

【演題1】筋膜炎-脂肪織炎症候群(好酸球性筋膜炎)の生検例における検討

前田教寿 1,2) 本田裕之 1) 岩城徹 1) 近藤大祐 2) 吉良潤一 2)

九州大学大学院医学研究院 1)神経病理、2)神経内科

【症例】ADL 自立した 58 歳男性。 X-1 年 5 月頃より両下腿の疼痛が出現する。 X 年 3 月に両大腿の萎縮を自覚し、翌月から歩行困難となり仕事を続けられなくなる。 5 月に近医整形外科受診し膠原病疑いの診断を受け、PSL 10mg/日開始となる。治療開始後も症状不変のため近医膠原病内科受診。両手背の Gottron 徴候様の皮膚症状や両下腿の皮膚硬化、上下肢の筋萎縮を指摘される。皮膚筋炎疑いにて右前脛骨筋の筋生検試行。血管周囲、筋線維間のリンパ球浸潤を認めるも、皮膚筋炎等の確定診断に至らず。今回 X 年 9 月に当院神経内科にて皮膚-筋生検試行する。

【病理所見】皮下脂肪織から筋膜、筋周囲にかけて好酸球を含む慢性的炎症性細胞浸潤と膠原線維の増生があり筋膜は著明に肥厚を認める。筋膜の炎症細胞の主体は CD8 陽性 T 細胞であり、炎症は周囲筋組織に及び高度の筋組織の萎縮と筋線維壊死を認める。筋膜周囲の筋線維では HLA-ABC 抗原が陽性となり、筋生検の結果だけでは皮膚筋炎の鑑別は困難であったが、Gottron 徴候を疑う個所の皮膚生検では基底層の液状変性や真皮内のムチン沈着を認めず過角化や不全角化を伴う慢性湿疹の所見であり、皮膚筋炎を否定。最終的に筋膜-脂肪織炎症候群(好酸性筋膜炎)と診断する。

【考察】筋膜-脂肪織炎症候群は 1996 年に Naschitz らが提唱した病理組織学的疾患概念で皮下脂肪織の葉間結合織と筋膜における慢性炎症と線維化肥厚が特徴である。罹患期間の異なる組織所見の検討では、初めに脂肪織炎が起こり、筋膜、筋へと病変が進行し筋膜炎が起きると考えられている。通常皮膚病変においては表皮、真皮に異常を認めない。本症例の筋組織は皮膚筋炎に重複した所見を有した。筋膜炎-脂肪織炎症候群(好酸球性筋膜炎)の診断には皮膚、皮下組織を含む病理組織学的な判断が必要である。

【演題2】 てんかんで発症し、臨床的に low grade glioma が疑われた高齢者右前頭葉腫瘍の生検例
【所属機関名】 下関市立市民病院脳神経外科 1)、九州大学大学院医学研究院神経病理 2)、九州大学病院脳神経外科 3)

【氏名】 尾中貞夫¹⁾、鈴木諭²⁾、岩城徹²⁾、溝口昌弘³⁾、中村隆治¹⁾

【症例】 74歳 男性。X年8月25日、突然目の焦点が合わなくなり、その後気が遠くなるような感覚とともに、顔面のけいれんが起こった。すぐに治まったが、救急外来を受診した。それまでの1年間に同様の発作が三回起こっていた。受診時意識清明で、明らかな神経学的異常を認めなかった。頭部CTで右前頭葉に、周囲に浮腫を伴った最大径5cm程度の腫瘤性病変を認めた。境界は不明瞭で、周囲は脳と iso density、内部は low density を示していた。造影効果はほとんど認めなかった。頭部MRIで同腫瘍は、T1で iso から low、T2で hyper、FLAIRで hyper、diffusionで slightly hyper intensity であり、やはり造影効果は認めなかった。9月18日開頭腫瘍摘出術を受けた。術中所見では、腫瘍は白色で、血管組織に乏しく出血はほとんど認めなかった。腫瘍を一塊として摘出した。

【病理組織学的所見】 腫瘍は大脳皮質を主座とし、既存の皮質構造を置き換えるように増殖し、一部くも膜下腔に進展して浸潤性増殖を示した。これに加えて、境界が明瞭で、径4.5から6mm大の、個々にユニークな組織像を示す円形の小結節が腫瘍内に数個出現していた。腫瘍には大きく分けて以下3種類の組織像がみられた。①pilocytic astrocytoma 類似の組織像。GFAP陽性で双極性の太く長い突起を持つpilocyte様あるいはgemistocyte様の腫瘍細胞が既存の神経細胞を巻き込みつつ大脳皮質を置き換えるように増殖し、一部脳表からくも膜下腔に進展していた。これらの腫瘍細胞はIDH1R132H陰性であった。②小型桿状核を持つfibrillary astrocytoma様の腫瘍細胞や、Olig2陽性の小型円形核と核周囲明量をもつoligodendroglioma様の腫瘍細胞やminigemistocyte様の腫瘍細胞が部位により様々な割合で混在しつつ大脳皮質に浸潤性、びまん性に増殖している像。これらdiffuse glioma様の腫瘍細胞はIDH1R132H陽性を示し、しばしば①の組織中にも浸潤していた。③皮質が、Olig2およびIDH1R132Hにびまん性に陽性示すoligodendroglioma様の腫瘍細胞の密な増殖に置き換わり、その中に更に小型のNeuN陽性のneurocyte様の腫瘍細胞に囲まれた細胞密度の低いneuropil様の繊細な突起網が島状に散在している像。Oligodendroglioma様の腫瘍細胞の中にまれに核分裂像を認めたが、壊死や血管増生像はみられなかった。小円形結節性増殖病変は個々の結節毎に組織像が異なり、ほぼpilocyte/gemistocyte様の細胞のみから成る結節と、pilocyte/gemistocyte様の細胞に②で述べたdiffuse glioma様細胞が混在する結節と、③に述べたneuropil islandを伴うoligodendroglioma様の腫瘍細胞から成る結節とがみられた。MIB-1抗体陽性率は一様でなく、pilocyte/gemistocyte様の部分は低く(2~5%)、一方、oligodendroglioma様の成分では高かった(35%)。またneuropil islandsを形成する小型円形細胞ではほとんど陽性細胞がみられず、神経系の分化が進んでいるものと考えられた。連続して大脳白質でもグリア細胞が増生していたが、反応性の変化と思われた。

【考察および結論】 本症例はpilocytic astrocytoma様の組織が多くを占めており、これにIDH1R132H陽性のoligodendroglioma様成分が出現し、さらにその一部に明らかなneuronへの分化がみられ、腫瘍細胞が多様な分化傾向を示した。このような組織像はWHO分類に合致するものがなく、仮にcortical multinodular neuroepithelial tumorと診断した。大脳皮質の比較的限局性の腫瘍とはいえ、MIB-1陽性細胞が多く見られる箇所があり、その生物学的悪性度の評価は難しい。Grade IIないしIIIに相当するものとして、注意深い経過観察が必要と思われる。

【演題3】四肢関節症状を伴わない、RA 因子陽性、肥厚性軟膜炎の一生検例

【所属機関名】

豊見城中央病院¹⁾神経内科、²⁾脳神経外科

新潟大学脳研究所³⁾脳疾病標本資源解析学分野、⁴⁾病理学分野

【氏名】西平靖¹⁾、長谷川樹里¹⁾、孫宰賢²⁾、猪野屋博²⁾、遠藤一博¹⁾、柿田明美³⁾、高橋均⁴⁾

【症例】

64歳男性。平成X-1年6月から一過性の左下肢脱力発作出現。7月も同症状出現。9月は同症状頻回に認め当院外来受診。四肢関節症状なく、神経学的にも異常所見なし。頭部造影MRIで前頭葉大脳縦裂に膜病変を認め精査入院となる。血液検査にてWBC、CPR軽度上昇、リウマチ(以下RA)因子陽性(462IU/ml)、抗CCP抗体陽性(500<)。髄液検査にて細胞数(43/3)、単球主体、蛋白(40.1mg/dl)、IgG index(1.04)と高値認め、確定診断目的に脳生検を施行した。組織所見は好中球主体の炎症性病変を認めた。各種染色(Gram、PAS、グロコット、抗酸菌染色)にて起病菌は認めず。化膿性髄膜炎を否定できず計8週間抗生物質を使用した。その間臨床症状及び画像所見の増悪を認めず12月に退院となる。その後、腹部・下肢に水疱出現、類天疱瘡と診断。歩行及び立ち上がり困難、動作緩慢出現。頭部MRIでも前頭葉大脳縦裂から頭頂葉、前頭葉へ広がる膜病変を認めた。髄液検査も増悪傾向(細胞数190/3、蛋白115mg/dl、IgG index 1.81)を認め、精査目的に2回目入院となる。前回の異常所見に加え、MPO-ANCA陽性(11.2U/ml)、抗SP180抗体陽性を認めた。免疫介在性の肥厚性軟膜炎を疑うも、前回入院時感染症の加療歴あり、感染症の関与を完全に否定できないため、2回目の脳生検を施行した。

【病理所見】

硬膜異常なし。軟膜では壊死組織、それを取り囲む形でマクロファージ、リンパ球、多核巨細胞を認めた。形質細胞浸潤は目立たなかった。起病菌は同定できず。血管炎を示唆する所見なし。脳実質内の炎症細胞浸潤なし。組織診断は慢性(肥厚性)軟膜炎と考えた。

【考察】

組織学的には病態時期の問題か形質細胞は少ないが、リウマチ性髄膜炎としても矛盾しない像であった。2回目入院でMPO-ANCA陽転化した。臨床的にも、組織学的にもこれを示唆する所見はなく、本例の病態には関与していないと考えた。抗SP180抗体陽性の類天疱瘡に関しては、神経免疫及び炎症性疾患との合併報告例がなく本例への関与は考えにくい。

【結論】

四肢関節症状を伴わない、RA因子陽性、抗CCP抗体陽性の肥厚性軟膜炎の一生検例を経験した。組織学的にもRA関連の病態が示唆された貴重な症例であり報告する。

【演題 4】 進行性多巣性白質脳症の一部検例

【所属機関名】 1) 久留米大学医学部病理学講座、2) 国立病院機構九州医療センター病理部、3) 同脳血管内科

【氏名】 杉田 保雄 1)、桃崎 征也 2)、伊東 祐里子 3)、湧川 佳彦 3)

【症例】 63 歳 女性 【既往歴】 【既往歴】 特記事項なし

悪性リンパ腫の診断で 2013 年 4 月頃より 3 クールのトレアキシム・リツキシマブ療法が実施された。8 月 1 日にリツキシマブのみを投与された。以降、悪性リンパ腫は緩解状態となった。2013 年 10 月頃より小脳失調症状あるいは構音障害が出現してきた。頭部 MRI で小脳の萎縮、視床内側、延髄、中脳に T2WI でごくわずかの点状の高信号領域が認められた。その後の定期的な MRI では悪化傾向であった。リンパ腫の浸潤・転移、傍腫瘍症候群、脱髄病変、多系統委縮症、HIV 感染症、薬剤性障害などが疑われて各種抗体検査（抗 Hu 抗体、抗 Yo 抗体、抗 Ri 抗体）が施行されるが、全て陰性であった。髄液のオリゴクロナルバンド、ミエリンベースック蛋白は陰性であり、IL-6, IgG index の上昇はみられなかった。生検が困難な部位であり、MRI で経過が観察されていた。2014 年 4 月頃より延髄病変の影響と考えられる嚥下障害が顕著となり、誤嚥性肺炎を繰り返すようになった。DIC, 呼吸状態の悪化から 2014 年 4 月 14 日 15 時 8 分に永眠された。

【病理所見】

前頭葉の皮質下から白質、左視床、左中脳腹側、橋横走線維、橋核、延髄、脊髄を中心にして大小不同、融合性の病変がみられた。病変は脱髄巣、軟化巣であり、多形性を示すアストログリアの増生、マクロファージの浸潤がみられた。また腫大核に封入体を有するグリア細胞が介在していた。これらの封入体構造物は抗 JC virus の抗体に反応して強陽性所見を示した。

【考察】

本例は JC virus による進行性多巣性白質脳症（PML）と診断された。PML は免疫不全の患者に起こる稀な JC virus による日和見感染症であり、従来は AIDS 患者に多く発生するとされていた。最近では悪性造血器疾患（悪性リンパ腫、白血病など）のリツキシマブを含む化学療法後に好発することが報告されている。本例の PML 発症の原因としてリツキシマブ投与が関係している可能性が考えられた。

【参考文献】

・ Kalisch A et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with a hematological malignancy: review of therapeutic options.

Chemotherapy 60:47-53, 2014

【演題5】長期ペニシラミン投与を受けた Wilson 病の一剖検例

【所属機関名】1)九州大学大学院医学研究院神経病理、2)大牟田病院神経内科

【氏名】本田裕之 1)、前田教寿 2)、河野祐治 2)、藤井直樹 2)、岩城徹 1)

【症例】51歳 女【既往歴】死亡13年前に子宮体癌（子宮全摘後治癒）【家族歴】両親と母方の祖母がいとこ婚。5人兄弟の末子。長男三ヶ月で死亡(原因不明)、長女35歳で死亡(肝臓癌)、次女11歳で死亡(肝ジストマ)、三女10歳で死亡(肝ジストマ)、次男11歳で死亡(鼻出血)。いずれも詳細は不明。

【現病歴】幼少期より歩行障害や黄疸が見られていた。死亡37年前に Wilson 病と診断された。32年前には K-F ring が同定され、銅やセルロプラスミンの低下も認められ D-ペニシラミンによる治療が開始された。12年前には K-F ring は消失した。6年前より嚥下障害がみられ3年前から経管栄養となった。1年前から誤嚥性肺炎を繰り返し間質性肺炎もみられた。低 Alb 血症や貧血が徐々に進行し、胸水、腹水、全身の浮腫が著明となり、加療されるも奏功なく死亡した。【病理所見】脳重量は 1010g と低下しており前頭葉優位の萎縮がみられた。冠状断では Wilson 病の特徴とされる被殻や淡蒼球、視床の変性所見に乏しかった。両側海馬は軽度萎縮していた。一部の小脳虫部皮質には虚血巣が見られた。中脳の黒質や橋の青斑核は保たれていた。組織学的には、基底核では神経細胞は比較的保たれており、グリオーシスも軽度であった。アルツハイマーⅡ型グリアはごく少数であり、銅染色では銅の沈着は同定されなかった。鉄染色ではアストロサイト、オリゴデンドロサイト、また一部の神経細胞に鉄の沈着を認めた。両側海馬では CA1、CA3、CA4、海馬台に神経細胞の脱落が見られ海馬硬化症の所見に合致した。小脳では一部に陳旧性脳梗塞を認めた。脊髄では後索に対称性の変性を認めた。Wilson 病の特徴とされる基底核や肝の銅沈着は明らかでなく、同部位には鉄の沈着が認められた。肝臓は重量が 1600g と増加し、外観は黒褐色を呈しており大結節性の肝硬変の所見であった。組織では線維化は軽度であり炎症細胞はなかった。銅の沈着はなく、鉄の沈着を主にグリソン鞘周囲に認めた。腎臓の糸球体では基底膜のびまん性肥厚と沈着物を認めた。ボウマン腔には軽度の鉄沈着が見られた。甲状腺はコロイドが枯渇し高度に萎縮しており、鉄の沈着を認めた。肺では肺胞腔内線維化を認め肺胞内のマクロファージも多数見られた。死因は不明とした。【考察】内服加療による銅のキレート作用は効果を奏したものの、膜結合型セルロプラスミンの障害により鉄の輸送が制限され、異常沈着を来したと考えられた。輸血や炎症の関与も否定は出来ない。銅欠乏による後索変性も示唆された。