

第 11 回日本神経病理学会
東海・北陸地方会
プログラム・抄録集

日時：2019 年 9 月 7 日（土）

場所：富山大学五福キャンパス 黒田講堂 会議室
（〒930-8555 富山市五福 3190 番地）

当番世話人：富山大学大学院 医学薬学研究部 法医学講座
西田 尚樹

事務局：〒930-0194 富山市杉谷 2630 番地

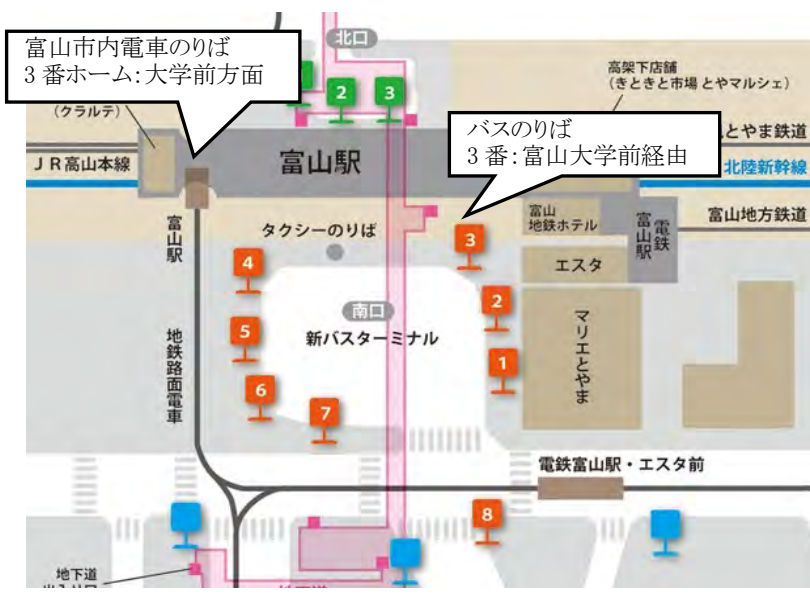
富山大学大学院 医学薬学研究部 法医学講座

（担当：畑 由紀子）

TEL 076-434-7281；FAX 076-434-5024

Email houigaku@med.u-toyama.ac.jp

富山大学五福キャンパスまでのアクセス



【市内電車】
JR 富山駅から約 20 分

【バス】
JR 富山駅前 富山地鉄・路線バス
「富山大学経由」(3番のりば) 乗車約 20 分
「富山大学前」バス停車すぐ

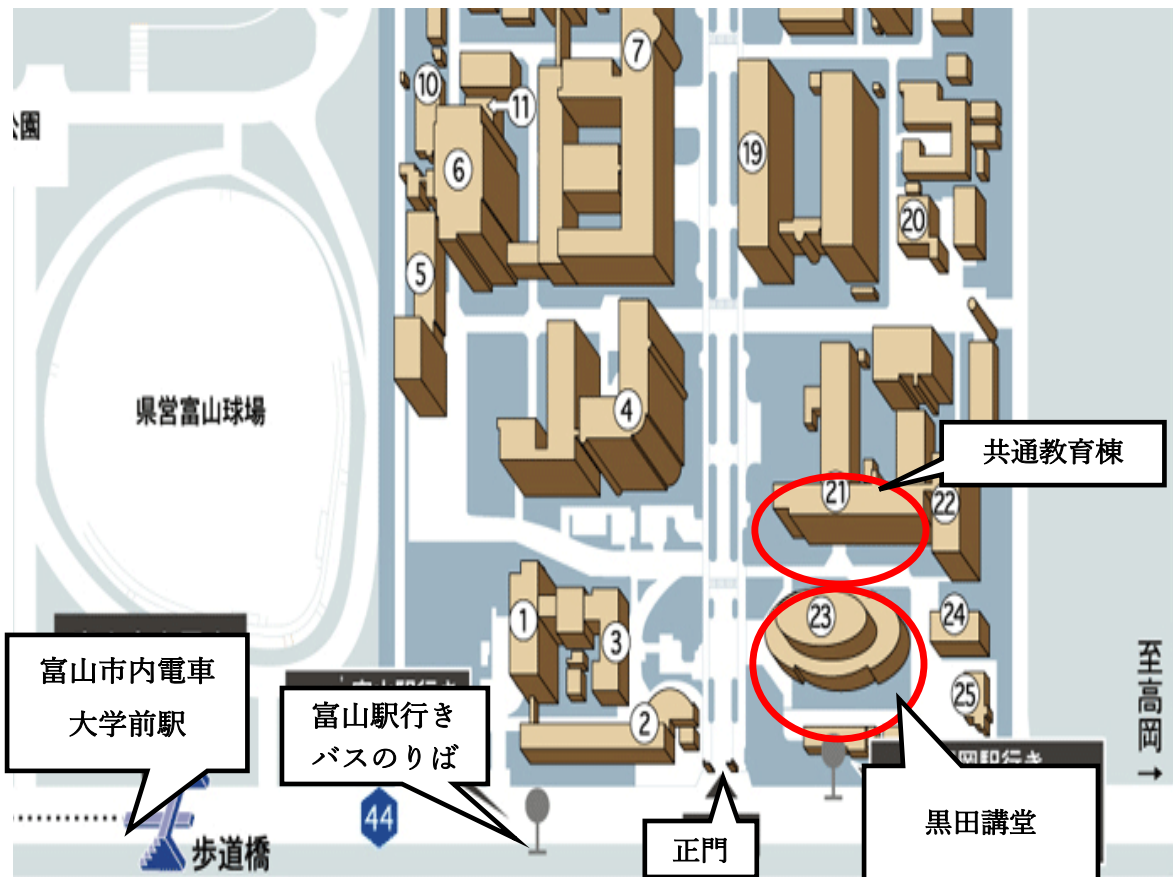
【タクシー】

JR 富山駅から約 15 分，富山空港から約 20 分

【車】

北陸自動車道「富山西 IC」から約 10 分，「富山 IC」から約 20 分です。五福キャンパス正門から入り，会場周辺の空いている駐車スペースをご利用下さい（無料）。

富山大学五福キャンパスマップ



口演会場，標本展示室：富山大学五福キャンパス黒田講堂会議室（上図 23）

世話人会会場：富山大学五福キャンパス共通教育棟 1 階 A11 番教室（上図 21）

●会費

医師，教職員 2,000 円（受付にてお支払い下さい。）

学部学生，技術職は無料です。

●発表方法

会場備え付けのパソコンは Windows10，アプリケーションは Power Point 2019 です。作成したファイルを USB メモリーでお持ち下さい。なお，動画は使用できません。発表データ保存ファイル名は，筆頭発表者名で保存して下さい（例：富山太郎.ppt または.pptx）。受付にてデータをコピーさせていただきます。コピーしたデータは，終了後に主催者側で責任を持って消去致します。

Macintosh をお使いの先生はパソコンをご持参下さい。なお，モニター出力端子に Mini-D-Sub15pin3 列コネクタ（通常のモニター端子）が装備されているものに限ります。受付に申し出ていただいた上で，午前中のうちに発表会場で動作確認をお願いいたします。

発表時間は 1 演題につき，発表 8 分，討論 7 分です。

●展示方法

9 月 7 日（土）9 時から受付を開始します。演題ごとに顕微鏡やマップを準備致します。演者の先生は 10 時までに発表される症例の標本展示をご準備下さい。準備が完了した標本から随時観察可能です。

●その他

昼食について：ランチョンセミナーで弁当をご用意致します。

特にクロークは設けませんので，貴重品の管理は各自でよろしくお願い致します。

富山大学敷地内はすべて禁煙となっております。

●世話人会

11:20 から共通教育棟（黒田講堂隣）1 階 A11 番教室にて世話人会を開催いたしますので，世話人の先生はご参集下さい。

タイムテーブル

	黒田講堂 会議室	共通教育棟 A11 番教室
9:00～10:00	受付, 展示, 会場準備	
10:00～11:50	顕微鏡標本供覧	11:20～11:50 世話人会
12:00～12:50	ランチョンセミナー (共催: 大日本住友製薬株式会社) 座長 山田 正仁 先生 (金沢大学 神経内科) 「レビー小体型認知症画像診断のピットフォール」 演者 吉田 光宏 先生 (独立行政法人国立病院機構 北陸病院 脳神経内科 副院長)	
13:00～14:00	セッション1: プリオン, 炎症 座長 坂井 健二 先生 (金沢大学 神経内科)	
14:00～14:45	セッション2: 変性疾患1 座長 岩瀬 環 先生 (名古屋市厚生院 神経内科)	
14:45～15:00	コーヒーブレイク	
15:00～15:45	セッション3: 変性疾患2 座長 石田 千穂 先生 (国立病院機構医王病院 脳神経内科)	
15:45～16:30	セッション4: 炎症 座長 吉田 眞理 先生 (愛知医科大学 加齢医科学研究所)	

プログラム

9:00～10:00 受付, 会場準備

10:00～11:50 組織標本供覧

(11:20～11:50 世話人会 富山大学共通教育棟 A11 番教室)

特別講演 (ランチョンセミナー)

共催：大日本住友製薬株式会社

12:00～12:50 座長：山田 正仁 先生
金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学)

「レビー小体型認知症画像診断のピットフォール」

演者 吉田 光宏先生

(独立行政法人国立病院機構 北陸病院 脳神経内科 副院長)

一般演題

13:00～14:00 セッション1 プリオン, 炎症

座長：金沢大学 神経内科 坂井 健二

1. 広範な大脳皮質病変を呈した、MV2K型孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の1剖検例

愛知医科大学 加齢医科学研究所 岩崎 靖 他

2. 脊髄全長にわたる長い脱髄斑を認めた多発性硬化症 MS の 1 剖検例

東名古屋病院 脳神経内科 齋藤 由扶子 他

3. 日本剖検病理輯報にみるプリオン病

名古屋市総合リハビリテーションセンター 神経内科 堀本 佳彦 他

4. 臨床的に脊髄サルコイドーシスが疑われた 1 例

名古屋第一赤十字病院 神経内科 後藤 洋二 他

14:00～14:45 セッション2 変性疾患 1

座長：名古屋市厚生院 神経内科 岩瀬 環

5. 軽度構音障害のみが 4 年間先行した全経過 9 年半の大脳皮質基底核変性症

国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター脳神経内科 石田 千穂 他

6. パーキンソニズムおよび急速進行性呼吸不全を呈した 4 リピートタウオパチーの 1 剖検例

国立長寿医療研究センター 神経内科 中野 真禎 他

7. 小脳 Purkinje 細胞に somatic sprouts が認められた多系統萎縮症の 1 剖検例

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学) 坂井 健二 他

14:45～15:00 コーヒーブレイク

15:00～15:45 セッション3 変性疾患2

座長：国立病院機構医王病院 脳神経内科 石田 千穂

8. 認知症を示した姉妹の剖検例

福祉村病院・神経病理研究所 橋詰 良夫 他

9. 物忘れ，感覚性失語がみられ，経過5年で死亡した高度なCAAを伴うアルツハイマー病およびDLBの合併例

名古屋第二赤十字病院 脳神経内科 安井 敬三 他

10. 側頭葉の高度な萎縮を認めたLewy小体病の1剖検例

名古屋市厚生院 神経内科 岩瀬 環 他

15:45～16:30 セッション4 炎症

座長：愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田 眞理

11. 大脳白質の静脈周囲及び実質内にマクロファージの浸潤がめだった多発性脱髄性脳病変の1例

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学) 森 誠 他

12. 壊死性変化と血管炎を疑う所見が認められた多発性脱髄性脳病変の1生検例

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学) 清水 愛 他

13. Amyloid beta-related angiitis による多発脳出血と考えられた1剖検例

富山大学大学院 法医学 一萬田 正二郎 他

1. 広範な大脳皮質病変を呈した，MV2K型孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の1剖検例

愛知医科大学 加齢医科学研究所 ○岩崎 靖，赤木明生，陸 雄一，
三室マヤ，宮原弘明，吉田眞理
安城更生病院 脳神経内科 伊藤翔太，平賀圭太，安藤哲朗

症例：死亡時61歳男性。歩行障害で発症し，次第に認知機能障害が進行した。脳神経内科初診時には，小刻みな開脚歩行を認め，腱反射は正常で，バビンスキー反射は陰性だった。MRI・拡散強調像で大脳皮質，基底核，視床に高信号を認めた。脳脊髄液検査では，総タウ蛋白と14-3-3蛋白は陽性，RT-QuICは陰性だった。脳波検査で周期性同期性放電は認めなかった。SPECTでは両側の前頭側頭葉，頭頂葉で血流低下を認めた。プリオン蛋白(PrP)遺伝子解析では変異を認めず，コドン129多型はMet/Valだった。無動性無言状態には至らず，全経過13ヵ月で死亡。ミオクローヌスは認められなかった。

病理所見：脳重 1230g。肉眼的に全体的な大脳萎縮を認めた。大脳皮質には小型で明瞭な海綿状変化を広範に認め，グリオシスや肥胖性アストロサイトの増生は軽く，神経細胞脱落は目立たなかった。線条体，視床内側核にも海綿状変化，グリオシスを認めたが，淡蒼球，視床外側核，海馬，扁桃核の変化は軽かった。小脳には多数のKuru斑を認め，分子層に海綿状変化，顆粒細胞層に神経細胞脱落を軽度に認めた。脳幹部は保たれていた。免疫染色では，大脳皮質に広範な微細顆粒状のシナプス型 PrP沈着を認め，皮質深層主体にはperineuronal-typeの沈着も認めた。辺縁系や線条体，淡蒼球，視床にもシナプス型 PrP沈着を認め，小さな斑状沈着を伴っていた。小脳のKuru斑は免疫染色で強い陽性所見を呈した。ウェスタンブロット解析はintermediate + 2型 PrPの所見を呈した。

考察および問題点：MV2型はKuru斑型(MV2K)と皮質型(MV2C)に分けられるが，両者の混在例，MV1型を合併する例もあり，孤発性CJDの中で最も分類が複雑である。正確な分類のためには，詳細な神経病理学的検索と多数部位でのウェスタンブロット解析が必要である。

2. 脊髄全長にわたる長い脱髄斑を認めた多発性硬化症 MS の 1 剖検例

東名古屋病院脳神経内科；○齋藤由扶子、竹中宏幸、佐藤実咲、榊原聡子、橋本里奈、片山泰司、見城昌邦、横川ゆき、饗場郁子、犬飼晃
愛知医大神経内科；福岡敬晃
愛知医大加齢医科学研究所；○矢端博行、吉田眞理、池田知雅、赤木明生、三室マヤ、岩崎靖

症例：死亡時 62 歳女性。既往歴；高血圧。現病歴；59 歳時左優位の対麻痺、異常感覚と排尿障害が徐々に出現し 1 か月後臥床状態となり前医に入院。初回入院時現症；脳神経正常。左上肢感覚性失調。両下肢完全麻痺、触覚は両下肢、臀部で低下。冷覚は右季肋部以下、左は臍以下低下。振動覚は Th6 以下で低下。DTR 上肢亢進、下肢消失、Babinski 徴候陰性。膀胱直腸障害あり。脳脊髄液；細胞 47/ μ l 蛋白 92mg/dl 糖 66mg/dl オリゴクローナルバンド陽性。血清抗 AQP4 抗体陰性 (cell-based assay)。抗 MOG 抗体陰性。脊髄 MRI (T2 強調画像) 延髄下部から C2 までと Th4-6 付近に淡い高信号を認め、造影効果なし。大脳は陳旧性血管病変のみ。経過；ステロイドパルスと単純血漿交換にて対麻痺やや改善し 4 か月当院に転院。9 ヶ月から、手足や腰のしびれ痛みは悪化し下肢筋力は徐々に低下。栄養状態が悪化し肺炎で死亡。罹病期間は約 3 年。臨床的に視神経脊髄炎関連疾患 NMOSD あるいは MS を疑った。

病理所見：脳重 1080 g。脊髄は高度に萎縮。延髄下部から脊髄全長にわたり白質、灰白質に境界明瞭な髓鞘染色の脱落を認め神経細胞や軸索は比較的残存しグリオーシスを認めた。MBP の免疫染色性は脱落し、AQP4、GFAP、リン酸化ニューロフィラメントの染色性は保たれ、血管周囲のリンパ球浸潤は軽度。橋底部と大脳脚に脱髄巣を認めるも視神経は著変なかった。被殻の陳旧性ラクナ梗塞、左前部帯状回毛細血管拡張症、右 SCA 分岐部の未破裂瘤を認めた。

考察および問題点：臨床的に脊髄 MRI で多髄節病変を認め NMOSD との鑑別に苦慮したが、病理学的に MBP の脱落と AQP4 の維持が確認され MS に矛盾しない脱髄斑を脊髄全長に認め脊髄炎を主座とする MS と考えられた。MS における 3 椎体以上の長い脱髄病変を確認できた貴重な症例と考えられる。

3. 日本剖検病理輯報にみるプリオン病

名古屋市総合リハビリテーションセンター神経内科 ○堀本 佳彦、
佐藤 千香子、稲垣 亜紀、田島 俊久、日比野 敬明、蒲澤 秀洋
名古屋市立大学臨床病態病理学 稲垣 宏

目的：プリオン病の診療においては、サーベイランス事業を始め、疾患克服に向けたさまざまな取組みがなされている。診断精度については、1976年から2007年までの連続剖検 3,196例から抽出した臨床診断クロイツフェルト・ヤコブ病 60例中、誤診が7例あったとする報告がある。日本剖検病理輯報の検討により、診断精度の現状と誤診例の詳細を明らかにすることを試みた。

方法：日本剖検病理輯報掲載の2012年から2016年までの剖検例全57,171例中、臨床診断または病理診断にプリオン病名を含む症例を対象として検討した。

結果：臨床診断プリオン病は110例で、101例91.8%が剖検により診断確定していた。誤診例9例の病理診断は、前頭葉側頭葉変性症3例、てんかん2例、アルツハイマー病、脳梗塞、中枢神経系膠芽腫、中心性橋崩壊症候群各1例であった。また臨床診断に記載がなく、病理診断のみがプリオン病の、生前には見逃されていたと推定される症例が2例あった。いずれもゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群の症例であり、臨床診断は脊髄小脳変性症と中枢神経障害であった。

考察：厚生労働省「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書」によれば、1999年4月から2017年9月にプリオン病患者は全病型で2,678人が死亡、内385人の剖検がなされたとされる。人口動態統計では、2012年から2016年のプリオン病死亡者数は1,260人とされており、今回検討した日本剖検病理輯報掲載例はその8.7%に当たる。

誤診されていた疾患は、プリオン病と短期的な症状、所見には共通点も考えられるが、経過には相違が推定される。剖検輯報記載の情報から罹病期間や臨床症候を読み取ることは困難であるが、絶えず臨床診断の変更も考慮しながら、経過観察に努めることの重要性は明らかである。また、小脳失調症の鑑別の上でゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群を忘れてはならないことも示されたと考える。

4. 臨床的に脊髄サルコイドーシスが疑われた1例

名古屋第一赤十字病院 神経内科 ○後藤洋二、同病理部 藤野雅彦
愛知医科大学 加齢医科学研究所 赤木明生、陸雄一、三室マヤ、宮原弘明、
岩崎靖、吉田眞理

症例：死亡時70歳女性。56歳でブドウ膜炎の既往あり、眼科的にサルコイドーシスを疑われ、呼吸器内科で精査するも確定診断に至らず。58歳頃から両上肢尺側のしびれ感と右下肢脱力が出現し悪化。59歳、階段昇降困難となり整形外科受診。頸髄MRIでC4-Th1にHIA (T2W)を認め神経内科初診。四肢腱反射亢進、両側バビンスキー徴候陽性、両上肢筋力低下、両下肢痙縮あり。頸髄造影MRIでC4-C7に脊髄表面に強く髄内に不規則に拡がる造影病変あり。前斜角筋リンパ節生検で類上皮細胞性肉芽腫を認め脊髄サルコイドーシスと診断。ステロイドパルス療法を施行し、MRI病変は縮小し筋力低下は軽度改善。プレドニゾロン60mgの投与行い、漸減し少量を継続投与。68歳、間質性肺炎を合併。この時の検査で血清と髄液HTLV-1抗体陽性。間質性肺炎は悪化し、プレドニゾロンを増量しシクロスポリンを追加するも改善せず死亡。

病理所見：脊髄のみの採取。錐体路と一部重なる前側索、灰白質、薄束に左右対称性で境界不明瞭な組織の粗鬆化とグリオーシスを認める。前索では高度の髄鞘脱落と中等度の軸索変性・spherodの出現、血管壁の肥厚・硝子化を認める。前角細胞は軽度の脱落を認める。この変化は上位頸髄で優位である。馬尾でも少数の血管壁の肥厚と硝子化を認める。軟膜の肥厚、炎症細胞、腫瘍細胞、肉芽腫は認めない。AQP4の染色性は保たれている。

考察および問題点：確定診断は未だ得られていない。脊髄サルコイドーシスとしては軟膜の肥厚や炎症細胞や肉芽腫を認めず、HAMとしては頸髄病変が強く、多発性硬化症としては病変が境界不明瞭であり、NMOとしてはAQP4の染色性がそれぞれ合致しない。血管壁の変化から血管炎の可能性があると考えている。

5. 軽度構音障害のみが4年間先行した全経過9年半の脳皮質基底核変性症

国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター脳神経内科

○石田千穂, 駒井清暢

金沢大学大学院精神行動科学(神経科精神科) 内藤暢茂

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学) 山田正仁

症例: 死亡時81歳女性。家族歴に類症なし。X-10年(71歳)秋頃から約4年間、話しにくさが極めて緩徐に進行したが、神経所見では舌運動障害と構音障害、腱反射亢進以外に異常所見はなく、頭部MRI上も異常を認めなかった。X-5年、脳血流の左右差を指摘され当院再診。右優位筋緊張亢進、右上肢の動作速度低下と動作時不随意運動、歩行速度低下を認めた。以後、易転倒性、左上肢運動機能低下、咀嚼嚥下障害、発話量低下等が加わりX-3年頃から自発語が減少し、やがて発話不能となった。X-2年胃瘻造設、頸部後屈、右上肢伸展・左上肢屈曲位となり、X年3月呼吸不全で死亡した。最終臨床診断は脳皮質基底核症候群。全経過9年半。

病理所見: 脳重810g, 中心前回含む前頭葉と中心後回に強調される脳萎縮を認め。断面では前頭葉, 側頭葉, 基底核の左優位の萎縮, 大脳・小脳白質のボリューム低下と変色, 黒質の高度退色を認めた。神経細胞脱落とグリオシスは, 黒質に高度に認められたほか, 小脳歯状核(グルモース変性あり), 扁桃核, 大脳皮質(特に中心前回を中心とした前頭葉, 側頭葉内側部)等にも認め, 一部の大脳皮質浅層に空胞化, 大脳皮質と扁桃核に ballooned neuron を認めた。ガリアス陽性, リン酸化 tau 陽性の pretangle, neurofibrillary tangle, astrocytic plaque, coiled body, thread が多数, 広範囲に分布していた。CERAD 0, Braak A β stage B, Thal phase 3, Saito stage II, レビー小体やリン酸化 TDP 陽性構造物なし。

考察および問題点: 病理像は左右差のある比較的典型的な脳皮質基底核変性症(CBD)と考えられたが, 発症から4年間は臨床症状が構音障害に限られており, 診断に苦慮した症例であった。

6. パーキンソニズムおよび急速進行性呼吸不全を呈した4リピータウオパチーの1剖検例

国立長寿医療研究センター神経内科 ○中野真禎、辻本昌史、
堀部賢太郎、鈴木啓介、山岡朗子、武田章敬、新畑豊、鷺見幸彦
愛知医科大学加齢医科学研究所 ○陸雄一、吉田眞理

症例：死亡時61歳女性。兄はパーキンソン症候群を疑われていたが59歳時に突然死した。X年3月頃から物忘れ、頸が下がり、歩行速度低下が徐々に出現し当科を初診。軽度の眼球上転障害、体幹及び四肢の筋強剛、軽度姿勢反射障害を認めた。頭部MRIでは側頭葉・海馬・中脳・小脳に軽度萎縮があり、両側被殻でDaTの集積が低下していた。X+1年5月、意識障害、上肢ミオクローヌス、CO₂ナルコーシスのため入院したが、3日後に呼吸不全のため死亡した。解析中であるDCTN1を除きMAPT変異などは認めなかった。

病理所見：脳重1216g、肉眼的に軽度の前頭側頭葉萎縮、黒質の高度、青斑の中等度褪色、橋・延髄被蓋の萎縮を示す。組織学的に黒質は高度、青斑は中等度の細胞脱落を認め、黒質、脳幹部被蓋、脊髄前角、基底核などの残存する細胞内にHE染色で網状の線維性封入体を認め、G-B陽性、AT8、RD4陽性を示す。グリア細胞にはthreads, coiled bodiesを認めるが典型的なastrocytic plaquesやtufted astrocyte, globular inclusionsは乏しく、bush-like, granular fuzzy astrocyte類似の陽性像が散見される。脊髄髄外近位部前根にもAT8陽性像を認める。加齢性変化はAG stage III, NFT AT8 stage I, 老人斑 Thal phase I, CERAD 0, pTDP-43は前角内にdot状陽性像を少数認めるが非リン酸化TDPの核の染色性は残存している。

考察及び問題点：初診時にはPSPを疑っていたが、中枢性呼吸不全が比較的急速に進行した症例で、病理学的にはPSP、CBD、GGTなどの既存の4リピータウオパチーに合致せず、延髄被蓋部の変性と呼吸不全との関連が示唆された。

7. 小脳 Purkinje 細胞に somatic sprouts が認められた多系統萎縮症の1剖検例

○坂井健二¹、石田千穂²、本崎裕子²、田上敦朗³、駒井清暢²、山田正仁¹

1 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（脳神経内科学）

2 国立病院機構 医王病院 北陸脳神経筋疾患センター 脳神経内科

3 国立病院機構 医王病院 北陸脳神経筋疾患センター 内科

症例：剖検時 71 歳女性。67 歳時に頻回の転倒や左手の使いにくさで発症。起立性低血圧が認められ、68 歳時に多系統萎縮症（MSA-P）と診断された。69 歳からは非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）が開始となった。70 歳の時点で、発話は不明瞭で、Myerson 徴候が陽性であった。上肢では左優位に筋強剛が認められ、無動が明らかであった。明らかな小脳症候は認められなかったが、起立性低血圧による頻回の失神がみられた。頭部 MRI では両側被殻の萎縮と鉄沈着所見があり、橋底部や小脳の萎縮も認められた。橋底部の十字サインは明らかではなかった。全経過は 5 年。

病理所見：固定前脳重は 960 g で、肉眼的に中等度の前頭葉の萎縮や脳幹及び小脳の萎縮が認められた。被殻では萎縮と茶褐色調の変色が明らかで、黒質や青斑核の脱色が認められた。光顕では被殻や橋核の変性が高度に見られ、青斑、下オリーブ核、尾状核、淡蒼球外節や黒質の神経細胞脱落やグリオースは中等度であった。小脳では Purkinje 細胞の脱落や白質の変性が著明で、少数の Purkinje 細胞では halo-like structure や somatic sprouts が認められた（2/258 cells; 0.8%）。大脳皮質や白質、視床下核、淡蒼球内節、迷走神経背側核、小脳顆粒細胞、脊髓前角や脊髓中間質外側核の変性は軽度であった。広範囲な領域のグリア細胞および神経細胞の細胞質および核内に α -synuclein 陽性で Gallyas-Braak 染色で染色される封入体が認められ、多系統萎縮症と病理診断した。老人斑はなく、タウ病理は Braak NFT stage I, AT8 stage I であり、少数の嗜銀顆粒が認められた（Saito stage I）。

考察および問題点：小脳の Purkinje 細胞に somatic sprouts が見られた MSA の報告はない。

8. 認知症を示した姉妹の剖検例

福祉村病院・神経病理研究所 ○橋詰良夫 赤津裕康 菱田知恵、
兼坂岳志 小川倫弘

【症例1（妹）】：死亡時78歳女性。67歳で認知症を発症。介護拒否、大声、昼夜逆転あり。発症後7年で臥床状態、中心静脈栄養3年6ヶ月、脳MRIで高度の辺縁系の萎縮を認めた。全経過11年。

病理所見：脳重量 1000g 著明な側頭葉の萎縮、神経細胞脱落高度、白質の粗鬆化高度。老人斑：CERAD:C NFT: Braak stage VI grain(-) CAA: 小脳、脊髄まで広がり、高度。α-synuclein 陽性：大脳辺縁系と嗅球に強い、脳幹部は軽度 TDP-43(+)海馬、海馬傍回、前頭葉、側頭葉皮質 NCI が主体、neurite は少数 血管障害性変化は軽度

【症例2（姉）】死亡時81歳女性。67歳で認知症を発症。徘徊、介護拒否、暴言を認めた。発症後11年で臥床状態。中心静脈栄養3年8ヶ月、脳MRIで高度の辺縁系の萎縮を認めた。全経過14年。

病理所見：脳重量 910g 著明な側頭葉の萎縮、神経細胞脱落高度、白質の粗鬆化高度。

老人斑：CERAD:C NFT: Braak stage VI grain(-) CAA: 軽度

α-synuclein 陽性：嗅球に強い、大脳辺縁系に高度、脳幹部は軽度

TDP-43(+)海馬、海馬傍回、前頭葉、側頭葉皮質 NCI が主体、neurite は少数

血管障害性変化：視床、橋底部の小梗塞、下行性錐体路変性

<遺伝子解析（新潟大学脳研池内教授）>：APP, PSEN1, PSEN2, MAPT, APOE に特記すべき異常を認めなかった。APOE タイピング：両例とも 3*3。

【まとめ】姉妹の臨床症状、画像所見は類似していた。病理所見でもアルツハイマー病の所見に加えて、辺縁系に強いα-synuclein 沈着、NCI を主体とする TDP-43 沈着を前頭葉・側頭葉に認め、類似所見であった。

9. 物忘れ，感覚性失語がみられ，経過5年で死亡した高度なCAAを伴うアルツハイマー病およびDLBの合併例

名古屋第二赤十字病院 脳神経内科 ○安井敬三

名古屋第二赤十字病院 病理診断科 橋本光義

愛知医科大学 加齢医科学研究所 宮原弘明，赤木明生，三室マヤ，

岩崎 靖，吉田眞理

症例：死亡時81歳男性。76歳時に名前が出ない、やる気がない、食指不振のため精査。MRIで大脳白質粗鬆化、HDS-R19、MMSE26のため紹介された。アルツハイマー病(AD)と診断してドネペジルを開始した。78歳時に会話ができなくなり、不機嫌、迷子がみられ、79歳時に名前が言えない、親族がわからない、怒りっぽくなり、感覚性失語がみられた。このとき、MMSE26、時計描画2/10、FAB7、頭部MRIでは高度の大脳白質病変、多発性脳梗塞、海馬萎縮、脳幹被蓋萎縮を認めた。その後、側頭葉萎縮と白質病変は進行した。脳波では左優位に徐波が混入していた。脳血流シンチグラフィでは軽度の低還流のみであった。80歳時に妻に対する暴力、失禁、幻覚が出現した。食事を拒否するようになり、看取り方針で亡くなった。全経過5年で、パーキンソン病、自律神経症状を認めなかった。

病理所見：肉眼的に左優位に両側側頭葉萎縮、側副溝の開大を認め、脳重1400gであった。

(1) 高度AD：NFT Braak/AT 8 stage VI/VI, Thal phase 5, CERAD C、Braak C.

(2) Cerebral amyloid angiopathy (CAA)と血管性病変：くも膜下腔、皮質内のCAAが高度で、皮質微小梗塞、血管周囲の不全軟化巣を認めた。

(3) レビー小体病：大脳優位のdiffuse neocortical typeの病変分布で黒質、青斑核、迷走神経背側核の細胞脱落は軽度、傍脊椎交感神経節の変化は微小であった。

考察および問題点：白質病変は認知機能、情動機能、精神症状やADLを低下させることが指摘されており、本例の病像である高度な認知機能低下や側頭葉萎縮にはCAAの関与が示唆された。DLBを疑う臨床症状はなかったが、脳波でみられた徐波の混入はDLBによるものかもしれない。

10. 側頭葉の高度な萎縮を認めた Lewy 小体病の 1 剖検例

名古屋市厚生院神経内科 ○岩瀬 環
名古屋市立大学実験病態病理学 加藤寛之
愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田眞理

症例：死亡時78歳男性。58歳時に胃癌手術。65歳から高血圧，糖尿病。71歳時の内科入院中に譫妄で発症し精神科通院。夜間徘徊し「妻に殺される」と2度警察に保護，抗精神病薬で臥床状態。1日何度も笑い出し，週何度も「泥棒が来た。北朝鮮が攻めてくる」。精神科入院しAlzheimer型認知症，BPSD（行動・心理症状）の診断。72歳から当院入院・入所。当院精神科1年後に錐体外路症状や傾眠で減薬，1年半後に無言で終了。75歳の肺炎後から経管栄養。78歳時に脳神経内科医が診察し，視線などAlzheimer病に違和感。筋強剛認めLewy小体病と診断しl-dopa治療で改善。肺気腫・肺炎で死亡。

病理所見：脳重1140g，肉眼的に側頭葉の高度萎縮と黒質・青斑核の高度退色。組織学的にAmyloid- β Thal phase 5，老人斑CERAD score B，神経原線維変化（NFT）Braak stage III，AT8 stage III/IVでAlzheimer病理intermediate。黒質神経細胞は高度脱落，Lewy小体病理は扁桃体に著明で，迷走神経背側核，青斑核，縫線核，黒質，Edinger-Westphal核，Meynert核，海馬，海馬傍回，帯状回，島葉，側頭葉，前頭葉，頭頂葉，後頭葉，脊髄などに広がりDLB consortiumのdiffuse neocortical type。後頭側頭回に非常に高度の皮質小空胞・海綿状変化。橋底部に陳旧ラクナ。脳細動脈硬化や脳アミロイドアンギオパチー軽微。嗜銀顆粒や病的TDP-43認めず。

考察および問題点：本症例はAlzheimer型認知症と診断され終日臥床状態でLewy小体病を診断。側頭葉の高度な萎縮を認めた。神経病理学的に広範なLewy小体病理を確認し，側頭葉萎縮とLewy小体病理の関係を認めた貴重な剖検例だった。

11. 大脳白質の静脈周囲及び実質内にマクロファージの浸潤がめだつた多発性脱髄性脳病変の1例

○森 誠¹, 多田 康剛¹, 一ノ瀬 惇也², 田中 慎吾², 野崎 一朗¹,
坂井 健二¹, 中田 光俊², 山田 正仁¹

1. 金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学)
2. 金沢大学大学院脳・脊髄機能制御学(脳神経外科)

症例: 78歳女性。2019年5月3日に突然呂律が回らなくなり、右片麻痺が出現した。数時間後に改善し、同日前医を受診した。頭部MRIT2強調FLAIR画像で右頭頂葉や脳幹部に多発性の高信号域を認め入院した。翌日、意識障害や右片麻痺が出現し、頭部MRIのFLAIR画像で病変の拡大を認めた。第4病日に完全房室ブロックを認め、当院へ転院し、ペースメーカー挿入術が施行された。脳神経外科へ入院し、多発性脳病変について脳腫瘍が疑われ、第6病日、脳生検を施行された。腫瘍性病変は否定された。デキサメタゾンの投与を開始し、意識障害は改善したが、歩行障害は残存した。血液検査でM蛋白血症を認め、骨髄検査でMGUSと診断された。脳脊髄液検査でミエリン塩基性蛋白(MBP)異常高値を示し、脱髄性病変が疑われ当科転科した。メチルプレドニゾロンパルス2クール施行したところ、歩行障害は改善し、発症から2ヵ月後に自宅退院した。

病理所見: 生検組織は右頭頂葉の白質、灰白質で、KB染色やMBP染色では白質の静脈周囲及び実質内に染色性が脱落した部位を散在性に認めたが、同部位のNeurofilament染色は保たれていた。いずれの部位もマクロファージ浸潤を認める一方で、CD4、CD8、CD20陽性細胞はごく少数であった。浸潤細胞に核異型は認めなかった。GFAP染色では細胞体が膨化した肥大アストロサイトが脱髄病変に散在していた。以上から炎症性脱髄病変と考えた。

考察及び問題点: 本症例は急性発症の炎症性脱髄を伴う多発性脳病変を認め、除外診断の上、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)と診断した。病理学的には白質の静脈周囲及び実質の脱髄と同部位にマクロファージの浸潤が目立ち、ADEMに特徴的な病理所見を認めた。リンパ球浸潤がごく少数であり、発症後の時間経過により浸潤細胞は異なると考えた。本症例では、MGUSや完全房室ブロックの合併も認められた点も特徴的であった。

12. 壊死性変化と血管炎を疑う所見が認められた多発性脱髄性脳病変の 1 生検例

○清水 愛¹、坂井 健二¹、一ノ瀬 惇也²、田中 慎吾²、中田 聡子³、
中田 光俊²、山田 正仁¹

1. 金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）
2. 金沢大学大学院脳・脊髄機能制御学（脳神経外科）
3. 金沢大学附属病院病理診断科・病理部

症例：25歳女性。2019年3月25日に右手の違和感を自覚。約3週間の経過で言語障害や計算障害が出現し、顔面を含む右片麻痺を呈した。4月15日の頭部MRIで、左前頭葉白質にDWIで高信号、open ring状の造影効果とT2*で刷毛状の低信号を呈する、長径36mmのmidline shiftを伴う腫瘍性病変を認めた。FLAIR画像では大脳皮質直下の白質から内包後脚までが高信号を呈したが、灰白質および大脳基底核に信号変化はなかった。右前頭葉白質にも造影される病変があり、右側頭葉後角周囲白質にはFLAIR高信号、T1低信号の境界不明瞭な病変を認めた。4月23日に左前頭葉白質の造影病変から脳生検が行われた。血液検査では抗SS-A抗体が陽性であったが、血清の抗AQP4抗体と抗MOG抗体は陰性であった。脳脊髄液検査はミエリン塩基性蛋白(MBP)の軽度上昇を認めるのみであった。4月25日からmPSLパルス(1g/日、3日間)を6クール行い、症状は改善した。頭部MRIでの左前頭葉病変の造影効果は消失し、周囲の浮腫は縮小したが、内部のDWI高信号やT2*低信号は残存した。

生検所見：HE染色では壊死と出血に加え、血管周囲や血管壁内への炎症細胞浸潤および血管内腔の微小血栓やフィブリノイド壊死を疑う所見がみられた。KB染色やMBPおよびneurofilamentに対する免疫染色では、神経突起の膨化を伴う脱髄巣を特に血管周囲に多く認めた。GFAPに対する免疫染色での染色性低下はなかった。脳実質にはマクロファージが多数みられ、血管周囲や血管壁内の炎症細胞はCD3陽性の小型リンパ球が主体であった。

考察および問題点：亜急性の経過で進行したopen ring状の造影効果を伴う左前頭葉白質の腫瘍性病変で、病理学的には脱髄性病変が主体であったが、壊死性変化と血管炎を疑う所見が目立つ点が特徴的であった。

13. Amyloid beta-related angiitis による多発脳出血と考えられた 1 剖検例

富山大学大学院医学薬学研究部法医学 ○一萬田正二郎, 畑 由紀子,
西田尚樹

症例：92歳男性。死亡1年前に転倒し、左上腕骨を骨折して近医に入院し、その際に認知症と診断された。骨折治療後退院するも、認知機能、運動機能の低下が比較的速やかに進行し、寝たきりとなった。某日後見人が死者宅を訪問したところ、妻とともに自宅で死亡しているのを発見された。骨折発生までは明らかな病歴はなく、高血圧等の既往も明らかではない。

病理所見：脳重 1387 g、肉眼的にくも膜の肥厚、混濁があり、割面では右側頭葉や頭頂葉皮質下に出血 (lobar hemorrhage) を認めた。組織学的には、大脳皮質内の広範な老人斑形成とともに、くも膜下腔内～皮質内の血管に amyloid- β (A β) 陽性のアミロイド沈着を認めた。A β 沈着を伴う血管の一部で、血管周囲および壁内にリンパ球や組織球からなる炎症細胞浸潤があり、fibrinoid necrosis を伴う血管破綻像を認めた。破綻にともなう出血は主に皮質-白質境界部から白質内に生じていた。血管周囲に浸潤するリンパ球は CD8 陽性 T 細胞優位であった。出血部近傍のくも膜下腔には微小膿瘍様の好中球集簇を認め、血管周囲、くも膜下腔に少数の多核巨細胞を認めた。なお、脳以外の臓器に血管炎は認めず、血清中の抗好中球細胞質抗体 (ANCA) は陰性であった。

考察及び問題点：本症例の血管病変は脳に限局しており、A β 沈着を伴う血管壁内へのリンパ球や組織球浸潤および fibrinoid necrosis を伴う血管の破綻像から amyloid beta-related angiitis (ABRA) に合致すると考えられるが、皮質-白質境界部付近の血管破綻による脳内出血をきたしていること、浸潤するリンパ球が CD8 陽性であること、血管壁内の多核巨細胞を伴う肉芽腫性炎症が不明瞭なこと、出血部近傍のくも膜下腔内に好中球の集簇がみられた点などが非典型的であった。我々が検索した範囲では ABRA としては最高齢での報告例であり、加えて未治療、急性期例であることから、ABRA の病態、病理を考察するうえで貴重な症例と考えられた。

Memo

より確かな医療のために
安心と信頼をお届けします

株式会社 ハイメック




〒930-0955 富山市天正寺384-2
TEL : 076-424-3880
FAX : 076-492-3271
E-mail : himec@tam.ne.jp



命のために、
できることを
すべてを。

Photography by ハービー・山口

 大日本住友製薬

Innovation today, healthier tomorrows