

第10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：2018年9月1日（土）

場所：鈴鹿病院 外来管理棟3階 第一会議室

会長 独立行政法人 国立病院機構 鈴鹿病院
久留 聡

〒513-8501 三重県鈴鹿市加佐登三丁目2番1号
Tel：059-378-1321（代表） Fax:059-378-7083

●交通マップ



●交通アクセス

電車の場合

- ・ JR「加佐登」駅より徒歩 8 分

[JR 東海 Central Japan Railway Company \(外部リンク\)](#)

- ・ 近鉄「平田町」駅よりタクシー15 分

[近畿日本鉄道 \(外部リンク\)](#)

自家用車の場合

- ・ 東名阪「鈴鹿」I.C.より車 8 分

バスの場合

- ・ 鈴鹿市西部地域コミュニティバス 椿・平田線
26 加佐登神社下車すぐ

[鈴鹿市コミュニティバス \(外部リンク\)](#)

●会費

- ・医師、教職員は1,000円です。受付にてお支払下さい。
- ・学生、技術職は無料です。

●発表方法

- ・発表方式：Windows Power Point(当日は2010のPCをご用意いたします)で作成したファイルをUSBメモリーにてお持ち下さい。Macintoshをお使いの先生は、事前にWindowsでの動作確認をお願い致します。なお、動画は使用できません。
- ・発表データ保存ファイル名、筆頭発表者名で保存して下さい。
(例:鈴鹿太郎.ppt)。
- ・受付にて出力確認を行っていただき、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。
- ・発表時間は1演題につき、発表8分、討論5分です。

●展示方法

- ・9月1日(土)9:00から鈴鹿病院 外来管理棟3階 第一会議室にて受付を開始します。
- ・顕微鏡は全15症例に対して14台の準備です。標本陳列にはマップを準備いたします。
- ・演者の先生は、10:00までに発表される症例の標本展示をご準備下さい。
準備でき次第標本の鏡検が可能です。

●世話人会

- ・11:20より、第二会議室にて世話人会を開催いたしますので、日本神経病理学会東海・北陸地方会の世話人の先生方にご参集下さい。

●その他

- ・昼食:ランチョンセミナー(外来管理棟3階 第一会議室12:00より)では、お弁当、飲み物をご用意いたします。
- ・特にクロークは設けませんので、貴重品の管理は各自でお願いいたします。
- ・鈴鹿病院の敷地内は、すべて禁煙になっています。
- ・お車でお越しの際は、外来患者用駐車場にお停め下さい。

共催

大日本住友製薬株式会社

タイムテーブル

	外来管理棟 3 階 第一会議室	第二会議室
9 : 00～10 : 00	受付・標本展示	
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) 「パーキンソン病のガイドラインに 基づいた薬剤治療と 最新のトピックス」 (国立大学法人名古屋大学医学部 保健学科 准教授 平山 正昭先生)	
13 : 00～13 : 55	Session 1 座長：吉田 眞理 先生 (愛知医科大学 加齢医科学研究所)	
13 : 55～14 : 50	Session 2 座長：山田 正仁 先生 (金沢大学 脳老化神経病態学)	
14 : 50～15 : 05	Coffee Break	
15 : 05～16 : 00	Session 3 座長：酒井 素子 先生 (国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科)	
16 : 00～16 : 45	Session 4 座長：富本 秀和 先生 (三重大学 神経病態内科学)	

プログラム・抄録集

9:00~10:00 受付：外来管理棟3階 第一会議室

10:00~11:50 顕微鏡標本供覧：外来管理棟3階 第一会議室

11:20~11:50 世話人会：外来管理棟3階 第二会議室

特別講演（ランチョンセミナー）：外来管理棟3階 第一会議室

共催：大日本住友製薬株式会社

12:00~12:50

座長：独立行政法人 国立病院機構 鈴鹿病院 脳神経内科 久留 聡

「パーキンソン病のガイドラインに基づいた 薬剤治療と最新のトピックス」

演者 平山 正昭 先生

(国立大学法人名古屋大学医学部 保健学科 准教授)

一般演題：外来管理棟3階 第一会議室

13:00~13:55 Session 1 (変性疾患1)

座長：愛知医科大学 加齢医科学研究所 吉田 眞理

1. DaT scan で左右差を示し SBR 低下が軽度であった CBS-CBD の一剖検例
NTT 西日本東海病院 神経内科 阿南 知世 他
2. 病初期より camptocormia と前方転倒傾向を認め全経過 5 年で嚥下障害が進行したパーキンソン病の高齢男性例
名古屋市東部医療センター 神経内科 谷口 葉子 他
3. 発症早期より妄想や幻視が目立ち、limbic type の Lewy 小体病理であった認知症を伴う Parkinson 病の 1 剖検例
金沢大学大学院脳老化・神経病態学 坂井 健二 他
4. パーキンソン病の正診率 - 日本病理剖検輯報に基づく検討
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

13 : 55～14 : 50 Session 2 (感染症など)

座長：金沢大学 脳老化神経病態学 山田 正仁

5. 精神科病院からの紹介転院を契機に診断された**MM2**-視床型孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の剖検例
名古屋市立大学病院 総合内科・総合診療科 兼松 孝好 他
6. 多発脳神経症状を呈したアスペルギルス性肥厚性硬膜炎の1剖検例
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 神経内科 野倉 一也 他
7. 脳腫瘍が疑われ摘出されたが、病理学的に**Grocott**染色陽性構造物や多核巨細胞を伴う壊死性肉芽腫を認めた一例
金沢大学大学院脳老化・神経病態学 松原 慶太郎 他
8. 臨床的に静脈洞血栓症を疑い、病理学的に単純ヘルペス髄膜脳炎と診断された1剖検例

国立長寿医療研究センター 中野 真禎 他

14 : 50～15 : 05 Coffee Break

15 : 05～16 : 00 Session 3 (変性疾患 2)

座長：国立病院機構 鈴鹿病院 脳神経内科 酒井 素子

9. 臨床的にパーキンソン病と診断されていた高齢女性例
国立長寿医療研究センター 武田 章敬 他
10. **Alzheimer**型認知症とされた**Lewy**小体病の1剖検例
名古屋市厚生院 神経内科 岩瀬 環 他
11. **L-dopa**が有効であった多系統萎縮症 (**MSA-P**) の1剖検例
国立病院機構医王病院 神経内科 石田 千穂 他
12. 遺伝性脊髄小脳変性症 (**SCA1**) の骨格筋および腓腹神経の生検病理所見
成田記念病院 神経内科 横井 風兒 他

16 : 00～16 : 45 Session 4 (その他)

座長：三重大学 神経病態内科学 富本 秀和

13. Dysferlinの発現が低下したcalpainopathyの1例

鈴鹿病院 脳神経内科 野田 成哉 他

14. 頭蓋内浸潤をきたし脳出血で発症した極めて稀なHPV-related multiphenotypic sinonasal carcinomaの1剖検例～診断および、剖検による放射線治療効果の病理学的検討～

聖隷浜松病院 脳神経外科 黒田 直生人 他

15. 急性期ウェルニッケ脳症の1剖検例

中部ろうさい病院 神経内科 金子 雄紀 他

1. DaT scan で左右差を示し SBR 低下が軽度であった CBS-CBD の一剖検例

NTT 西日本東海病院神経内科 ○阿南知世

名古屋市立東部医療センター神経内科 山田健太郎, 北村太郎, 佐藤千香子
愛知医科大学加齢医学研究所 池田知雅、岩崎靖、吉田眞理

症例：死亡時 73 歳男性。68 歳から左上肢の使いにくさを自覚し、70 歳で初診した。初診時は左上肢の巧緻運動障害があり、左上下肢の固縮および左手に pill-rolling 様の振戦を認めた。また、左上肢の筋力低下・筋萎縮と線維束攣縮がみられた。頭部 MRI では右大脳の軽い脳萎縮、脳血流シンチでは右大脳の血流低下があり、DaT scan では SBR 低下は軽度であったが取り込みの左右差が認められた。L-dopa には反応は乏しかった。半年後には仕事ができなくなって再入院。筋の線維束攣縮はみられず、左 Babinski 徴候が陽性となっていた。その後、右半球症状、前頭葉症状が進行したが、比較的後期まで記銘力は保たれていた。72 歳でベッド上 ADL となり、嚥下機能が低下して経口摂取が不良となり全経過 6 年で死亡した。

病理所見：脳重1200 g、右中心前回から頭頂葉、左上頭頂小葉の萎縮を認めた。断面では左中心前回の皮髄境界の軽度不明瞭化、脳室拡大を認め淡蒼球の萎縮は軽度だった。脳幹部は黒質、青斑の褪色を認めた。組織学的には左上頭頂小葉、中心前回、前頭葉の神経細胞の萎縮脱落とグリオース、皮質表層の海綿状変化、ballooned neuronを認め、大脳白質の髄鞘淡明化は目立たなかった。淡蒼球の神経細胞脱落は軽度、黒質は右優位の細胞脱落を認め、左の黒質の変性は軽度であった。Gallyas-Braak鍍銀染色、AT8, RD4免疫染色では多数の thread、pretangle、astrocytic plaqueを認めCBDと診断した。

考察および問題点：本例は大脳皮質の変性が強く、黒質の変性は CBD としては比較的軽度に留まり、死亡 2 年半前の DATscan での左右差、軽度な SBR 低下に合致する所見と考えられた。DATscan の評価に示唆を与える貴重な症例と考えられた。

2. 病初期より camptocormia と前方転倒傾向を認め全経過 5 年で嚥下障害が進行したパーキンソン病の高齢男性例

名古屋市立東部医療センター神経内科 ○谷口葉子, 山田健太郎
愛知医科大学加齢医科学研究所 池田知雅, 三室マヤ, 吉田眞理

症例：死亡時 85 歳男性. 腰椎圧迫骨折, 変形性脊椎症に対して近医整形外科でリハビリテーションを行っていたが, 80 歳頃から小刻み歩行, 前方転倒傾向が目立つようになり振戦も出現したため 81 歳時に初診された. 右上肢優位の歯車様筋固縮がみられ, 前傾前屈姿勢で小刻み歩行が顕著であり歩行器が必須であった. 頭部 MRI で症状の原因となり得る変性疾患を疑う所見や脳血管病変は無かったが, MIBG 心筋シンチグラフィで集積低下を認めパーキンソン病 (PD) と診断した. 初診時から Hoehn & Yahr 分類 Stage IV でその後軽度の認知機能障害の進行がみられたが, 運動症状に大きな進行はなかった. 82 歳頃から飲み込みに時間がかかるようになり, 85 歳時に誤嚥性肺炎を繰り返し経管栄養を行ったが全経過 5 年で死亡された.

病理所見：脳重 1190 g, 肉眼的に両側固有海馬の軽度萎縮と黒質, 青斑核の褪色がみられた. 組織学的には黒質に中等度, 青斑核および迷走神経背側核に比較的高度の神経細胞脱落とグリオシス, Lewy 小体が出現していた. 扁桃核を中心に辺縁系にも Lewy 小体認められたが Lewy neurite の密度はそれほど高くなかった. 消化管や交感神経節, 心臓交感神経線維などの末梢組織にも α -synuclein 陽性構造が出現していた. 加齢性変化としては, 神経原線維変化 (NFT) は Braak/AT8 stage II/II, 老人斑はびまん性老人斑を中心に Braak stage C, Thal phase 3, CERAD score B と比較的軽度であった.

考察および問題点：本症例は海馬傍回を含めた辺縁系にも Lewy 小体が見られ, Lewy 小体病 limbic 型であり Braak ステージ IV の病理像であった. PD では不顕性に嚥下障害が進行している可能性が報告されており, 迷走神経背側核の障害や運動症状の進行との関連が考察されている. 本例における早期の姿勢反射障害や嚥下障害進行の背景として迷走神経背側核や黒質の細胞脱落のみならず, 変形性脊椎症やサルコペニア等, PD 以外の複合的な要因が考えられた.

3. 発症早期より妄想や幻視が目立ち、limbic type の Lewy 小体病理であった認知症を伴う Parkinson 病の 1 剖検例

○坂井健二¹、池田篤平²、石田千穂²、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（神経内科学）

2 独立行政法人国立病院機構医王病院神経内科

症例：剖検時 72 歳男性。家族歴に特記事項なし。47 歳時に手の震えや歩行障害で発症。発症早期より「妻が浮気をしている」といった妄想や幻視を認めていた。64 歳時に嫉妬妄想から妻をバットで殴ったエピソードがあり、幻視や妻が別の男性と同衾しているといった妄想は持続していた。その後の内服治療で幻視や妄想は軽減したが、運動症状が増悪し 70 歳時に金沢大学神経内科を受診。抗パーキンソン病薬に加え、抑肝散、抗精神病薬を内服していたが、幻視や妻への性的な脱抑制は残存。移動は基本的には車椅子であったが、日常生活動作は概ね自立であった。その後は医王病院に入退院を繰り返し、72 歳時では、見当識に問題なし。暴力を時々振るい、同室者と口論になることあり。幻視あり。四肢筋緊張に異常なく、体幹をくねらせるような dyskinesia あり。円背が高度。筋力低下はなし。四肢腱反射に異常なく、病的反射は陰性。介助で歩行可能。内服調整を行ったが入院の 8 ヶ月後に死亡。全経過 25 年。

病理所見：固定前脳重は 1,295 g で、肉眼的に軽度の前頭葉の萎縮と黒質および青斑の脱色が認められた。光顕では黒質や青斑核の神経細胞脱落は高度で、迷走神経背側核や Meynert 核では中等度、大脳皮質や海馬領域、扁桃核では軽度であった。Lewy 小体や Lewy neurites が広範囲に認められたが、大脳皮質の Lewy 小体病理は比較的軽度であり、limbic type と判断した。老人斑は diffuse plaque が主体で、タウ病理は Braak NFT stage II, AT8 stage II であり、運動野や海馬領域に小梗塞がみられた。

考察および問題点：Lewy 小体型認知症における妄想の頻度は Lewy 小体病理と関連していることが報告されているが、本例では発症早期より妄想を認めたものの大脳皮質の Lewy 小体病理が軽度であった点が特徴的であった。

4. パーキンソン病の正診率 - 日本病理剖検輯報に基づく検討

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、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：パーキンソン病の正診率は、英国の運動障害専門医やフィンランドの一般神経内科医による診断について、臨床病理学的検討の報告がある。ここでは、一般内科医の診断を含む日本全国での正診率を明らかにし、鑑別の上で重視すべき疾患を検討する。

方法：日本剖検病理輯報を元に、2010年から2014年までの全剖検例中、臨床診断にパーキンソン病を含む症例を対象とし、その神経病理診断を検討した。臨床診断の取り扱いでは、レビー小体型認知症などパーキンソン病以外のレビー小体病は除外したが、認知症を伴うパーキンソン病は対象に含めた。また若年性パーキンソン病や、遺伝子診断が明記されていない家族性パーキンソン病も対象とした。神経病理に関わる所見が全く記載されていないか、「検討中」と記載された症例は、神経病理診断がなされていないものとして扱い、除外した。神経病理診断の解釈では神経病理所見の重複を考慮、レビー小体型認知症その他全てのレビー小体病をパーキンソン病と同等に取扱い、例えば臨床診断がパーキンソン病で病理診断がレビー小体型認知症の例は正診とした。臨床神経診断の記載がなければ、神経病理診断がパーキンソン病であっても、**incidental Lewy body disease** と解した。

結果：期間中の全剖検例 61,199 例中、臨床診断パーキンソン病は 369 例で、321 例 87.0%が剖検により診断確定していた。

考察：日本剖検病理輯報に記載された臨床診断は、専門医に限らず、一般内科医の診断も含んだ、日本国内での臨床診断の現状と解される。その前提での正診率 87.0%は、英国運動障害専門医の 90%やフィンランド一般神経内科医の 75.3%に比して、遜色のないものであった。誤診 48 例の病理診断は、多くが進行性核上性麻痺や血管性パーキンソニズム、多系統萎縮症であり、英国やフィンランドと同様の結果であった。

5. 精神科病院からの紹介転院を契機に診断された MM2-視床型孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の剖検例

名古屋市立大学病院 総合内科・総合診療科：

○兼松孝好，林紘太郎，荒川和幸，田中創始，赤津裕康，大原弘隆

愛知医科大学 加齢医科学研究所：

岩崎 靖，赤木明生，三室マヤ，宮原弘明，吉田眞理

症例：42 歳男性．2 年前から解離性障害とされ，半年前からの精神科単科病院入院中に，意識障害と低血糖，低体温を来して救急搬送された．急性副腎不全に対するステロイド投与と，循環動態の改善により，第 3 病日から意識が回復し始めたが，無言無動の状態であった．高度のいそうと廃用進行の為評価は困難であったが，2 年間の急激な進行と，発症初期の視力障害，若年性認知症，経過中の失調症状の進行などから，クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を疑って脳波や頭部 MRI 等を実施したが，異常は明らかでなく，ミオクロームスも明らかでなかった．第 15 病日に発熱を呈し，血液培養から GPC が検出され，MEPM＋VCM で加療した．第 25 病日には僧帽弁に疣贅を認め，MRSA による細菌性心内膜炎と診断したが，重症 DIC の併発等により，第 28 病日に死亡した．

病理所見：脳重 1,465g．大脳皮質や線条体に軽度の海綿状変化を認めたが，神経細胞は保たれていた．視床内側核と下オリーブ核には高度の変性を認めた．小脳プルキンエ細胞の脱落も認めた．大脳皮質に軽度のプリオン蛋白(PrP)沈着を認めたが，視床，下オリーブ核の沈着は明らかでなかった．PrP 遺伝子に変異を認めず，コドン 129 多型は MM だった．PrP のウェスタンブロット解析は 2 型を呈した．

考察及び問題点：本症例は，転院を機に，経過を再検討して，孤発性 CJD (MM2-視床型)と確定された稀な症例である．経過中に神経診察や画像検査も繰り返行われたが，死後に至るまで確定診断に至らなかった．病理診断後の振り返りで，MRI-T2 画像で下オリーブ核に軽微な異常を認め，病変を示唆する唯一の所見と考えられたが，1 年 3 ヶ月前には同所見は認めなかった．若年発症の認知症患者で，無言無動の進行が急速な場合には，同疾患を念頭に，継時的かつ詳細な画像検索が必要と考えられ，示唆に富む症例と考えて報告する．

6. 多発脳神経症状を呈したアスペルギルス性肥厚性硬膜炎の1剖検例

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科

○野倉一也, 加子哲治, 蔵地万里奈, 小高泰紘

同 病理 稲田健一

愛知医科大学加齢医科学研究所 赤木明生, 吉田眞理

症例: 患者は糖尿病を有する 60 歳男性であり, 中耳炎で耳鼻科に通院中右顔面, 反回, 舌咽神経麻痺を合併した. MRI 上右副咽頭付近の腫瘤, 頭蓋内の硬膜肥厚, 環軸椎の骨破壊性病変を認めた. 5 ヶ月後右副咽腫瘍生検施行し慢性炎症の診断(グロット陰性). 血中 β -D グルカン高値とアスペルギルス抗原陽性から真菌性肥厚性硬膜炎と診断し神経内科に転科.(中耳炎発症から 16 ヶ月経過). 糖尿病合併.HbA1c 7.2. ミカファンギン開始, メチプレニゾロン(500mg×5 日)後 PSL 20mg, タクロimus 1mg, 続いてホリコザール 400mg を開始した. 2 ヶ月で PSL 5mg まで漸減したところ頭痛再発し, メチプレニゾロン(1000mg×3 日)後、PSL 30mg まで増量したが右動眼, 外転神経麻痺明らかとなり 2 週間以内に光覚も失った. さらにハパルス 2 回施行したが改善なく. 炎症とステロイドの影響で糖尿病は増悪, インスリン使用. 低 Alb 血症, 全身状態が悪化, CV, TPN 管理開始. 胸水貯留から呼吸不全となり, NIPPV 装着としたが, 突然呼吸停止し死亡した. 剖検時小脳周囲の出血を確認. **病理所見:** 後頭蓋窩を中心に肥厚性硬膜炎を認めた. 髄膜炎, 脳室上衣炎もきたしているが, 観察範囲内では菌体は確認できなかった. 大脳, 小脳, 脳幹に散在性に梗塞や出血や微小膿瘍を認める. 動脈瘤は確認できず. **考察および問題点:** これまで経験した同様症例においても菌体を確認することはできず, 菌体が直接炎症をきたして硬膜の肥厚をもたらす以外には, 中耳や副鼻腔などの硬膜に接する部位の感染が免疫機序を介して硬膜肥厚をもたらす可能性もある. 一部の血管壁に見られた炎症細胞浸潤が出血の原因となった可能性を考える. 糖尿病を背景とした動脈硬化状態, 易感染状態が炎症や梗塞出血の一因となった. ステロイド漸減中に再発し治療強化しても病勢を抑えられず失明に至ることがあり, 肥厚性硬膜炎の治療の困難さを物語る 1 例であった.

7. 脳腫瘍が疑われ摘出されたが、病理学的に **Grocott** 染色陽性構造物や多核巨細胞を伴う壊死性肉芽腫を認めた一例

脳老化・神経病態学(神経内科学)

○松原 慶太郎、島 綾乃、坂井 健二、岩佐 和夫、山田 正仁
金沢大学 脳神経外科 木下 雅史、中田 光俊

症例：59 歳男性。尋常性白斑症、甲状腺機能亢進症、慢性副鼻腔炎の既往あり。
2017 年 6 月に徐々に増悪する頭部全体が締め付けられるような頭痛と 37 度台の発熱を認めた。血液検査では特に異常は指摘されず解熱鎮痛剤が処方されたが症状は改善しなかった。7 月には 38 度台の発熱を認めたが、近医での血液検査で異常は指摘されなかった。頭部 MRI の FLAIR 画像で右側頭葉に内部が結節状(9×4mm)の低信号で、周囲が高信号を呈する病変が認められ、造影 MRI ではリング状に造影効果を呈する病変を複数認めた。頭部 CT では石灰化を疑う高吸収域を認め、乏突起膠腫が疑われた。脳脊髄液検査では、IgG index の上昇や、オリゴクローナルバンドを認めたが、各種真菌抗原は陰性で、ADA の上昇は認めなかった。経過で頭蓋内病変は増大しなかったが、2018 年 5 月に右側頭葉病変摘出術が施行された。

病理所見：肉眼的に病変は周囲よりやや白黄色に変化し、やや固い性状を示していた。白黄色にみられた部位の HE 染色は多核巨細胞を伴う壊死性肉芽腫が認められ、その周囲の脳実質及び血管周囲には炎症細胞の浸潤を認めた。一部の軟膜にも炎症細胞浸潤を認めた。免疫染色では、B 細胞が血管周囲に集簇し、T 細胞は血管周囲、脳実質ともに集簇していた。Grocott 染色で球状に黒染する構造物や、細胞内に砂粒状に黒染する構造物、一部に菌糸状の構造物を認めた。しかし、Grocott 染色にて陽性になった構造物は、HE 染色、PAS 染色、KB 染色、Ziehl-Neelsen 染色では確認出来なかった。

考察および問題点：本症例は発熱と頭痛にて発症し、右側頭葉を主体に多発性の脳実質病変が認められた。壊死性肉芽腫形成などの病態の原因として、病理所見から真菌感染症を疑ったが病原体は特定出来ていない。

8. 臨床的に静脈洞血栓症を疑い、病理学的に単純ヘルペス髄膜脳炎と診断された1剖検例

国立長寿医療研究センター ○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 ○三室マヤ、池田知雅、岩崎靖、吉田眞理

症例： 死亡時 90 歳女性。アルツハイマー病、心筋梗塞、脳梗塞などの既往がある。X-1 日、発熱及び SpO₂ 低下のため前医より抗生剤が投与されていた。X 日、意識障害が出現して当院を受診した。頭部 MRI では左視床から放線冠および左島回に拡散強調高信号病変を認め、MRV で矢状静脈洞内に血栓を疑うような陰影欠損がみられた。髄液検査では異常所見を認めず、静脈洞血栓症を疑って抗凝固療法を開始した。同日夜間よりミオクローヌス、X+1 日に全般けいれんが出現した。X+4 日に実施した脳波検査では、周期性一側性てんかん型放電を認めた。X+5 日に呼吸状態が悪化し、死亡した。

病理所見：脳重 990g、肉眼的に、髄膜の混濁は目立たず、側頭葉内側面の萎縮と側脳室前方優位の拡大を認め、静脈洞血栓は確認出来なかった。組織学的に、髄膜下および大脳・脳幹・小脳・脊髄の皮質や白質の血管周囲に炎症細胞浸潤、前頭葉、辺縁系、視床を中心にミクログリアの集簇や小軟化巣を認めた。辺縁系を主体に神経細胞には濃染する核内封入体を多数認め、単純ヘルペスウイルス抗体陽性を示した。CA1 から海馬支脚にかけて、神経細胞脱落とグリオースが目立ち、Gallyas-Braak 嗜銀染色および AT8 免疫染色では、辺縁系を中心に前頭葉から後頭葉まで広範囲に、神経原線維変化と neuropil threads (Braak stage V/AT8 stage VI)、 β アミロイド免疫染色で多数の老人斑 (Braak stage C/CERAD B) を認め、アルツハイマー病と診断した。

考察および問題点： 臨床的に脳波異常を認めたものの、髄液検査で異常所見に乏しかったが、病理学的に単純ヘルペス髄膜脳炎と診断された。単純ヘルペス脳炎は髄液所見や MRI 所見が軽度な場合もあり、本例のように脳萎縮を伴う認知症の高齢者では診断が困難な場合があることを示す症例である。

9. 臨床的にパーキンソン病と診断されていた高齢女性例

国立長寿医療研究センター ○武田章敬, 中野真偵, 辻本昌史, 鈴木啓介, 山岡朗子, 堀部賢太郎, 新畑 豊, 鷺見幸彦
愛知医科大学加齢医科学研究所 ○池田知雅, 赤木明生, 三室マヤ, 宮原弘明, 岩崎靖, 吉田眞理

症例：死亡時 76 歳女性。29 歳頃糖尿病発症し, 42 歳頃糖尿病性網膜症のため両眼を失明。67 歳時から歩行困難, 上肢の振戦があり, 68 歳時当院受診。小股歩行, 仮面様顔貌, 姿勢反射障害, 両上肢の安静時振戦を認めた。MRI にて前頭葉, 側頭頭頂部の萎縮, SPECT にて後頭葉の血流低下を認めた。パーキンソン病 (PD) と診断され, L-DOPA を処方され有効であった。73 歳时起立性低血圧, 意識消失を来した。76 歳時発熱のため入院し, 肺炎, 胸水, DIC のため死亡した。

病理所見：脳重 1060g, 肉眼的に前頭葉を中心にびまん性の萎縮を認め, 視床下核および淡蒼球の褐色萎縮を認めた。脳幹部では青斑核の色調に比して黒質の褪色が高度であった。組織学的には淡蒼球, 視床下核および黒質の神経細胞脱落とグリオースが高度で, globose 型 NFT を認めた。Gallyas-Braak 染色では globose 型 NFT とともに tufted astrocyte や threads, coiled body を大脳基底核および脳幹に認め 4 repeat tau 陽性であった。中心前回を含む大脳皮質や小脳歯状核の細胞は比較的保たれているが, 一部にグルモース変性を認め, 少数ではあるが tau 陽性の封入体を認めた。嗅球や末梢交感神経節も含めて α -synuclein 陽性の構造物は認めなかった。NFT Braak/AT8 stage III/III, 老人斑は認めなかった。

考察及び問題点：本症例は安静時振戦, L-DOPA への反応性, 起立性低血圧の存在, SPECT 所見等から PD と臨床診断したが, 病理学的には淡蒼球・視床下核・黒質に比較的限局した変性像 (PNL 型) を示し PSP-P との関連が示唆された。PNL 型では PSP-RS に特徴的な MRI 所見を呈しないため注意が必要であり, PD との臨床的な鑑別が課題である。

10. Alzheimer型認知症とされた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88歳男性。83歳頃からAlzheimer型認知症ドネペジル治療。84歳時に左大腿骨骨折手術，老健入所，慢性閉塞性肺疾患で入院。86歳時から在宅介護。気管支炎，腰椎圧迫骨折，仙骨部褥瘡の入院を契機に病院を転々とし中心静脈栄養に。87歳時に当院に入院。会話可能で改訂長谷川式簡易知能評価スケール16点。四肢の筋強剛，上肢の振戦やレム睡眠行動障害的な症状から，Parkinson病・Lewy小体病としてL-DOPA治療し，両上肢の動きが改善，寝返りでリクライニング車椅子移乗可能，十分にゼリー経口摂取できるようになり，中心静脈栄養を終了して転院。再び病院を転々とする間に補液再開，誤嚥して経口摂取中止。88歳時に当院に再入院。ノルウェー疥癬を診断して隔離。誤嚥性肺炎，腎不全で死亡。

病理所見：脳重1240g，肉眼的に黒質・青斑核の退色を認める。組織学的に老人斑CERAD score B，神経原線維変化（NFT）Braak stage II，Alzheimer病理はlow。黒質神経細胞は高度脱落し， α -synuclein陽性構造物が迷走神経背側核，青斑核，黒質，Meynert核，扁桃体，海馬傍回，帯状回などに広がり，Lewy小体病理はDLB consortiumのlimbic type。右島葉，右被殻，右視床，橋に陳旧性小梗塞。扁桃体周辺にthorn-shaped astrocyteなどaging-related tau astroglipathy (ARTAG)。嗜銀顆粒を認めず。脳細動脈硬化や脳アミロイドアングリオパチーは軽度。

考察および問題点：本症例はAlzheimer型認知症とされ，寝たきり，中心静脈栄養で病院を転々としていたが，脳神経内科医がパーキンソニズムを捉え，L-DOPAの効果을認めた。神経病理学的に広範なLewy小体病理が確認された貴重な剖検例だった。

1 1. L-dopaが有効であった多系統萎縮症 (MSA-P) の1剖検例

国立病院機構医王病院神経内科 ○石田千穂, 駒井清暢

おきの内科医院 沖野惣一

金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (神経内科学) 山田正仁

症例：死亡時58歳女性。家族歴に類症なし。44歳時、右手の振戦を自覚し、A病院にてパーキンソン病 (PD) と診断された。L-dopaにて振戦は改善、徐々に内服は増量され、50歳時、歩行障害、wearing-off現象が出現し、51歳時には構音・嚥下障害、動作緩慢、四肢・体幹の筋強剛、姿勢反射障害、両側錐体路徴候を認め、協調運動は左側で拙劣であった。54歳胃瘻造設、55歳喉頭気管分離術を施行、58歳時死亡した。頭部MRIでは発症7年で小脳萎縮と中小脳脚異常信号域を認め、発症9年で橋十字サイン、被殻外縁異常信号域が出現し、123I-MIBG心筋シンチで集積低下を認めた。臨床診断はPDおよび多系統萎縮症 (MSA)、全経過14年。

病理所見：脳重1135g, 前頭葉に軽度、小脳に中等度、脳幹に高度の萎縮を認め、被殻の萎縮と色調変化、黒質と青斑核の高度な退色、小脳白質の高度の色調変化とボリューム低下を認めた。神経細胞脱落とグリオーススは、被殻、黒質、橋核、下オリーブ核、迷走神経背側核で高度、青斑核、小脳皮質、脊髓中間質外側核で中等度認め、中小脳脚と小脳白質には高度、下小脳脚と錐体路には中等度の変性所見を認めた。リン酸化 α -synuclein陽性glial/neuronal cytoplasmic inclusion, neuronal nuclear inclusionが広範囲に出現し、レビー小体はなく、心筋のtyrosine hydroxylase陽性神経は減少していた。Braak stage II, AT8 stage II, Saito stage II, 老人斑なし。1C2陽性封入体なし。

考察および問題点：神経病理診断はMSAであった。MSA-Pのうち約30%がL-dopa反応性とされているが、その他、本例では被殻の画像変化出現が遅く、MIBG心筋シンチ集積低下を認めたことなどが特徴的であった。

1 2. 遺伝性脊髄小脳変性症(SCA1)の骨格筋および腓腹神経の生検病理所見

成田記念病院神経内科 ○横井風児 伊藤 悟

症例: X-10年より発症した脊髄小脳変性症の患者。発症当時は小脳性失調症 軽症の認知症及び軽度の全身性筋萎縮を認めた。家族歴があり患者の5人の兄弟姉妹の内 患者を含めて4人が発症していた。遺伝子検査により遺伝性脊髄小脳変性症(SCA1)と診断した。その後10年間に緩徐に進行増悪し神経症状もパーキンソン症状 認知症及び全身性筋萎縮の増悪 不随意運動(左半身主体のジストニア) 両下肢遠位部の痺れ(ニューロパチー)及び自律神経症状(便秘 尿便失禁)等多彩になった。脳MRI では小脳のびまん性萎縮 第4脳室の拡大及び大脳白質主体の虚血性変化(陳旧性多発性ラクナ梗塞)をみとめた。電気生理学的検査では筋電図上神経原性障害を示し末梢神経電動速度は正常であった。先行するSCA1の神経症状に加えて後から陳旧性多発性ラクナ梗塞の症状が次第に加わったものと考えられ パーキンソン症状や認知症症状の主なる責任病巣は陳旧性多発性ラクナ梗塞と推測された。本患者の萎縮した大腿四頭筋及び腓腹神経の両者を生検し病理学的検討を行った。

病理学的所見:

(1)生検骨格筋病理(大腿四頭筋):Small to large group atrophy 及び Fiber type grouping が認められ 慢性の脱神経と神経再支配を反映した神経原性筋萎縮所見であった(国立精神神経研究センター メディカルゲノムセンター診療開発部/神経研究所疾病研究第一部)。

(2)生検腓腹神経病理所見:神経束の大きさは正常であるが有髄線維数は大径有髄線維及び小径有髄線維共に軽度低下している。髄鞘の菲薄な神経線維も散見される。年齢を考慮しても有髄神経線維密度は低下していた(名古屋大学大学院医学系研究科神経内科)。

考察:遺伝性脊髄小脳変性症(SCA1)は常染色体優性遺伝形式をとる小脳性運動失調症である。SCA1は原因遺伝子(ATXN1)から翻訳されるataxin-1の3塩基の繰り返し配列が異常に伸長するトリプレットリピート病(ポリグルタミン病)である。神経病理学的には「多系統障害型」で変性部位は小脳(プルキンエ細胞 歯状核) 橋下核 下オリーブ核 脊髄(前核 クラーク柱)等が認められる。SCA1の病理学的検討は従来中枢神経系が主体となってきたが 今回は今までほとんど検討されてこなかった骨格筋及び末梢神経(腓腹神経)の病理学的検討を行った。骨格筋の典型的な神経原性筋萎縮は脊髄前核細胞変性による続発性障害と考えられる。腓腹神経の有髄線維の減少は軽度であるがSCA1の変性過程の一部分症状と考えられる。SCA1は中枢神経のみならず骨格筋や末梢神経をも含んだ多彩な「多系統変性症」というべき遺伝性変性疾患である。

1 3 . Dysferlinの発現が低下したcalpainopathyの1例

○野田成哉^{1, 2}、村上あゆ香^{1, 2}、木村正剛^{1, 2}、曾根淳¹、橋本美沙¹、南山誠¹、酒井素子¹、久留聡¹、小長谷正明¹、勝野雅央²
鈴鹿病院脳神経内科¹ 名古屋大学神経内科²

症例は49歳女性。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。21歳頃に肝機能障害、血清CK高値を指摘され、他院で筋生検を施行したが、確定診断に至らなかった。39歳頃に易疲労感が出現し、階段の昇降が困難になった。CK値は1769で、骨格筋CTで上腕二頭筋、傍脊柱筋、大腿屈筋群、腓腹筋に萎縮を認めた。神経所見では、脳神経系に異常を認めず、四肢筋力はMMTで上肢近位筋4/4（右/左）、上肢遠位筋5/5、大腿四頭筋5/5、大腿屈筋群3/3、前脛骨筋4/4、腓腹筋4/4であった。Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) が疑われ、40歳時に筋生検を行った。筋病理検査で、筋線維に大小不同、円形化、中心核の増加、間質結合織の局在的な増生、筋原線維間網の乱れを認めた。免疫染色でdysferlinの発現の低下が認められ、LGMD2B (dysferlinopathy) が疑われた。確定診断のため、遺伝子検査を施行したところ、calpain3遺伝子のエクソン11領域にc.1381C>Tの塩基配列の変化、エクソン15領域にc.1795dupAの塩基配列の変化を認め、LGMD2A (calpainopathy) と診断した。筋生検検体の免疫染色でdysferlinが欠損した90例の解析で、9例（10%）にcalpain3の遺伝子異常が認められると報告されている（Rumiko Izumi, et al Neurol genet. 2015）。免疫染色でdysferlinの発現に異常が認められる場合、確定診断のために遺伝子検査が重要であると考えられた。

1 4. 頭蓋内浸潤をきたし脳出血で発症した極めて稀なHPV-related multiphenotypic sinonasal carcinomaの1剖検例

～診断および、剖検による放射線治療効果の病理学的検討～

聖隷浜松病院 脳神経外科 ○黒田直生人 稲永親憲 天野裕貴 中戸川裕一
川路博史 田中篤太郎

聖隷浜松病院 病理診断科 新井義文 大月寛郎
石川県立中央病院 病理診断科 湊宏

症例：

症例は69歳男性。右前頭葉皮質下出血で発症し、造影MRIでは副鼻腔から右前頭葉へ連続する腫瘍を認めた。経鼻的生検術で下記診断となりIMRT40Gy照射し、画像上は縮小傾向であった。しかし徐々に意識レベルは低下し、脳浮腫、頭蓋内圧亢進に対してステロイド投与、脳室ドレナージを施行したが、脳出血発症170日後(放射線終了後41日)に誤嚥性肺炎で永眠。

病理所見

生検結果：

上皮や間葉系成分より成る未熟な形態で、細胞密度が高く核分裂像を認めた。Ki67は40%以上。TeratocarcinosarcomaやOlfactory neuroblastomaなども鑑別に挙がったが、p16陽性細胞を認め、HPVのRNA-ISHでは陽性像が認められたことからHPV-related multiphenotypic sinonasal carcinoma(HMSC)と診断した。

解剖結果：

副鼻腔内病変は生検時と比較して細胞密度が低下し放射線照射の影響と思われた。一方で頭蓋内病変は間葉系成分主体であり、核分裂像の減少、Ki67低値など放射線照射後変化と思われる所見も認めたが副鼻腔ほどの効果は認めなかった。

考察および問題点

HMSCは2017年にBishopらが提唱したHPVをOncovirusとする腫瘍で、HPV感染を証明することで診断につながる。過去の報告症例総数は50例程度で、一般的には予後良好で、頭蓋内浸潤も死亡例も報告はない。治療は手術摘出±放射線療法が行われている。本症例は頭蓋内浸潤を伴うHMSCであり、予後不良、脳出血発症、と過去の報告とは異なる臨床経過を辿った。また剖検により放射線照射前後の組織を比較検討し得た初めてのHMSC症例であり、頭蓋内・副鼻腔にそれぞれ照射効果を認めるものの、その程度には差があり、その原因についても推測する。

1 5. 急性期ウェルニッケ脳症の1剖検例

中部ろうさい病院 神経内科 ○金子 雄紀、松本 慎二郎、上條 美樹子
梅村 敏隆、亀山 隆
愛知医科大学加齢医科学研究所 池田知雅、三室マヤ、吉田 眞理

症例：死亡時80歳男性。認知症、胃癌術後（約20年前）、慢性C型肝炎などの既往あり。飲酒歴なし。老人保健施設入所中。X-7日、発熱あり尿路感染症として経口抗生剤開始。その後も高熱持続、喀痰量の増加あり。X-4日、点滴抗生剤へ変更。経口摂取量低下し、維持輸液開始。X-2日、意識障害のため経口摂取不能。X日、頭蓋内疾患を疑われ当院へ救急搬送。意識障害、全方向の眼球運動障害を伴い、頭部MRI FLAIR画像で中脳水道周囲、両側視床内側、乳頭体などに高信号病変を認めた。肺炎とウェルニッケ脳症の診断で入院。大量ビタミンB1投与により意識障害はやや改善したが、X+3日、誤嚥性肺炎の併発により呼吸状態が急速に悪化。X+4日、呼吸不全で死亡。死後ビタミンB1低値（13.2 ng/ml）が判明した。

神経病理学的所見：脳重量1345 g、割面では第3脳室周囲、中脳水道周囲、橋被蓋などに微細な点状出血、毛細血管や小血管の内皮細胞腫大、血漿成分や赤血球の漏出を認め乳頭体の点状出血は乏しかった。第3脳室周囲の視床は浮腫状で髄鞘の染色性低下、macrophageの出現、GFAPの染色性低下を認めた。視床内側核、下オリーブ核には点状出血所見はみられず、核が濃染萎縮し胞体上好酸性を示す断血性変化を示し、視床内側核では軸索腫大像を認めた。小脳虫部前葉のPurkinje細胞の脱落、歯状核下面の神経細胞脱落を認めた。またintermediateのADの病理像を示した。

考察および問題点：本例は死亡4日前のVitB1が低値を示し、Wernicke脳症の急性期の病理像を確認できた症例で、乳頭体は必ずしも最も早期に点状出血をきたさない可能性を示した。第3脳室周囲の病巣では神経細胞の脱落に比してGFAP染色性低下を認め、代謝性脳症の機序にastrocyteの機能障害の関与が示唆された。