

【演題1】腕頭動脈-気管瘻にて出血死した Duchenne 型筋ジストロフィーの一部検

【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】鈴木諭¹⁾、藤井敬之²⁾、荒畑創²⁾、藤井直樹²⁾、岩城徹¹⁾

【症例】20歳 男【既往歴】特記事項なし【家族歴】母に下腿肥大あり

【現病歴】坐位獲得より運動の発達が遅れ、2歳時に筋生検により Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)と診断された。小学校3年生より車椅子移動となり、4年生時にはいざり移動も不能となった。死亡2年前より呼吸困難を生じ、NIPPVを開始した。その後嚥下困難が増悪し、胃瘻造設術を受けた。7ヶ月前より呼吸困難が増悪し、2ヶ月前に気管切開を受け、人工呼吸器管理となった。死亡当日突如気切口より動脈性の出血を認め、心肺蘇生や大量輸液を行うも効果なく約2時間後に死亡した。【病理所見】全身の骨格筋は近位筋、遠位筋ともに高度に萎縮していた。気管分岐部から約2cm上方の気管前壁正中部と、前より接する腕頭動脈との間に径3mm大の瘻孔を認め、出血箇所と判断した。また気管後壁正中部に腕頭動脈-気管瘻よりもやや高位に中心をもつ4cm×2cm大の潰瘍形成があり、後ろから接する椎体前面には骨破壊を伴う陥凹がみられた。舌、横隔膜、大腰筋では骨格筋線維が高度に脱落し、脂肪組織への置換、結合組織の増加を認めた。免疫組織化学的に骨格筋において dystrophin の発現が消失しており、病理学的にも DMD と証明された。心筋にも散在性に心筋の壊死と線維化を認めた。【考察】本症例では気管チューブが気管内より気管前壁、後壁を共に圧迫したため腕頭動脈-気管瘻と気管後壁の潰瘍が生じたと考えられた。同様の事象は過去にも筋ジストロフィーや筋萎縮性側索硬化症症例で複数の報告があり、筋萎縮に伴う胸郭や脊柱の変形が関係している可能性が考えられた。

【参考文献】

- ・ Saito T, et al. Tracheo-arterial fistula in tracheostomy patients with Duchenne muscular dystrophy. Brain Dev 28:223-227, 2006
- ・ 久貝 忠男, 他. 気管腕頭動脈瘻 4 例の検討. 日血外会誌 13:691-694, 2004
- ・ 加藤 量広, 他. 長期人工呼吸管理下に気管腕頭動脈瘻からの急性出血で死亡した家族性 ALS の 1 例. 臨床神経 48:60-62, 2008

【演題2】下垂体腺腫に類似した melanocytic tumor の一例

【所属機関名】1) 久留米大学医学部病理学講座、2) 久留米大学脳神経外科学講座

【氏名】中島慎治 1), 2) 杉田保雄 1) 坂田清彦 2) 森岡基浩 2)

【症例】38歳 女性【既往歴】特記事項なし【家族歴】特記事項なし

【現病歴】2005年(30歳時)に無月経を主訴に近医を受診した。同院の生化学検査でPRLの高値(血中PRL:232.1ng/ml)が指摘された。また頭部MRIで下垂体腫瘍が確認された。PRL産生下垂体腫瘍の診断でカベルゴリンおよびホルモン補充療法が開始された。2007年12月(32歳時)に急激な視力低下・頭痛・嘔吐が出現した。頭部MRIにて腫瘍内出血とそれに伴う腫瘍径の増大が認められたために下垂体卒中の診断で当院脳神経外科へ紹介入院となった。内視鏡による腫瘍摘出術が施行された。その際に腫瘍からの出血コントロールが困難であったために手術は部分摘出で終了となった。病理組織診断はUnclassified pituitary tumorであり、術後は外来にて経過観察を行った。2013年(38歳)初旬ごろより徐々に腫瘍の増大がみられるようになり、視交叉圧迫と視野障害が出現したために内視鏡下経蝶形骨洞手術による再度の摘出術が行われた。

【病理所見】好酸性の細胞質を有する紡錘形の腫瘍細胞が交錯して束状配列を示していた。

一部では腫瘍細胞の類上皮様配列が認められた。また腫瘍内出血によるヘモジデリン沈着がみられた。腫瘍細胞の核異型は軽度であり、核分裂像はみられなかった。免疫染色ではvimentin陽性以外は特記すべき所見はみられなかった。電顕所見としては一部の腫瘍細胞に基底膜形成が観察された。また豊富なミトコンドリアが細胞質内に認められた。

【考察】上記の臨床病理所見から本例は spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis, pituicytoma などが鑑別診断として考えられた。一方、学会での討議においてヘモジデリン沈着だけではなく腫瘍細胞質内にメラニン顆粒が存在するのではないかと指摘があり、学会終了後に再検討を行った。免疫染色で腫瘍細胞の一部に melan A, S-100 蛋白で陽性所見がみられ、電顕所見においても不明瞭ながら細胞質内にメラノソーム様構造物が認められた。以上の所見から本例の診断は spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis から下垂体腺腫に類似した頭蓋内原発の melanocytic tumor に訂正された。本腫瘍を melanocytoma あるいは low grade の melanoma と考えるのかは今後の検討課題である。

【参考文献】

- Rousseau A et al. Primary intracranial melanocytic tumor simulating pituitary macroadenoma: case report and review of the literature. Neurosurg 57:E369, 2005
- Vezzosi D et al. Primary sellar melanocytic tumor: report of a new case and literature review. Pituitary 12:51-56, 2009

【演題3】 High grade astroblastoma の1例

【所属機関名】¹⁾国立療養所星塚敬愛園、²⁾鹿児島大学人体がん病理学、³⁾鹿児島大学脳神経外科

【氏名】後藤正道^{1,2)}、東美智代²⁾、平野宏文³⁾

【症例】17歳男性【既往歴】特記事項なし【家族歴】特記事項なし

【現病歴】入院4ヶ月前頃から、1日に数回、発作的に右肩から右前腕にかけて動きが悪くなり、同時に右下肢が動きにくくなることもあった。頭部CTで左頭頂葉の脳腫瘍を認めたために症候性てんかんと考えた。入院時CT/MRIでは左頭頂部に、境界明瞭な嚢胞の一部に充実性の壁在結節を持つ腫瘤を認めた。腫瘍本体は左円蓋部で上矢状静脈洞と接し、T1低信号、T2淡く高信号、DWIで軽度高信号、造影剤で淡く造影された。嚢胞はT1で低信号、T2で高信号、DWIで髄液と等信号であり、嚢胞壁は明瞭に造影された。入院5日目に開頭腫瘍摘出術が行われた。腫瘍は脳表に露出しており、一部は境界明瞭であった。硬膜に近い部位では desmoplastic change を起こして、やや硬かった。その他は吸引管で切除可能。嚢胞壁も可及的に摘出された。【病理所見】いずれの標本にも細胞密度が非常に高く好酸性の細胞質を持つ腫瘍組織を認めた。周囲組織との比較的明瞭であるが、脳内浸潤が明らかである。シート状構造が主体ではあるが、一部には乳頭状構造が認められた。また一部に壊死が見られた。腫瘍細胞の大部分は類円形の偏在する核を有し、豊富な胞体を持っていた。細胞境界は不明瞭であった。繊細な血管周囲に腫瘍細胞が配列する偽ロゼット構造が目立った。血管の増生が目立つ部位や血管の一部でも内膜が肥厚した像も認められた。核分裂像は2-3/HPFであった。免疫染色では、腫瘍細胞はびまん性にS100とVimentin陽性であったが、GFAPは一部に陽性であった。Olig2は弱陽性、またEMAがドット状に陽性の部位もわずかに存在した。MIB-1陽性細胞は29.1%であった。以上の所見より、High grade astroblastomaと診断した。【考察】本症例では、Anaplastic ependymoma, glioblastoma, angiocentric glioma, rhabdoid meningioma などとの鑑別が問題となった。組織学的特徴に加え、免疫染色でS100とVimentin陽性が強陽性でGFAPが一部のみ陽性であったことは、Astroblastomaに一致する所見である。Astroblastomaは低悪性度から高悪性度までのスペクトラムを示す。本症例では、一部ではあるが壊死、血管内皮増殖、核分裂像が見られたことから、glioblastomaに近いWHO Grade 3の腫瘍と考えられた。

【演題4】 髄膜脳炎に限局性の脊髄炎を合併した一解剖例

【所属機関名】 1) 豊見城中央病院神経内科、2) 琉球大学医学部医学科 法医学教室

【氏名】 西平靖 1)、長谷川樹里 1)、遠藤一博 1)、井濱容子 2)、宮崎哲次 2)

【症例】 62歳 男性

【既往歴】 糖尿病

【現病歴】 平成24年10月友人と富山県に出稼ぎに行く。平成25年1月より体調不良の訴えあり。市販薬で対応。その後、食欲低下し約10kgの体重減少認めるも仕事はしていた。3/3帰省し家へ戻る。この頃は受け答え等問題なかったが、終日臥床することが多かった。近医受診するも異常を指摘されず。3月中旬より動作時のふるえ、発語減少、質問に対する違う答え、尿失禁、便失禁、トイレとベランダを間違えることが出現。4月に脳神経外科院受診し急速進行性認知症として当院外来へ紹介となり入院。

精査にて傍腫瘍症候群、CJD、橋本脳症、treatable dementia、ANCA関連疾患は否定的。一方、髄液検査にて髄膜炎を示唆する結果であった。富山在住時には、寢床にカビがある環境下で生活しており、その頃より微熱、頭痛があり慢性髄膜脳炎を考えた。軽度血清 β -Dグルカン上昇、オリゴクローナルバンド(OCB)陽性との結果を得た。造影MRI上、延髄及び胸腰髄移行部の軟膜造影効果あり、神経サルコイドーシスが疑われた。その為、神経・筋生検施行するも優位な所見は指摘できず。治療として抗真菌薬とステロイドパルス療法3日間施行。後療法としてPSL40mg/日より開始しPSL20mgまで漸減し、施設へ転院となる。

5月30日、同施設の3階より頭部から転落し、当院救急外来受診するも死亡。事件性の関与も疑われ大学病院での司法解剖となる。(全経過約6か月)

【病理所見】

固定後脳重 1,280g、脳幹+小脳で 150g。外表所見に外傷性クモ膜下出血あり。ミクロ所見は、クモ膜下腔にリンパ球主体の炎症細胞を認め、脳内血管周囲腔、及び脳実質にもリンパ球浸潤をみとめ、髄膜脳炎に合致した。グラム・PAS・グロコット染色では起茵菌同定できず。腰髄MRIにて造影効果を認めた部位では、左右の白質主体に一部髄質へ広がる脱髄性病変(KB・MBP染色では脱落、SMI-31、AQP4は染色性あり)を認め多発性硬化症(MS)の所見を呈していた。脱髄病変ではリンパ球及びCD68陽性細胞が目立ちactiveな病巣を呈していた。MSとしてはlate activeの所見であり一部inactiveな病巣も認めた。臨床上疑われたサルコイドーシス等の肉芽腫性病変やADEMを示唆する血管周囲の脱髄性病変は認めなかった。

【まとめ】

急速進行性高次機能障害を来す髄膜脳炎で、髄液OCB陽性、延髄及び腰髄MRIで軟膜の造影効果を認めたMSの一例を経験した。

稀だが、髄膜脳炎とMSが合併する症例があり、今回その組織像を提示する。

【演題6】眼咽頭型筋ジストロフィーと精神疾患を示した神経核内封入体病の一部検例

【所属機関名】¹⁾九州大学医学部医学科、²⁾九州大学大学院医学研究院神経病理、³⁾大牟田病院神経内科

【氏名】阿部千恵¹⁾、本田裕之²⁾、原田志織²⁾、荒畑創³⁾、藤井直樹³⁾、岩城徹²⁾

【症例】42歳 女【既往歴】特記事項なし【家族歴】母と2人の妹に類症あり

【現病歴】8歳より学業不振、物忘れ、盗癖、わがままな性格がみられた。12歳より眼瞼下垂、13歳より発語不明瞭や嚥下障害が出現した。高校入学後より積極性が低下し、ぼんやりすることが多くなった。19歳で精神科に入院し、その際には知能低下や外眼筋麻痺、聴力低下が認められた。26歳時に筋生検が施行され、rimmed vacuoleを認め眼咽頭遠位型ミオパチーと診断された。ミトコンドリア病に関しては遺伝子検索が施行され、複数の欠失が認められるも疾患への関与は不明であった。死亡10年前に気管開窓術を、7年前に喉頭全摘手術を受けた。2年前より嚥下障害の増悪がみられ、1年前より経鼻栄養を開始した。9日前に突然の呼吸停止、意識レベルの低下が起こり、加療されるも奏効せず死亡した。【病理所見】脳重量は1050gと萎縮を示し、大脳表面円蓋部にくも膜下出血を認めるも脳ヘルニアは見られなかった。血管奇形、動脈瘤、脳挫傷などはなく、出血源は不明であった。組織学的に大脳皮質第2層の空胞変性を認め、反応性アストロサイトもびまん性に存在した。特徴的な所見として、大脳新皮質をはじめ、海馬、海馬傍回、また小脳皮質や脳幹、脊髄においても神経細胞およびグリア細胞の核に好酸性の核内封入体を多数認めた。核内封入体はユビキチン免疫染色およびSQSTM1免疫染色陽性で、リン酸化TDP-43には陰性であった。小脳ではプルキンエ細胞の脱落を認め、顆粒層において多数の核内封入体を認めた。脳幹では、中脳黒質や青斑核に変性を認め、同部位にも核内封入体が見られた。脊髄では側索や後索が淡明化し、前角細胞が脱落していた。胸鎖乳突筋および大胸筋において筋線維の大小不同とrimmed vacuoleを認めた。明らかなragged red fiberは認められなかった。心筋では変性は乏しいものの核内封入体を中等度認めた。諸臓器においてもSQSTM1陽性の核内封入体が見られたが、細胞変性所見に乏しかった。下垂体、甲状腺、副腎といった内分泌関連の臓器で出現頻度が高かった。死因としてクモ膜下出血による脳ヘルニアは見られず、肺のうっ血水腫も部分的であり、突然の呼吸停止の原因は不明であった。【考察】学業不振などの精神症状がみられ、頭部MRIにおいては白質とU-fiberの高信号所見が認められていた。また病理解剖によって、脳脊髄および諸臓器に好酸性の核内封入体を多数認め神経核内封入体病に合致した。顔面筋と上下肢の筋力低下、眼瞼下垂、眼球運動障害、rimmed vacuoleの存在などから眼咽頭型筋ジストロフィーが疑われたが、関連遺伝子の反復異常はなく眼咽頭遠位型ミオパチーの可能性も残った。外眼筋麻痺、聴力低下、ミトコンドリア遺伝子の欠失があったことからミトコンドリア脳筋症の関連も疑われる。多様な症状を呈した神経核内封入体病の一例であり、家族歴も濃厚であるため網羅的な遺伝子検査も含めて今後の更なる検討が必要である。