球形性にみえるところもある。【剖検時中枢神経系所見】頭頂部の腫瘍は頭皮，硬膜，脳を巻き込むように広がり，広範な脳浮腫を伴う。組織学的には手術による摘出標本と基本的に同様の像を示す。右大脳基底核は萎縮性で，腫瘍の残存は認められない。【剖検時全身臓器所見】腫瘍の転移は認められない。

まとめ：初回手術標本は小さく，当初Anaplastic gliomaと診断し，治療がなされたが，放射線感受性が極めて高かったことから組織の再検討をおこない，免疫組織化学的にPLAP陽性細胞が確認され，最終的にGerminomaに診断を訂正した。頭蓋骨に発生した腫瘍は，主としてchondroblasticな要素が主体のOsteosarcomaと診断した。この腫瘍はGerminomaと直接的関係がなく，発生要因として放射線化学療法による影響が強く疑われる二次性腫瘍と考える。



- 図1 初発時のCT像. 右大脳基底核部に腫瘍像が認められる.
- 図2 右基底核部初発腫瘍の生検標本. (2A: H&E染色. 2B: PLAP免疫染色. 矢印は細胞膜に陽性を示す大型の腫瘍細胞.)
- 図3 剖検時大脳前額断面. 右基底核部の初発病変は小嚢包を伴い萎縮性で腫瘍の残存は認められない. 円蓋部より脳内に二次性腫瘍の進展がみられる.
- 図4 二次性腫瘍の組織像. (4A, 4C-D: H&E染色, 4B: Kossa硝酸銀法)



### 3. 蝶形骨洞から上咽頭までの進展を呈した小児前頭蓋底腫瘍

矢向今日子\*, 栗原 秀行\*, 大谷 敏幸\*, 石内 勝吾\*,  
藤巻 広也\*, 斎藤 延人\*, 佐々木富男\*, 吉田 孝友\*\*

\*群馬大学附属病院脳神経外科

\*\*同 病理学第1

1歳7ヶ月の男児に偶然前頭蓋底腫瘍が見つかった。大きさは45×54×47mm, 下方は蝶形骨洞から上咽頭に達しており, 小さな石灰化, cystを伴っていた。CT上 iso~low, MRI上 T1WIで iso~軽度 high, T2WIでは軽度 high で不均一,

Gdにて造影されなかった。2 mm sliceのMRIでは周囲の脳と連続性はみられなかった。Mass effectは認めなかったがPETでは, 糖代謝, アミノ酸代謝が著明に上昇している所見が得られた。右前頭側頭開頭による部分摘出術を施行した。

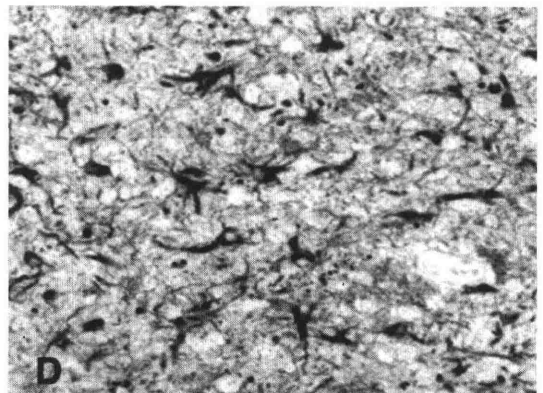
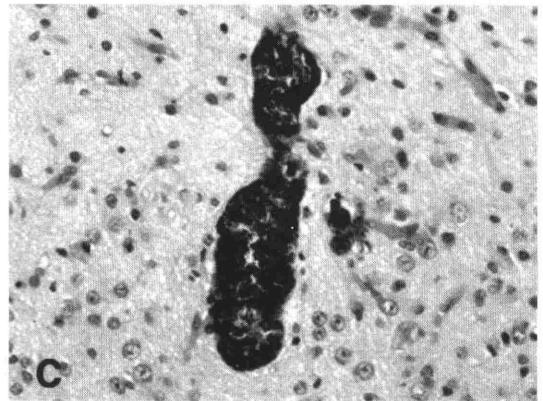
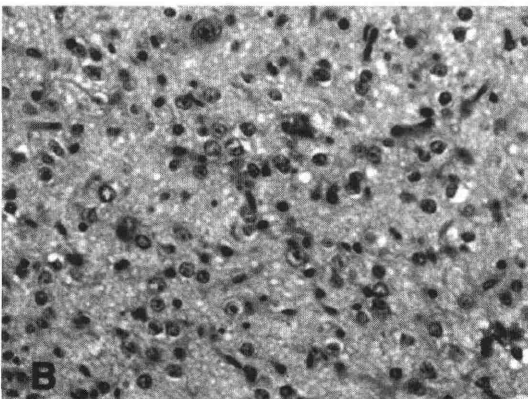
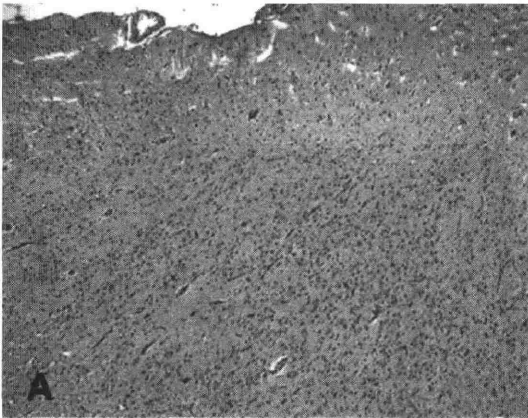


図 A, B 正常の皮質層構造は失われ, 類円形核をもつ大小さまざまな neuron 系細胞の増殖を認める (HE 染色).

図 C メラニン色素を持つ円柱上皮様細胞 (HE 染色).

図 D 太い突起を持つ astrocyte を認めた (GFAP 染色).

腫瘍は白色調で正常脳実質より弾性軟、一部で黒褐色の色素沈着がみられた。周囲組織との境界は明瞭であったが全周囲の確認はしなかった。

病理組織学的には類円形核をもつ大小さまざまな neuron 系細胞が密に増生しており、正常の皮質層構造はみられなかった。しかし、核異型に乏しく核分裂像や壊死は認めず、腫瘍というより形成異常と考えられた。太い突起を持った astrocyte も多数認められ、glia 系にも異常が及んでいた。免疫染色：GFAP と S-100 は glial component に (+), neurofilament は (-), synaptophysin は diffuse staining, MIB-1 LI は 1.8 ~ 2.4 %.

我々はこの病変を dysplastic ganglioneuro-cytoma と呼ぶのがふさわしいと考えた。多くの小児の脳腫瘍は異所性の細胞から発生すると考えられており、腫瘍と形成異常の境界が不明瞭な症例もある。この症例もそのひとつであろう。また、PET 所見での糖・アミノ酸代謝の上昇は、neuron 系細胞の密度が高いことによると考えた。小脳の形成異常である Lhermitte-Duclos disease (dysplastic gangliocytoma of cerebellum) でも糖代謝が著明に上昇していたとの報告がある。なお、沈着していたメラニンが retina に分化するものなどが考えられたが、periferin では染色されなかった。

#### 4. 未分化な小児後頭葉実質内腫瘍 (astroblastoma?) の 1 例

稲永 親憲\*, 豊島 靖子\*, 森 宏\*\*, 西山 健一\*\*,  
田中 隆一\*\*, 山田 光則\*, 高橋 均\*

\*新潟大学脳研究所病理学分野

\*\*同 脳神経外科学分野

**症例：**1歳11カ月女児。1カ月前から元気がなくなり徐々に傾眠傾向となる。CTでは、右後頭葉に充実性の主座があり、巨大な嚢胞を伴う9×7×8 cmの占拠性病変を認める(図A, B, C)。強いmid-line shiftを伴うため、入院同日緊急に腫瘍全摘術施行。嚢胞内容液はごく薄い黄色透明で、腫瘍は肉眼的にピンク色、壁はくすんだ白色で周囲脳実質との境界は明瞭である。

**組織学的所見：**小型類円形はやや明るい核と、fibrillary な乏しい胞体を有する均一な腫瘍細胞が、びまん性に、血管周囲ではacellular area (perivascular pseudorosettes) を形成して細胞密度高く出現している(図D, E)。核分裂像が散見され、壊死を伴う。一見すると、未分化グリオーマ、あるいはependymomaを思わせる。GFAP, vimentin は腫瘍細胞の突起に陽性で、血管周囲では太い棍棒状を呈して血管壁に向かって認められ

る(図F)。EMAではependymal differentiationは明らかでない。他の上皮系、neuron系マーカーは陰性。MIB-1では多数の陽性核。電顕では、多くの腫瘍細胞の胞体は明るく、少数の中間径フィラメントと細胞小器官を認める。ときに、豊富な中間径フィラメントをもち、astrocyteと考えられる細胞も存在する。まれに、腫瘍細胞間にmicrovilliが集簇し、その周囲には短い接着装置が認められる(図G)。ごくまれに、ciliaを伴い胞体内に細胞小器官が豊富な、ependymal cellへの分化傾向を示す細胞も存在する(図H)。血管周囲では、microtubules, mitochondriaと中間径フィラメントを持つ多くの明るい細胞突起が血管壁に向かって配列し、あるものはbulbousに基底膜と接している(図I)。血管壁はやや肥厚しており、豊富なcollagenが認められる。

**まとめ：**以上の所見よりtanyocyteに由来する

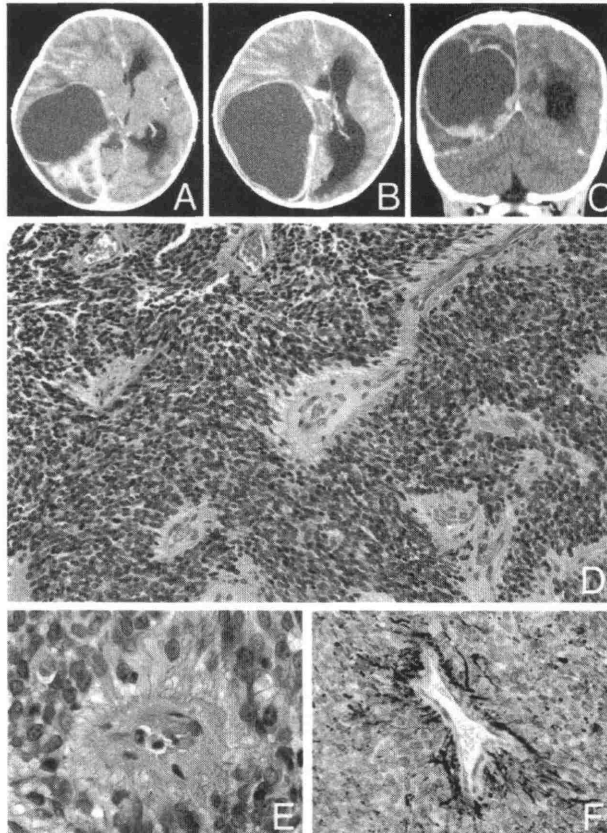


図 1

- A, B, C 術前造影 CT
- D 未分化小型細胞から成る腫瘍 (HE,  $\times 120$ )
- E 太い突起が集まる perivascular pseudorosette (HE,  $\times 340$ )
- F 血管壁に向かう GFAP 陽性の腫瘍細胞の突起 (GFAP,  $\times 160$ )

astroblastoma (Rubinstein LJ & Herman MM 1989) の可能性を考えた。個々の光顕・電顕所見は anaplastic ependymoma を支持するものでもあるが、その全体像はやはり異なるのではないか、

と思っている。本腫瘍型の存在を確立する上で、今後の類似例の蓄積とその電顕並びに免疫組織化学的観察が重要である。

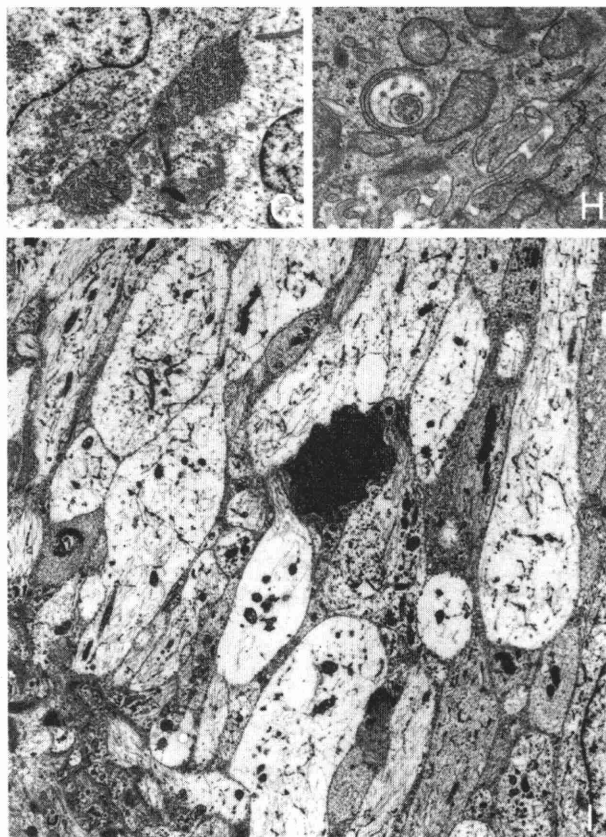


図2

- G 腫瘍細胞間の microvilli の集簇 (電顕,  $\times 3800$ )  
H Cilia を伴う ependymal cell (電顕,  $\times 13000$ )  
I 左下の血管壁に向かう明るい腫瘍細胞の突起 (電顕,  $\times 4300$ )

## 5. 悪性リンパ腫と臨床診断された脳腫瘍の1剖検例

坂井 健二\*, 亀井 啓史\*, 小出 隆司\*,  
中島 孝\*, 福原 信義\*, 巻瀧 隆夫\*\*

\*国立療養所犀潟病院神経内科

\*\*同 神経病理

症例は死亡時81才男性。1999年の3月頃より、顔面浮腫及びめまいを自覚。5月頃より傾眠傾向と痴呆が増強し6月に入院。頭部CTにて著明な脳浮腫と、両側前頭葉に腫瘍性病変が認められた。浸透圧利尿剤とステロイドの使用にて意識状態は改善し、腫瘍性病変も縮小した。ステロイドが著効したことから、臨床的に悪性リンパ腫と診断された。その後、意識状態は徐々に悪化し、痙攣発作も認められたりするため、ステロイドと浸透圧利尿剤の投与が繰り返された。しかし、症状は徐々に増悪。寝たきり状態となり、2001年5月10日に肺炎にて死亡した。

病理所見(SN361)としては、脳重は1350gで、肉眼所見では側坐核を中心に灰白色で境界不鮮明な腫瘍が認められた。明らかな塊状ではなく、既存構造の破壊や壊死、出血、嚢胞はなかった(図1)。光顕では、中心部は類円形で、核は小型、胞体ははっきりしない細胞が主で、細胞密度が高く、血管周囲性に集簇するパターンを認めたが、細胞分裂はほとんど認められなかった(図2)。周辺部では紡錘形の細胞が主で、周囲組織への浸潤があり、細胞分裂は認められた。免疫染色ではリンパ球系のマーカーは陰性で、GFAPでは周辺部の浸潤部位でわずかに染色された。EMAやsynaptophysinは陰性だった。電顕では胞体内に細胞内小器官が認められたが、グリア線維やシナプス小胞はなかった。

腫瘍は脳梁を介して、両側の基底核から側頭葉、前頭葉、脳幹にびまん性に浸潤していた。類円形で胞体の少ない細胞で、細胞分裂の所見があり、GFAPにほとんど染まらないことや発症年齢、腫瘍の部位、一部massを形成していることを考慮

して膠芽腫が考えられた。しかし、腫瘍細胞が既存構造の破壊を伴わず浸潤していることから考えると、大脳膠腫症と診断する事が適当と考えられた。



図1 左側坐核レベルの冠状断像。側坐核を中心に境界不鮮明な腫瘍を認める。

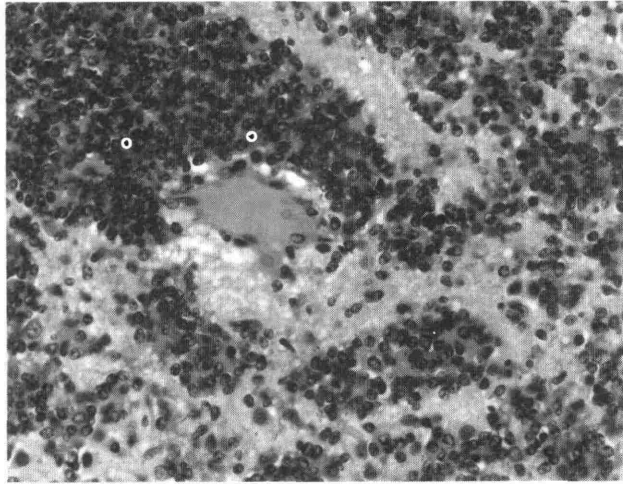


図2 左側坐核の強拡大像(対物40倍). 類円形, 核は小型, 胞体は不明瞭な細胞が, 血管周囲に, 細胞密度高く集簇している.

## 6. インフルエンザ脳症の一部検例

小川 晃\*, 杉原 志朗\*, 武井 克己\*\*,  
佐々木 惇\*\*\*, 中里 洋一\*\*\*

\*群馬県立がんセンター病理

\*\*館林厚生病院小児科

\*\*\*群馬大学医学部第一病理

インフルエンザウイルス感染後に死亡した4歳男児を経験したので報告する.

**臨床経過:**平成11年1月19日朝, 発熱と咳嗽で発症し, 抗生剤と解熱剤が投与された. 20日より意識低下と口と鼻から出血があった. DIC, 急性脳炎・脳症と診断され, 輸血とヘパリン, マニトール, 抗生剤(ABPC, CTX), 利尿剤が投与されたが, 17時, 瞳孔散大, 対光反射消失した. 21日, 脳波平坦となり, 22日に死亡した. 家族歴, 既往歴:特記すべき事はないが, 11日に同じ町内で急性脳症を発症後同日死亡した8歳男児と接触があった.

**検査所見:**入院時, WBC 14300, RBC 401万, Plt 3.5万, APTT > 300秒, PT > 180秒, fib-rinogen < 50 mg/dl, FDP 2395  $\mu$ g/dl, CPK 120 IU, AST 230 IU, ALT 54 IU, LDH 1455 IU, S-amylase 2607 IU/lであった. リンパ節, 肝, 気管でインフルエンザウイルス(A, ホンコン)が検出された.

**病理解剖所見:**1. 脳浮腫(1520g)と鬱血と虚血性変化があり, GFAP染色ではグリア突起の膨化と変形がみられ, clasmatodendrosisを示した. 血管周囲に蛋白液の漏出があり, KiM1Pに染色されるミクログリア, 組織球が集簇していた.

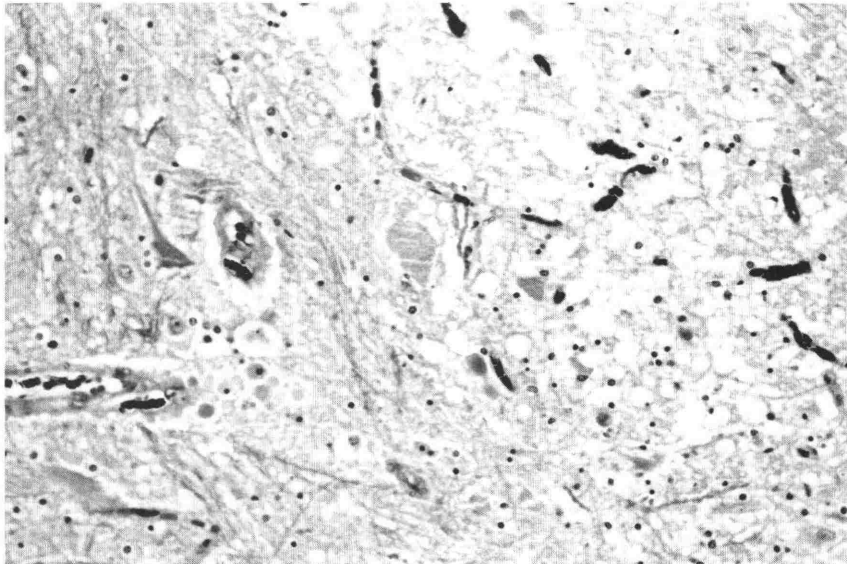


図1 うっ血と海綿状態と神経細胞の虚血があり、左下の血管周囲には円形の構造物が見られる。仙髄左前角. H.E. × 170

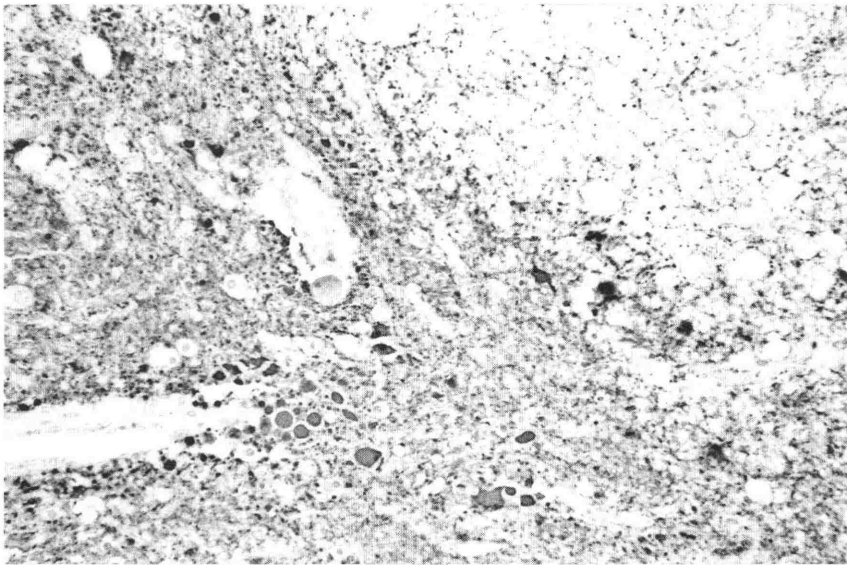


図2 免疫組織化学的に、膨化したアストロサイトの突起がGFAP陽性を示しており、斑点状になっている。血管周囲の円形の構造物も弱陽性に染色されている。仙髄左前角. GFAP × 170



脊髄にも同様の病変があった。脳炎や髄膜炎は無かった。

2. 肝細胞の壊死があったが、脂肪化は無かった。
3. 糜爛を伴う気管支炎があり、肺炎は無かった。
4. 胸腺の激しい急性退縮があった。
5. 全身の肥大したリンパ節でリンパ球破壊が見られた。

6. 脾腫大がみられた。

7. 諸臓器に出血傾向がみられた。

8. 腎尿細管上皮の変性があるが、fibrin 血栓はなかった。

まとめ：リンパ組織への感染により液性因子が上昇し、脳浮腫を来したと考えたい。

## 7. 好酸球性髄膜脳脊髄炎の一部検例

大出 貴士\*, 大原 慎司\*, 石井 恵子\*\*,  
発地 雅夫\*\*, 名和 行文\*\*\*

\*国立療養所中信松本病院神経内科

\*\*信州大学医学部附属病院中央検査部

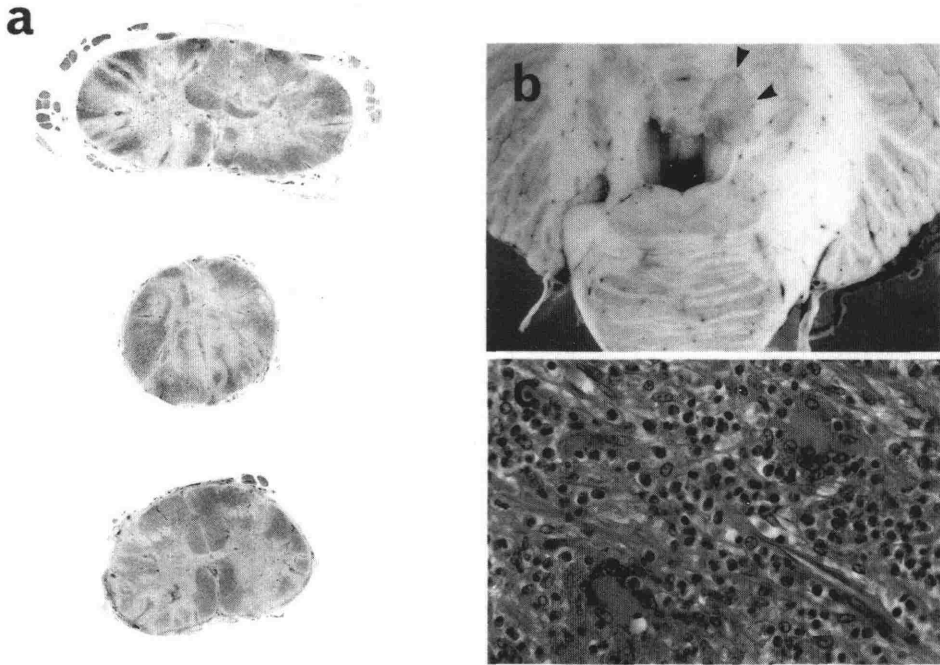
\*\*\*宮崎医科大学寄生虫学

**症例：**59歳男性。海外渡航歴、生もの食嗜好なし。室内犬を飼育。2000年10月18日より発熱、頭痛、眩暈、構音障害、歩行のふらつき、意識障害が出現。髄膜脳幹脳炎と診断。頭部MRIで異常所見なし。白血球増多(好中球優位)、血沈亢進、CRP陽性。髄液細胞数615/3(単核球535/3、多形核球80/3)、総蛋白200mg/dl、細胞診はclass IIで多形核球は大部分が好酸球。一般細菌、結核菌、真菌、ヘルペス、EB、サイトメガロ、HIV関連検査陰性。髄液の墨汁およびPAS染色で真菌を認めず。血清、髄液のIgEと髄液IL-5が高値。骨髓穿刺で異常を認めず。抗生剤、抗真菌剤、抗結核薬、抗ウイルス薬に無反応で、免疫抑制療法(ステロイド、免疫吸着、免疫グロブリン大量静注)も無効。2000年12月よりCTで第4脳室周囲と右後頭葉に結節状に造影される病巣が出現。昏睡に至り痙攣が頻発。急激な弛緩性四肢麻痺を来し人工呼吸器管理を行うも、2001年1月16日に永眠。全経過3カ月。

**剖検所見：**死後1時間20分で解剖。内臓器の肉眼および組織所見に特記事項なし。脳重1,340g。くも膜が脳溝に沿って混濁。割面で第4脳室天井部に灰白色で境界不鮮明の充実性病変を認め、右後頭葉の深部白質にもやや境界不鮮明な病変が認められる。脊髄は全長性に腫脹し割面で灰白質の軟化巣が散見される。組織所見は好酸球性髄膜炎の像でしばしばVirchow-Robin腔に沿って進展。多核巨細胞が出現して肉芽腫を形成し、一部で壊死も認められた。血管炎の所見はない。虫体、虫卵の断面は認めない。Ziel-Nielsen染色、真菌染色は陰性。剖検後、保存患者血清および髄液を用い、イヌ回虫など中枢神経系感染を来し得る寄生虫16種についてELISA法による検討を行ったが抗体は全て陰性であった。

まとめ：本例では寄生虫をはじめ感染源の検出は全て否定的で、好酸球性髄膜炎の発症に何らかの自己免疫機序の関与する可能性が考えられた。





- 図 a 脊髄 Kliver - Barrera 染色. 脊髄は腫大し, 血管周囲性に高度の細胞浸潤を認める. (C5, Th7, L4)
- 図 b 脳幹の剖面肉眼所見. 第 4 脳室天井部に腫瘍性の浸潤を認める.
- 図 c 同部の HE 染色. 好酸球の著しい浸潤を認め, 一部に多核巨細胞が認められる.

## 8. 脳神経麻痺で発症し、免疫大量グロブリン療法が無効であった亜急性多発神経炎の1例

佐々木美保, 大出 貴士, 大原 慎司

国立療養所中信松本病院神経内科

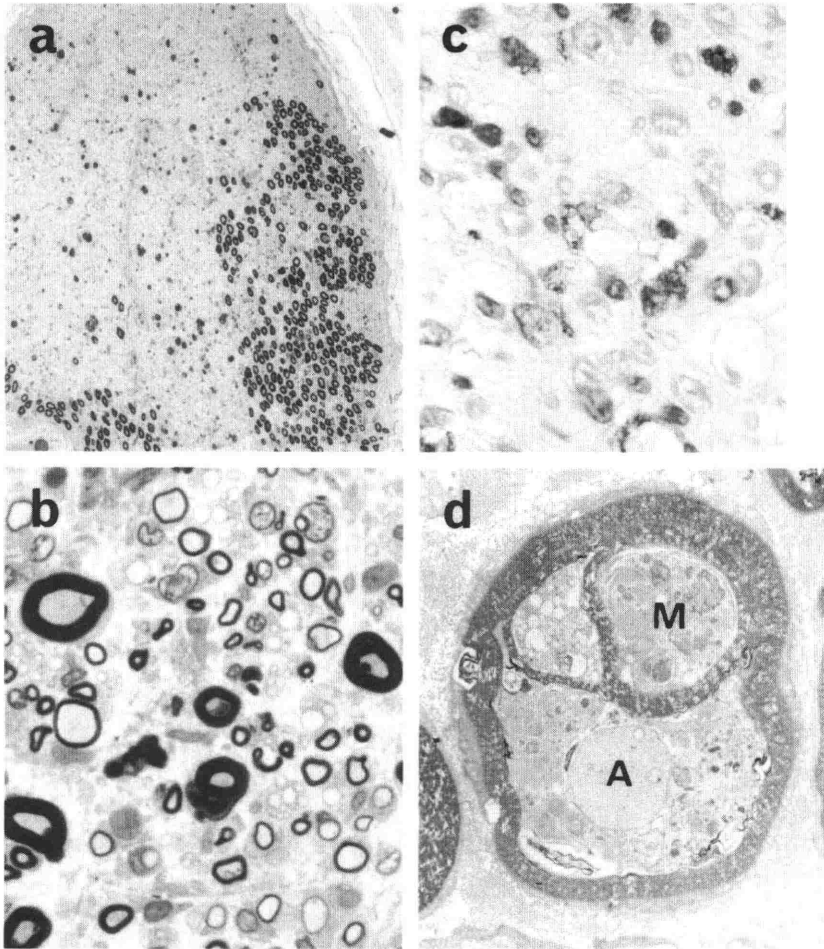
**症例：**死亡時85才の女性。陳旧性肺結核の既往あり。一人暮らしをしていたが、平成12年7月23日より右顔面麻痺が出現。この頃から、四肢末端のしびれ、全身倦怠感、食欲不振が出現。近医で喀痰より非定型抗酸菌が検出されたため当院呼吸器科に入院。四肢の筋力低下を認め、神経内科に紹介となった。初診時、両側の顔面神経麻痺、構音障害、頸部四肢の筋力低下が明らかで、四肢の深部腱反射は消失。手袋靴下型の知覚低下を認めた。髄液蛋白96 mg。蛋白細胞乖離あり。神経生理検査、腓腹神経生検より亜急性の脱髄性多発根神経炎と診断し、免疫グロブリン大量静注療法を2クール施行したが、第一回目の開始後にわずかに筋力の回復をみたのみで症状は進行。次第にCO<sub>2</sub>ナルコーシスとなり、呼吸不全で死亡した。全経過は約2か月。

**腓腹神経生検所見：**有髄線維は中等度に脱落し、一部有髄線維の髄鞘の被薄化とonion bulb形

成を認める。神経線維ときほぐし法にて脱髄所見を認める。

**剖検所見：**死後3時間半で全身解剖を行った。内臓器では、両肺に抗酸菌性肺炎の像、右陳旧性肺結核、腎に糸球体硬化症を認めた。脳重は1030 g。脳脊髄には著変を認めない。脊髄とともに標本化された前根でfocalな有髄線維の脱落を認める。後根神経節にはresidual noduleが散見される。エポン標本では、脱髄所見が、脊髄の前根と後根、横隔膜神経など末梢神経系に広範に亘り種々の程度の軸索変性を伴って認められた。内臓器を含め、検索し得た全ての標本において、炎症性細胞浸潤や血管炎の所見は認めなかった。

**まとめ：**本例は臨床的に亜急性に経過し、多巣性に末梢神経が障害されていたのが特徴的で、慢性脱髄性多発神経炎(CIDP: chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy)の亜型と考えられた。



- 図 a 横隔膜神経のエボン光顕標本. 境界が比較的明瞭の軸索変性巣が, 広範に認められる.
- 図 b 腰椎脊髄神経. 種々のステージの脱髄—髓鞘再形成の所見が認められる. × 660
- 図 c 胸髄後根の抗 CD68 染色 (パラフィン切片). 多数の陽性細胞が散見される. × 540
- 図 d 胸髄後根の電顕所見. 一見正常な形態を保っている軸索 (A) と髓鞘最内層の間にしばしば細胞成分が認められ, 電顕的には macrophage (M) の特徴を示す. × 3200

## 9. 痴呆を主症状として進行性の経過をたどった多発性硬化症の1剖検例

中里 洋一\*, 山根 優子\*, 瓦井美津江\*\*, 岩崎 章\*\*\*

\*群馬大学医学部第一病理

\*\*深谷赤十字病院病理

\*\*\*同 神経内科

多発性硬化症は多彩な精神神経症状を呈するが、本例のごとく進行性の痴呆が主症状となることは少ない。脳の脱髄病巣内の血管周囲にみられた好酸性顆粒を持つ細胞を含めて、神経病理学的所見について報告する。

症例は47歳女性である。平成8年頃より手足の動作拙劣、物忘れが出現し、症状は徐々に進行し、失見当識、性格変化も加わった。平成9年5月、神経学的に左右上方注視眼振、左眼の運動障害、指鼻・膝踵試験拙劣を認めた。CT scanでは両側脳室周囲白質の低吸収域と脳萎縮、SPECTでは上前頭～頭頂、視床、小脳の血流低下、髄液所見ではIgG 3.3 mg/dl, MBP 1.1 ng/ml, オリゴクローナルバンドは陰性であった。平成10年1月、排尿障害と失禁が多くなり、痴呆が進行。平成11年3月長谷川式簡易痴呆評価スケール11点。7月下旬に両下肢筋力低下。平成12年2月、ステロイド療法を開始。7月より食欲低下、栄養状態の悪化。10月、精神機能の著明な低下、貧血

がみられ、12月1日に死亡した。全経過5年である。

神経病理学的には脳重量は1100gで、大脳、小脳および脳幹は全体に萎縮性である。断面では大脳白質を中心に大小多数の透明感のある淡褐色の境界鮮明な脱髄斑が形成されている。斑は米粒大から拇指頭大程度、形は不規則地図状で白質に限局しているが、一部ではU線維や灰白質も病巣内に巻込んでいる。組織学的には大脳白質、脳幹、小脳に脱髄斑が認められる。斑と周囲の白質との境界は比較的鮮明であり、斑の中心部では軸索の減少と線維性グリオシスが認められる。一部の斑では毛細血管周囲にリンパ球と単球の浸潤があり、一部の浸潤細胞には細胞質に好酸性の微細顆粒が見られた。

多発性硬化症と考えられるが、病巣は古く軸索の減少を伴う脱髄斑が大部分であった。一部の斑の血管周囲には好酸性顆粒を持つ lymphoplasmacytoid cells が認められた。

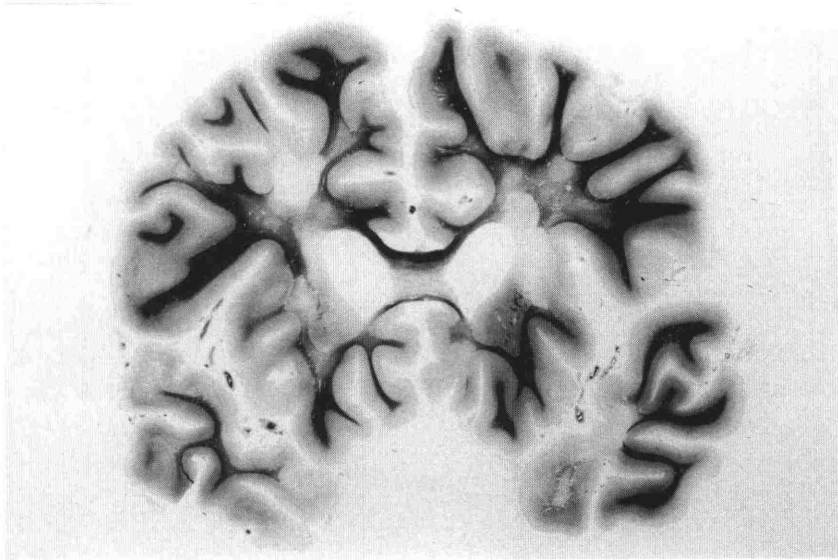


図1 大脳前額断剖面、白質と脳梁に大小多数の脱髄斑が形成されている。K.B.染色標本。

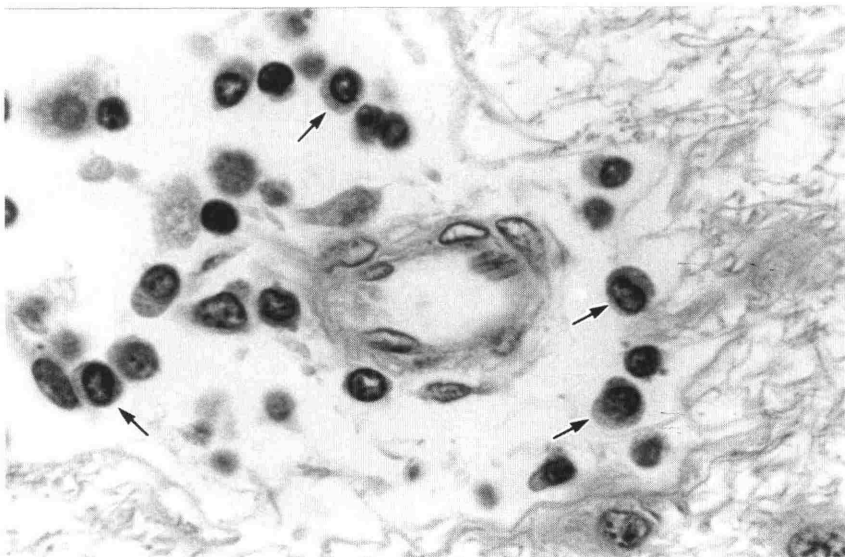


図2 小静脈周囲の細胞浸潤。細胞質に好酸性顆粒を入れたリンパ形質細胞様細胞(矢印)。H.E.染色標本。

## 10. 舞蹈病様不随意運動と痴呆を主症状とした常染色体劣性小脳変性症

豊島 靖子\*, 山田 光則\*, 岩永 圭介\*\*,  
辻畑 光宏\*\*, 高橋 均\*

\*新潟大学脳研究所病理学分野

\*\*長崎北病院神経内科

**症例：**症例は66歳男性。両親がいとこ婚で、妹に類症を認める。本例、妹ともに配偶者はあるが拳児を得ていない。53歳頃チック様の首振り運動出現。徐々に四肢の不随意運動がみられるようになり、服や時計などの忘れ物が多くなった。62歳

長崎北病院神経内科入院。顔面、舌の dyskinesia、四肢の舞蹈様運動、記憶力の低下がみられた。Wide-based gait がみられたが、眼振なし。指示に従えず、失調の有無は判断できず。錐体路症状、感覚障害なし。頭部MRIでは尾状核の萎縮は軽

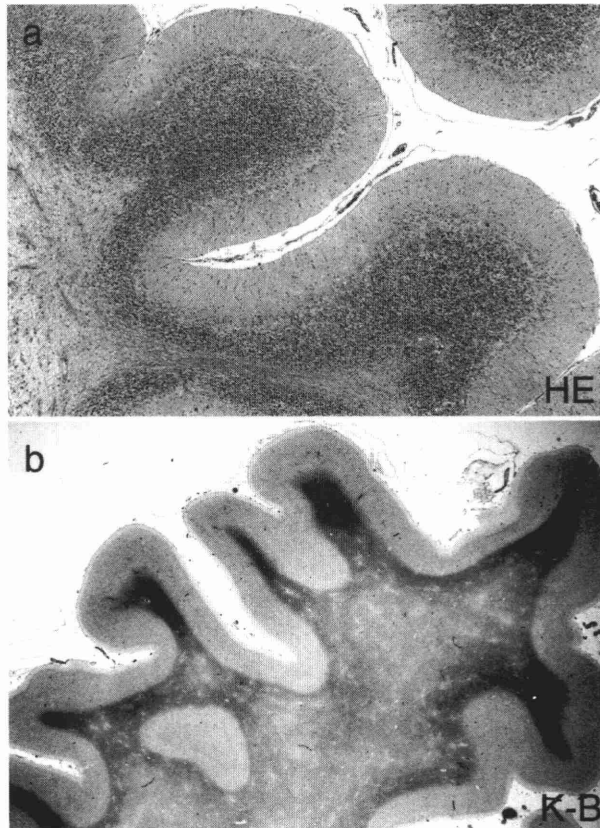


図 1a 小脳皮質。Purkinje 細胞の高度の脱落、Bergmann glia の増生を認める。HE 染色。  
図 1b 左前頭葉。ミエリンの染色性低下が広範に認められる。Klüver - Barrera 染色。

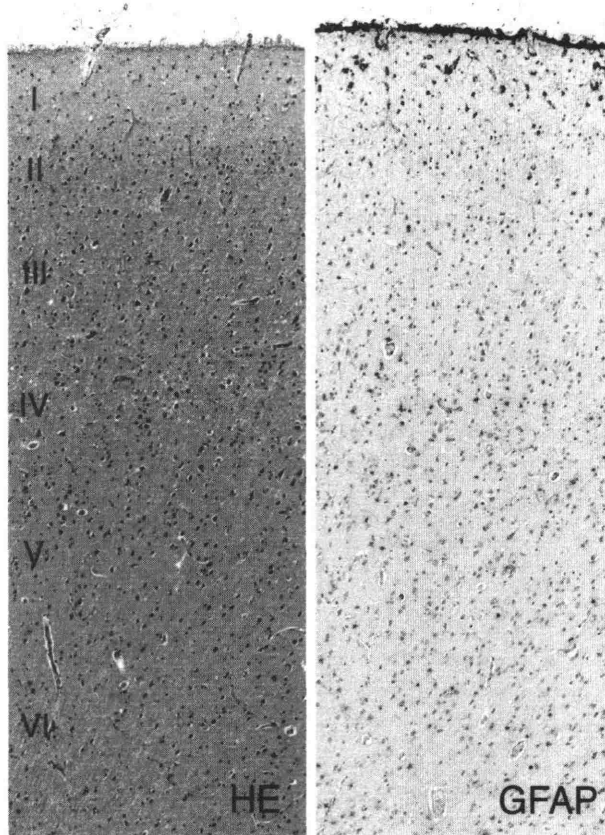


図2 大脳皮質。皮質Ⅱ、Ⅳ層で神経細胞の脱落とグリオシスを認める。

度であり、大脳半球白質の広範な T2 高信号と、軽度の小脳萎縮を認めた。検査所見では、血中 acanthocyte なし、ライソゾーム正常、極長鎖脂肪酸正常。Huntington 病、DRPLA、MJD、SCA1 の遺伝子異常なし。症状は進行し、64 歳時には歩行不可となり、会話はできなくなったが、名前や数字の筆記は可能であった。66 歳死亡。

**剖検所見：**脳重 1,110 g、固定後の剖面では、大脳白質と小脳が茶褐色を呈し、尾状核の軽度の萎縮が認められた。組織学的検索では、小脳 Purkinje 細胞の高度の脱落（図 1a）、顆粒細胞の中等度脱落がみられ、大脳では白質の広範なミエリン変性（図 1b）と皮質Ⅱ、Ⅳ層の小型神経細胞の脱落、グリオシス（図 2）が認められた。尾状核と被殻では中等度の小型神経細胞の脱落が

認められた。

**考察：**本例は常染色体劣性遺伝の形式をとり、臨床所見上不随意運動が主体であった。小脳性の失調所見に乏しかったが、病理組織学的には小脳皮質にもっとも強い変性が認められた。本例はその神経系の変性所見と臨床症状から岩淵らが報告した姉妹例<sup>A)</sup>と同一の疾患であると考えられる。Purkinje 細胞に加えて、大脳皮質Ⅱ、Ⅳ層の小型神経細胞、線条体小型神経細胞などの脱落がみられ、GABA 作動性神経細胞主体に変性が生じている可能性が示唆された。

A) 岩淵 潔ら：不随意運動が全景となった常染色体劣性遺伝性小脳皮質萎縮症の姉妹例。脳神経 46 (6): 563-571 1994.

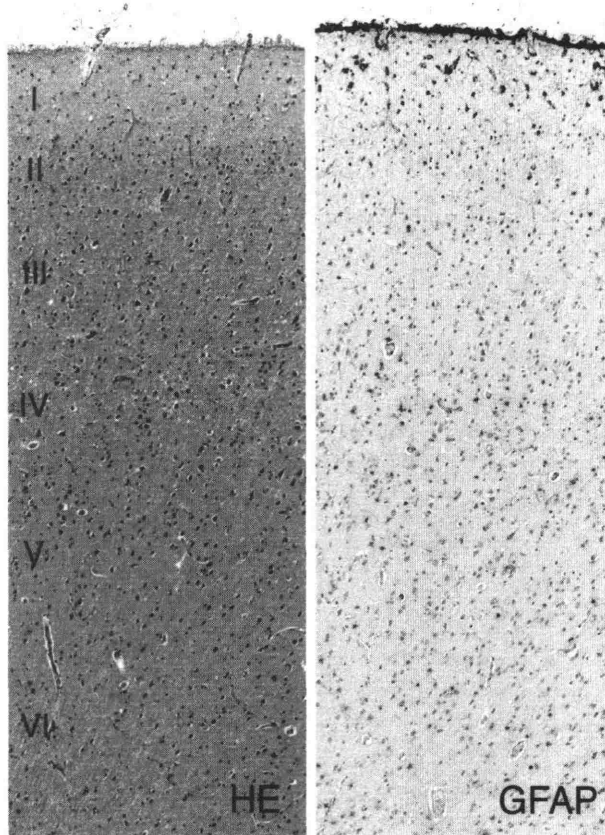


図2 大脳皮質。皮質Ⅱ、Ⅳ層で神経細胞の脱落とグリオシスを認める。

度であり、大脳半球白質の広範な T2 高信号と、軽度の小脳萎縮を認めた。検査所見では、血中 acanthocyte なし、ライソゾーム正常、極長鎖脂肪酸正常。Huntington 病、DRPLA、MJD、SCA1 の遺伝子異常なし。症状は進行し、64 歳時には歩行不可となり、会話はできなくなったが、名前や数字の筆記は可能であった。66 歳死亡。

**剖検所見：**脳重 1,110 g、固定後の剖面では、大脳白質と小脳が茶褐色を呈し、尾状核の軽度の萎縮が認められた。組織学的検索では、小脳 Purkinje 細胞の高度の脱落（図 1a）、顆粒細胞の中等度脱落がみられ、大脳では白質の広範なミエリン変性（図 1b）と皮質Ⅱ、Ⅳ層の小型神経細胞の脱落、グリオシス（図 2）が認められた。尾状核と被殻では中等度の小型神経細胞の脱落が

認められた。

**考察：**本例は常染色体劣性遺伝の形式をとり、臨床所見上不随意運動が主体であった。小脳性の失調所見に乏しかったが、病理組織学的には小脳皮質にもっとも強い変性が認められた。本例はその神経系の変性所見と臨床症状から岩淵らが報告した姉妹例<sup>A)</sup>と同一の疾患であると考えられる。Purkinje 細胞に加えて、大脳皮質Ⅱ、Ⅳ層の小型神経細胞、線条体小型神経細胞などの脱落がみられ、GABA 作動性神経細胞主体に変性が生じている可能性が示唆された。

A) 岩淵 潔ら：不随意運動が全景となった常染色体劣性遺伝性小脳皮質萎縮症の姉妹例。脳神経 46 (6): 563-571 1994.



## 11. 急速な腎機能低下と進行性の意識障害, 不随意運動を呈した一例

田中 学, 横尾 英明,  
平戸 純子, 中里 洋一  
群馬大学第一病理

**症例:** 71歳男性. 既往歴: 1990年頭頸部手術(詳細不明), 1998年12月腎機能低下指摘(Cre 2.4). 家族歴: 姉が慢性腎不全.

**臨床経過:** 2000年8月, 倦怠感, 両上肢の振戦を主訴に近医に入院. Cre 6.3と腎機能低下を認め, 9月より維持透析導入となるが, 神経症状が進行し, 10月中旬に坐位不能, 傾眠傾向となり, 尿失禁, 右上下肢の不随意運動も見られるようになった. 11月に眼球運動障害, 四肢ミオクローヌス, 右上下肢の硬直, 右上肢腱反射亢進が出現し, 続いて昏睡となり死亡(初発症状より全経過3ヶ月). 経過中, 牛脾臓抽出物由来のワクチンを摂取

していたこともあり, 臨床的にはCreutzfeldt-Jacob病が疑われた.

**病理解剖学的所見:** 両側腎臓の萎縮が高度(左右50g)で, 組織学的には糸球体硬化を呈しており, 糸球体腎炎の末期像と考えられた. 脳は軽度の萎縮が見られたが, 大脳, 脳幹, 小脳いずれも保たれており, 神経の変性脱落は見られなかった. また中脳, 橋, 小脳を中心に神経細胞内にリポフスチン様の沈着物が認められた. 電顕的には, 神経細胞にリポフスチンの増加が見られたが, 異常な沈着物はなかった. グリアの細胞質と突起には高電子密度の不定形物質が認められた. また大脳

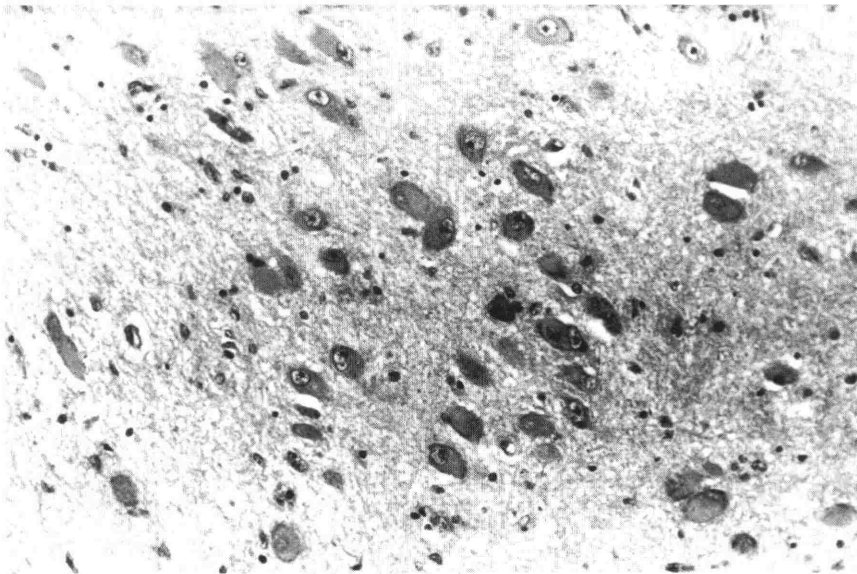


図1 中脳を中心として, 神経細胞内にリポフスチン様の沈着物が目立つ(HE染色, 150倍)

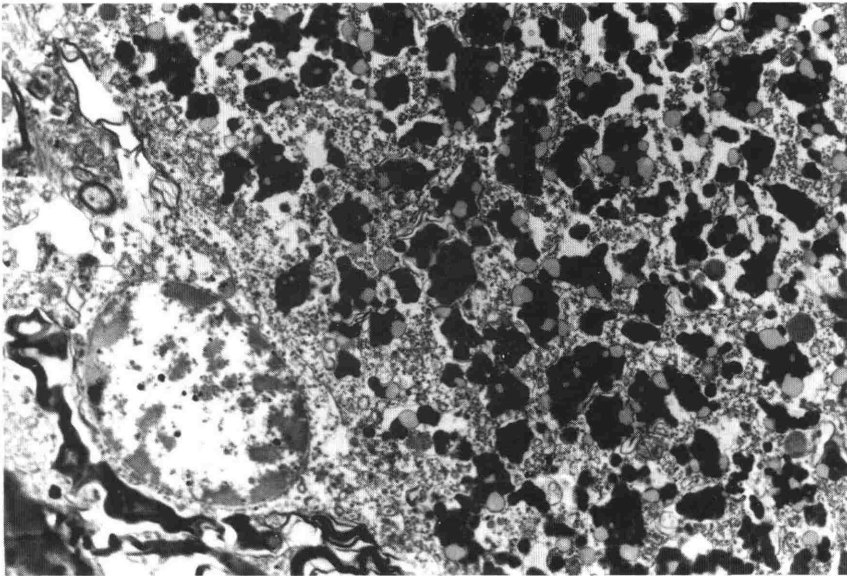


図2 神経細胞内の沈着物はリポフスチンであり，異常な沈着物は見られない。（電顕，6000倍）

凍結組織からは，Western-blotting 法にて異常プリオンは検出されなかった。

まとめ：進行性の神経症状の責任病巣が問題となったが，神経病理学的には Creutzfeldt-Jakob

病の所見はなかった。腎機能低下，透析療法に基づく脳症が考えられたが，病理組織学的変化は乏しかった。