

抄 録

第28回 上信越神経病理懇談会

日 時: 2002年10月26日 (土)
 場 所: 信州大学医学部第2講義室・実習室
 世話人: 信州大学医学部精神医学教室 (天野 直二)

1) トルコ鞍部に発生した pseudostratified columnar epithelium から成る papillary adenoma の1症例: 診断困難な症例

○稲永 親憲¹⁾, 譚 春鳳¹⁾, 富田 守²⁾
 西澤 茂³⁾, 高橋 均¹⁾

- 1) 新潟大学脳研究所病理学分野
- 2) 焼津市立総合病院脳神経外科
- 3) 浜松医科大学脳神経外科

【症例】29歳女性。3カ月前からの頭痛と無月経を主訴に来院。MRI でトルコ鞍内から鞍上部にかけて、約2cm 大のやや不均一に造影される腫瘍が認められた (Fig. 1A, B)。X-P, CT ではトルコ鞍の拡大や破壊なし。視野正常。血中プロラクチン高値 (43ng/ml)。腫瘍は経蝶形骨洞手術で全摘出され、その外観は craniopharyngioma 様であった。正常下垂体は温

存され、術後はホルモン補充療法の必要なく社会復帰している。全身検索でも、他に腫瘍性病変は認めず。術後8カ月になるが、MRI 上再発なし。

【組織学的所見】一見すると、choroid plexus papilloma を思わせる papillary な腫瘍である (Fig. 1C)。しかしその上皮は、1層~多層の円柱上皮から成り、その表面には alcian blue で淡く染まる PAS 強

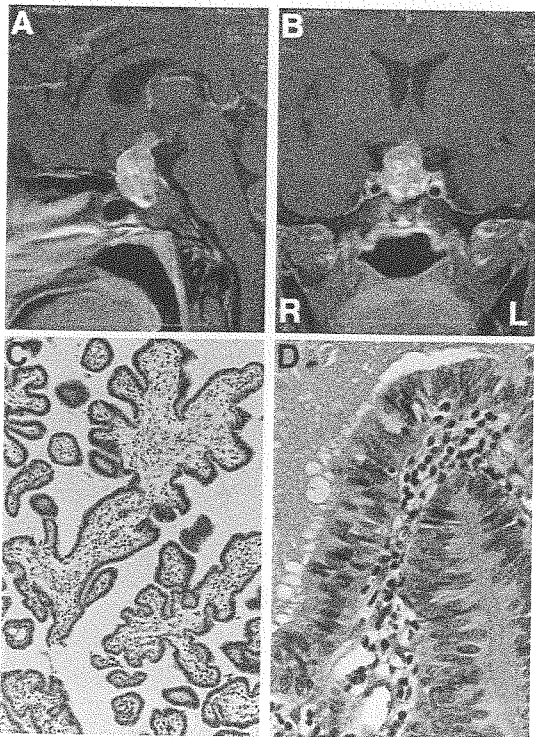


Fig. 1 術前造影MRI (A: sagittal, B: coronal) Papillary tumor (C, HE×48) 偽重層円柱上皮細胞と粘液 (A, HE×300)

antibodies	epithelial cells	stromal cells
cytokeratin	++	-
vimentin	+	+
prealbumin	+ (一部のみ)	- (高陽性)
GFAP	-	-
S-100 protein	-	-
alpha-fetoprotein	-	-
chromogranin A	-	-
synaptophysin	-	-
prolactin & GH	-	-
thyroglobulin	-	-

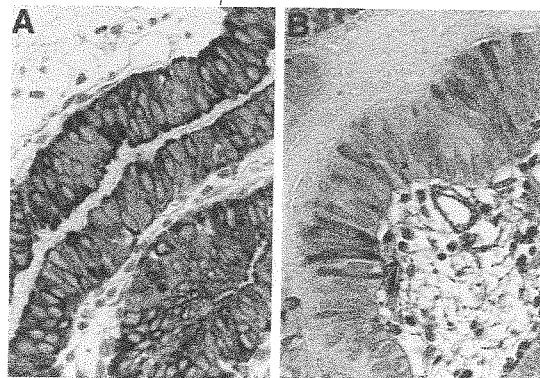


Fig. 2 免疫染色結果一覧表: 上皮細胞はkeratin (A), prealbumin (B)陽性 (×300)

陽性の粘液が産生されている (Fig.1D)。Squamous cells や goblet cells は存在しない。上皮細胞の内側には、基底膜に境されて血管を含む fibrillary な stromal cells が存在する。核分裂像は明らかではないが、主に間質に比較的多数の MIB-1 陽性核が認められる。免疫染色では、上皮細胞は keratin (Fig. 2A), vimentin, 一部 prealbumin (Fig. 2B) に陽性で、GFAP, S-100, chromogranin A, synaptophysin, AFP, GH, PRL, thyroglobin に陰性 (Fig. 2表)。

【鑑別診断】本例の鑑別診断として、主に発生部位

から papillary pituitary adenoma, craniopharyngioma, yolk sac tumor, metastatic carcinoma, 組織像から choroid plexus papilloma, endolymphatic sac tumor, enterogenous lesion などが挙げられるが、そのどれとも一致しない腫瘍であった。

【討論結果】本腫瘍に診断名を付けることはできなかったが、上述した鑑別診断以外に、「Rathke cleft cyst から発生した腫瘍」「胎生期の迷入組織の腫瘍化」などの意見もみられた。

2) Corpora amylacea が多数出現した anaplastic astrocytoma の1例

○新井 桃子¹⁾, 神谷 誠¹⁾, 清水 庸²⁾
平戸 純子¹⁾, 中里 洋一¹⁾

- 1) 群馬大学第1病棟
- 2) 関東脳神経外科病院

Corpora amylacea を産生していると考えられる星細胞腫を経験したので報告する。

臨床所見：74歳女性。平成14年4月中旬、左半身の軽度麻痺にて発症。MRI にて右前頭葉～頭頂葉皮質下に直径約2cm の ring enhancement が認められた。また、左側脳室に沿って淡く enhancement される mass が見られた。胸部・腹部 CT 上、明らかな腫瘍は認められなかった。転移性脳腫瘍の診断の下に、5月下旬に腫瘍摘出術が施行された。

病理組織学的所見：広範な壊死を伴う中等度細胞性の腫瘍であり、類円形～楕円形の核と好酸性の豊かな胞体を有する腫瘍細胞が、びまん性に増殖していた。腫瘍細胞によっては淡好酸性細顆粒状あるいは泡沫状

の胞体を有しており、lipidized change を示していた。核異型はあまり目立たないが、核分裂像が少数認められた。免疫組織化学的に腫瘍細胞は GFAP および S-100 が陽性であった。本腫瘍の特徴として、腫瘍細胞の胞体内もしくは近傍に好塩基性の同心円状の構造物 (corpora amylacea) が多数認められ (Fig.1)、本構造物は PAS 染色強陽性であった。電顕的に腫瘍細胞の胞体内に存在する corpora amylacea は、内部に細線維状の物質と顆粒状あるいは不定形の物質が集積する構造物であった (Fig.2)。構造物の周囲は脂質滴で取り囲まれており、一部では脂質滴の内部と交通している像も認められた。また、胞体内に脂質滴を多量に含む細胞が多数観察された。

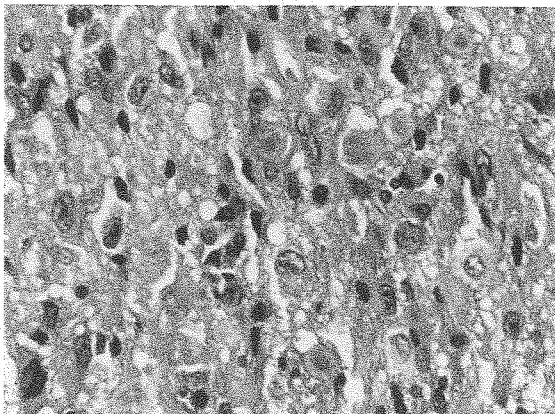


Fig. 1 HE 染色

腫瘍細胞の胞体内もしくは近傍に好塩基性の同心円状の構造物 (corpora amylacea) が多数認められる。

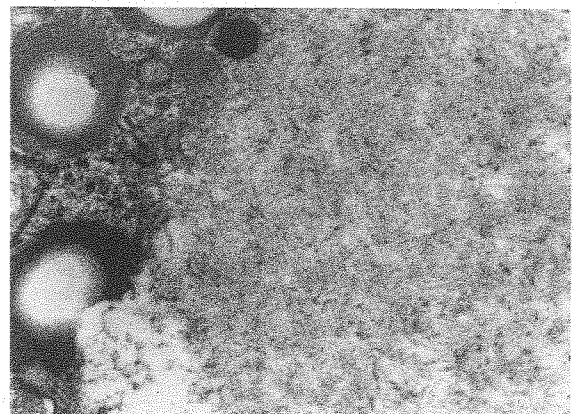


Fig. 2 電顕

Corpora amylacea の内部には、細線維状の物質と顆粒状の物質が集積している。

問題点： 1) 腫瘍細胞におけるcorpora amylacea 形成と lipidization について 2) 本腫瘍の位置付けについて

3) 電顕的に結晶状構造を認めた鞍上部 paraganglioma の 1 例

○横尾 英明¹⁾, 中里 洋一¹⁾, 藤巻 広也²⁾
渡辺 克成²⁾, 斎藤 延人²⁾

1) 群馬大学第1病理
2) 同 脳神経外科

【臨床経過】52歳女性、数年前より電話を取り次がない、毎日同じメニューの食事を作るなどの行動が見られていた。次第に意欲低下と視力低下を認め、近医を受診したところ鞍上部に5×4.5×4cmのmassを認めたため群馬大学脳神経外科を紹介。術前診断は鞍上部髄膜腫であった。腫瘍は赤褐色で軟らかく、血管網の発達が著しく極めて出血性のため腫瘍摘出は少量にとどまった。

【病理学的所見】組織学的には小型均一の細胞が充実性に配列するところと、楕円形の核を有する細長い細胞がゆるい結節を形成しながら認められた (Fig. 1)。Lobular architecture の辺縁部には内皮腫大を伴わない細い血管が発達していた。明らかな Zellballen 構造や核分裂像、壊死は欠如していた。免疫組織化学的に chromogranin A, synaptophysin, class III-tubulin が陽性で、GFAP は陰性であった。S-100は間質に接するところに陽性所見を認めた。MIB-1 陽性率は0.5%であった。

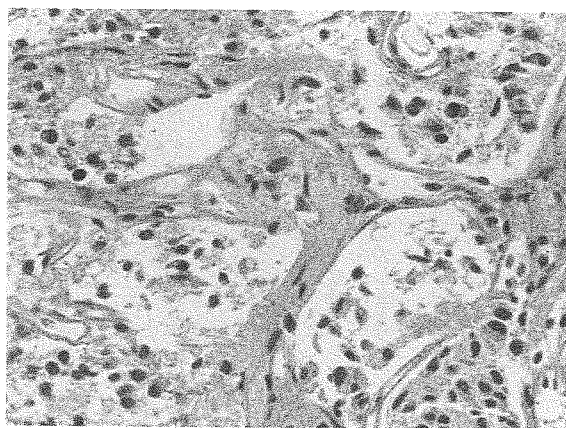


Fig. 1 ゆるやかな lobular structure を形成する腫瘍組織。

電顕では細胞質および突起内に著明な dense-cored vesicles を認めた。また散在性に結晶状構造を認めた。結晶状構造は限界膜を有さず、最大径は約3μmで、六角形または四角形の配列を形成し、個々の線維の幅は20-50nmと多少のばらつきがあった (Fig. 2)。結晶状構造と細胞質内小器官との明らかな連続性は認めなかった。

【考察】鞍内から鞍上部に発生する paraganglioma はまれであり、これまで10例の報告がある。そのうち定型的な組織像をとらないものが4例を占めていることが注目される。一方、結晶状構造は paraganglioma において5例の報告があるが、鞍上部に発生した paraganglioma においてこれが証明された例はない。本例の結晶状構造は周期が一定しないことと、従来のものよりも広い点の特徴である。成因については明らかではないが、細胞骨格系に加え、小胞体との関連を考慮する必要がある。

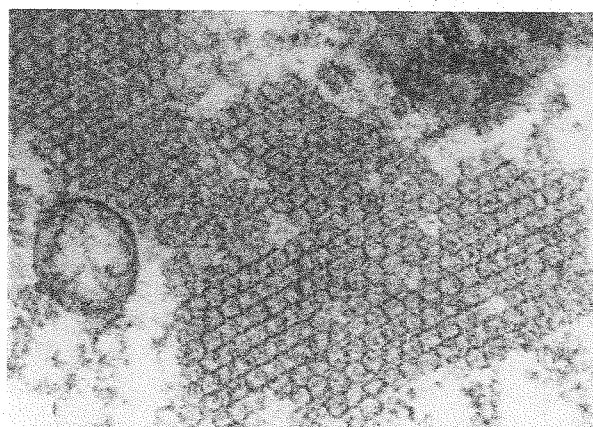


Fig. 2 50nmの周期で六角形に配列する結晶状構造である。限界膜を有さず、隣接する細胞質小器官との明らかな関連性は示していない。

4) 硬い被膜構造をもつ脳悪性リンパ腫の1例 ～生検組織診断の問題点～

○佐々木哲郎¹⁾, 宮入 洋祐¹⁾, 多田 剛¹⁾
本郷 一博¹⁾, 小林 茂昭¹⁾, 中山 淳²⁾

1) 信州大学脳神経外科
2) 同 臨床検査医学

今回我々は初回の生検術で確定診断に至らなかった脳腫瘍症例を経験したので報告する。症例は43歳男性。右不全麻痺と言語障害で発症した。発症時のMRIで左視床に占拠性病変を認め、画像所見からは悪性脳腫瘍を疑った。組織診断を目的にCT誘導下定位脳生検術を施行したところ、得られた検体からは明らかな腫瘍細胞はみられず、肉芽組織の所見であった (Fig. 1)。炎症性疾患が示唆されたことから内科的疾患の検索を行ったが、いずれの器質的疾患も見出されなかった。そこで組織診断を確定させるために約2ヵ月後に開頭生検術を行った。側脳室三角部より左視床に到達し、上衣を除去して脳実質内に進入すると境界明瞭な弾性硬の被膜構造があり、内部は柔らかい腫瘍組織であった (Fig. 2)。免疫染色を行い、B cell lymphoma (diffuse large cell type) と診断した。他臓器病変が明らかでないことから、脳原発のリンパ腫と考えられた。

今症例では初回生検で得られた検体の組織所見が問題となるが、後日免疫染色を行ったところ、免疫染色用の切片にはCD20染色で陽性となる腫瘍細胞が一部で認められた。だがこの強い炎症所見から、悪性リンパ腫と診断することはやはり困難であったといえる。悪性リンパ腫でこのような非特異的な炎症がみられることは過去の報告にもあり、画像上で原発性脳腫瘍が強く疑われる場合はたとえ生検で炎症性の組織像を認めたとしても、悪性リンパ腫の可能性について留意すべきであろう。

また肉眼的に被膜と思われた組織は線維成分と腫瘍細胞が密集してできており、なぜこのような構造が形成されたかは不明である。今症例のように境界明瞭な硬い被膜様組織をもつ悪性リンパ腫は我々の施設では過去に例がなく、稀な組織形態をもつ腫瘍と考えられたため報告した。

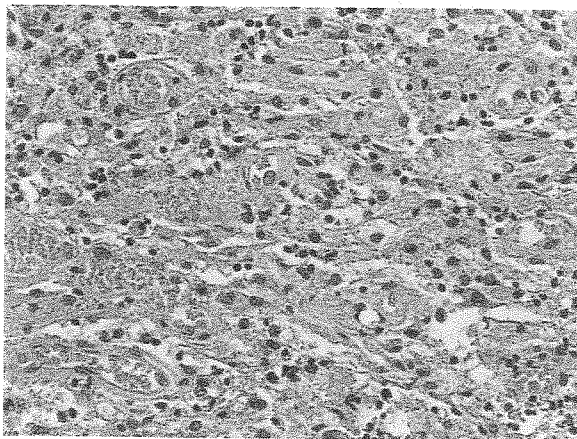


Fig. 1 第1回の生検像 (HE染色, 400倍)
毛細血管に富む肉芽組織であり、組織球やリンパ球などの炎症細胞浸潤を認める。明らかな異型細胞は認めない。

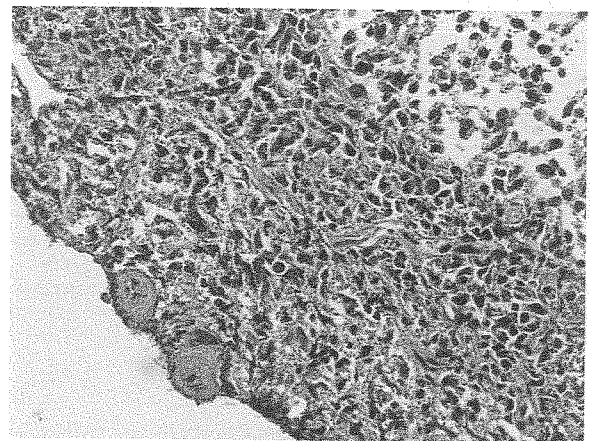


Fig. 2 第2回の生検像 (HE染色, 400倍)
リンパ腫の被膜と思われた部分を採取したもの。異型リンパ球が密集してできており、線維成分も散見される。CD20染色で陽性となる monoclonal な組織である。

5) 生前遺伝子診断され、長期にわたる化学療法を行った血管内リンパ腫の1剖検例

○大原 慎司¹⁾, 大出 貴士¹⁾, 岩橋 輝明¹⁾
 佐々木美保¹⁾, 阿倍 聡²⁾, 石井 恵子³⁾

- 1) 国立療養所中松本病院神経内科
 2) 新潟大学脳研究所
 3) 信州大学中央検査部病理

症例：死亡時78歳女性。平成11年6月に、パーキンソン病のコントロール目的で当科に紹介され入院。入院時、前傾小歩、すくみ足とともに、微熱、両下肢の著明な浮腫を認めた。検査で、低酸素血症、軽度の血

小板減少と血清LDHが高値(4700)を認め、血液系の悪性腫瘍を疑って全身の画像的検索や骨髄検査を施行したが、明らかな腫瘍性病変は認めず。頭部MRIは正常。血管内リンパ腫を疑い、年齢と全身状態を考

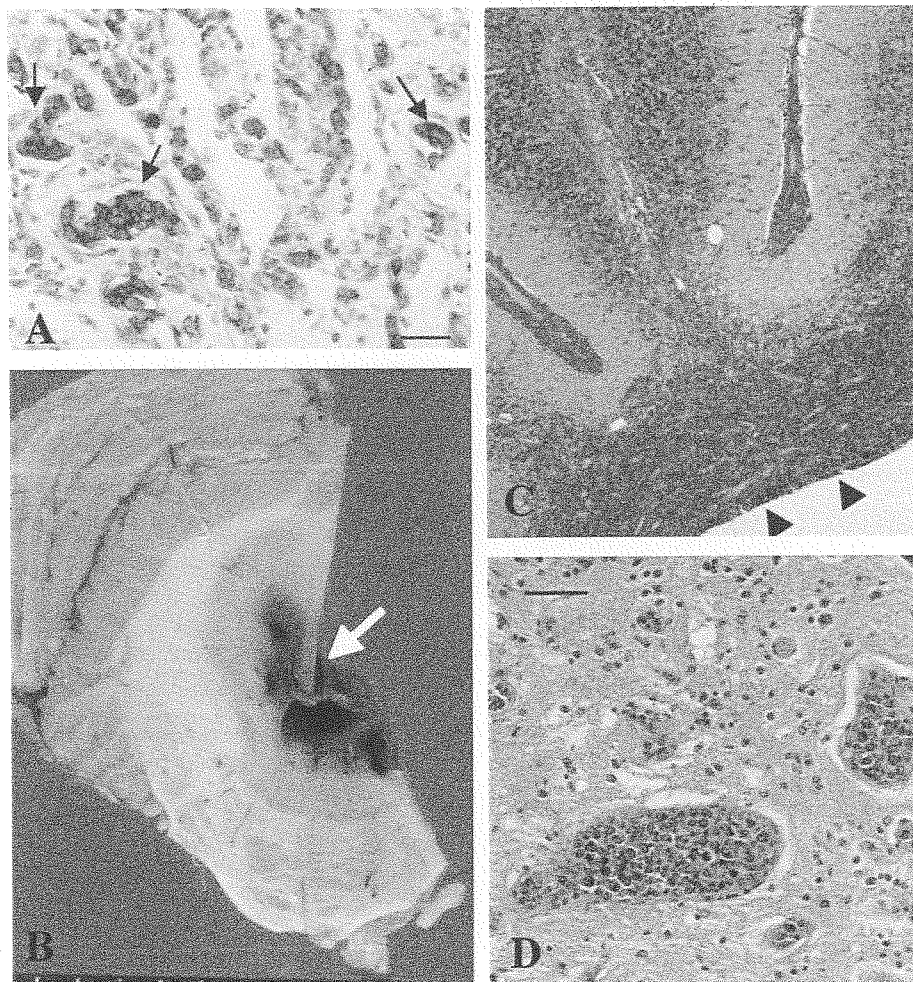


図1

- A 肺のL26 (Bcell marker) 免疫組織化学。肺胞壁の毛細血管内に、L26陽性の異型細胞(矢印)が一個から数個認められる。Bar=25 μ m
 B 脳幹(橋)の断面。第4脳室周囲に腫瘍浸潤が明らかで一部は出血性(矢印)である。
 C 小脳虫部矢状断の組織所見。髄膜播種した腫瘍細胞は網状層にも血管周囲性に浸潤している。さらに第4脳室壁(矢尻)直下の白質は殆ど腫瘍細胞に置換され、小脳顆粒細胞層にかけての腫瘍細胞の広範な浸潤を認める。HE染色
 D 後頭葉皮質に認められた血管内リンパ腫の組織所見。拡張した毛細血管内に多数の異型リンパ細胞が集簇しており、しばしば細胞分裂像も認められる。これらはL26陽性である。HE染色 Bar=50 μ m

慮して治療的診断の目的でCHOP療法を通常の1/3量で開始した。結果は劇的で、数日の経過で臨床症状とLDH値の著明な改善を認めた。以後、平均2カ月の間隔で浮腫、発熱、息切れ（低酸素血症）とLDH上昇を伴う再発を繰り返し、その都度低用量のCHOPを行ったが、最終回（9回目）を除いて、いずれも症状の寛解が得られた。平成12年5月、6回目のCHOP施行前に末梢血より採取した免疫グロブリン遺伝子の検索から、血管内リンパ腫と確診した。平成12年12月より次第に傾眠傾向となり、MRIで側脳室、第4脳室周囲にenhancing lesionを認めリンパ腫の中樞浸潤の増大が疑われた。平成13年3月死亡。全経過1年10ヵ月。

剖検所見：内臓器では、肉眼的に腫瘤の形成は認められないが、脾臓（390gと腫大）、肝臓、肺、腎など広範囲の臓器の毛細血管内および実質に巣状のリンパ腫瘍細胞浸潤を認め、リンパ球表面マーカーの免疫組織染色からB細胞リンパ腫と同定された（図1

A）。脳重は1,090g。肉眼的に、クモ膜の部分的な混濁脳室壁の不整な肥厚があり、特に第4脳室周囲では境界不明瞭に浸潤性に認められ、一部は出血性であった（図1B）。大脳では前頭葉が萎縮的で側脳室は拡大、中脳では黒質色素の脱落とレビー小体の出現を認めた。組織学的に、内臓器で認められた同一の腫瘍細胞が、毛細血管内、小血管周囲を中心に脳室周囲、クモ膜下腔の脳実質に浸潤（図1C）。検索した範囲では、後頭葉皮質の拡張した毛細血管内に血管内リンパ腫の所見が認められた（図1D）。

まとめ：末梢血の免疫グロブリン遺伝子の検索から生前に血管内リンパ腫と診断し、中枢播種による死亡に至るまで、低用量のCHOP療法を反復することにより、本疾患としては長期の生存が得られた1例である。剖検では、広範なリンパ腫の髄膜播種を認め、血管周囲性の増殖が主体であったが、後頭葉の一部に局限して脳実質に血管内リンパ腫の所見も認められた。

6) リウマチ性髄膜炎の1剖検例

症例は71歳女性（ID：21-934-41）。現病歴は1981年治療抵抗性ムチラン型慢性関節リウマチ（RA）を発症し1996年心外膜炎と間質性肺炎を併発した悪性関節リウマチのため大量ステロイド投与し症状緩解。以後PSL10mg/日内服継続。1998年環軸椎亜脱臼にて後頭骨頸椎固定。2001年4月10日頭痛、嘔気、嘔吐、

発熱。4月16日M病院入院し髄膜炎と診断。4月25日当科転入院。既往歴：肺結核（1940年頃）、子宮筋腫（1980年）、白内障（2000年）。家族歴：特記事項な

○星 研一，加藤 隆志，松田 正之
橋本 隆男，池田 修一
信州大学第3内科

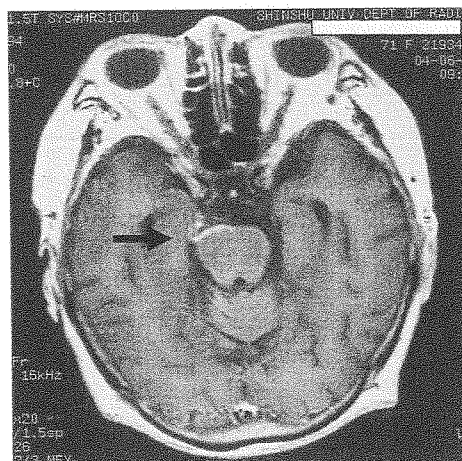


Fig. 1 頭部MRI (Gd造影)
橋底部軟膜の肥厚と造影像（矢印）を認める。

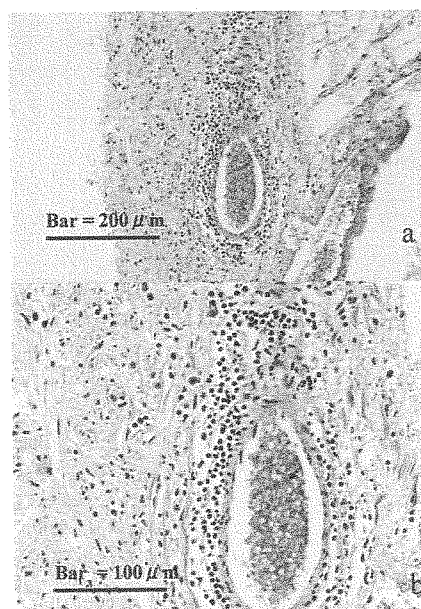


Fig. 2 橋底部軟膜（HE染色）
軟膜肥厚と小静脈周囲の炎症変化を認める。

し。検査では髄液で細胞数377/mm³ (多核球347単核30), 蛋白74mg/dl, IgG27.8mg/dl, 糖9mg/d, RA陰性, RAHA 8倍。頭部MRIでGd造影される軟膜肥厚を腹側脳幹部に認めた (Fig. 1)。経過は, 細菌性, 結核性 真菌性髄膜炎を当初想定し治療を行うも改善せず。症例報告の検討からリウマチ性髄膜炎は長期罹患の「燃え尽きた」RA患者に起こりうること, C4優位の補体低下より血管炎が示唆されたこと, 各種抗生剤が無効であることから, 髄液リウマチ因子は陰性ではあったが, まれなりウマチ性髄膜炎と診断し, 治療としてステロイドパルス3日間後に60mg/日よりPSL開始。症状・髄液所見は速やかに改善した。しかし, PSL40mg/日まで漸減したところで髄膜炎が再燃, その後クモ膜下出血を併発し永眠された。剖検所見は脳幹部の軟膜肥厚と小静脈周囲の炎症変化 (Fig. 2), 脳幹部の多発性微小脳梗塞を認め, リウ

マチ性髄膜炎の報告例に合致する所見を認めた。RA長期罹患患者に発生した髄膜炎では, 本症の可能性を念頭において検索を進め, 本症は難治な病態であることを考慮し免疫抑制剤を含む積極的な治療を考慮すべきである。

文 献

- 1) Ramos M, et al.: Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis. Arch Neurol 32: 271-275, 1975
- 2) Markenson JA, et al.: Rheumatoid meningitis: a localized immune process. Ann Intern Med 90: 786-789, 1979
- 3) Bathon JM, et al.: Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 18: 258-266, 1989
- 4) 大塚美恵子, ら: リウマチ性肥厚性硬膜炎の一例. 臨床神経 37: 834-840, 1997

7) 臨床的に MELAS と考えられた 1 剖検例

症例は死亡時48歳女性。家族歴として母に高血圧, 痴呆がある。最終学歴は高校卒。'90年 (36歳時), 第1子を出産時に糖尿病, 難聴, 腎障害を指摘され, 治療を受けていたが, '94年より通院しなくなっていた。'00年秋より易疲労感が出現。'01年1月頃からは上肢の筋力低下, 筋萎縮も加わり, 6月頃からはつかまり

○坂井 健二¹⁾, 会田 泉¹⁾, 亀井 啓史¹⁾
川上 英孝¹⁾, 小出 隆司¹⁾, 中島 孝¹⁾
福原 信義¹⁾, 巻瀧 隆夫²⁾

- 1) 国立療養所厚瀧病院神経内科
- 2) 同 神経病理

立ちとなった。6月終わりに高血糖性昏睡となり他院に入院。その後, 当院に転院。経過中頭痛, けいれん発作はなし。神経学的には痴呆, 性格変化, 両側難聴, 遠位部優位の四肢筋萎縮と筋力低下, 四肢の腱反射消失, 下肢の振動覚低下を認めた。検査所見ではインスリンの分泌低下を伴う糖尿病で, 血清乳酸・ピルビン

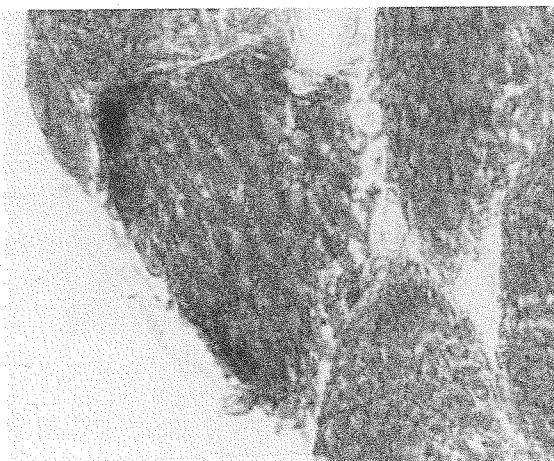


Fig. 1 大胸筋の Gomori 染色 (100倍)
Ragged-red fiber を認める。

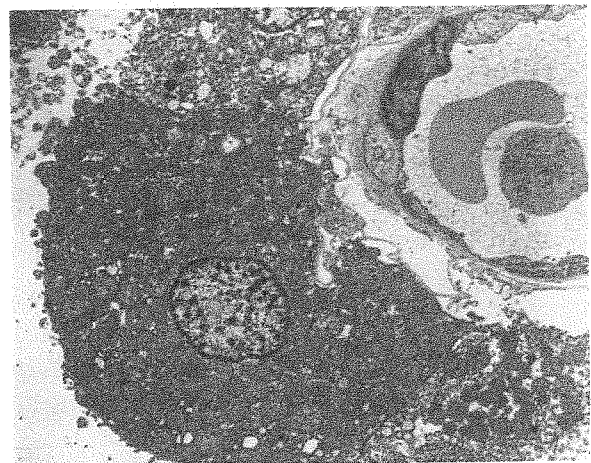


Fig. 2 脈絡上皮細胞の電子顕微鏡像 (2,000倍)
細胞質内にミトコンドリアの充満を認める。

酸の上昇を認めたが、アシドーシスはなかった。頭部画像検査では脳萎縮と両側淡蒼球の石灰化を認めた。左大腿四頭筋での筋生検では ragged-red fiber はなく、小動脈の strongly SDH-reactive blood vessels が疑われたが、全体としては軽度の神経原性変化だった。白血球および筋ではミトコンドリア DNA の3243, 3271点変異はなかった。経過および所見より、家族歴や卒中様発作の既往はなかったが、臨床的に MELAS と診断した。入院後は血糖コントロールを行ったが、'01年12月6日に突然死した。病理所見と

して、脳重は1,250gで、肉眼所見では軽度の脳萎縮が認められるのみで、脳血管障害の所見はなかった。剖検時に側頭筋、大胸筋、肋間筋、腹直筋、腸腰筋を採取し、大胸筋の1つの筋線維で ragged-red fiber を認めた (Fig. 1)。橋核、薄束核、脊髄前角細胞に central chromatolysis を認めた。脈絡上皮細胞の電頭では一部細胞の細胞質内にミトコンドリアの充満を認めた (Fig. 2)。臨床病理所見より本例はミトコンドリア脳筋症の範疇に入るものと考えられた。

8) 原発性側索硬化症とは？：上位運動ニューロン優位の変性と前頭側頭葉萎縮を示した1剖検例

○譚 春鳳¹⁾, 柿田 明美²⁾, 朴 月善¹⁾
 菊川 公紀³⁾, 田中 正美³⁾, 岡本 幸市⁴⁾
 高橋 均¹⁾

- 1) 新潟大学脳研究所病理学分野
- 2) 同 脳疾患標本資源解析学分野
- 3) 西新潟中央病院神経内科
- 4) 群馬大学神経内科

【症例】死亡時82歳女性。75歳時、構音障害で発症。77歳初診時、高度の構音障害（筆談可）、軽度の顔面

と頸部屈筋の筋力低下、軟口蓋の動き不良。Fasciculation (-)。深部腱反射亢進、Babinski 徴候陽

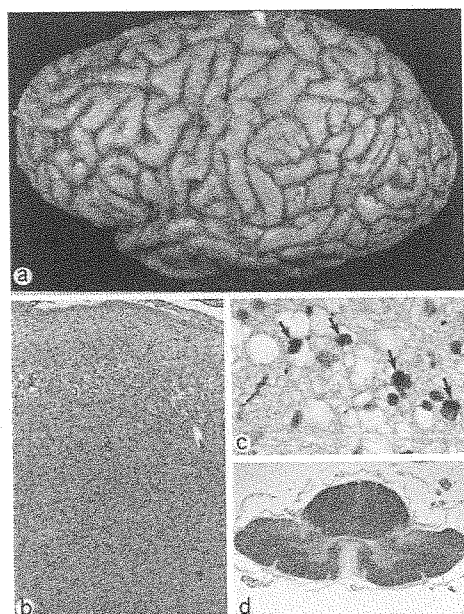


Fig. 1 一次運動ニューロンの変性

a : 左大脳半球側面像。中心前回を含め前頭葉・側頭葉の萎縮が明らか。b, c : 運動野の組織像。b : 高度の神経細胞脱落と2層の微小海綿状変化。c : ユビキチン陽性封入体 (矢印) d : 頸髄横断面。錐体路の高度の変性。

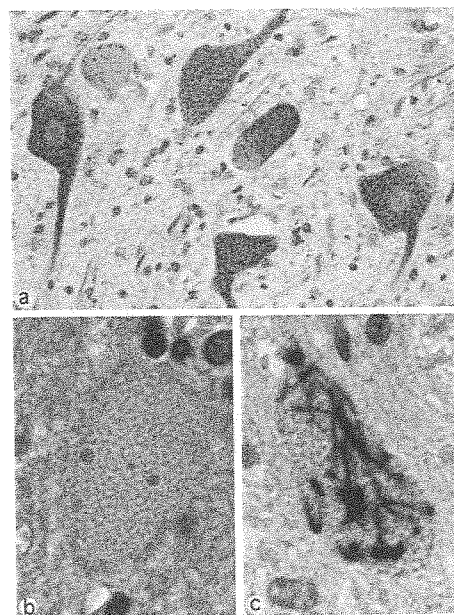


Fig. 2 二次運動ニューロン

a : 腰髄前角の組織像 (抗ゴルジ抗体免疫染色)。神経細胞数および標識ゴルジ装置は保たれている。b : 頸髄前角の Bunina 小体。c : 顔面神経核の Skein-like inclusion。

性、下肢の spasticity (+)。EMG では異常なし。79 歳、筋力低下の進行、嚥下障害が出現、歩行不能。81 歳頃より問いかけに対し反応が鈍くなり、やがて意志疎通は全く不可。MRI では、脳室の拡大を伴った高度の前頭側頭葉の萎縮。82 歳、急性の呼吸停止にて死亡。全経過 7 年 4 カ月。経過中、下位運動ニューロン徴候ははっきりしなかった。

【剖検所見】脳重 883g。前頭側頭葉の萎縮が明らかで、中心前回でもっとも高度 (Fig. 1a)。脊髄はやや細いが前根は尋常に見える。組織学的には、大脳皮質、とくに前頭側頭葉の皮質において細胞密度の増加とニューロピルの減少が明らかで、ときに 2 層の microvacuolation を認めた。中心前回 (腹側部でより高度) では、全層に亘って高度の神経細胞の脱落とグリオシスが見られ、Betz cell は完全に消失 (Fig. 1b)。白質では、そのボリュームの減少と細胞密度の

増加および線維性グリオシス。錐体路には高度、かつほぼ進行しきった変性 (Fig. 1d) を認めた。脳幹および脊髄の運動ニューロンは保たれて見えるがブニナ小体 (Fig. 2b) がごく少数に認められた。前根の大径有髄線維は保たれ、筋に著変なし。免疫組織化学的には、前頭側頭葉皮質、とくに中心前回の 2 層、と線条体にユビキチン陽性の神経細胞内封入体および神経突起を認めた (Fig. 1c)。ごく少数の下位運動ニューロンに skeins を認めた (Fig. 2c)。下位運動ニューロンのゴルジ装置に著変なし (Fig. 2a)。

【考察】本例の臨床病理像をもとに、これまで報告のある類似例を検討すると、いわゆる原発性側索硬化症はまれな疾患であり、一般に病理学的には上位運動ニューロン変性優位の ALS であり、それはしばしばユビキチン陽性の神経細胞内封入体を伴う前頭側頭葉変性を続発する疾患として捉えることが可能であった。

9) 広範な中枢神経病変を認めた Wilson 病の 1 剖検例

○田丸 恒実¹⁾²⁾、大澤 俊也³⁾、千葉 恭⁴⁾
森 義之⁵⁾、埴原 秋児⁶⁾、天野 直二⁶⁾
池田 修一⁷⁾、柳下 三郎⁸⁾

- 1) 諏訪赤十字病院精神科
- 2) 医療法人栗山会飯田病院精神科
- 3) 同 外科
- 4) 同 内科
- 5) 長野県立阿南病院外科
- 6) 信州大学精神科
- 7) 同 第 3 内科
- 8) 神奈川リハセンター検査部

症例：死亡時 34 歳男性。同胞 3 名。類症、近親婚はない。胎生周産期に異常はない。小学校就学までは精神運動発達の遅れはなかった。7 歳時、肝機能異常を契機に Wilson 病と診断される。同時期より D-ペニシラミンによる治療が開始された。学童期には軽度の振戦がみられ、中学校就学以降は次第に構音障害と不随意運動が出現し、日常の疎通に支障がでた。15 歳時、自転車事故で脳挫傷を受傷し、開頭手術を受けた。リハビリセンターに 3 年半入院、この間に高校を卒業した。卒業後は運転免許を取得し就労できていた。29 歳の時、拒薬がみられ通院が中断した。32 歳頃からは、部屋の整頓ができないなど知的退向や性格変化に気付かれた。平成 13 年 4 月 (34 歳) より、希死念慮や妄想などの精神症状が強まり、同年 6 月、精神科に入院した。入院時、頸部にねじるような不随意運動と上肢に

物を払いのけるような早い運動がみられた。Kayser-Fleisher Ring (+)、アンモニア 68 μg/dl 血清銅 32 μg/dl セルロプラスミン 3.6 mg/dl。D-ペニシラミンの投与によって尿中銅排泄の増加 (157→475 μg/day) を認めた。頭部 MRI：小脳、脳幹が著明に萎縮。入院後、向精神薬による治療により精神症状は一時改善したが、その後、嚥下障害が強まり、肺炎、せん妄状態から悪性症候群を呈し、感染症を繰り返し、同年 12 月に死亡した。全経過 27 年。

病理所見：脳重 600g。肉眼的には小脳脳幹の萎縮が著明。剖面では大脳基底核は茶褐色を呈し、線状体の萎縮がみられる。組織学的には、大脳皮質では後頭葉に多く微小膿瘍がある。神経細胞の脱落はなく、通常のアストロサイトよりやや核の大きく明るいグリアをみる。尾状核では基質は軽度粗鬆化し、大型の明る

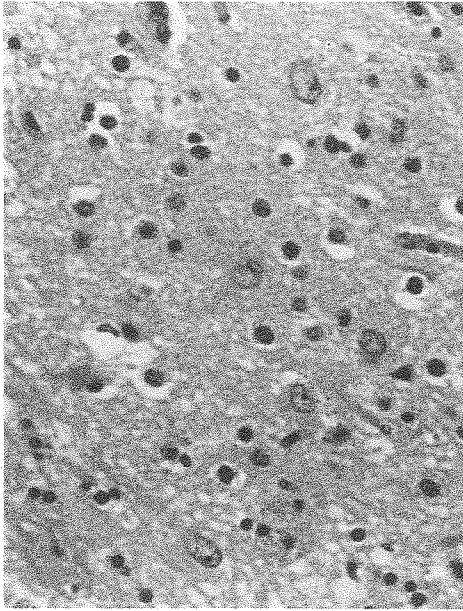


Fig. 1 尾状核にみられた Alzheimer II 型グリア (HE 染色)

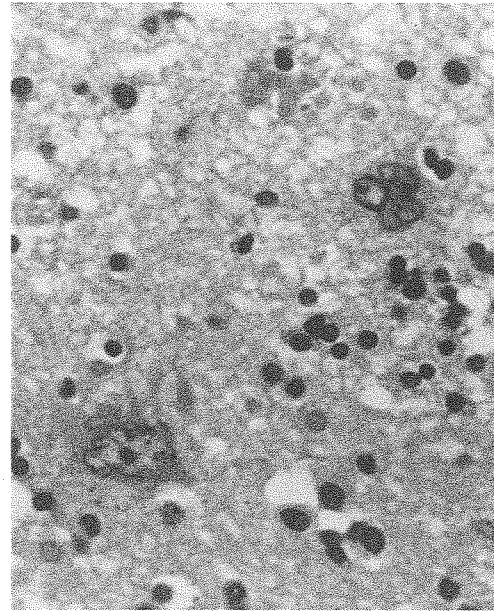


Fig. 2 尾状核にみられた Alzheimer I 型グリア (HE 染色)

い核をもつグリア (Alzheimer II 型) が多数みられる (Fig.1)。レンズ核では基質の粗鬆化は高度(淡蒼球>被殻)で Alzheimer II 型グリアに加え, Alzheimer I 型グリアをみる (Fig.2)。また, 線維束 (pencil fiber) に多数のグリア系細胞の凝集像をみる。ベルリン青染色ではミクログリア, 内皮細胞, 異型グリアの細胞質の一部が陽性所見を呈する。黒質の基質は粗鬆化しているが神経細胞脱落はない。赤核は高度に神経細胞が脱落し, グリアの増生と少数の Alzheimer I 型,

II 型グリアをみる。橋核の神経細胞は萎縮性であるが脱落はない。小脳虫部と半球の一部にのう胞を伴う癥痕化組織と一部にブルキンエ細胞の脱落と Bergmann glia の増生をみる。肝臓に線維化はなく鉄陽性の顆粒が多くみられるが, 肝硬変所見はない。

本例はレンズ核の定型的な病変に加えて, 小脳, 脳幹にも高度な病変があり, 27年という長期の経過にも関わらず肝硬変所見を認めなかった点が特徴的である。