

第5回日本神経病理学会中国・四国地方会
プログラム・抄録集

日 時：2014年11月2日（日）

会 場：島根大学医学部附属病院みらい棟
島根県出雲市塩冶町 89-1

世話人：島根大学医学部臨床検査医学講座
長 井 篤
島根大学医学部病理学講座器官病理学
荒木 亜寿香

事務局：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1
島根大学 医学部 臨床検査医学講座
Tel：0853-20-2409 FAX：0853-20-2409

《プログラム》

11月2日（日）

〈標本展示〉	9：00	～	14：30
〈シンポジウム・基調講演〉	10：15	～	12：00
〈ランチョンセミナー〉	12：00	～	13：00
〈世話人会〉	13：00	～	13：30
〈シンポジウム〉	13：30	～	14：00
〈一般演題〉	14：00	～	14：30

[10：05 ～ 10：15] 開会挨拶

島根大学医学部臨床検査医学講座 長井 篤

[10：15 ～ 12：00] シンポジウム：運動ニューロン疾患病理を学ぶ

【症例ディスカッション】

座 長：神田 隆 山口大学大学院医学研究科神経内科学

1. **Parkinsonism** で発症し運動ニューロン障害を合併した前頭側頭葉変性症 (FTLD)の剖検例

○稲垣諭史¹⁾, 松下隆²⁾, 石原正樹¹⁾, 中川知憲¹⁾, 小黒浩明¹⁾, 長井篤³⁾,
山口修平¹⁾

1) 島根大学医学部内科学講座内科学第三, 2) 同病理学講座器官病理学,
3) 同臨床検査医学

2. 長期間経過のラスマッセン脳炎にTDP-43 proteinopathyによる筋萎縮性側索硬化症を合併した一例

○古谷博和¹⁾, 森田ゆかり¹⁾, 大崎康史¹⁾, 宮川和也¹⁾, 宮本由賀¹⁾,
中嶋絢子²⁾, 弘井 誠²⁾, 前田教寿³⁾, 岩城 徹³⁾

1) 高知大学医学部神経内科, 2) 同病理診断部, 3) 九州大学医学部神経病理学

3. 急速に進行した成人型脊髄性筋萎縮症の剖検例

○荒木亜寿香¹⁾, 高吉宏幸²⁾, 丸山理留敬¹⁾

1) 島根大学医学部病理学講座器官病理学, 2) 同神経内科

【基調講演】 小柳 清光 先生

信州大学医学部 神経難病学講座 分子病理学部門 教授

「筋萎縮性側索硬化症：脊髄前角細胞のリン酸化 TDP-43 と蛋白合成系」
座 長：長井 篤 島根大学医学部臨床検査医学

[12:00 ~ 13:00] ランチョンセミナー

座 長：山口 修平 先生（島根大学医学部内科学講座内科学第三 教授）

演 者：橋詰 良夫 先生（医療法人 さわらび会福祉病院 神経病理研究所
所長）

「認知症の神経病理診断、高齢者認知症専門病院の病理解剖での経験から」

共催：第一三共株式会社

[13:30 ~ 14:00] シンポジウム：運動ニューロン疾患病理を学ぶ

【症例ディスカッション】

座 長：荒木 亜寿香 島根大学医学部料理学講座器官病理学

4. 筋萎縮性側索硬化症の一剖検例

○西村広健, 濱崎周次, 定平吉都

川崎医科大学 病理学 1

5. 横隔神経に onion bulb を認めた筋萎縮性側索硬化症 66 歳男性剖検例

○中野雄太¹⁾, 織田雅也²⁾, 瓦井俊孝³⁾, 和泉唯信³⁾, 隅蔵大幸¹⁾,
内野彰子¹⁾, 村山繁雄¹⁾, 梶 龍兒³⁾

1) 東京都健康長寿医療センター神経病理学研究, 2) 医療法人微風会ビハー
ラ花の里病院神経内科, 3) 徳島大学神経内科

[14 : 00 ~14 : 30] 一般演題 (口演)

座 長 : 西村広健 川崎医科大学 病理学 1

6. 経過中に高度のうつ、体重減少、中枢性低換気をきたした若年発症パーキンソン病の一例

○石原正樹^{1,2)}, 天野知香³⁾, 並河瑤子²⁾, 松井龍吉²⁾, 小黒浩明²⁾,
並河徹³⁾, 長井篤⁴⁾, 山口修平²⁾

1) 東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科, 2) 島根大学医学部内科学
講座内科学第三, 3) 同 病理学講座病態病理学, 4) 同 臨床検査医学講座

7. 血清 VEGF 高値と骨融解像を呈した多発性単ニューロパチーの 65 歳男性
例

○佐藤亮太¹⁾²⁾, 太田怜子¹⁾, 前田敏彦¹⁾, 尾本雅俊¹⁾, 小笠原淳一¹⁾,
神田 隆¹⁾

1) 山口大学医学部大学院医学系研究科 神経内科学, 2) 山口県立総合医療
センター 神経内科

[14 : 30 ~ 14 : 45] 閉会挨拶

香川大学 医学部病理病態・生体防御医学講座炎症病理学
上野 正樹 先生

1 Parkinsonism で発症し運動ニューロン障害を合併した前頭側頭葉変性症 (FTLD)の剖検例

○稲垣諭史¹⁾, 松下隆²⁾, 石原正樹¹⁾, 中川知憲¹⁾, 小黒浩明¹⁾, 長井篤³⁾, 山口修平¹⁾

島根大学医学部神経内科¹⁾, 同病理学講座器官病理学²⁾, 同臨床検査医学³⁾

症例は68歳女性。既往歴・家族歴に特記事項なし。構音障害・動作緩慢を主訴にX-1年6月に外来を受診した。Parkinsonismを認め、症状進行のため精査目的にX-1年9月に入院した。入院中には非流暢性失語、常同行動や脱抑制、肢節運動失行、観念運動失行、構成失行がみられた。頭部MRIで右側優位に前頭葉・側頭葉の萎縮、SPECTで右前頭葉外側・内側面、右側頭葉底面・先端の血流低下あり。PNFAタイプのFTLDあるいはCBSが疑われ退院したが、症状は月単位で進行した。押し車歩行から次第に立ち上がれなくなり、歩行に介助が必要となり、X年1月には寝たきり状態で「あー」の発声のみとなった。嚥下障害も進行しX年3月に胃瘻を造設し、5月気管支肺炎で入院した際には、寝たきりの状態で発語もほとんどなく、下顎反射の亢進と四肢に線維束性攣縮があり、PNFAタイプのFTLDと運動ニューロン障害の合併と考えた。呼吸筋麻痺による2型呼吸不全のため永眠した。

病理解剖では脳重1120gで右側優位に前頭葉・側頭葉は萎縮していた。前頭葉・側頭葉には神経細胞脱落やグリオシスはなかった。免疫組織学的検索ではtau陰性で、TDP-43陽性の封入体を認め、染色パターンからMackenzieらの分類によるFTLD-TDP type3であった。中心前回から延髄錐体までの上位ニューロンは保たれていたが、胸髄から仙髄まで側索は変性し前角細胞は脱落しており筋萎縮性側索硬化症(ALS)に合致する病理所見を認めた。以上より本症例はFTLD-ALSであり、これはFTLD-TDP type3の臨床病型とも一致していた。PNFAやCBSの臨床像を呈する症例ではFTLD-Tauが病理像であることが多いが、まれにFTLD-TDPのことがあり、MNDの合併を予測した上で臨床症状のフォローやケアが必要である。

2 長期間経過のラスムッセン脳炎にTDP-43 proteinopathyによる筋萎縮性側索硬化症を合併した一例

○古谷博和¹⁾, 森田ゆかり¹⁾, 大崎康史¹⁾, 宮川和也¹⁾, 宮本由賀¹⁾, 中嶋絢子²⁾, 弘井 誠²⁾, 前田教寿³⁾, 岩城 徹³⁾

高知大学医学部神経内科¹⁾, 同病理診断部²⁾, 九州大学医学部神経病理学³⁾

【症例】50歳女性。18歳時から頻回の痙攣発作があり、脳炎との診断。40歳頃から記憶力障害と喚語困難が出現。44歳頃からは右上下肢の脱力・筋萎縮と深部腱反射亢進を認め、46歳時、髄液中IgG-GluR ϵ 2抗体が陽性で、進行性脳萎縮、失語、片麻痺に加えて筋萎縮を認めたラスムッセン脳炎慢性期と診断された。48歳時には深部腱反射は四肢で亢進し、右半身の脱力が更に進行。49歳時には頸部に続いて左半身の脱力も出現した。50歳時には舌萎縮、嚥下困難、体重減少も出現。2013年7月、高二酸化炭素血症などのために入院。気管切開を行ったが50歳で死亡した。なお経過中に免疫グロブリン大量点滴、血液浄化治療、タクロリムス内服を行ったが、十分な効果はなかった。

【剖検所見】大脳は左半球円蓋部に強い片側性脳萎縮を認め、左大脳脚も強く萎縮していた。組織学的には、(1)左前頭葉から頭頂葉にかけて皮質の神経細胞の脱落、反応性アストロサイトやミクログリアの増生を認めたが、血管周囲のリンパ球浸潤は軽度で、陳旧性病変と考えられた。(2)右頭頂葉に陳旧性梗塞巣。(3)中心前回にBetz巨細胞の脱落を認め、リン酸化TDP-43免疫染色にて陽性となる神経細胞を認めた。海馬では歯状回顆粒細胞内にリン酸化TDP-43陽性の封入体を多数認めた。(4)動眼神経核、舌下神経核にBunina小体を認め、リン酸化TDP-43陽性の神経細胞も認めた。(5)脊髄では髄鞘染色で両側の側索の淡明化、前根の萎縮を認めた。右側に強い脊髄前角細胞の脱落とBunina小体、スフェロイドがあり、リン酸化TDP-43, p62免疫染色で前角細胞に陽性所見がみられた。【考察】本症例は長期間のラスムッセン脳炎による左大脳萎縮に加え、TDP-43 proteinopathyによる筋萎縮性側索硬化症を合併した稀な症例と考えられた。

3 急速に進行した成人型脊髄性筋萎縮症の剖検例

○荒木 亜寿香¹⁾、高吉 宏幸²⁾、丸山 理留敬¹⁾
島根大学医学部器官病理学講座¹⁾、同神経内科²⁾

[症例] 74歳男性

[現病歴及び臨床経過]

約1年前より進行する体重減少(60kgより45kgに減少)と食欲低下を主訴とする患者。上部及び下部消化管内視鏡検査やCT検査にて、器質的疾患を認めなかった。当院受診時、るいそうと呼吸苦が目立ち、神経筋障害による拘束性肺障害及び神経原性体重減少を疑われた。筋萎縮は全身に及んでいたが、筋力低下は呼吸筋と体幹筋に限られていた。針筋電図検査では僧帽筋以外の筋において線維束攣縮が見られたが、経頭蓋磁気誘発電位にて上位運動ニューロン障害の所見を認めなかったことより、脊髄性筋萎縮症(IV型)と診断された。入院後呼吸不全が進行し全経過1年2ヶ月で死亡に至った。

[理学所見及び神経学的検査所見]

身長165cm、体重46kg。介助にて歩行可能。嚥下困難、眼球運動障害、失調症状、舌萎縮及び舌の線維束性収縮はいずれもなし。握力左20kg、右25kg。深部腱反射良好、亢進減弱なし、病的反射なし。四肢に線維束性収縮あり。表在感覚低下なし。膀胱直腸障害なし。

[頭部・頸髄MRI所見] 器質的病変なし。

[血液学的検査所見] CK 79、抗アセチルコリン抗体陰性、Jo-1抗体陰性。

[病理解剖所見]

脳重量1340gm。組織学的には大脳皮質に明らかな老人斑は見られず、運動野のBetz巨細胞は保たれていた。大脳基底核神経細胞に皮質型Lewy小体やBallooned neuronは見られず、延髄舌下神経核の変性は認められなかった。頸髄、胸髄、腰髄及び仙髄の前角神経細胞の変性脱落とそれに随伴するastrocyteの反応、さらに前角神経細胞の胞体内にTDP43染色陽性の細胞質内封入体を認めた。横隔膜、肋間筋および腸腰筋ではgroup atrophyが著明に見られた。

急速に進行する体重減少と呼吸障害を臨床像とする成人発症脊髄性筋萎縮症と考えたが、診断の適否につきご教示ください。

4 筋萎縮性側索硬化症の一剖検例

○西村広健，濱崎周次，定平吉都
川崎医科大学 病理学 1

57 歳男性。家族歴に特記事項なし。7 年前，遠位型ミオパチーと診断された（詳細不明だが筋生検にて筋線維の大小不同・rimmed vacuole:RV あり）。筋力低下があるものの歩行は自立していたが，11 ヶ月前頃から歩行がつらく杖歩行。9 ヶ月前には転んだあと立ち上がりができなくなった。書字困難，嚥下時のむせがあり，4 ヶ月前には階段の上りが困難となった。2 ヶ月前からは体重減少(10kg)があった。下肢筋力低下から始まり，上肢筋力低下と嚥下困難，球麻痺が出現・進行し，ALS と考えられた。

固定後脳重量 1755g で脳は全体的にやや腫大していた。中心前回を含めて限局性の萎縮なし。組織学的には，頸髄を中心として脊髄前角細胞の萎縮・脱落，グリオシスがあり，神経食現象やブニナ小体もみられた。pTDP43 では skein-like inclusion とともに pre-inclusion, GCI がみられた。顔面・舌下神経核などにも同質の所見あり。錐体路にはマクロファージの浸潤あり。中心前回ではベッツ細胞の神経食現象がみられ，GCI もみられた。中脳や扁桃核にも TDP の陽性所見あり。海馬領域に TDP の陽性所見は明らかではなく，海馬支脚-CA1 移行部病変なし。AT8 stage II, A β ・p α S 陽性所見なし。腸腰筋・横隔膜・肋間筋に群性萎縮あり，骨格筋凍結切片では RV がみられ，群性萎縮・筋線維群化，筋内神経脱落があり，壊死筋・食筋現象もみられた。

詳細不明であるが遠位型ミオパチーの既往があり，ALS を発症した症例。ALS と RV との関連については，TDP43 蛋白蓄積症の観点からも興味深い所見。このような症例は形態学的な検索のみでは限界があり，遺伝子・蛋白解析も必要。神経病理学の発展には，病理部など個々の施設における神経病理へ理解も重要だが，専門施設との連携・協力体制が望まれる。

5 横隔神経に onion bulb を認めた筋萎縮性側索硬化症 66 歳男性剖検例

○中野雄太¹⁾、織田雅也²⁾、瓦井俊孝³⁾、和泉唯信³⁾、隅蔵大幸¹⁾、内野彰子¹⁾、村山繁雄¹⁾、梶 龍兒³⁾

- 1) 東京都健康長寿医療センター神経病理学研究
- 2) 医療法人微風会ビハーラ花の里病院神経内科
- 3) 徳島大学神経内科

【症例】死亡時 66 歳、男性。合併症：糖尿病、高尿酸血症。既往歴：肺および腎結核、腸閉塞。家族歴：特記事項なし。X 年 11 月頃、書字の際に手がふるえることがあった。X+1 年 2 月から右上肢の筋力低下も認め、さらに左上肢筋力低下も進行した。Brachial amyotrophic diplegia (BAD) 型の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断し 12 月より長期入院。神経学的には上肢近位および右側優位の筋力低下と両上肢の深部反射低下を認める以外に特記事項なし。X+2 年 12 月に転倒、外傷性くも膜下出血を生じたが保存的加療で軽快。X+3 年 8 月に剖検の生前同意を得る。X+3 年 11 月頃から呼吸困難感、排痰困難、睡眠障害が顕在化、人工呼吸器装着の意志なく、全身の疼痛も訴えオピオイド投与を開始。X+4 年 2 月に入って急激に呼吸困難が増悪、同月 14 日、呼吸困難のため死亡し即日剖検。経過を通じて認知症症状と上位運動ニューロン徴候を認めなかった。

【神経病理所見】脳重 1,150g。肉眼的に脊髄前根の萎縮を認める。脊髄では全長に及び前角神経細胞の著明な脱落を認める。脳幹では、舌下神経核、三叉神経運動核に神経細胞脱落を認める。錐体路変性は明らかではない。第 5 頸髄左前角、右三叉神経運動核の残存神経細胞内に Bunina 小体を認める。中心前回には神経細胞貪食像を数カ所のみ認める。抗リン酸化 TDP43 免疫染色では、脊髄や脳幹の残存下位運動ニューロン細胞の一部に細胞質内顆粒状沈着や skein 様沈着、round inclusion を認める。中心前回では、直下白質に数個のグリア内陽性所見を認める。また、横隔神経では、少数のミエリン球に加えて、一つの mini fascicle 内が中心であるが、その周辺にも拡がる onion bulb を認める。その他、右直回に脳挫傷と脳表ヘモジデロシスを認める。老年性変化はごく軽微である。

【考察】臨床的に明らかな上位運動ニューロン徴候を認めなかったが、病理学的には軽微ながら中心前回に神経細胞貪食とリン酸化 TDP43 の陽性沈着を認め、ALS と診断した。横隔神経の onion bulb については原病との関連は不明であるが、末期の呼吸筋麻痺に関与した可能性がある。

6 経過中に高度のうつ、体重減少、中枢性低換気をきたした若年発症パーキンソン病の一例

○石原正樹^{1),2)}，○天野知香³⁾，並河瑤子²⁾，松井龍吉²⁾，小黒浩明²⁾，並河徹³⁾，長井篤⁴⁾，山口修平²⁾

1) 東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科，2) 島根大学医学部 内科学第三，3) 同 病態病理学講座，4) 同 臨床検査医学

【症例】59歳女性。39歳時に振戦，歩行障害で発症。パーキンソン病の家族歴なし。若年発症の緩徐進行性パーキンソニズム，高度のうつ，体重減少，晩年に中枢性低換気を特徴とした。20年の経過においてL dopaに反応性があり，レボドパ・ベンセラジド（100mg）6錠分6，エンタカポン（100mg）4錠分4，ロピニロール（1mg）4錠分3，セレギリン（2.5mg）2錠分2，ゾニサミド（25mg）1錠分1を使用した。on時にYahr分類3であり，認知機能は保たれていた。頭部MRIと脳血流SPECTで特異的な所見を認めず，MIBG心筋シンチでH/M比の低下を認めた。嚥下困難による誤嚥性肺炎，中枢性低換気によるCO₂貯留で永眠した。

【神経病理学的所見】脳では，黒質緻密帯・青斑核で色素神経細胞の脱落が目立ち，迷走神経背側核でも神経脱落を認めた。黒質，レンズ核，前頭葉，側頭葉，海馬でユビキチンは陰性であった。黒質の神経細胞にはタウ，シヌクレイン，TDP-43の陽性封入体はなかった。脳では明らかなLewy小体を認めなかったが，副腎髄質でLewy小体を認めた。延髄疑核，縫線核，網様体に脱髄や神経細胞の脱落を認めなかった。海馬は保たれており，老人斑や神経原性変化を認めなかった。

【考察】黒質でユビキチン・ α シヌクレインが陰性である点は特発性・孤発性パーキンソン病とは異なり，若年性パーキンソン病やPerry症候群に矛盾しなかった。Perry症候群では黒質緻密帯でTDP-43陽性封入体を認めるが本症例では認めず，経過は10年程度とされ常染色体優性遺伝である点も本症例に合致しなかった。DCTN1遺伝子変異がなくTDP-43陰性のPerry症候群類似の常染色体優性遺伝タウオパチーの報告もあるが本例はタウ陰性であった。以上の所見から病理学的には若年性パーキンソン病の所見に矛盾しなかった。

7 血清 VEGF 高値と骨融解像を呈した多発性単ニューロパチーの 65 歳男性例

○佐藤亮太¹⁾²⁾ 太田怜子¹⁾ 前田敏彦¹⁾ 尾本雅俊¹⁾ 小笠原淳一¹⁾ 神田 隆¹⁾

1) 山口大学医学部大学院医学系研究科 神経内科学

2) 山口県立総合医療センター 神経内科

○佐藤亮太¹⁾²⁾ 太田怜子¹⁾ 前田敏彦¹⁾ 尾本雅俊¹⁾ 小笠原淳一¹⁾ 神田 隆¹⁾

【主訴】両下肢筋力低下とジンジン感【現病歴】2012 年夏に左足の筋力低下が出現。2013 年春に右足筋力低下と両足関節以遠のジンジン感が出現し、夏から膝関節以遠でジンジン感と疼痛を自覚した。2014 年から両下肢筋力低下が増悪し杖歩行。3 月から両下腿の浮腫が出現し、5 月に当科入院。【既往歴】50 歳から糖尿病【入院時現症】発熱，皮疹なし。意識清明で脳神経は正常。両側前脛骨筋に萎縮があり，両側足関節以遠に浮腫を認めた。上肢は筋力正常，下肢筋力は MMT で近位筋 4，遠位筋 2-3。腱反射は上肢低下，下肢消失。両下肢遠位側優位に表在覚低下と深部覚低下。【検査所見】CRP 軽度上昇，HbA-1c 6.7%。ANCA を含む各種自己抗体は陰性。血清 VEGF 942 pg/ml。M 蛋白は陰性であった。脳脊髄液は蛋白の軽度高値を除き異常なし。末梢神経伝導検査で両側脛骨神経と腓骨神経に CMAP 低下，遠位潜時延長，速度低下を認め，両側腓腹神経 SNAP は導出不良。X 線，CT で頭蓋骨，両側腸骨，椎体に骨融解像がみられた。骨髓生検で形質細胞の腫瘍性増殖はなかった。左腓腹神経生検で神経束毎に有髄線維密度の差があり，各神経束内でも有髄線維密度に差がみられた。一個の神経束に神経周膜の増生と著明な有髄線維密度の低下がみられた。【入院後経過】2 年間の経過で進行する多発性単ニューロパチーで，腓腹神経病理から血管炎性ニューロパチーを疑い，IVIg0.4g/kg/day5 日間と PSL1mg/kg/day 内服を施行，筋力は徐々に改善した。【考察】全身の骨融解像と血清 VEGF 上昇から POEMS 症候群が鑑別に挙げられたが，左右差のある臨床像は非典型的であり，神経病理像で POEMS 症候群を示唆する所見はなかった。本例は臨床像と腓腹神経病理所見に加えて，IVIg とステロイド内服の両方が著効したことから血管炎性ニューロパチーと考えられた。