

第 30 回上信越神経病理懇談会

日時 2005年3月12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. 短期間で増大傾向を示した pilocytic astrocytoma の1例

堀口 桂志*, 宮永 朋実**, 吉田 貴明*, 田中 志岳*
石内 勝吾*, 中里 洋一**, 齊籐 延人*

* 群馬大学大学院脳脊髄病態外科学

** 同 病態病理学

症例: 60歳, 女性.

現病歴: 2004年5月上旬より左下肢の脱力感
が出現した. 徐々に麻痺が進行するため6月1日
伊勢崎市民病院を受診, 右前頭葉腫瘍を疑われ入
院した. その後麻痺は急速に進行し, 精査加療目
的に6月17日当院当科へ転入院した.

入院時: JCS 1, GCS 15, It. hemiplegia, It.
facial palsy, It. hypesthesia, 3/10, It. hemianopsia

画像所見: MRI上, 周囲に浮腫性変化を伴う
右前頭葉側脳室周囲から脳梁を中心とする比較的
境界明瞭なGdにて造影される腫瘍性病変を認め
た. 軽度のmidline shiftも伴っていた.

経過: 悪性神経膠腫を疑って6月21日定位的
生検術を施行したが, 病理診断はpilocytic astro-
cytomaであった. その後もmass effect進行して
きたため, 7月8日開頭腫瘍摘出術を施行した.
術後照射60Gy施行するも腫瘍は増大傾向を示し
た. 9月3日前医へ転院した.

病理所見: 小型, 一部は大型の多形性に富む核
と好酸性の胞体と細長い突起を有する異型細胞が
び漫性に浸潤, 増殖している. 明らかな核分裂像
なし. 腫瘍細胞間は線維性基質がよく発達し, 小
空胞が散在性に認められる. 突起内あるいはその
周囲に好酸性顆粒小体が出現している. 血管内皮
が軽度腫大している部分もある. 周囲脳組織には
反応性astrocytosisが高度に認められる. 壊死巣
は認められない.

免疫染色: GFAP強陽性, Olig 2弱陽性, S-
100陽性, SY38(±), NeuN陰性, NFP-MH陰
性, p53陽性, MIB-1 labeling indexは4.8%であ
った.

問題点: 病理所見上, 腫瘍細胞は毛様突起を有
し顆粒小体などの変性構造物や石灰化像も認めら
れlobar typeのpilocytic astrocytomaが考えられ
たがaggressiveな臨床経過との解離をどう考え
るか.

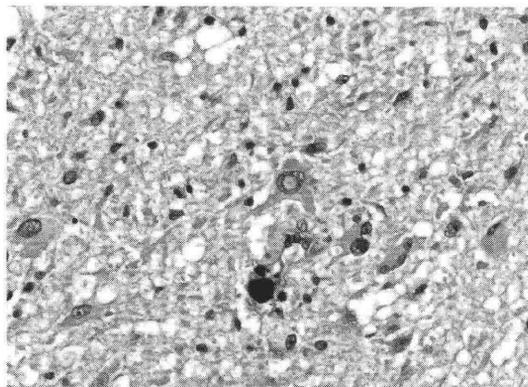


図1 HE染色 多形性を示す腫瘍細胞がみられる。

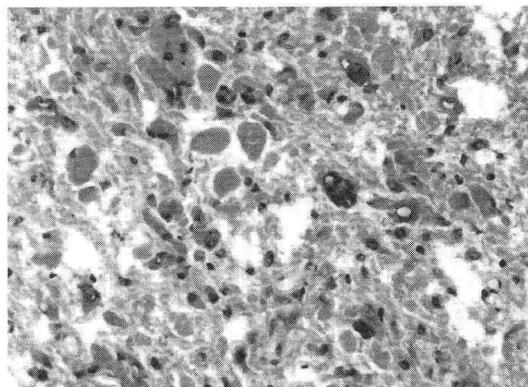


図2 HE染色 eosinophilic granular bodyを多数認める。

2. 画像所見が不明瞭で最終的に脳生検で確定診断がついた脳幹星状膠細胞腫の1例

内藤 康介*, 兼子 一真*, 矢崎 正英*, 中村 昭則*
橋本 隆男*, 池田 修一*, 八子 武裕**, 後藤 哲也**
本郷 一博**

* 信州大学医学部神経内科

** 同 脳神経外科

症例は57歳、男性。2003年6月より徐々に増悪する下肢の動かしづらさ、顔面の感覚低下、複視あり近医入院。頭部MRIにて橋背側に左右対称、造影効果のないT2高信号域を認め、脳梗塞として加療されたが症状は進行。同年11月には失調性歩行、構音障害が出現したため、12月、当院転院。髄液検査にて細胞数正常、細胞診に異常を認めず、蛋白は75mg/dlと上昇していた。ウェルニケ脳症の可能性も考えビタミンB1の点滴を施行したが症状はさらに増悪、2004年1月には独歩不能となった。頭部MRIでは入院時に比し橋全体が腫脹しており、右中小脳脚に造影効果のな

いT2高信号域の出現を認めた。デキサメタゾン投与を開始したが症状に改善なく、画像上の変化も認めなかった。3月、右中小脳脚より生検を施行した。HE染色にてcellularityの上昇とmicrocystic changeを認め、免疫染色ではGFAP陽性であった。細胞の大小不動、多型成、核小体の明瞭化を認めるが核分裂像、血管増生はみられず、P53は陰性であったがdiffuse astrocytoma Grade IIと診断した。脳実質を浸潤性に進行する病変が認められた場合、明らかなmass形成がなくとも、本症を鑑別することが重要と思われた。

3. 痙攣発作にて発症した右前頭葉の anaplastic glioneuronal tumor の 1 例

大石 琢磨*, 横尾 英明*, 平戸 純子*
汪 寅**, 中里 洋一*

* 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

** 上海華山病院神経病学研究所

症例：32歳，男性（**上記研究所よりのコンサルテーション症例）。

臨床経過：既往歴に特記すべき事はない。頭痛，全身痙攣発作にて発症し，画像上，右前頭葉腫瘍を認めた。経過観察中に発作が頻繁となり，glioma が疑われて手術を受けた。術後，放射線治療を受けているが，その後の詳細は不明である。

手術所見：右前頭葉深部，傍大脳鎌に局在する4×5×6 cm のやや硬い，灰赤色，血管豊富な腫瘍で，周囲脳組織に強い浮腫が認められた。全摘出された。

病理所見：分葉状構造を示す細胞密度の高い腫瘍であり，腫瘍細胞は大小様々であり，その核は

円形～不整形で著明な多態性を示し，クロマチンが増加している。核小体は明瞭で，1視野に5個程度の核分裂像を認める。核細胞質比は高く，胞体は乏しいものが多い。一部の大型細胞では細胞質が淡明なもの，淡好酸性顆粒状を呈するもの，halo を持つ好酸性封入体を認めるものがある。

免疫染色：大部分の腫瘍細胞が NeuN, NFP, synaptophysin, class III beta-tubulin (TUJ-1) 抗体で陽性である。また，少数ではあるが GFAP および S-100P 抗体に陽性の腫瘍細胞も含まれている。MIB-1 L1 は 53.3 % と高値を示し，大部分の腫瘍細胞が p53 抗体で強陽性を示した。細胞質の封入体は synaptophysin, TUJ-1 抗体で陽性，

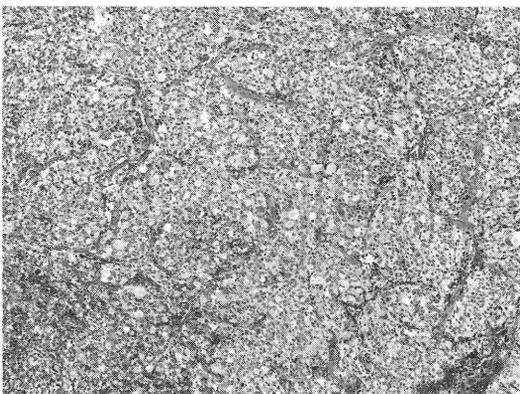


図1 HE×40 分葉状構造を示す細胞密度の高い腫瘍であり，腫瘍細胞は大小様々である。

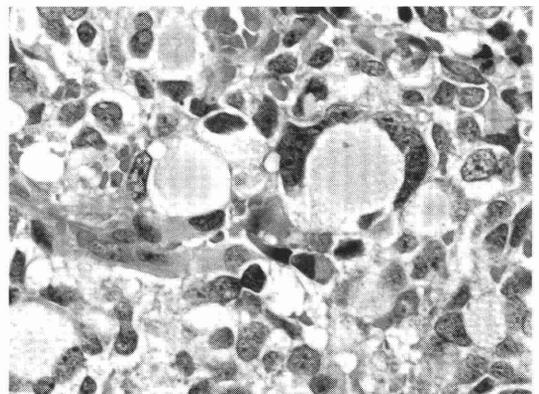


図2 HE×200 核は円形～不整形で著明な多態性を示している。核細胞質比は高く，胞体は乏しいものが多い。一部の大型細胞では細胞質が淡明なもの，淡好酸性顆粒状を呈するもの，halo を持つ好酸性封入体を認めるものがある。

synuclein, NFP, vimentin, cytokeratin, EMA 抗体などでは陰性であった。

パラフィンブロックからの戻し電顕所見：細胞質には径が7～8nmのintermediate filamentを一部に認めた。dense core vesicles, synapse等の神経細胞性分化の所見はない。細胞質内封入体は細顆粒状，線維状，絮状物質の集合体であり，限界膜は認められなかった。

4. Medulloepithelioma の1生検例

症例：8歳，男児。2002年2月頃より，頭痛，嘔吐が出現。福島県立医科大学を受診し，CT，MRIで左前頭葉に6cm大の嚢胞を有する腫瘍性病変を指摘された。Gliomaの臨床診断のもとに，3月24日，腫瘍摘出術が施行された。術中所見では，腫瘍は赤褐色で境界明瞭，周囲脳からの剥離

遺伝子解析：SSCP, direct sequence法によるp53 gene exon 5, 6, 7, 8の検索ではmutationは確認できなかった。

まとめ：従来の腫瘍概念には該当しない腫瘍であり，未熟性に乏しく高度な退形成を示す(anaplasticな)neuron系細胞が主体をなすglioneuronal tumorと考えた。封入体は従来記載されている構造物とは異なっていた。

星 暢夫**，山田 光則*，堀内 一臣***
児玉南海雄***，鈴木 利光**，高橋 均*

* 新潟大学脳研究所病理学分野

** 福島県立医科大学医学部病理学第二講座

*** 同 脳神経外科学講座

は比較的容易であった。嚢胞内に出血を認めた。腫瘍と脳室との連続性は無かった。術後経過は良好で，症例は現在も健在である。

組織所見：腫瘍は大小の組織片として標本化され，いずれにも多彩な像が観察された。Medulloepitheliomaと考えられる領域は一部に局

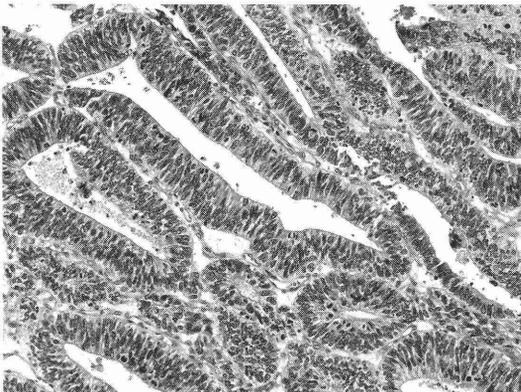


図1 Medulloepitheliomaの領域。中～高円柱状の腫瘍細胞が偽重層状に配列，原始髄上皮を模倣する構造を呈している。

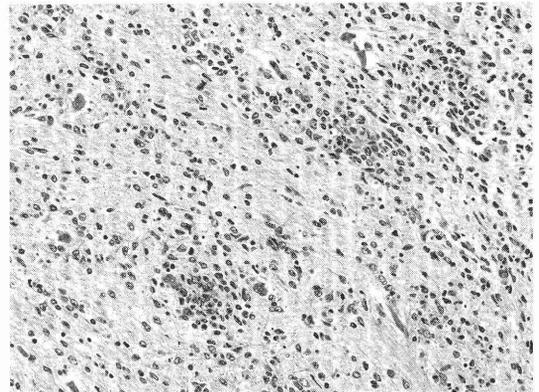


図2 小型の腫瘍細胞が大小の集団を形成しつつ増殖し，神経組織様の像を呈している。

在し、そこでは中～高円柱状の腫瘍細胞が管状あるいは帯状に配列、原始髄上皮を模倣する特異な構造をとっていた(図1)。同部では内よび外限界膜が明瞭に認められ、両者間に腫瘍細胞が偽重層状に配列、核分裂像は内限界膜近傍にしばしば認められた。こうした領域の辺縁部では所々で外限界膜が失われ、腫瘍細胞が偽重層配列から無構造な細胞集団に連続的に移行する領域も見られた。他方、腫瘍組織の多くの部分では、比較的小型の腫瘍細胞が大小の集団を形成しつつ増殖し(図2)、細胞集団間には neurofilament の抗原性を有する線維群が錯綜していた。また、ここには異型

性の高度な核を有する巨細胞も混在していた。GFAP 陽性のアストロサイトは比較的少なく、小型細胞間に散在。また腫瘍の一部には、上衣腫が腫瘍な組織像の領域、あるいは脈絡叢乳頭腫様の領域なども混在し、原始髄上皮様配列を示す腫瘍組織としばしば連続していた。

問題点: 本腫瘍は medulloepithelioma と考えられるが、神経細胞、上衣細胞、脈絡叢などへの分化が優位に生じているものと思われる。症例はこれまでの報告例より多少年長である。神経細胞系への分化傾向を示す領域が多いことが、予後良好であることに関連しているものと推察される。

5. A Case of Primary Diffuse Leptomeningeal Gliomatosis (PDLG)

四方 聖二*, 多田 剛*, 田中雄一郎*

本郷 一博*, 太田 方子**

* 信州大学医学部脳神経外科学

** 同 病理組織学

症例: 52歳, 男性。

臨床経過: 既往歴にアルコール中毒症による複数の入院歴。2003年5月頃より腰背部痛が出現し近医にて保存的に治療されていた。6月8日倒れているところを発見され緊急入院となる。初診時中等度の意識障害の他に著明な髄膜刺激症状と両側うっ血乳頭を認めた。深部腱反射は両下肢で消失していた。頭部CTでは異常を認めなかったが、髄液検査で髄液圧の上昇、細胞数の軽度上昇と著明な蛋白値の上昇を認めた。脳脊髄MRIでは特徴的な脳槽の瀰漫性高信号(FLAIR), leptomeninges の瀰漫性増強, さらに頸髄の腫大が見られた。22病日に穿頭生検術施行したが腫瘍成分は検出されなかった。その後も症状の悪化とMR所見での進行を認めたため、38病日に開頭生検術を施行し leptomeningeal gliomatosis と診断された。放射線療法と化学療法を施行したが効果

なく93病日に死亡した。

病理所見: 腫瘍性病変が leptomeninges に瀰漫性に広がっている所見が中枢神経系全体に観察された。頸髄を除いて腫瘍細胞は parenchyma には全く浸潤しておらず、頸髄でもその周辺部に腫瘍の浸潤を認めたが、副次的な所見と推察された。腫瘍細胞は核異形が強く大小不同で細胞密度が高く核分裂像も多く観察され、血管増生や pseudopallisading も認められた。免疫組織化学的には多くの腫瘍細胞が GFAP, S100, Vimentin に陽性であった。以上のことより本例は primary diffuse leptomeningeal gliomatosis (glioblastoma) と診断された。また本疾患は非常にまれで、比較的若年成人に好発し症状は髄膜炎に酷似すること、髄液検査でしばしば偽陰性となること、造影MRIが有用であること、治療抵抗性できわめて予後不良であることなどを文献的に報告した。



図1 脳・脊髄の造影MRI：頭蓋内および脊柱管内のくも膜下腔が瀰漫性に造影されるが、実質組織内には腫瘤を認めない。

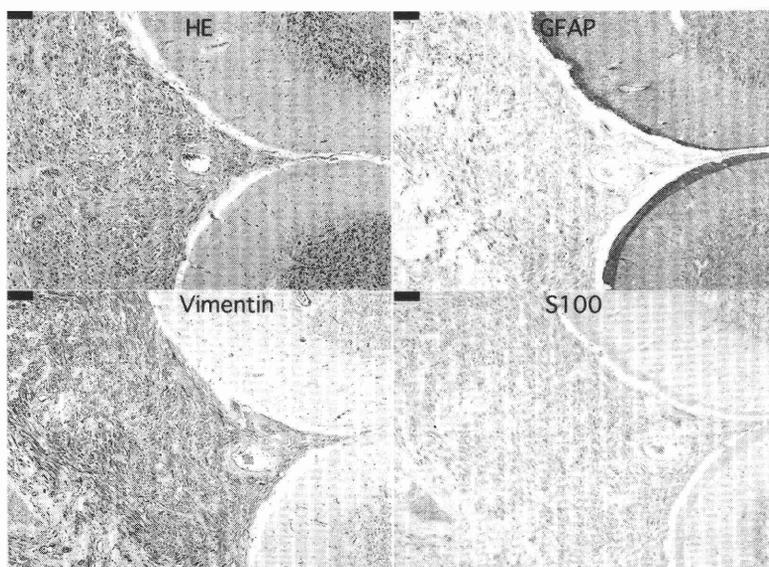


図2 小脳表面：腫瘍細胞が leptomeninges に瀰漫性に浸潤しているが、実質内には全く浸潤していない。

6. 脳腫瘍が疑われて病理組織診断により診断された脳トキソプラズマ症の1例

三木 淳*, 腰原 啓史*, 田畑 賢一*, 具 芳明**
石亀 廣樹***, 池田 修一****

* 佐久総合病院神経内科

** 同 内科

*** 同 臨床病理

**** 信州大学第三内科

病変の中心部には壊死に陥った脳実質を認めるのみで、虫体、ブラディゾイドは認めない。壊死周辺部に盛んな細胞浸潤、壁肥厚、内皮細胞の腫大、血栓形成を伴う小血管を認める。虫体、ブラディゾイドも壊死周辺部に観察される。フローアより抗トキソプラズマ抗体による免疫染色は有効であるので標本の作製を検討すべきと指摘された。

MRI で認めた不整形のリング状造影効果 (asymmetric target sign) は壊死中心部に細胞浸潤がなく壊死周辺部に盛んな細胞浸潤を認める結果であると推定される。

本症の病理組織診断以外で確定診断に至る方法として、抗トキソプラズマ抗体価による血清学的方法、髄液を検体とした PCR 法によるトキソプラズマの検出が考えられる。抗トキソプラズマ抗体が2回の検査で4倍以上に上昇した場合、1回でも1000倍以上に上昇した場合は感染と診断できるが、AIDS患者は抗体陰性患者が存在すること、4倍以上の抗体変動を認めるものが少ないことから血清学的診断は困難である。髄液のPCR法は、特異性は高いが、感受性が低い。最近、血清および髄液中のトキソプラズマ原虫特異蛋白抗体の測定が診断に有効であると報告されている。(中林正史ら：ベーチェト病に対するシクリスポリン単剤投与中にトキソプラズマ脳炎を合併した1例：臨床神経, 45: 105-110. 2005) フローアより、確定診断が困難な場合は、脳トキソプラズマ

症に対する治療を開始する治療的診断が有効であるとの提言があった。

患者は内科に転科し AIDS に対し HAART 療法が開始された。脳トキソプラズマ症にたいしサルファジアジン、クリンダマイシンが投与された。視野欠損、軽度の認知症を認めるが自宅療養まで回復している。

本例は生検前の情報から HIV 感染、免疫抑制状態の可能性が想定できなかった。迅速診断による本症の診断は極めて困難であったと推定される。今後、本例と類似した症例が増加することが推定される。臨床医、病理医も本症を念頭においた検索が重要となる。

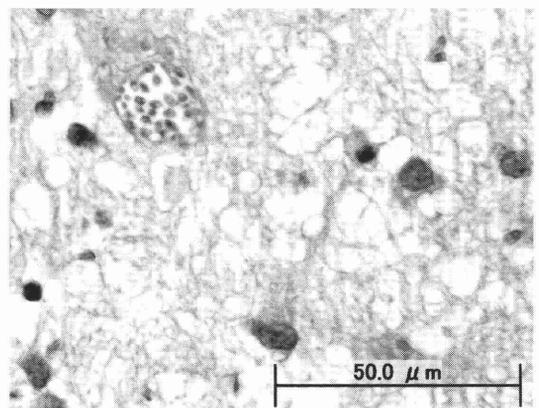


図1 壊死組織周辺部に観察される Bradyzoite
H-E 染色

7. 傍腫瘍性オプソクローヌスーミオクローヌス症候群 (OMS) の1剖検例

大原 慎司, 林田 研介, 渡会 恵
飯島 尚子, 大出 貴士

国立病院機構中松本病院神経内科

症例：死亡時50才男性. 喫煙家. 生来健康であったが, 平成12年7月勤務中にめまいと悪心を自覚し近医に入院. 徐脈, 尿失禁を認めたが, 独歩, 経口摂取は可能であった. 約2週間の経過で歩行時のふらつきが増悪し, 意識障害も加わり当科に転入院した. 入院時血圧116/72 脈拍は30/分

整. 意識は簡単な指示にのみ従う. 両眼に opso-clonus, 頸から上肢近位にかけて首振り様のミオクローヌスを認めた. 胸部X線で左下肺野に腫瘤影を認め, 気管支鏡下細胞診にて肺小細胞癌と診断. 髄液蛋白高値. 既知の傍腫瘍症候群の抗体スクリーンは全て陰性であった. 抗がん化学療法に

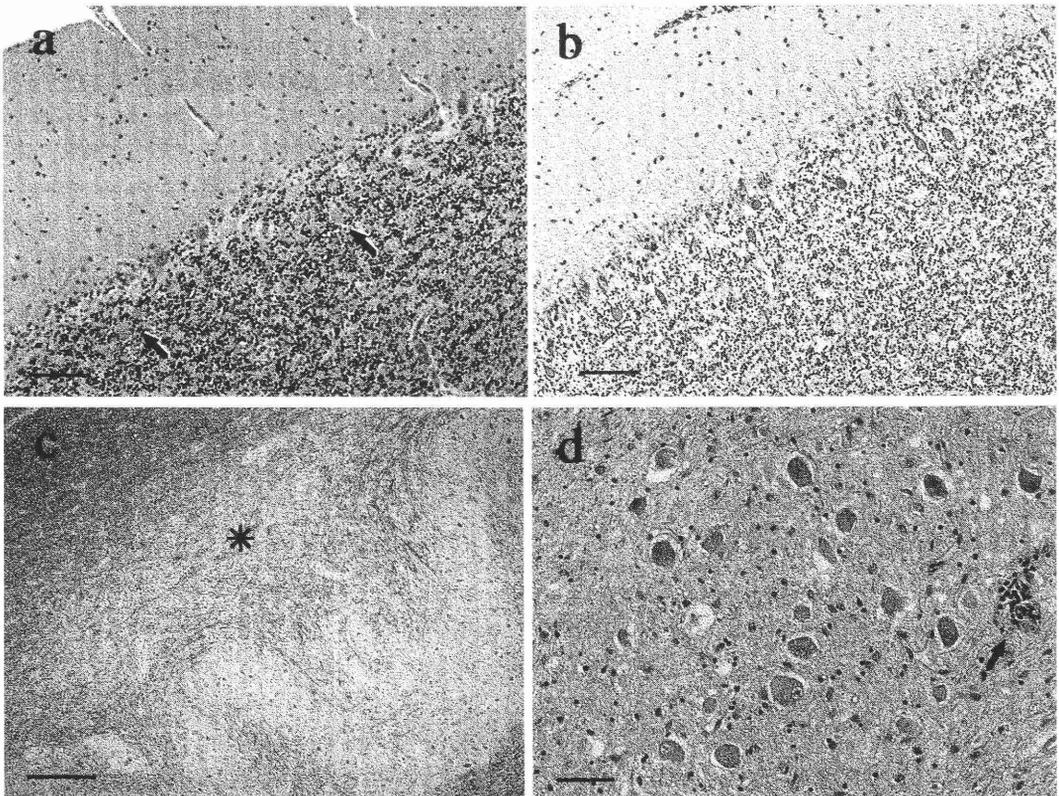


図1 小脳では, 皮質の Purkinje 細胞の脱落と多数の torpedo (矢尻) の出現を認める. 後者は嗜銀染色で容易に同定される. (a) H.E.染色. (b) Bodian 染色. Bar = 100 μ m 歯状核では, 核門周囲の髄鞘の脱落 (*) と軽度の神経細胞の脱落が認められる. 血管周囲の単核球の浸潤 (矢印). (c) KB 染色. Bar = 150 μ m (d) H.E.染色. Bar = 25 μ m

より徐脈は改善，頸部の不随意運動は消失し，意識も清明となった。4クール終了後には，画像上腫瘍影は消失，左下葉切除施行したが，残存腫瘍は認めなかった。しかし，その後も Ocular flutter と小脳性失調は残存し，奇声を上げたり幼児性の言動などの精神症状が出没したが，腫瘍の再発は認めず，精神症状はステロイド剤の内服により改善がみられた。平成 14 年 3 月，胸椎硬膜外膿瘍（MRSA）を併発して対麻痺となった。平成 15 年 5 月 31 日に肺炎にて死亡。全経過 2 年 11 ヶ月。

剖検所見：死後 3 時間で全身解剖を施行。内臓器，中枢神経系には残存腫瘍は認めず。大脳小脳は肉眼的に萎縮は明らかではなく，組織学的には

大脳皮質および基底核は良く保たれていた。一方，小脳ではプルキンエ細胞の脱落を広範に認め，torpedo の出現を伴っていた（図 a, b）。顆粒神経細胞も軽度脱落していた。歯状核は核門周囲のグリオーシスと軽度の神経細胞の脱落を認めた（図 c, d）。脊髄には胸髄の横断性圧迫病変に伴った二次性の索変性が認められた。

考察：本例は肺小細胞癌に伴った傍腫瘍性 OMS であるが，抗癌治療が奏効して長期の生存が得られた。経過中，ステロイド反応性の精神症状の出没が特異であった。剖検所見では，多彩な神経・精神症状にも拘わらず，病変は小脳に局限しており，従来の報告にほぼ一致していた。

8. 長期経過（33 年）をとり，視神経，視索，脊髄病変を主体とした多発性硬化症の 1 例

伊古田勇人*，山根 優子*，岩崎 章**，中里 洋一*

* 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

** 深谷赤十字病院神経内科

症例：69 歳女性。

臨床経過：36 歳時，左拇指の痛みとしびれで発症した。下肢対麻痺と胸部以下感覚障害も出現し，翌年には右視力低下が現れた。38 歳時，多発性硬化症と診断された。43 歳時には右視力が光覚弁となり，立位歩行不能，車椅子歩行となった。四肢麻痺は次第に進行し，めまい，頸部以下のしびれが出現し，坐位不能となった。45 歳時，呼吸障害と意識消失のためレスピレーターを装着，気管切開が施行された。47 歳時，血漿交換を施行し，胸部のしびれ感が減少したが，運動麻痺は不変であった。その後症状の増悪およびステロイドパルス療法による改善を繰り返していた。69 歳時，尿路感染症および敗血症性ショックにより，全経過 33 年で死亡した。

病理所見：脳重量 1190g。肉眼的に脳表に著変なし。剖面では大脳，小脳，脳幹には明瞭な脱髄斑は見られない。脳室の拡大なし。脊髄では胸髄の萎縮と変形が目立つ。組織学的に脳室周囲を主

座とし，大脳白質に散在する境界不明瞭な髓鞘の淡明化巣を認める。病変の大部分において炎症細胞浸潤は明らかでないが，前頭葉の一部では，脱髄斑内に血管周囲性の軽いリンパ球浸潤を認める。

Oligodendroglia の減少や gliosis は目立たない。左小脳には泡沫組織球浸潤を伴う境界明瞭な脱髄斑を認める。髓鞘の淡明化は特に視神経，視索，胸髄，腰髄において著明で，脊髄では構築の乱れ，Schwann 細胞による末梢性髓鞘の再生，下位外側皮質脊髄路の変性を伴っている。

問題点：

1. 診断は視神経脊髄型多発性硬化症でよいか。
2. 脊髄の脱髄および末梢性再髓鞘化病変の成り立ちについて。
3. 本症例に見られた大脳の境界不明瞭な髓鞘淡明化の成り立ちを，脱髄と再髓鞘化で説明可能であるか。

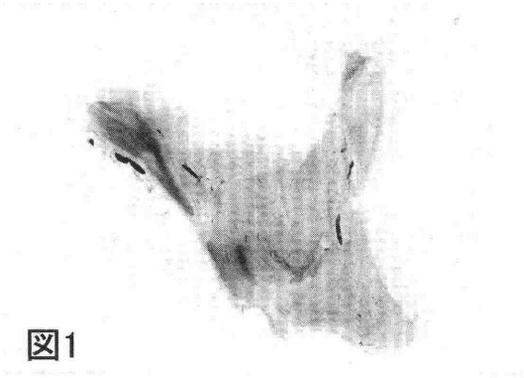


図1

図1 視神経 (KB 染色). 広範な脱髄を認める.

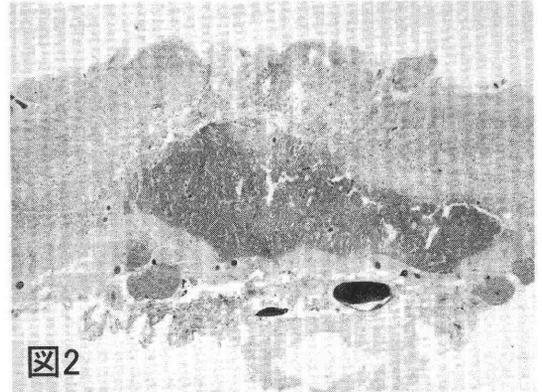


図2

図2 胸髄 (KB 染色). 萎縮と変形を伴っている. 組織学的に脊髄の構築は乱れ, 髄内には Schwann 細胞による massive な末梢性髄鞘の再生を認める.

9. 歯状核, 脊髄, 大脳白質変性を示す家族性脊髄小脳変性症の1剖検例

巻淵 隆夫*, 福原 信義**

* 国立病院機構さいがた病院臨床研究部

** 厚生連上越総合病院神経内科

症例: 死亡時 57 歳, 男性.

家族歴: 両親が血族結婚. 兄弟 8 人中 2 人が精神発達遅滞. 1 人が同様な症状で入院中.

現病歴: 6 歳精神発達遅滞の診断を受ける. 23 歳歩き方がおかしいことを指摘された. 35 歳歩行時ふらつきを主訴として, 遺伝性小脳失調と診断された. 知能障害, 四肢の機能障害が進み, 43 歳より寝たきりとなる.

45 歳 (昭和 51 年) 犀潟病院入院. 知能低下が強く, 指示に応じるが, 発語は殆ど無い. 言語は断綴性, 爆発性. 水平性注視眼振 (+), 両側下肢は屈曲性対麻痺で筋萎縮 (+). 線維束性攣縮 (-). 小脳症状は評価できない. 深部反射は上肢で (+), 下肢で (±)~(-). 左 Babinski (+), 強制把握現象 (+), 口とがらし反射 (+). 眼底異常なし.

入院後, 12 年間ほぼ変化無く, 筋力低下は認められなかった.

検査所見: 脳 CT (昭 63. 4. 28): 大脳皮質萎縮と側脳室, 第三脳室拡大, 大脳基底核石灰化, 小脳脳幹萎縮 (昭 53 年以來変化なし). 白血球ライソゾーム酵素: AS-A 93.0, α -gal 16.4, β -gal 58.0, β -hexo A 261 (正常値 980), β -hexo B 88 (正常値 313).

昭和 63 年 (1988 年) 9 月 6 日嘔吐, 高熱. 9 月 7 日死亡し, 全身解剖.

病理所見: 身長 157cm, 体重 38kg, 脳重 1100g. 大脳白質, 脳梁, 脳弓の萎縮と脳室拡大. 脳幹, 小脳, 脊髄, 後根の萎縮. 黒質, 青斑核の淡明化. 小脳歯状核に重度神経細胞脱落とグリオーシス. 下オリブ核の神経細胞の胞体内に糖脂質からなる球形の封入体. 海馬錐体細胞, 尾状核, 被殻,

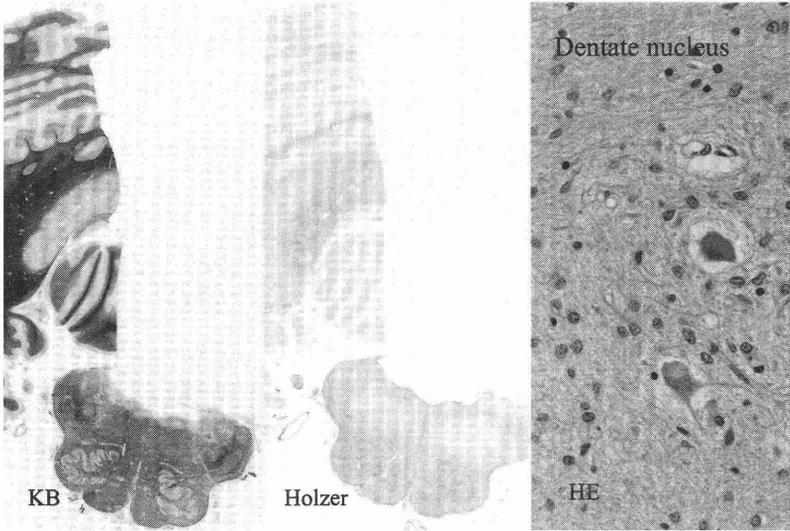


図1 病変は、歯状核の神経細胞脱落とグリオースが最も強い。

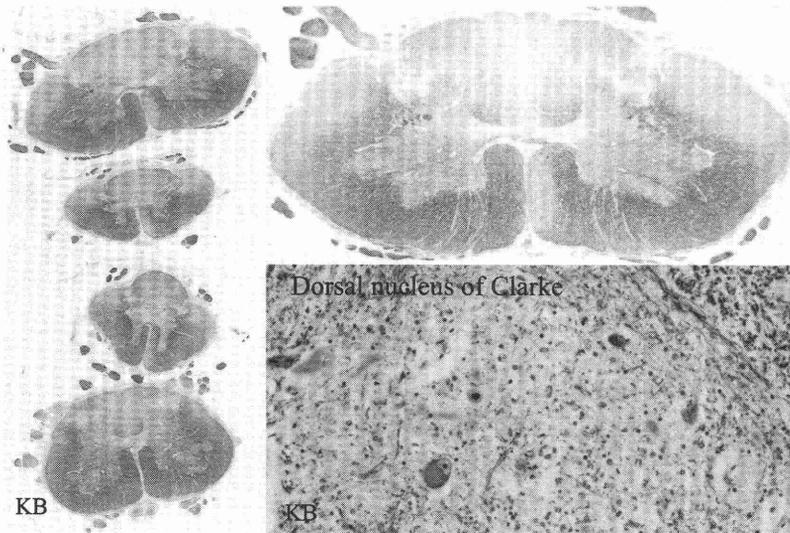


図2 脊髄に、皮質脊髓路, 脊髄小脳路, 後索の索変性を認める。

Purkinje 細胞に ubiquitin 陽性の神経細胞核内封入体が。脊髄では後索, 脊髄小脳路, 皮質脊髓路の変性。背核神経細胞中等度減少。Ballooned neuron は認めない。内臓器では, 気管支肺炎 (死因)。リンパ節などに PAS 陽性マクロファージ散見。

副腎各 4.5g SCA3 (MJD) の CAG repeat 延長は認めない。

考察：男性の脊髄小脳変性症らしい。明らかな蓄積像は無い。

10. 脊髄小脳路と小脳皮質の変性を呈した孤発性脊髄小脳変性症の1剖検例

譚 春鳳*, 朴 月善**, 田中 正美***
高橋 均*

* 新潟大学脳研究所病理学分野

** 中国首都医科大学附属宣武病院病理科

*** 国立病院機構西新潟中央病院

症例：死亡時81歳，男性，家族歴なし。71歳時ふらつき，体幹失調出現。CTでは小脳虫部萎縮。79歳，誤嚥性肺炎反復。歩行障害悪化，80歳，歩行不可。81歳，HDS-R 21/30。構音障害（-）。口輪筋反射（+）。MRIでは前頭側頭葉萎縮。遺伝子検査（SCA 1, SCA 2, SCA 6, SCA 8, SCA17, MJD, DRPLA）はいずれも正常値範囲内。最後、

突然に高張性脱水となり，死亡。全経過約11年。

神経病理学的所見：脳重1022g。肉眼上，大脳前頭葉と小脳虫部に軽度の萎縮，脊髄はやや細い印象。組織学的には，前・後脊髄小脳路に局限した高度，かつ時間を経た変性。Clarke柱の神経細胞がほぼ完全に脱落。小脳皮質ではPurkinje cellが脱落し，その程度は虫部で最も高度。小脳皮質

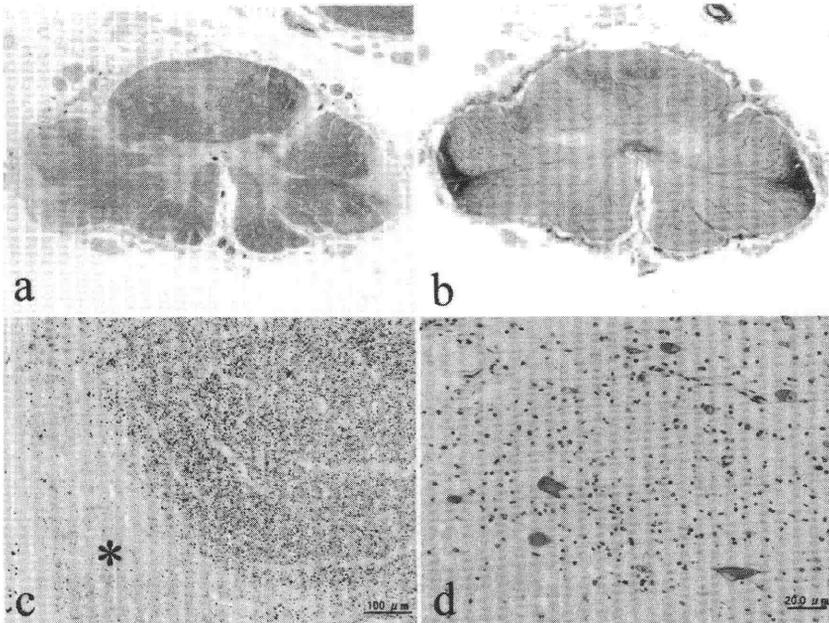


図1

- a, b 前・後脊髄小脳路が myelin pallor を呈しており，完全に glial scar となった
(a : KIÜver-Barrera 染色； b : Holzer 染色)
c 脊髄小脳路（*）に軸索が完全に消失した。一方，側索には軸索がよく保たれていた（SMI-31 染色）
d Clarke 柱に高度の神経細胞の脱落が認められた（KIÜver-Barrera 染色）

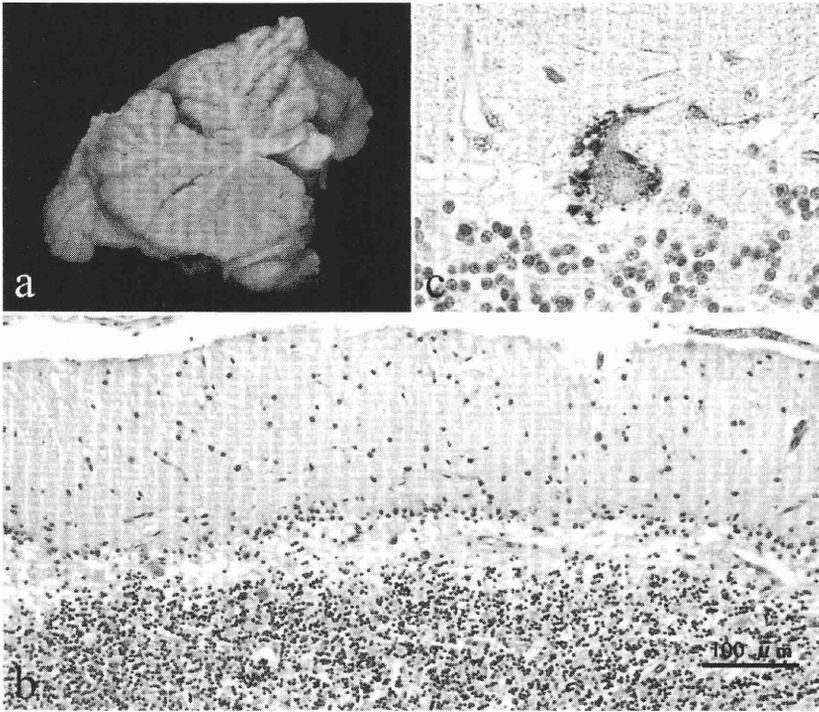


図 2

- a 小脳虫部, 特に上半部に軽度の萎縮
- b Purkinje cell の脱落及び Bergmann glia の増生が著明であった (HE 染色)
- c 残存した purkinje 細胞に時に somatic sprout が認められた (CalbindinD28k 染色)

の変性は脊髄小脳路の変性に比べ、時間的にはより新しい印象。残存した Purkinje cell には、時に Calbindin-D28k 免疫染色により somatic sprout-like structures が観察された。また、Purkinje 細胞核内に hyaline inclusion や小脳皮質分子層、Bergmann glia の突起内に doughnut 状構造物も時に見られた。それらの構造物は Ubiquitin のみ陽性。小脳歯状核にグリオーススを認めたが、神経細胞の脱落が明らかではなかった。脳幹と大脳皮質下の神経諸核は保たれていた。前頭葉皮質で

は軽度の神経細胞の脱落が認められた。

考察：本例では、脊髄小脳路の変性をもっとも古い、約 11 年の臨床経過に見合う重要な所見と思われる。小脳皮質の変性を加え、このような病理学的 phenotype は従来報告されている脊髄小脳変性症の病型に一致せず、各種 SCA 遺伝子に異常がないことも重要で、本例は非常にまれな病理型を柚須得る孤発性 SCD の一例と考えられている。

11. 皮質下白質に著明なタウの蓄積を認めた非定型的皮質基底核変性症の1剖検例

坂井 健二*, 朴 月善*, 高橋 均*, 菊川 公紀**

* 新潟大学脳研究所病理学分野

** 荘内病院神経内科

死亡時86才男性. 家族歴に特記事項なし. 10数年前に下肢筋力低下が出現. 腰椎椎間板ヘルニアの診断で手術を受け症状は軽快した. 1999年1月(81才時)頃より歩行障害が出現. 5月に頸椎椎間板ヘルニアの診断でC3-7の椎弓切除術が行われたが, 術後数日で上肢の筋力低下や歩行障害が増悪した. 2000年1月に新潟大学神経内科へ入院. 針筋電図で四肢でのみ神経原性変化が認められた. 血清ビタミンB12の低下があり, 頸椎症および腰椎症にビタミン欠乏による神経障害が合併したと診断された. また, HDS-Rは13点だったが, 頭部MRIでは小脳の小梗塞を指摘されたのみだった. その後, 筋萎縮や筋力低下, 痴呆が徐々に進行. 2002年7月頃より臥床状態となり, 2003年9月17日に死亡. 全経過は4年.

病理学的には, 固定前脳重は1040gで, 肉眼的に前頭葉の葉性萎縮や黒質の色素脱失が認められた. 光顕では, 1) 大脳皮質で中心溝近傍優位に神経細胞脱落とグリオーシスを認め, 2) 皮質にはastrocytic plaqueは見られるものの, threadsやcoiled bodies, 神経細胞のpretanglesが目立たない. 3) 皮質下白質はthreadsがfocalに多数出現しており, coiled bodiesはほとんどない. 4) 皮質下のthreadsは不規則, 密に分布していた. 皮質下白質でのAT8とGFAPの免疫二重染色では両者の共存はほとんど見られず, AT8による免疫電顕では髄鞘とは無関係に集簇する18-22nmの線維に陽性だった.

以上より, その全体像は皮質下優位のtauopathyで, 皮質および皮質下のいずれでもastrocyte

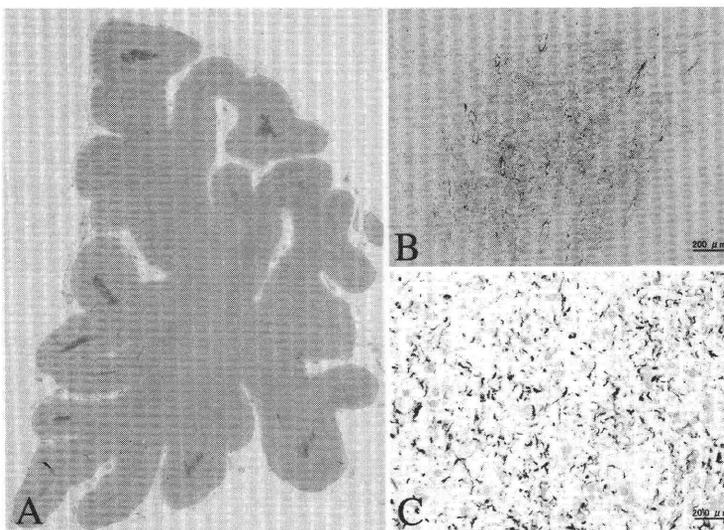


図1 (A) 右前頭葉のAT8免疫染色. (B, C) 皮質下白質のthreads. Gallyas - Braak 染色

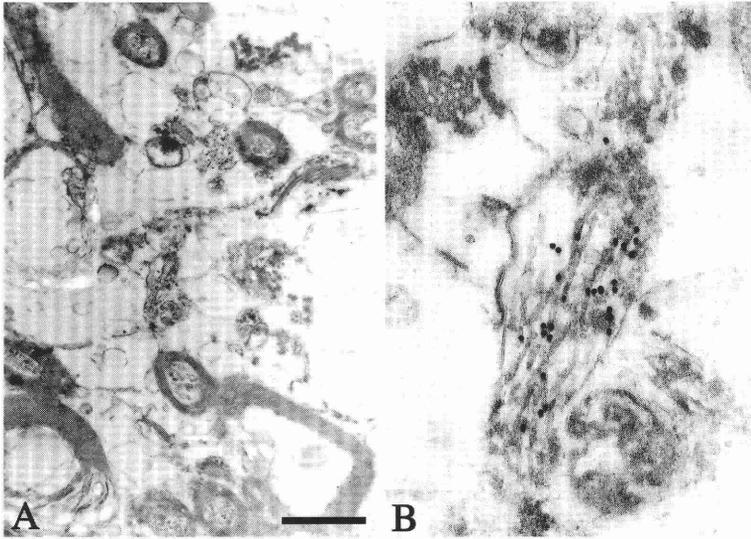


図 2 (A, B) 皮質下白質 threads の AT 8 免疫電顕. Bar = 1 μ m, 15nm 金コロイド.

優位のタウの蓄積と考えられた. 類似の症例に大原らの報告例がある (Ohara S. *Neurosci Lett*

2002; 330: 84 - 88).

特別講演：脳アミロイド・アンギオパチーによる脳出血

武田 茂樹*, 生田 房弘**, 新井 弘之***

* 新潟脳外科病院ブレインリサーチセンター病理

** 同 ブレインリサーチセンター

*** 同 脳外科

脳アミロイド・アンギオパチー (CAA) は大脳皮質や髄膜の血管に多発し, 大脳皮質のアミロイド沈着血管が破れて皮質下血腫を形成することや, 二次性のくも膜下出血を高頻度に起こすことなどが指摘されてきた.

私たちは CAA に伴う最初の出血は, 脳実質内ではなく, くも膜下腔に起こっている可能性について報告してきた. 以下に私たちが得た所見と私たちの考えを述べる.

1989 年から 1999 年末までの当施設の連続 160

剖検例 (39 才 ~ 95 才) の前頭葉, 側頭葉, 後頭葉を検討し, 53 例 (51 才 ~ 95 才) に CAA を認めた. 出血を伴わない 47 例では, AA が髄膜血管に限局するのが 12 例, 皮質と髄膜の血管に認められるのが 35 例で, 脳実質に限局する例は認められなかった. また, AA は大脳皮質よりも髄膜血管, 特に脳溝内に多発していた. “皮質下血腫” は 6 例に認められ, ここでも AA は髄膜血管, 特に脳溝内血管に多発していた. 全例に新鮮な多発性 “皮質下血腫” を認め, 脳溝内にも血腫が認め

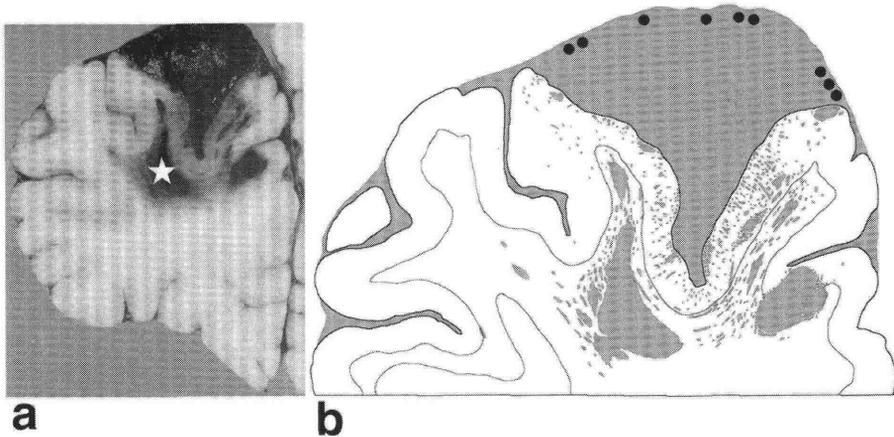


図1 71才女性

- a 上前頭溝に厚い膜下血腫がみられる。周囲皮質は出血性壊死に陥っている。
 b 黒のドットは破裂したアミロイド沈着血管。

られた. synaptophysin による免疫染色では, これらの血腫は脳溝壁を構成する, 新鮮な梗塞に陥っている大脳皮質, 特に脳溝深部皮質で全て連続していた. 1例では脳実質内血腫と連続性を認めない脳溝内血腫を認めた (図 1a, b). 脳溝の血腫内には, AA を伴う破裂血管が多数認められた. 破裂血管にフィブリノイド変性や動脈瘤様構造はみられなかった. 脳実質の血腫内には破裂血管は認められなかった.

これらの所見から以下のことが示唆された. ① CAA はまず髄膜血管に起こる. ② CAA に伴う出血は, 複数の髄膜血管が破れてくも膜下腔, 特に脳溝内にまず最初に起こる. ③次いで, この脳溝内血腫周囲の大脳皮質に壊死を生じる. ④脳溝内の血液は壊死性となった周囲大脳皮質の深部を破壊して脳実質内に進展し, 二次性の“皮質下血腫”を形成する.