

## 神経病理認定医試験について

1. 筆記試験問題は、剖検脳組織、外科病理組織、筋生検、末梢神経生検の範囲から出題されます。
2. 問題数は約 120 問、解答はマークシート形式です。
3. いずれか1つの領域の正解率が著しく低い場合には不合格となることがあります。
4. 各分野の出題のポイント、例題と解説を以下に解説します。
5. 筆記試験終了後、面接試験を行います。

### 【剖検脳組織分野】

筆記試験では脳・脊髄の肉眼・組織観察に加え、各種病態(血管障害、炎症、変性、脱髄、代謝、発生異常、外傷、腫瘍、てんかん、末梢神経、筋)から幅広く出題されます。各疾患に特徴的な組織像、形態学的な鑑別点を理解しておくことが重要です。

#### <参考図書>

神経病理インデックス、新井信隆著 (医学書院)

Greenfield's Neuropathology ninth edition edited by Seth Love, Herbert Budka, James W. Ironside and Arie Perry. (CRC Press)

### 【外科病理分野】

外科病理分野は代表的な腫瘍性病変と共に腫瘍と鑑別を要する疾患を中心に出題致します。脳腫瘍の分類は WHO 改訂第4版 2016 年分類の範囲内とし、小児から成人までの全年齢層を対象と致します。日常の病理診断に必須な免疫組織化学染色と分子遺伝学的な検索法に関する知識も必要です。

#### <参考図書>

WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System 2016 (IARC)

脳腫瘍取扱い規約第4版 日本脳神経外科学会・日本病理学会編 (金原出版)

腫瘍病理鑑別診断アトラス(文光堂)

脳腫瘍臨床病理カラーアトラス第4版(医学書院)

### 【筋生検】

1. 筋生検・固定・検体取扱いに関する知識： 大半の筋疾患では選択的な筋傷害が生じる一方で、筋生検検体は小さな領域しか評価できません。しかも、人工産物のできやすい凍結固定が必須ですので、採取部位の選択、検体採取や固定の手技、検体の取扱い方法に関する知識は極めて重要です。
2. 染色方法に関する知識： 筋生検検体に対しては様々な組織化学染色および免疫染色が実施されます。それぞれの染色の意義を理解しておくことが求められます。

- す。
3. 組織学的所見に関する知識： 様々な組織学的変化を知っておくだけでなく、その背景にある病態を理解することが求められます。
  4. 主な筋疾患に関する知識： 主な筋疾患の組織学的変化を知っておくことは当然ですが、それぞれの疾患の臨床的特徴についても理解しておくことが求められます。

#### <参考図書>

臨床のための筋病理 第5版 埜中征哉、西野一三（日本医事新報社）

#### 【末梢神経生検】

神経生検では血管炎やアミロイド沈着の他に、遺伝性圧脆弱性ニューロパチーにおける局所的な髄鞘の肥厚や、ノルマルヘキササン中毒における軸索の膨化のような診断に直結する所見がいくつか知られています。疾患に特異的な所見が得られない場合は、脱髄や軸索障害を示唆する所見の有無からニューロパチーの病態を推測します。また、病態が軸索障害である場合は障害される神経線維の選択性、すなわち大径線維優位か小径線維優位かを見極めることで原因の絞り込みが可能となる場合があります。

以上のことから、末梢神経の病理標本を観察する際は、いくつかの疾患特異的な所見、脱髄・軸索変性を示唆する所見、および障害される線維の選択性を念頭に入れることがポイントとなります。

#### <参考図書>

Dyck PJ, Thomas PK, editors. Peripheral neuropathy. 4th ed. Philadelphia: (Elsevier Saunders) 2005.

岡伸幸、川崎照晃、竹内啓喜、著. カラーアトラス末梢神経の病理 第2版. 東京; (中外医学社) 2021.

例題(1)

肉眼所見から考えられる疾患を2つ選べ.



- a. 多系統萎縮症
- b. パーキンソン病
- c. アルツハイマー病
- d. 脊髄小脳失調症 3 型
- e. 脊髄小脳失調症 6 型

## 例題(1)

正解 a. 多系統萎縮症、d. 脊髄小脳失調症 6 型

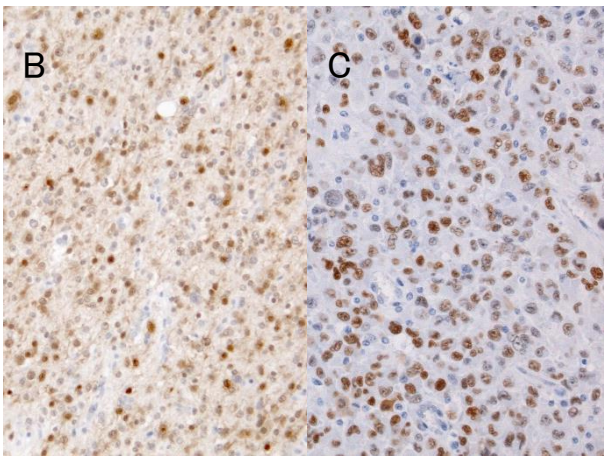
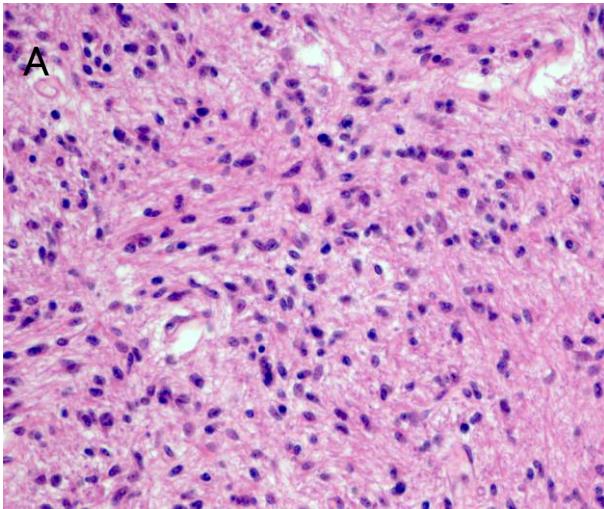
### 解説

肉眼所見から鑑別疾患を考える問題である。

脳底面から脳幹部、小脳の著明な萎縮を認める。パーキンソン病、アルツハイマー病は脳幹部・小脳に萎縮はみられない。脊髄小脳失調症 6 型は小脳萎縮をきたすが、脳幹部の萎縮は認めない。

例題(2)

45歳女性. 右前頭葉に比較的境界明瞭で、造影効果の乏しい腫瘍性病変を認めた. 摘出標本の代表的な HE 染色標本(a)と IDH1R132H(b)および p53(c)の免疫組織化学染色は以下の通りであった. 悪性度を決定するために必要な検査はどれか.



- a. 1p/19q FISH
- b. Ki-67 免疫組織化学
- c. ATRX 免疫組織化学
- d. CDKN2A/B MLPA 法
- e. TERTpromoter サンガー法

## 例題(2)

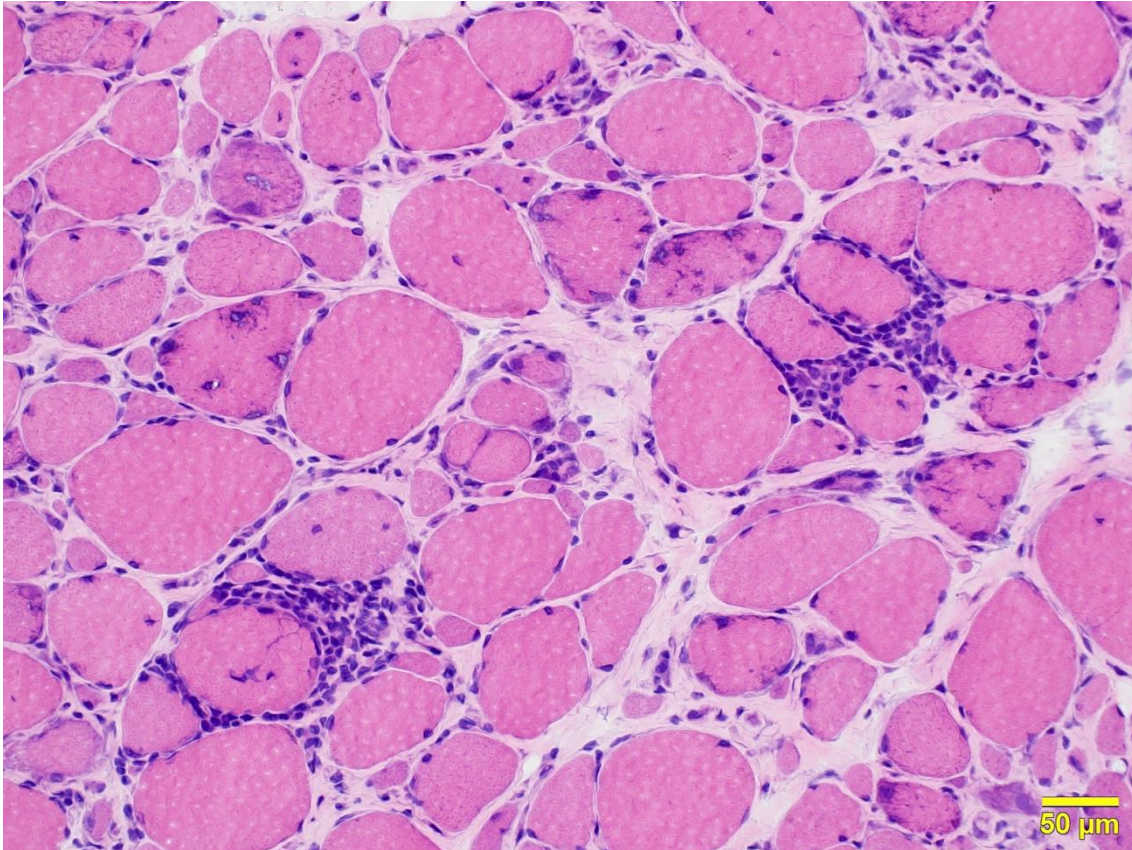
正解 d. CDKN2A/B MLPA 法

### 解説

HE 染色標本(A)は典型的な浸潤性星細胞腫(いわゆる fibrillary astrocytoma)の組織像を示している。IDH1R132H 免疫組織化学染色(B)は陽性で、p53 免疫組織化学染色(C)では 10%以上の核が陽性となっていることから、TP53 変異が存在している可能性が高く、1p/19q 検査を実施しなくとも、astrocytoma, IDH-mutant の診断が確定する。HE 染色標本(A)では、核分裂像、壊死、微小血管増殖が明らかではないが、本腫瘍においては、CDKN2A/B homozygous deletion(HD)が存在した場合、組織像のいかんに関わらず、grade 4 と診断されることから、悪性度の評価には、MLPA 法や FISH 法などによって CDKN2A/B HD の有無を確認する必要がある。

例題(3)

80 歳女性. 筋生検で次のような所見を認めた(HE 染色). 免疫染色で期待される所見はどれか. 2 つ選べ.



- a. 筋線維での MxA 発現
- b. 筋線維膜への C5b-9 沈着
- c. 筋線維細胞質内の p62 凝集体
- d. 筋線維の MHC-II (HLA-DR) 発現
- e. CD20 陽性リンパ球の非壊死性線維内部への浸潤

### 例題(3)

正解 c, d

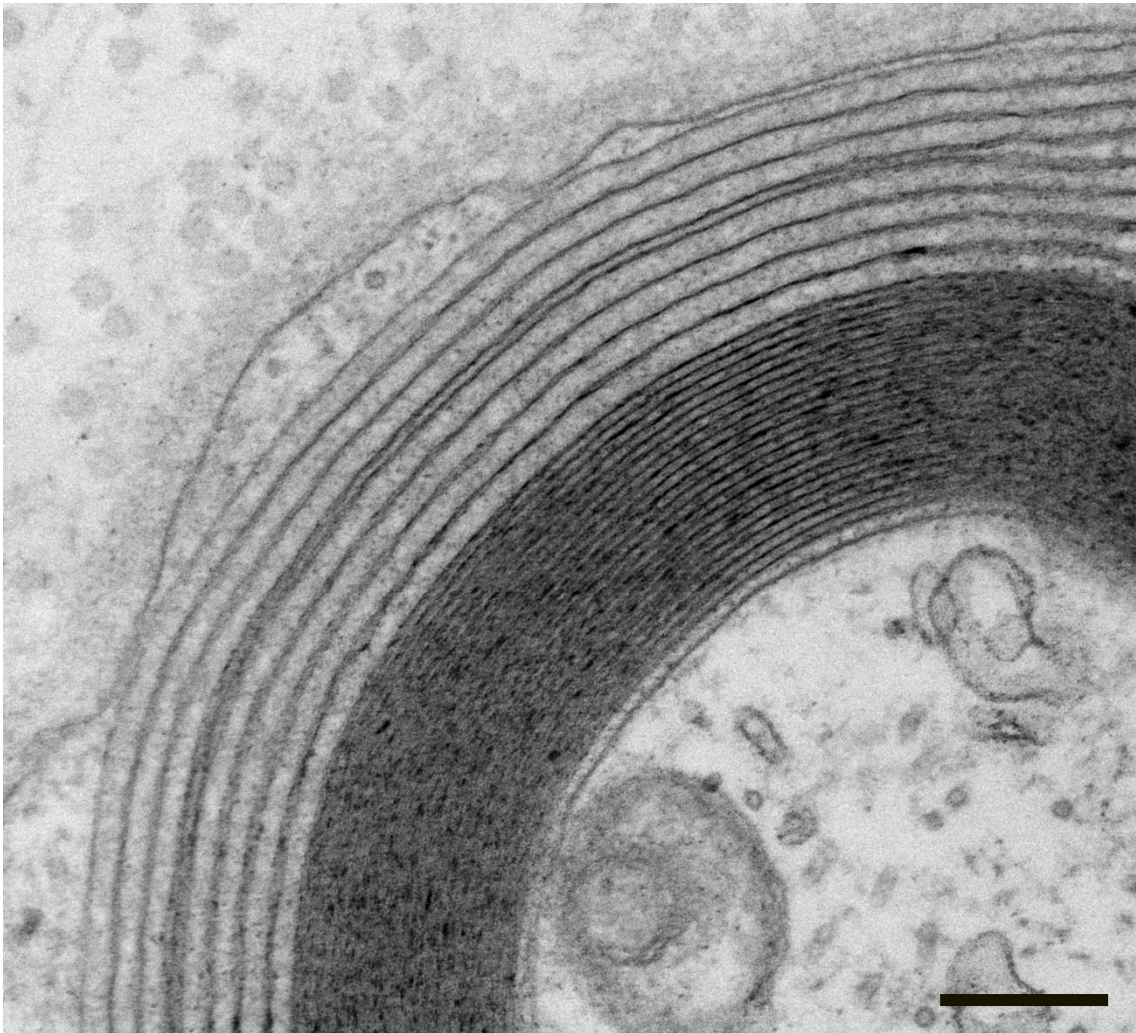
#### 解説

筋内鞘へのリンパ球浸潤があり、そのリンパ球が非壊死性線維を囲むとともに、一部では筋線維内部へも浸潤している。加えて、縁取り空胞を伴う筋線維も認められる。封入体筋炎の所見である。筋内鞘線維化も目立ち、慢性に経過していることが分かる。患者が高齢者であることも封入体筋炎として典型的である。a.筋線維の MxA 発現:皮膚筋炎の診断的所見である。b.筋線維膜への C5b-9 沈着:免疫介在性壊死性ミオパチーで典型的に認められる。c.筋線維細胞質内の p62 凝集体:縁取り空胞形成の病態を反映した所見であり、封入体筋炎の診断に極めて重要である。d.筋線維の MHC-II (HLA-DR)発現:筋線維の MHC-II (HLA-DR)発現が認められる筋炎は限定されるが、封入体筋炎例では、MHC-II (HLA-DR)を発現する筋線維が必ず認められるとされる。e.CD20 陽性リンパ球の非壊死性線維内部への浸潤:封入体筋炎での浸潤リンパ球は主に CD8 陽性の細胞傷害性 T 細胞である。



例題(4)

腓腹神経生検の電顕標本（グルタールアルデヒド固定エポン包埋酢酸ウラン・クエン酸鉛染色）標本である（bar = 0.2  $\mu$ m）. ここに見られる所見と関連した抗体はどれか.



- a. Hu 抗体
- b. GM1 抗体
- c. MAG 抗体
- d. contactin 1 抗体
- e. neurofascin 155 抗体

例題(4)

正解 c. MAG 抗体

解説

Myelin-associated glycoprotein(MAG)抗体陽性ニューロパチーに特有な所見である  
周期間線の開大、すなわち widely spaced myelin を髄鞘外層に認める。