

第 47 回上信越神経病理懇談会  
(日本神経病理学会上信越地方会)

プログラム・演題抄録

期日：令和 5(2023)年 12 月 2 日(土)

場所：群馬大学医学部（前橋）

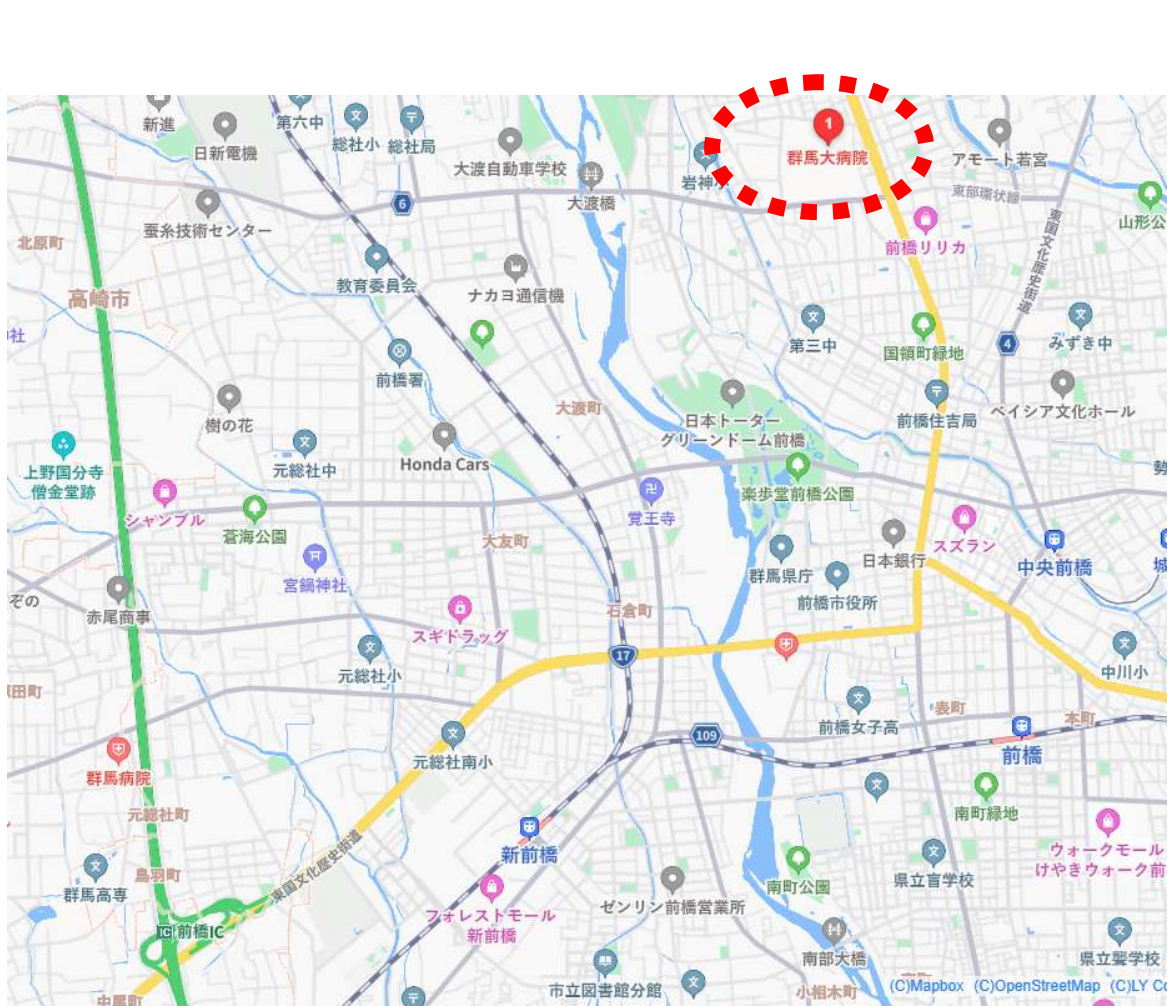
世話人：横尾英明（群馬大学大学院医学系研究科病態病理学）

## 交通案内

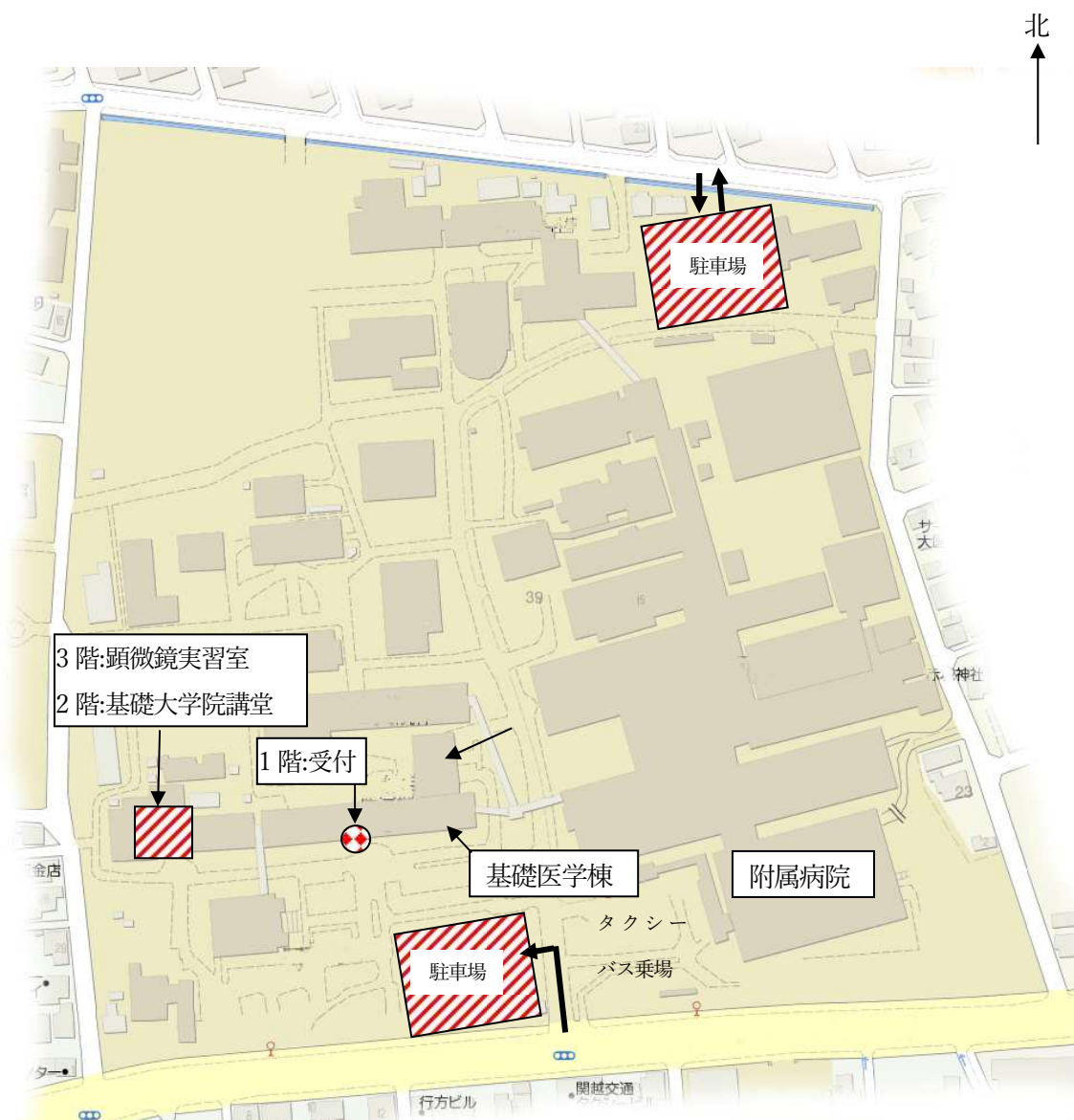
JR 両毛線 新前橋駅または前橋駅下車、タクシーで10分。

(JR 上越・北陸新幹線 高崎駅からはタクシーで約30-40分かかります。)

関越自動車道 前橋インターより15分。



群馬大学医学部（昭和キャンパス） 構内案内図



受付：基礎医学棟 1階正面玄関ロビー、午前10時～

早めに到着された方は、027-220-7973 にご連絡ください。

講演会場（兼休憩室）：基礎医学棟 2階、基礎大学院講義室

標本展示：基礎医学棟 3階、顕微鏡実習室

駐車場：駐車券を本会の受付に提示すると200円でご利用いただけます。

## お知らせとお願い

1. 受付は群馬大学医学部基礎医学棟 1 階正面玄関ロビーで、標本展示は基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室にて、午前 10 時から開始します。早めに到着された方は 027-220-7973 までお電話ください。なお、基礎医学棟の出入り口にはオートロック機構がありますのでご注意ください。
2. 会の進行は、基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室にてまず演題ごとに PC による内容・見解・問題点などを説明していただきます。その後、昼食をとり（お弁当を用意いたします）、標本、データの観察を行い、最後に演題ごとに順次討論をいたします。最初の説明は 10 分、最後の討論は 15 分以内をお願いします。
3. 原則として Windows の Powerpoint でファイルを作製し、USB メモリーでお持ちください。ノートパソコンご持参の先生は一般的な接続形式(HDMI ケーブル)に接続できるパソコンをご用意ください。
4. 参加費は 2000 円です。会場受付でお支払いください。なお、技術員、海外留学生、学部学生の参加費、懇親会費はいずれも無料です。
5. 本会の記録は「The Kitakanto Medical Journal」に掲載されることになっています。出題者は 12 月 20 日までに抄録、写真(仕上がり時のサイズは約 8 x 6 cm、モノクロ、2 枚以内)、写真説明(100 文字以内)を群馬大学医学部病態病理学 信澤純人あてにお送りください。電子メールによる入稿を歓迎します (nobusawa0319@gunma-u. ac. jp)。事前抄録のまま変更のない場合はそのまま掲載させていただきます。

連絡先：

信澤純人

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

Tel. 027-220-7971, 7972, 7973

Fax. 027-220-7978

[nobusawa0319@gunma-u. ac. jp](mailto:nobusawa0319@gunma-u.ac.jp)

## 第 47 回上信越神経病理懇談会プログラム

10:00	受付	(基礎医学棟 1 階正面玄関ロビー)
10:00	標本展示	(基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室)
11:00	世話人挨拶	(基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)
11:05-12:05	各演題の提示	(基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)
	昼食	(基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)
	標本観察	(基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室)
16:00-17:30	各演題の討論	(基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)
17:30	閉会の辞	(基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)

### 演題

- |   | 口演    | 討論    |          |
|---|-------|-------|----------|
| 1   | 11:05 | 16:00 | 座長：伊古田勇人 |
| 脳症様発作を呈し大脳皮質に広範な壊死性変化を認めた神経核内封入体病の一例  |       |       |          |
| ○本郷祥子 <sup>1,2</sup> 、他田真理 <sup>1</sup> 、佐藤朋江 <sup>3</sup> 、秋山夏葵 <sup>3</sup> 、岩淵洋平 <sup>3</sup> 、眞島卓弥 <sup>3</sup> 、岡本浩一郎 <sup>4</sup> 、池内健 <sup>5</sup> 、小野寺理 <sup>2</sup> 、柿田明美 <sup>1</sup> |       |       |          |
| 1) 新潟大学脳研究所病理学分野、2) 同脳神経内科、4) 同トランスレーショナル研究分野、5) 同遺伝子機能解析学分野、3) 燕労災病院神経内科   |       |       |          |
| 2   | 11:15 | 16:15 | 座長：他田真理  |
| 認知機能低下で発症した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの 2 例   |       |       |          |
| ○小池正純 <sup>1,4</sup> 、山崎文子 <sup>4</sup> 、岡 大典 <sup>2</sup> 、中田 聡 <sup>3</sup> 、横尾英明 <sup>1,4</sup>  |       |       |          |
| 1) 群馬大学医学部附属病院病理部、2) 脳神経内科、3) 脳神経外科<br>4) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野  |       |       |          |
| 3   | 11:25 | 16:30 | 座長：松村 望  |
| 血管壁の splitting がみられたものの A $\beta$ 40 主体の沈着でアミロイド染色陰性であった A $\beta$ 型 CAA 関連脳出血の 1 例   |       |       |          |
| ○坂井健二 <sup>1</sup> 、樋口 陽 <sup>1</sup> 、荒川泰明 <sup>2</sup> 、関谷政雄 <sup>3</sup>   |       |       |          |
| 1) 新潟県厚生農業協同組合連合会上越総合病院 神経内科、2) 同脳神経外科、3) 同病理診断科  |       |       |          |

4 11:35 16:45 座長：清水 宏

頭部MRI FLAIR 画像で左島皮質に高信号を認め、痙攣重積を呈した1剖検例

○武井洋一<sup>1</sup>、池田淳司<sup>1</sup>、福島和広<sup>1</sup>、小口賢哉<sup>1</sup>、中村昭則<sup>1</sup>、板垣裕子<sup>2</sup>、中澤 功<sup>2</sup>、  
山田光則<sup>3</sup>、井上有史<sup>4</sup>、大原慎司<sup>5</sup>

1)独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター 脳神経内科、2)同臨床検査科、  
3)信州大学医学部神経難病学、4)静岡てんかん神経医療センター、5)飯田病院脳神経内科

5 11:45 17:00 座長：日根野晃代

グリア細胞質内封入体に  $\alpha$  シヌクレインとタウの共存や顆粒空胞構造を認めた30年経過の多系  
統萎縮症の一例

○中原亜紗<sup>1</sup>、他田真理<sup>1</sup>、野崎洋明<sup>2</sup>、佐藤 晶<sup>2</sup>、五十嵐修一<sup>2</sup>、橋立英樹<sup>3</sup>、柿田明美<sup>1</sup>

1)新潟大学脳研究所病理学分野、2)新潟市民病院脳神経内科、3)同病理診断科

6 11:55 17:15 座長：山田光則

肉芽腫性アメーバ性脳炎の1剖検例

○横尾英明<sup>1,2</sup>、前原龍郎<sup>1,2</sup>、山崎文子<sup>1</sup>、松村 望<sup>1</sup>、信澤純人<sup>1</sup>

1)群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野、2)群馬大学医学部附属病院病理部病理診断科

## 脳症様発作を呈し大脳皮質に広範な壊死性変化を認めた神経核内封入体病の一例

○本郷祥子<sup>1,2</sup>、他田真理<sup>1</sup>、佐藤朋江<sup>3</sup>、秋山夏葵<sup>3</sup>、岩淵洋平<sup>3</sup>、眞島卓弥<sup>3</sup>、岡本浩一郎<sup>4</sup>、池内健<sup>5</sup>、小野寺理<sup>2</sup>、柿田明美<sup>1</sup>

1)新潟大学脳研究所病理学分野、2)同脳神経内科、4)同トランスレーショナル研究分野、  
5)同遺伝子機能解析学分野、3)燕労災病院神経内科

【臨床所見】死亡時71歳の女性。父がアルツハイマー型認知症。67歳時に手の震え、動作緩慢、言葉が思い浮かばない事を自覚。神経学的に、喚語困難や小脳失調、左上下肢筋強剛、四肢腱反射消失を認め、HDS-R 25/30点、FAB 11/18点であった。頭部MRIでは前頭葉を主体に、DWIで皮髄境界に沿う高信号域、FLAIRで大脳白質にびまん性に広がる高信号域を認めた。皮膚生検でエオジン好性かつp62陽性の核内封入体(NI)、遺伝子検査で*NOTCH2NLC* exon1のGGCリピート伸長を確認し、神経核内封入体病と診断した。70歳時、一過性に低酸素血症を伴う意識レベルの低下を認め、縮瞳、尿閉も生じた。71歳時、再度意識レベルが低下し臥床状態となり入院。翌日にsBP 50-80 mmHg 台の血圧低下を生じ2日間で回復。意識レベルは改善せず3ヶ月後に永眠。全経過4年9ヶ月。

【病理所見】脳重は1,115 g。肉眼的に前頭葉から頭頂葉の皮質下白質と被殻に褐色調変化を認めた。組織学的に大脳白質には広く海綿状変化を認め、U-fiberと細動脈周囲は免れていた。大脳皮質には多彩な病変、すなわち、1)皮質中間層の層状壊死病変、2)境界を有する斑状や帯状の不全壊死巣、3)細胞周囲やニューロピルに空隙を生じているびまん性の海綿状変化を認めた。また海馬と小脳には区域性の浮腫性病変を認めた。CNS全体でアストロサイトを主体に多数の細胞がNIを有していた。壊死巣の周囲や軽度の障害部位には、突起が太く短い異常な形態やclasmotodendrosisを呈するGFAP陽性アストロサイトが多数認められた。NIは前者に高頻度に認められ、後者では少なかった。AQP4免疫染色でアストロサイトの足突起の腫大を認めた。高度の障害部位ではGFAP陽性細胞はほとんど認められなかった。

【問題点】NIIDでは、脳症様症状を呈し、画像上、皮質病変や一過性の浮腫、脳血流増加を認めた例が報告されている。本例は亜急性脳症様エピソードがあり、組織では多数の皮質病変を認めた。本例の皮質病変をNIID関連病変と考えて良いかどうかを議論したい。

## 認知機能低下で発症した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの 2 例

○小池正純<sup>1,4</sup>、山崎文子<sup>4</sup>、岡 大典<sup>2</sup>、中田 聡<sup>3</sup>、横尾英明<sup>1,4</sup>

- 1) 群馬大学医学部附属病院病理部、2) 同脳神経内科、3) 同脳神経外科  
4) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野

### 【症例 1】

症例は 48 歳女性で既往・家族歴に特記なし。X-3 年 4 月より倦怠感があり、7 月から徐々に会話困難となり認知機能の低下がみられた。また、四肢筋力の低下や不随意運動がみられ、徐々に進行し、9 月から自力歩行不能となった。11 月、当院神経内科に紹介され入院した。12 月の MRI では両側前頭葉～側頭葉深部白質及び頸髄に T2/FLAIR で高信号を呈し、造影剤で増強効果を示さない病変を認めた。12 月 27 日に右前頭葉病変から生検を行った。組織学的にはやや粗鬆化した脳実質を背景に血管周囲を中心として小型リンパ球や組織球などの炎症細胞の浸潤があり、脳実質内へもまばらに浸潤している状態で、異型リンパ球浸潤や腫瘍性の変化は認めなかった。自己免疫性脳炎が疑われ、ステロイドパルス療法を行い、意識状態が若干改善し、リハビリ病院を介して X-2 年 11 月に自宅に退院した。その後、感染を繰り返すため、継続していた PSL (15mg/day) は漸減した。X 年 9 月当院に再診時の MRI で大脳及び頸髄の萎縮がみられた。治療前の髄液検体から抗体検査を施行したところ、抗 GFAP  $\alpha$  抗体陽性となり、自己免疫性 GFAP アストロパチー (GFAPA) の診断となった。

### 【症例 2】

症例は 54 歳女性で既往・家族歴に特記なし。Y 年 6 月より歩行時ふらつきや食思不振があり、徐々に四肢筋力低下と認知機能の低下がみられ、10 月に神経内科を受診した。頭部 MRI で両側後頭葉深部白質及び頸髄に T2/FLAIR で高信号を呈し、造影剤で毛羽立ち様に淡く増強される病変を認めた。また、髄膜の増強効果もみられた。腫瘍性病変が疑われ、10 月 27 日に右前頭葉病変から生検を行った。組織学的には血管周囲を中心として小型リンパ球の浸潤があり、脳実質内では組織球や形質細胞の浸潤と共に肉芽性の変化を伴っていた。異型リンパ球浸潤や腫瘍性の変化は明らかではなかった。髄液検体から抗体検査を施行したところ、抗 GFAP  $\alpha$  抗体陽性となり、GFAPA の診断となった。

### 【考察・問題点】

GFAPA の病理所見に関してはいくつかの報告があるが、今回の病理所見は GFAPA として矛盾しないかどうか。また、臨床経過を含め、他の自己免疫性脳炎や炎症性・脱髄疾患と比較して特異的な所見があるのかどうか。



血管壁の splitting がみられたものの A $\beta$  40 主体の沈着でアミロイド染色陰性であった A $\beta$  型 CAA 関連脳出血の 1 例

○坂井健二<sup>1</sup>、樋口 陽<sup>1</sup>、荒川泰明<sup>2</sup>、関谷政雄<sup>3</sup>

1)新潟県厚生農業協同組合連合会上越総合病院 神経内科、2)同脳神経外科、3)同病理診断科

【症例】85歳の女性。82歳時に右頭頂後頭葉の脳出血で脳神経外科へ入院。保存的治療で改善。83歳時に意識障害と左片麻痺を発症。右前頭葉にクモ膜下や脳室へ穿破する出血が認められた。左への正中偏位あり、3日後に開頭血腫除去術が行われた。術後の再出血はなく、1ヶ月後に胃瘻造設が行われた。血腫の病理所見ではアミロイド染色陰性で、動脈硬化性の脳出血と判断されていた。その後、一過性脳虚血発作の診断でアスピリン製剤を服用されていた。85歳時に右大脳深部白質のラクナ梗塞で入院。T2\*強調画像では多発性の脳微小出血や脳表へモジデリン沈着などが認められた。臨床的に脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血が疑われ、病理組織所見を再検討した。

【病理所見】右前頭葉の血腫および出血部組織。中小動脈が散在し、血管壁の硝子様変化、血管壁の splitting、内弾性板の破壊や消失・拡張が認められた。壁の破綻を疑う小動脈がみられた。微小動脈瘤の形成は明らかではなかった。Congo red 染色では明らかな陽性像はなかった。免疫染色では A $\beta$  に対する抗体 (6F3D) や A $\beta$  40 特異抗体では血管壁は陽性であったが、A $\beta$  42 特異抗体では血管壁は概ね染色されなかった。

【問題点】多発性の脳葉型脳出血や脳微小出血、脳表へモジデリン沈着が認められ、再検討で A $\beta$  型 CAA 関連脳出血と確定診断した。血管壁の splitting があり、出血源の可能性のある血管壁の破壊像がみられた。CAA 関連脳出血ではアミロイド沈着による微小動脈瘤の形成や血管壁の脆弱化が出血の原因と考えられている。一方、本例では血管壁のアミロイド染色は陰性であり、CAA としては比較的初期の段階で血管壁の破壊が生じた可能性が考えられた。

頭部 MRI FLAIR 画像で左島皮質に高信号を認め、痙攣重積を呈した 1 剖検例

○武井洋一<sup>1</sup>、池田淳司<sup>1</sup>、福島和広<sup>1</sup>、小口賢哉<sup>1</sup>、中村昭則<sup>1</sup>、板垣裕子<sup>2</sup>、中澤 功<sup>2</sup>、山田光則<sup>3</sup>、井上有史<sup>4</sup>、大原慎司<sup>5</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター 脳神経内科、2) 同臨床検査科、  
3) 信州大学医学部神経難病学、4) 静岡てんかん神経医療センター、5) 飯田病院脳神経内科

【症例】死亡時 85 歳男性。83 歳時、肝臓原発の悪性リンパ腫発症も化学療法にて完全寛解。84 歳、上肢筋力低下と顔面紅斑を認め皮膚筋炎 (TIF1- $\gamma$  抗体陽性) と診断。ステロイド、免疫抑制剤投与により軽快。X 年 1 月 21 日 (85 歳) から不眠、低ナトリウム血症 (Na 122mEq/L) を呈し 1 月 25 日に入院。入院時より 38°C 台の発熱あり。意識障害は継続し、1 月 28 日両側間代性けいれんを発症、痙攣重積に至る。髄液細胞数ならびに髄液蛋白はほぼ正常。頭部 MRI FLAIR 画像では両側側頭葉鉤部、左島皮質に高吸収域を認め、脳波上は、主に左側にてんかん性放電を認めた。呼吸不全、心不全の増悪により 2 月 20 日に死亡。

【病理所見】肝臓には腫瘍性病変は認めず、肺は間質性肺炎を背景にした急性気管支肺炎の像を呈していた。脳重 1290 g。大脳左半球優位に島皮質、前頭葉眼窩面皮質、側頭葉内側部で、肉眼的に菲薄化した褐色の色素沈着を認め、組織学的には皮質 2~3 層の層状壊死像を示した。壊死組織にはマクロファージの浸潤と血管増生を認め、壊死層の周囲には反応性アストロサイトが増生していた。一方、壊死組織内と周囲の皮質、および脳表のくも膜には、種々の程度の形質細胞浸潤とリンパ球浸潤を認めた。

【問題点】本例の層状壊死は、虚血や低血糖でみられる層状壊死とは異なり、形質細胞やリンパ球による細胞浸潤が顕著に認められる点が特徴的な所見と考える。この所見がてんかん重積のみで説明可能であるか、あるいは自己免疫性のけいれん機序を反映したのか、御意見を伺いたい。

## グリア細胞質内封入体に $\alpha$ シヌクレインとタウの共存や顆粒空胞構造を認めた30年経過の多系統萎縮症の一例

○中原亜紗<sup>1</sup>、他田真理<sup>1</sup>、野崎洋明<sup>2</sup>、佐藤 晶<sup>2</sup>、五十嵐修一<sup>2</sup>、橋立英樹<sup>3</sup>、柿田明美<sup>1</sup>

1)新潟大学脳研究所病理学分野、2)新潟市民病院脳神経内科、3)同病理診断科

**【症例】**死亡時74歳の男性。44歳時、立ちくらみ、排尿困難、左手の動きにくさを自覚。46歳時、自律神経障害、小脳失調に加え、パーキンソニズムを指摘され、Shy-Drager 症候群と診断された。臥床状態となり、51歳時に喉頭全摘術を受け、在宅で療養。尿路感染と呼吸不全により死亡。死亡直前まで呼びかけに対する瞬目が可能。補助換気の使用なし。

**【病理所見】**脳重750 g、小脳脳幹70 g。前頭側頭葉と小脳脳幹は高度に萎縮。組織学的に、線条体黒質(SN)系、オリブ橋小脳(OPC)系に高度の神経細胞脱落を認め、それらに比し自律神経諸核の神経細胞脱落はやや軽かった。前頭側頭葉主体に大脳白質は高度に変性し、皮質神経細胞脱落も認めた。リン酸化 $\alpha$ シヌクレイン(p- $\alpha$  syn)陽性グリア細胞質内封入体(GCI)がCNS 広範囲に認められ、多系統萎縮症(MSA)と診断した。GCIは特に前頭側頭葉白質に多く、胞体が豊かで、p- $\alpha$  synに加えてリン酸化タウの蓄積を伴うものが多数観察された。また、顆粒空胞変性様の構造を有するGCIも多数認められた。この構造は、顆粒空胞変性と同様にGSK3 $\beta$ 、CHMP2B、CK1 $\delta$ 、p-PERKで陽性であった。一方、p- $\alpha$  syn陽性でタウで一部が陽性、Gallyas染色で嗜銀性を示す神経細胞質内封入体が扁桃体や海馬に多数認められ、歯状回顆粒細胞ではPick球様の大型類円形を示していた。

**【考察】**本例はこれまで報告のない30年経過のMSA剖検例である。前頭側頭葉の高度の変性と、同部位を中心に多数認められたp- $\alpha$  syn陽性かつタウ陽性のGCIが特徴的であった。さらに、GCIには顆粒空胞構造が高頻度に認められた。この構造はMSAの変性部位で報告されており、細胞の変性所見であると考えられる。本例では長期間に及ぶ多量のp- $\alpha$  syn細胞内蓄積によりこれが多数生じた可能性を考えた。

**【問題点】**病変の進展形式や、シヌクレイン凝集細胞の変性過程について議論したい。

## 肉芽腫性アメーバ性脳炎の1剖検例

○横尾英明<sup>1,2</sup>、前原龍郎<sup>1,2</sup>、山崎文子<sup>1</sup>、松村 望<sup>1</sup>、信澤純人<sup>1</sup>

1)群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野、2)群馬大学医学部附属病院病理部病理診断科

【症例】82歳男性。認知機能低下を主訴に2ヶ月前に近医を受診し、頭部MRIにて右視床および右前頭葉に造影病変が指摘された。頭痛や傾眠傾向が進行し、翌月の頭部MRIでは当初指摘されていた病変は退縮していたが、両側大脳半球、小脳、脳幹に多発性病変が出現した。サルコイドーシスが鑑別疾患として挙げられ、ステロイドが投与されたが反応性に乏しく、症状は徐々に増悪した。髄液細胞診が施行され、異型的な細胞成分が検出されたが診断には至らなかった。皮膚を精査したところ右上腕に発赤病変を認めたため生検が施行され、組織学的に肉芽腫性病変が指摘されたが、サルコイドーシスとはやや異なる組織像であり、確定診断には至らなかった。その後全身状態が悪化して死亡した。

【病理所見】脳重量1450g。両側大脳および小脳半球に5-30mm程度の大きさで出血や軟化を呈する多発性病変が認められた。脈絡叢にも病変を認めた。組織学的に肉芽腫性アメーバ性脳炎と判明し、臨床経過や病変様式から *Acanthamoeba* や *Balamuthia* が原因として推定され、*Naegleria* は否定的と考えた。PCRおよび特異抗体による免疫染色の結果、*Balamuthia mandrillaris* が同定された。再検討された髄液細胞診において *B. mandrillaris* と認識しうる細胞が同定された。皮膚生検も再検討したところ、アメーバ栄養体の存在が疑われ、PCRおよび免疫染色により *B. mandrillaris* が同定された。

【問題点】自由生活アメーバ脳炎の病原体侵入経路は皮膚または気道と推定されているが、皮膚病変が証明されることは稀である。脳内に到達したアメーバは形態学的に認識が容易だが、皮膚病変内の栄養体アメーバはマクロファージと似た形態を有し、PASやGrocott染色に陰性で病理組織学的に認識することが困難であった。確定診断にはPCRと特異抗体が有用だった。