

# 第9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：2017年9月9日（土）

場所：藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 西棟

会長 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科  
野倉一也

〒454-8509 愛知県名古屋市中川区尾頭橋3-6-10

Tel：052-323-5638 Fax：052-323-5778

(Tel：052-321-8171 病院代表)



会場は名古屋市金山の西 700m にあり, JR では名古屋駅と金山駅の間にある尾頭橋が最寄りの駅です



JR 尾頭橋駅からは徒歩で来られます。駅の出入り口は1箇所にはございません。地図を参照してください。駅前の公園からは坂種病院の屋上にあるネオンサインを見ることができます。車でお越しのかたは下図の駐車場をご利用ください。但し駐車台数が僅少で当日は開院しているため無料券の配布についてはご容赦いただくかも知れません。その節はどうかご協力御願ひ申し上げます。



駐車場案内

●交通アクセス

- ・車 名古屋高速 4号東海線「尾頭橋 IC」から所要時間約 3分
- ・タクシー 名古屋駅から約 15分(約 1,600円) 金山駅から約 7分(約 700円)
- ・公共交通機関

名古屋駅より	三重交通	名鉄バスセンター3階2番のりば →かの里車庫行き	尾頭橋 (駅・停留所) 下車徒歩 5分
	JR	東海道本線 →岡崎・豊橋方面(普通)	
金山駅より	市バス	金山バスターミナル3番のりば →金山21番系統・中川車庫前行き →金山23番系統・岩塚本道4丁目又は、戸田荘行き	
	JR	東海道本線 →名古屋・大垣方面(普通)	

※ご来院の際は、公共交通機関をご利用ください。※バス乗り場が変更する場合があります。

●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:藤田太郎.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9日(土) 9:00 から藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院西棟 5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22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、C棟5階の講義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をご参集下さい。

●その他

- ・昼食:ランチョンセミナー(西棟5階 第1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。
- ・藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院の敷地内は、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。また、駐車券は、紛失されませんようにお気を付けください。受付の際に、駐車場無料券をお配りいたしますので、お申し出ください。

共催

エフピー株式会社

寄付協賛

アスター電機・ニューロ機工

## タイムテーブル

	西棟 5階 第1会議室	C棟 5階 講義室
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: エフピー株式会社)  「非運動マーカーと MAO-B阻害薬単独療法から 見えてきたPD先制治療の可能性」 (東海大学医学部附属八王子病院 神経内科 教授)	
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: 富本 秀和 先生 (三重大学 神経病態内科学)	
16:00～16:45	Session 4 座長: 稲田 健一 先生 (藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 病理診断科)	

## プログラム・抄録集

- 9 : 00~10 : 00 受付 : 西棟 5 階 第 1 会議室  
10 : 00~11 : 50 顕微鏡標本供覧 : 西棟 5 階 第 1 会議室  
11 : 20~11 : 50 世話人会 : C 棟 5 階 講義室

### 特別講演 (ランチョンセミナー) : 西棟 5 階 第 1 会議室

共催 : エフピー株式会社

- 12 : 00~12 : 50 座長 : 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 神経内科 野倉 一也

#### 「非運動性マーカーと MAO-B 阻害薬単独療法から 見えてきた PD 先制治療の可能性」

演者 野川 茂 先生

(東海大学医学部附属八王子病院 神経内科 教授)

### 一般演題 : 西棟 5 階 第 1 会議室

- 13 : 00~13 : 55 Session 1 (TDP43, ALS)

座長 : 愛知医科大学 加齢医科学研究所 吉田 眞理

1. 臨床的に大脳皮質基底核症候群 (CBS) が疑われた前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP) の一剖検例  
名古屋市立東部医療センター 神経内科 阿南 知世 他
2. 多彩な形態の好酸性細胞質内封入体を認める家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 例  
金沢大学 脳老化・神経病態学 赤木 明生 他
3. L126Gfs\*6による *SOD1* 遺伝子異常をみとめた家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例  
国立病院機構医王病院 池田 篤平 他
4. 球麻痺で発症し、全経過 1 年 7 か月の経過で死亡した 71 歳・女性  
福祉村病院神経病理研究所 橋詰 良夫 他

13:55~14:50

14:10~15:05 Session 2 (タウ,  $\alpha$ シヌクレイノパチー)

座長: 金沢大学 脳老化神経病態学 山田 正仁

5. 老人斑を認めなかった百寿者の1剖検例  
名古屋市厚生院神経内科 岩瀬 環 他
6. 5年間で急速に前頭葉・側頭葉の萎縮が進行した globular glial tauopathy の一例  
名古屋市立東部医療センター神経内科 大野 雅也 他
7. 高度の嗜銀顆粒病変を主体とする tauopathy の1例  
富山大学医学薬学研究部法医学講座 西田 尚樹 他
8. 経過中に淡蒼球凝固術を施行した全経過31年の若年発症パーキンソン病  
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科 小高 泰紘 他

14:50~15:05 Coffee Break

15:05~16:00 Session 3 (炎症, 免疫, 傍腫瘍性)

座長: 三重大学 神経病態内科学 冨本 秀和

9. 骨髄移植後に大脳白質および胸髄に再発性の脱髄性病変を来した1例  
名古屋大学 神経内科 村上 あゆ香 他
10. 肺 pleomorphic carcinoma による傍腫瘍性脳炎の1剖検例  
名古屋大学 神経内科 安藤 孝志 他
11. 急性自律性感覚性ニューロパチーの1剖検例  
金沢大学 脳老化・神経病態学 中野 博人 他
12. Transthyretin 型と A $\beta$ 型の脳アミロイドアンギオパチーが共存して認められた  
遺伝性 ATTR アミロイドーシス (V30M) の1剖検例  
金沢大学 脳老化・神経病態学 坂井 健二 他

**16 : 00～16 : 45 Session 4 (CJD, 代謝・栄養障害)**

座長：藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 病理診断科 稲田 健一

13. ウェルニッケ脳症を合併した，MM1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 神経病理部門 岩崎 靖 他

14. ペラグラ脳症の1剖検例

トヨタ記念病院 神経内科 守吉 秀行 他

15. 視力障害、上肢失調で発症し、病理学的に後頭葉、中心後回の変性を認めた、  
長期中心静脈栄養によるセレン欠乏症の一例

公立陶生病院 神経内科 加藤 秀紀 他



## 1. 臨床的に大脳皮質基底核症候群 (CBS) が疑われた前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP) の一剖検例

名古屋市立東部医療センター 神経内科 ○阿南知世 (\*1), 佐藤千香子, 池田知雅 (\*2), 山田健太郎, 紙本薫 (\*3)

愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田眞理

\*1 現名古屋市立西部医療センター 神経内科

\*2 現愛知医科大学加齢医科学研究所

\*3 現津島市民病院 リハビリテーション科

症例：死亡時 73 歳男性。67 歳頃から物忘れ，左上下肢の運動障害，発語低下で発症し，失禁，嚥下障害，活動性の低下が加わり，70 歳でベッド上生活となった。発語低下や強制把握などの前頭葉症状を認めたが，問題行動や，暴力行為は認めなかった。運動症状として，レボドパ不応のパーキンソニズム，上位優位の運動神経症状を認めた。肢節運動失行や，皮質性感覚障害が疑われたが，軽度であった。誤嚥性肺炎を繰り返し，73 歳で永眠された。

病理所見：脳重 1000g。外表からは右優位，前方優位に両側中心前回を含む前頭葉の萎縮を認める。脊髄前根，後根は保たれている。組織学的所見として，①前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP)，②基底核，脳幹部に astrocytic plaque, tufted astrocyte は認めない。③老人性変化 NFT Braak stage III、老人斑 CERAD C, Braak C, Thal phase 5, CAA(+)④脳表へモジゲリン沈着症 ⑤頸椎症性頸髄症 (C7/8) ⑥Binswanger 型白質変性症，白質の細動脈硬化。⑦Lewy body(-), argyrophilic grain(-)。

考察および問題点：臨床診断は CBS と考えたが，強い前頭葉症状や上位優位の運動神経症状を認めた点からは前頭側頭型認知症を，画像的には進行性核上性麻痺を鑑別疾患に考えた。病理学的には中心前回を含む前頭葉萎縮，FTLD-TDP の所見を認め，錐体路変性を認めるが下位運動神経の障害は乏しかった。Binswanger 型白質変性，老人性変化，脳表へモジゲリン沈着症などに伴う複合病理により修飾が加わった症例と考えられる。

## 2. 多彩な形態の好酸性神経細胞質内封入体を認める家族性筋萎縮性側索硬化症の1例

1. 独立行政法人国立病院機構 医王病院 神経内科
2. 福井県立病院 神経内科
3. 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

○尾崎太郎<sup>1,2</sup>、○赤木明生<sup>1,3</sup>、石田千穂<sup>1</sup>、岩佐和夫<sup>3</sup>、駒井清暢<sup>1</sup>、山田正仁<sup>3</sup>

症例：死亡時 66 歳男性。母は 70 歳頃から構音・嚥下障害、次いで歩行障害を認め、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断された。72 歳時肺炎で死亡。現病歴：59 歳右下肢筋痙攣で発症し、その後、右下肢筋力低下が出現、徐々に進行した。61 歳入院時には、舌萎縮・線維束性攣縮、右下肢筋力低下・筋萎縮、両側錐体路徴候、針筋電図で舌と上下肢筋に神経原性変化を認めた。左下肢筋力低下も出現し、65 歳頃から嚥下障害、呼吸障害を認め、66 歳時呼吸不全で死亡した。経過中明らかな認知機能障害なし。臨床診断：家族性 ALS (FALS)。全経過 7 年。遺伝子解析：TDP-43、Progranulin、SOD1、FUS に変異なし。VCP 変異は現在検索中。

病理所見：固定前脳重 1400g。肉眼的に中心前回は保たれている。脊髄は前根で高度の萎縮を認める。組織学的に Betz 細胞は保たれている。海馬支脚・海馬傍回は正常である。頸髄・腰髄で錐体路の淡明化を認める。頸髄前角と舌下神経核は中等度、胸髄前角は高度、腰髄前角は極めて高度の神経細胞脱落とグリオシス、多数の Bunina 小体を認める。pTDP-43 陽性細胞質内封入体を脊髄前角、舌下神経核、中心前回、下オリーブ核、赤核の残存神経細胞に認める。下オリーブ核、赤核、中心灰白質外側部、胸髄 Clarke 柱、後根神経節の残存神経細胞に好酸性の細胞質内封入体を認める。Bunina 小体や硝子様封入体に類似したものもあるが、糸状やぶどうの房状や不定形のものもあり、その形態は多彩で、pTDP-43 やユビキチンとの明らかな共局在を認めない。老人斑 CERAD C、CAA (+)、Thal phase 3、NFT Braak Stage II、AT8 Stage II、嗜銀顆粒 Stage 0、 $\alpha$ -synuclein 陽性構造物 (-)。

考察および問題点：本症例では、神経変性所見は運動系に限局し、Bunina 小体、pTDP-43 陽性所見を認めたが、それに加え、多彩な形態の好酸性神経細胞質内封入体を認めた。本症例でみられたような好酸性神経細胞質内封入体は、我々の検索範囲内では FALS の既報告例になかったが、本 FALS 家系の病理所見の特徴の 1 つである可能性がある。

### 3. L126Gfs\*6 による SOD1 遺伝子異常をみとめた家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例

国立病院機構医王病院 ○池田篤平, 石田千穂, 池田芳久, 田上敦朗, 駒井清暢  
広島大学 原爆放射線医科学研究所 分子疫学研究分野 川上秀史  
金沢大学大学院 脳老化神経病態学(神経内科) 山田正仁

症例：死亡時 60 歳男性。愛媛県出身。同胞 2 名，父，父の同胞 2 名が筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断されていた。56 歳頃より左上肢の筋力低下を自覚し，同年近医神経内科で ALS と診断された。更に四肢の筋力低下が進行し，下肢筋痙攣，病的反射も出現した。ADL は全介助状態となり，胃瘻栄養を行い，58 歳時より非侵襲的陽圧換気を常時使用していたが，認知機能障害は明かではなかった。60 歳時に敗血症にて死亡した。全経過 4 年。遺伝子検査では *SOD1* 遺伝子 exon5 に 2 塩基欠損によるフレームシフト変異 (L126Gfs\*6) を認めた。

病理所見：脳重 1320g。肉眼的は脊髄が全体的に細く，特に前根の萎縮を認めた。組織学的には，脊髄前角，三叉神経運動核，顔面神経核，疑核，舌下神経核の神経細胞の脱落と gliosis，残存運動ニューロンの細胞質内に Lewy body-like hyaline inclusions (LBHIs) の出現をみとめた。Bunina 小体は認めなかった。運動野 Betz 細胞の脱落，橋以下の両側錐体路に変性所見を認めたが，脊髄後索は保たれていた。SOD1 免疫染色では LBHIs や astrocyte に陽性所見を認めた。リン酸化 TDP43，リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン，A $\beta$  は陰性であった。

考察および問題点：本症例は *SOD1* 遺伝子異常症例であり，同変異は Oki family としても報告されている。臨床的には発症年齢，初発症状，経過の速度等は過去の同変異報告例と同様であった。眼球運動障害，排尿障害が出現する症例も報告されているが，本症例では認めなかった。また，同変異既報告剖検例 3 例と比較すると，長期経過例ほど，運動系以外の小脳や赤核等にも病変が進展していた。一方で，罹病期間に関わらず，後索の変性の有無に差異があり，同一変異にも表現型の違いがあることが示唆された。

#### 4. 球麻痺で発症し、全経過 1 年 7 か月の経過で死亡した 71 歳・女性

福祉村病院神経病理研究所 橋詰良夫

成田記念病院神経内科 横井 風兒

【症例】2015 年 5 月呂律が回らない、しゃべりにくいことで発症。12 月に神経内科受診。びまん性の舌萎縮、線維束攣縮、軟口蓋拳上障害、咽頭反射低下、嚥下障害、四肢の深部反射亢進、病的反射陽性、両側手掌筋軽度萎縮を認め、筋萎縮性側索硬化症と診断された。半年で体重 7kg 減少あり。

2016 年 4 月に入り、右手指の動きが悪くなってきた。8 月に入り経口摂取が低下し、在宅療養が困難となり 8 月 18 日独歩で入院となった。発語困難で、コミュニケーションパッドを利用して筆談で意思疎通可。認知機能は良く保たれていた。経口摂取が出来ないため、22 日に中心静脈栄養開始となった。その後、首下がりが増悪し、少しの体動後、息苦しくなることあり。12 月 3 日急に呼吸不全出現し死亡された。

【神経病理所見】 脳重量 1050g 肉眼的には脊髓の前根の萎縮、特に頸髄で強い。組織学的には脊髓前角神経細胞脱落 頸髄>腰髄 Bunina 小体 (+) 舌下神経核、顔面神経核の細胞脱落は高度。中心前回細胞脱落は中等度、錐体路変性 中等度。扁桃核、側頭葉内側皮質の神経細胞脱落とグリオースと海馬支脚の変性。TDP-43 陽性の神経細胞、グリア細胞内封入体多数、広範囲に認め、筋萎縮性側索硬化症の所見を示した。加齢性変化 老人斑:CERAD:A 神経原線維変化 Braak stage: I CAA (-)  $\alpha$ -synuclein (-) grain (-) 全身の骨格筋の神経原性筋萎縮 肋間筋>横隔膜>大腰筋。直接死因:呼吸筋麻痺による呼吸不全

#### 【まとめ】

球麻痺で発症し、経過が早く呼吸筋麻痺による呼吸困難出現し 1 年 7 か月で死亡した筋萎縮性側索硬化症の 71 歳の女性。孤発性で、認知機能は良く保たれていた。病理学的には TDP-43 陽性神経細胞の多数出現する下位運動ニューロン優位、舌下神経核脱落の強い筋萎縮性側索硬化症の所見を示した。臨床所見と一致して頸髄前角病変は左右差を認めた。さらに認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症との連続性を示す側頭葉内側皮質、扁桃核、海馬支脚の変性を認めた。

## 5. 老人斑を認めなかった百寿者の1剖検例

名古屋市厚生院神経内科 ○岩瀬 環

医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所 橋詰良夫

愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田真理

症例：死亡時 104 歳男性。81 歳時に直腸癌手術し人工肛門。85 歳まで僧侶。97 歳から高血圧，腎不全。98 歳時に肺炎と貧血で入院治療の後，老人保健施設入所。100 歳で当院特養入所。車椅子使用したが杖歩行も。写経や姓名判断し，新聞を読み，補聴器を使用して会話もはずみ，テレビ野球観戦，ラジオ体操した。胸水を認め，100 歳時 2 回，101 歳時 1 回，102 歳時 2 回，103 歳時 3 回，主に肺炎で短期間入院。104 歳になり徐々に衰えが目立ち ADL 低下，食事・水分摂取低下し，肺炎で入院して 4 日間で死亡した。

病理所見：脳重 1140g，肉眼的に大脳萎縮は軽度，黒質や青斑核の色調は保存。右尾状核頭部に陳旧性小梗塞巣。組織学的に amyloid- $\beta$  の免疫染色(6F/3D, 4G8)でも老人斑や脳アミロイドアンギオパチーを認めず。神経原線維変化(NFT)は Braak stage II/III, AT-8 stage III で，primary age-related tauopathy (PART)で，扁桃核，青斑核，縫線核にも NFT。側頭葉内側（扁桃核）や脳幹（中脳，橋，延髄）の軟膜下，灰白質，白質，血管周囲に thorn-shaped astrocyte などの aging-related tau astrogliopathy (ARTAG)を認めた。黒質，青斑核，迷走神経背側核など Brainstem predominant に  $\alpha$ -synuclein 陽性構造物を認めるが神経細胞は比較的保たれ incidental な Lewy 小体病理。嗜銀顆粒を認めず。脳細動脈硬化を殆ど認めず，右視床に微小出血の痕跡。

考察および問題点：本症例は臨床的に認知症やパーキンソニズムを認めなかった百寿者であった。脳の異常を疑われず，それゆえ頭部画像検査など実施されなかった。神経病理学的に超高齢にもかかわらず老人斑を全く認めない貴重な剖検例だった。

## 6. 5年間で急速に前頭葉・側頭葉の萎縮が進行した globular glial tauopathy の一例

名古屋市立東部医療センター神経内科 ○大野雄也, 谷口葉子, 佐藤千香子, 井上裕康, 北村太郎, 三浦敏靖, 山田健太郎  
愛知医科大学加齢医学研究所 ○池田知雅, 三室マヤ, 岩崎靖, 吉田眞理

症例：剖検時 79 才女性。家族歴は祖父・母・息子がうつ病で自殺。72 歳からの物忘れを主訴に 73 歳で初診。HDSR20 点、MMSE27 点と見当識・遅延再生・語想起・口頭命令で失点を認めた。MRI で両側白質に T2 高信号を認めたが萎縮は年齢相応。SPECT で両側頭葉、視床、海馬傍回、左頭頂葉に血流低下を認め、アルツハイマー型認知症として近医通院。78 歳から施設入所、発語なく意志疎通困難、車椅子で軟食を全介助で摂取する状態となった。79 歳時に意識レベル低下で当院へ救急搬送。肺塞栓症と診断。無動性無言で四肢は拘縮。バビンスキー反射は右のみ陽性。MRI で散在性脳梗塞と側頭葉前方・前頭葉優位の著明な萎縮を認めた。抗凝固療法を開始したが、呼吸状態が悪化し全経過 6 年で死亡した。

病理所見：脳重 965g、肉眼的に中心前回を含む前頭葉の萎縮が高度であった。断面では前頭葉皮質が萎縮し皮質下白質は軟化、脳梁は非薄化、海馬は左優位に萎縮し側脳室は拡大していた。青斑核の色調は褪色し延髄錐体は白色調であった。組織学的には前頭葉および側頭葉の皮質・白質に高度なグリオシスを認め、神経線維網の粗鬆化と髄鞘の淡明化が高度であった。GB 染色で coiled body や核周囲に小球状の陽性構造物を有する乏突起膠細胞が出現し背景にはスレッドや小球状の陽性構造物を多数認めた。AT8 免疫染色でこれらは陽性となり、星細胞の細胞質および突起にも陽性構造を認め一部で小球状であった。同様の所見は錐体路を中心に脳幹、大脳基底核にも広く分布していた。NFT の分布は Braak stage II、老人斑は Thal phase 5、CERAD B、CAA も認めた。

考察および問題点：特徴的なタウ陽性グリア封入体の形態と分布から GGT と病理診断した。認知症に加え早い経過で車椅子レベルの ADL となっており運動野および錐体路の変性が関与したと考えられる。

## 7. 高度の嗜銀顆粒病変を主体とする tauopathy の 1 例

富山大学大学院医学薬学研究部法医学講座 ○西田尚樹, 畑 由紀子  
兵庫県立姫路循環器センター, 富山大学附属病院神経内科 吉田幸司

### [症例]

70 才, 男性. 66 才時, 心房細動, 僧帽弁閉鎖不全. 68 才時, 認知症を疑われ, 主治医 (循環器医) によりアリセプト 5mg が投与開始. その後は日常生活に大きな支障を来さない状態が続く (家族談). 認知機能検査, 頭部 CT, MRI は未施行.

某年 12 月, 町内会の会合で飲酒後, 帰宅しないと家族から届け出あり. 翌朝, 道路脇の側溝で横臥位にて死亡しているのを発見された.

### [剖検所見]

全身に軽微な擦過傷多数. 骨折, 内臓器損傷なし. 中等度から高度酩酊状態. 死因は低体温症と判断した.

脳重量 1380g. 大脳, 小脳ともに軽度の萎縮がある. 黒質に軽度色素脱出あり.

病理組織学的に前頭葉, 側頭葉に比較的多数の tau 陽性アストロサイトあり, 大半が granular astrocytes (GAs) だが, tufted astrocytes や astrocytic plaques 様の細胞など多彩な像を呈する. 少数の神経細胞内に pretangle あり. 大脳辺縁系には多量の NFTs, argyrophilic grain (AGs) 認め, AGs は外側側頭葉まで広がる. ballooned neuron が少数ある. また, 淡蒼球, 視床下核, 黒質に中等量, 橋, 延髄に少量の tau 病理あり. 辺縁系以外の tau pathology は多くが Gallyas-Braak 陰性である. 老人斑, Lewy pathology, TDP-43 (-).

### [考察]

生前の QOL は比較的保たれていたものと考えられるが, 酩酊と認知症にて帰宅不能状態になったものと考えられた. 本例には進行した AGD 病変を認める一方で, 大脳皮質にも比較的多数の tau 陽性 Gallyas 陰性のアストロサイト封入体が認められた. また tau 病理の分布は, 進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症の早期病変が合併している可能性を否定できない一方で, 多数の GAs が出現していることから, 近年提唱されている aging-related-tau astroglialopathy (ARTAG) の条件に合致するという解釈も考えられる. 本例をどのように診断, 分類すべきかご意見よろしくお願いたします.

## 8. 経過中に淡蒼球凝固術を施行した全経過 31 年の若年発症パーキンソン病

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科

○小高泰紘, 野倉一也, 蔵地万里奈, 加子哲治

同 病理 稲田健一

厚生連海南病院 神経内科 古閑 寛

愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田眞理, 三室マヤ, 岩崎 靖

症例: 患者は 69 歳で死亡した男性で, 38 歳時に右上肢の振戦で初発しエルドパ合剤は著効し, パーキンソン病と診断, しかし 3 年後にはジスキネジアを生じた. 発症 11 年, 49 歳時に両側淡蒼球凝固術を施行し効果を認めた. 発症 18 年頃より運動障害, パチンコ依存, 失見当識, 意味不明な言動が顕在化し, DLB の診断もうけた. 尿閉に基づく尿路感染からの敗血症から寝たきりになった. 経過中に麦角系ドパミンアゴニスト投与時期があり心エコー上の心弁膜異常との関連が示唆された. 敗血症で死亡.

病理所見: 脳重 1270 g. 肉眼的に両側淡蒼球に軟化巣, 黒質・青斑核の高度褪色あり. 組織学的には, 黒質・青斑核・迷走神経背側核に高度の神経細胞脱落を認めた. 帯状回や扁桃核など辺縁系の神経細胞脱落や海綿状変化は軽度で, 大脳皮質の神経細胞もよく保たれていた. 脳幹諸核や辺縁系を中心に synuclein 陽性の Lewy 小体と Lewy neurite を認め, 前頭葉や頭頂葉にも散見された. また, 脊髄の中間質外側核や前角, 中間帯, 後角, 嗅球にも synuclein 陽性所見を認め, 病理学的に neocortical stage に相当するが微細な neurite の出現は軽度だった. 淡蒼球内節は左優位に基質の粗鬆化を認めたが, グリオシスは殆どなく, 周囲の神経細胞もよく残存していた. 老人性変化は, NFT II, 老人斑 BraakA, と軽度であった.

考察および問題点: 臨床的には 38 歳で発症した PD で, 全経過は 31 年, 両側淡蒼球凝固術を受け, 認知症や自律神経症状を伴い敗血症で死亡した. 病理学的には synuclein 陽性を示す Lewy 小体を伴い, 黒質や青斑核の高度な細胞脱落を認め脊髄や neocortex への分布から Lewy 小体病 neocortical stage と病理診断した. 若年発症 PD であっても 31 年の経過で広範囲な synucleinopathy の進展を来しうることが示唆された.



## 9. 骨髄移植後に大脳白質および胸髄に再発性の脱髄性病変を来した 1 例

名古屋大学医学部附属病院神経内科 ○村上あゆ香、岸本祥之、中村亮一、川頭祐一、熱田直樹、小池春樹、勝野雅央  
名古屋大学医学部附属病院脳神経外科 竹内和人  
名古屋大学医学部附属病院血液内科 寺倉精太郎  
名古屋大学医学部附属病院病理部 島田聡子、中村栄男  
愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田眞理

症例: 69 歳女性。悪性関節リウマチの既往があり、64 歳時に成人 T 細胞性白血病に対し化学療法及び骨髄移植を施行されている。2016 年 11 月中旬より視野障害及び両下肢の痺れが出現し徐々に上行。発症 6 日目には右下肢の運動障害と膀胱直腸障害が出現したため発症 8 日目に入院した。入院時には右同名半盲および右下肢で MMT3、左下肢で MMT4 程度の筋力低下があり、Th6 以下での触覚低下、両側 Th6-12 および左下肢での温痛覚低下、右下肢での振動覚低下を認めた。頭部 MRI では左後頭葉白質にリング状に造影される腫瘍性病変および Th1 から Th8 レベルの胸髄に T2WI で高信号の長大病変を認めた。入院第 4 病日には両下肢は完全麻痺へ進行したため、腫瘍性病変の鑑別のため第 5 病日に左後頭葉病変より脳生検を施行した。生検組織には腫瘍を疑う所見はなく脱髄性疾患と判断し、ステロイド治療、血漿交換療法を行った。画像上大脳病変はやや縮小したものの胸髄病変は不変であり、対麻痺が残存した。初発症状より半年後に意識障害が出現し、上肢振戦の悪化があり頭部 MRI を施行したところ、新たに両側大脳白質に多発する病変が認められた。

病理所見: K-B 染色での境界明瞭な髄鞘の染色性低下と、軸索の相対的残存を認め、脱髄巣には多数の macrophage や小型リンパ球が浸潤し、Creutzfeldt cell が散見された。MBP の染色性は境界不明瞭に低下し、AQP4、GFAP の染色性には強い低下はなかった。Oligodendroglia の核の腫大はなく VP1 染色は陰性であった。

考察および問題点: 骨髄移植後慢性期に、視神経脊髄炎や多発性硬化症に類似した臨床症状や画像所見を示しながらも治療反応性に乏しい脱髄性疾患が報告されている。このような疾患ではその機序が多発性硬化症と異なる可能性があり、その病態を検討するにあたって重要な症例と思われる。

## 10. 肺 pleomorphic carcinoma による傍腫瘍性脳炎の 1 剖検例

名古屋大学神経内科 ○安藤孝志, 勝野雅央

名古屋第一赤十字病院神経内科 後藤洋二, 真野和夫

名古屋第一赤十字病院呼吸器内科 野村史郎

名古屋第一赤十字病院病理部 倉重真沙子, 伊藤雅文

愛知医科大学加齢医科学研究所 三室マヤ, 岩崎靖, 吉田眞理

症例：死亡時 65 歳，男性。64 歳時に急性発症の意識障害で入院。血液検査は既知の自己抗体は陰性，髄液検査は細胞数  $45/\text{mm}^3$  (リンパ球  $36/\text{mm}^3$ )，蛋白  $70 \text{ mg/dl}$ ，糖  $62 \text{ mg/dl}$ ，IgG index 0.81 であった。血液，髄液の培養検査，髄液細胞診は全て陰性であった。頭部 MRI は非特異的白質変化のみを認めた。胸部 CT で左肺 S6 と左肺門部に腫瘤影があり，気管支鏡検査の擦過細胞診で悪性細胞を認めた。PET で多発転移が疑われ，肺癌は T3N3M1b (OSS), stage IV と考えた。抗ウイルス剤，抗生剤，抗結核剤を順次使用したが無効で，ステロイドパルス療法施行後に会話が可能となった。肺癌に対し化学療法を施行したところ，意識障害が劇的に改善し，最終的に自宅退院が可能となった。経過や治療反応から，傍腫瘍性脳炎と診断した。脳炎発症から全経過 14 ヶ月で肺癌の進行のため死亡した。

病理所見：肉眼的には左肺 S6 に径 36mm の境界不明瞭な白色結節を認めた。組織学的には左肺 S6 の結節は高度な異型を示す腫瘍細胞のびまん性増生からなり，一部で管腔様構造を認めた。腫瘍細胞は中型～大型の胞体と奇怪な形態の核を有し大部分が巨細胞で，pleomorphic carcinoma with adenocarcinoma component と考えられた。脳は 1500g で肉眼的に明らかな萎縮はなかったが，左中心前回皮質に白色結節を認めた。大脳には  $500 \mu\text{m}$  以下の微小軟化巣が皮質内，皮髄境界，基底核に散見された。これらの微小軟化巣は GFAP 染色でグリオシスを認め，CD68 染色，Iba1 染色でマクロファージの集簇がみられた。活動性の炎症細胞浸潤には乏しく，癥痕像と考えられた。左中心前回に転移性脳腫瘍を認めた。

考察および問題点：本症例は肺 pleomorphic carcinoma により傍腫瘍性脳炎を来したと考えられた。病理学的には大脳の辺縁系，非辺縁系にびまん性に微小軟化巣を認めた点の特徴的であった。これらの微小軟化巣は虚血性変化や微小転移巣としても合致せず，免疫抑制治療や化学療法が奏功した傍腫瘍性脳炎の慢性期の病理変化である可能性が考えられた。

## 11. 急性自律性感覚性ニューロパチーの 1 剖検例

○中野博人<sup>1</sup>、坂井健二<sup>1</sup>、清水 愛<sup>1</sup>、浜口 毅<sup>1</sup>、大井章史<sup>2</sup>、山田正仁<sup>1</sup>

1 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）

2 金沢大学大学院 分子細胞病理学（病理学第一）

症例：死亡時 46 歳男性。2015 年 12 月上旬より全身の異常感覚と腹痛を認め、急速に増悪した。12 月中旬には、幼稚化を伴う性格変化、両側散瞳、MMT 4 レベルの四肢筋力低下、顔面を含む全身の異常感覚（疼痛）および触・温痛覚低下、四肢腱反射消失、膀胱直腸障害、起立性低血圧、全身の発汗低下を認めた。神経伝導検査では、感覚神経優位に軸索障害と脱髄性障害が混在する所見であった。頸椎 MRI では C3-5 椎体レベルの頸髄背側が T2 高信号を呈していた。左短腓骨筋・腓腹神経生検では、小角化線維が散在し、小径優位の有髄神経線維の脱落（有髄神経線維密度 2462/mm<sup>2</sup>）を認めた。急性自律性感覚性ニューロパチーと診断し、ステロイドパルス療法およびガンマグロブリン大量静注療法を施行したが、全身の異常感覚および自律神経障害は改善しなかった。全経過を通じて精神症状が強く、鎮痛薬・抗精神病薬による疼痛管理・鎮静を試みたが、コントロールは不良であった。発症後約 10 か月で死亡した。

病理所見：脳重 1395g、肉眼的に明らかな脳萎縮は認めなかった。頸髄から腰髄の後索は白色を呈していた。頸髄および腰髄の後根神経節は萎縮し、白色調を呈していた。組織学的には、大脳皮質に異常所見は指摘できなかった。扁桃体や海馬に明らかな異常は認めなかった。頸髄から仙髄の後索ではニューロピルが空砲化し、多数のマクロファージの浸潤と血管周囲の CD8 優位の T リンパ球の集簇を認めた。脊髄後根では高度の有髄神経線維の脱落を認めたが、前根は正常であった。後根神経節および交感神経節では高度に神経細胞が脱落し、多数の Nageotte 結節を認めた。

考察および問題点：本例は、後根神経節および交感神経節の神経細胞の障害が主座となり、後索および末梢神経が 2 次的に障害された病態が考えられた。全経過を通じて幼稚化を伴う性格変化を認めたが、中枢神経には病理学的な異常所見は指摘できなかった。

## 12. Transthyretin 型と A $\beta$ 型の脳アミロイドアンギオパチーが共存して認められた遺伝性 ATTR アミロイドーシス (V30M) の 1 剖検例

○坂井健二<sup>1</sup>、朝川美和子<sup>1</sup>、高橋良一<sup>1</sup>、石田千穂<sup>2</sup>、中村律子<sup>3</sup>、瀧口 毅<sup>1</sup>、小野賢二郎<sup>1,4</sup>、岩佐和夫<sup>1</sup>、山田正仁<sup>1</sup>

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

3 金沢大学大学院分子細胞病理学

4 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

症例：剖検時 84 歳男性。家族歴に特記事項なし。73 歳時に四肢の筋力低下と便秘、発汗障害で発症した。その後、四肢の異常感覚を認めるようになり、これらの症状は徐々に増悪した。77 歳時に当科へ入院。腓腹神経生検と遺伝子解析の結果より遺伝性 ATTR アミロイドーシス (V30M) と診断した。ジフルニサルの内服が開始となったが、自律神経症状が加わり、83 歳時にはタファミディスの内服に変更となった。同時期より近時記憶障害や幻視を伴う認知機能障害と認めるようになった。84 歳時にうっ血性心不全にて死亡した。全経過は 11 年。経過中に一過性神経症候を思わせるエピソードなし。

病理所見：固定前脳重は 1,355 g で、肉眼的には側脳室の拡大と黒質や青斑の褪色が認められた。組織学的には、末梢神経の近位部優位に TTR 陽性のアミロイドの沈着と有髄神経線維の著明な脱落が認められ、後根神経節や交感神経節、皮膚や下垂体にも大量の TTR 陽性アミロイドの沈着がみられた。硬膜や髄膜、軟膜下に加え、髄膜や大脳皮質の血管壁にも TTR 陽性アミロイドが認められ、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) を呈していたが、大脳実質には TTR 陽性構造物は認められなかった。アミロイド  $\beta$  蛋白 (A $\beta$ ) が大脳皮質の広範囲に認められ (CERAD B, Thal phase 2)、A $\beta$  型の脳アミロイドアンギオパチー (CAA) もみられた。二重蛍光免疫染色では血管壁の TTR と A $\beta$  は概ね独立して血管壁に存在していた。

考察および問題点：ヒトにおける TTR と A $\beta$  の関連についての詳細は不明であるが、本例の結果からは TTR と A $\beta$  はヒトでは独立して沈着しやすいと考えられた。

### 13. ウェルニッケ脳症を合併した、MM1 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 神経病理部門:

○岩崎 靖, 三室マヤ, 吉田眞理

国立病院機構 東名古屋病院 神経内科:

橋本里奈, 齋藤由扶子, 饗場郁子, 犬飼 晃

症例: 死亡時 83 歳男性. 特記すべき既往なし. ふらつき, 歩行障害で発症. 発症 3 週後の MRI 拡散強調像で大腦皮質高信号, 発症 4 週後にミオクローヌス, 脳波で周期性同期性放電を認めた. 発症 5 週後に経口摂取不能となり, 末梢持続点滴開始. 発症 6 週後に無動性無言状態に至ったが, 高度のミオクローヌスは末期まで継続. 敗血症により全経過 3 ヶ月で死亡.

病理所見: 脳重 940g. 大腦半球は全体的な萎縮を呈し, 冠状断で第三脳室周囲, 乳頭体, 中脳水道周囲, 第四脳室底部に点状出血を認めた. 組織学的には大腦皮質, 線条体, 小脳皮質に小型で境界明瞭な海綿状変化を認め, 肥胖性アストロサイトの増生は軽く, 神経線維網の粗鬆化や神経細胞脱落は目立たなかった. 免疫染色で, 大腦皮質, 線条体, 視床, 小脳皮質, 歯状核, 黒質, 橋核, 下オリーブ核等にシナプス型 PrP 沈着を認めた. 肉眼的に点状出血を認めた部位は, 比較的新鮮な血管周囲性の小出血を呈し, 血管周囲のフィブリン様物質の浸潤, 毛細血管の内皮細胞の腫大を認めた. 周囲の神経細胞は虚血性変化を認めたものの, 比較的保たれていた. ヘモジデリン沈着やマクロファージの出現, 反応性アストロサイトの増生も軽度に認めた. 下オリーブ核周囲に軽度の血管周囲性の点状出血を認めた. 神経原線維変化は Braak stage II, 老人斑やアミロイドアンギオパチーは認めなかった. 扁桃核から海馬領域に嗜銀顆粒を認めた (Saito stage I). PrP 遺伝子解析で変異を認めず, codon 129 は M/M, codon 219 は E/E. ApoE 多型は E3/E3. プロテアーゼ抵抗性 PrP のウエスタンブロット解析は 1 型 PrP.

考察および問題点: 全経過約 3 ヶ月の MM1 型孤発性 CJD として矛盾しない病理所見に, 急性期のウェルニッケ脳症の所見を認めた. 感染症及び高度のミオクローヌスによる消耗, ビタミンの補給不足が影響したと考えられた.

#### 14. ペラグラ脳症の1剖検例

トヨタ記念病院 神経内科

○守吉秀行<sup>\*</sup>, 稲垣良輔, 古川宗磨, 岩田麻衣, 鈴木淳一郎, 西田卓,  
伊藤泰広

トヨタ記念病院 総合内科

高橋秀和<sup>\*\*</sup>, 渥美宗久

愛知医科大学 加齢医科学研究所

吉田眞理

<sup>\*</sup>現 中津川総合病院 神経内科      <sup>\*\*</sup>現 トヨタ記念病院 消化器内科

症例：死亡時 64 歳の男性。毎日焼酎 450ml を飲酒する大酒家。2015 年 5 月より味覚障害のため食事が低下、6 月頃より趣味のパチンコに通わなくなり、7 月には食事摂取が減少、8 月某日自宅で倒れているところを救急搬送された。身長 163cm、体重 41.2kg、BMI 15.5kg/m<sup>2</sup> とるいそうあり。意識は GCS E4V5M6。一般理学所見に異常なし。右注視時に眼振あり、指鼻試験は両側拙劣であった。下痢や皮疹なし。一般血液検査に特記事項なし。後日判明した検査結果では、ビタミン B1 12ng/ml(基準値 24-66、第 1 病日採血)、ナイアシン 3.5 μg/ml(基準値 4.7-7.9、第 18 病日に採血)と低値だった。頭部 MRI は特記すべき異常なし。ウェルニッケ脳症の診断でビタミン B1、B6、B12 投与で加療を開始した。一時的に改善し食事摂取可能となったが、10 病日に高度な嚥下障害が出現し、第 14 病日には経鼻経管栄養を開始。16 病日に強い不穏が出現、この頃に筋緊張の亢進、四肢腱反射の亢進、足間代を認めた。また下顎反射亢進、口尖らし反射陽性で偽性球麻痺と考えた。ナイアシン投与を開始したが、18 病日に徐脈発作が出現し 24 病日に肺炎を発症、呼吸不全で死亡した。

病理的所見:脳重量 1103g。組織学的にはウェルニッケ脳症の所見はみられず、Betz 巨細胞、橋核、脊髓前角等を中心に central chromatolysis (CC)、脊髓錐体路の軽度変性を認め、ペラグラ脳症と考えられた。

考察：ペラグラの古典的 3 徴には認知症（せん妄）、皮膚炎、下痢の 3D がある。本例では神経学的には精神症状が出現し、錐体路徴候が顕著であったが、皮膚症状と消化器症状を欠いていた点が特徴だった。錐体路徴候を認めた点は Betz 巨細胞の CC と錐体路変性と対応しており、臨床的にペラグラ脳症を疑う重要な徴候と考えられた。

## 15. 視力障害、上肢失調で発症し、病理学的に後頭葉、中心後回の変性を認めた、長期中心静脈栄養によるセレン欠乏症の一例

公立陶生病院神経内科 ○加藤秀紀、小栗卓也、八木覚、津田曜、湯浅浩之  
愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田真理

症例：死亡時 78 歳男性。既往に 52 歳で左椎骨動脈解離、くも膜下出血あり。72 歳時に重症肺炎・敗血症にて ICU 入院となり、気管切開施行し胃瘻造設するも、繰り返す嘔吐・誤嚥のため経腸栄養断念し、CV ポート造設し中心静脈栄養にて在宅療養となった。1 年後に銅欠乏によると思われる脊髄炎、貧血発症した。その後も経腸栄養試みるがうまくいかず、微量元素製剤追加し中心静脈栄養継続となった。中心静脈栄養開始 6 年目には視力障害、上肢失調が出現し、ちじれ毛、爪の白色化もみられたため、セレン欠乏症と診断した。以後セレンは院内調製し経静脈的に投与行った。78 歳でカテーテル関連血流感染症契機に全身状態悪化し死亡された。

病理所見：脳重 1120、断面では中心後回、線条野の皮質の菲薄化を認めた。脊髄は前根、後根は保たれていたが、後索の萎縮扁平化を認めた。組織学的には、後頭葉線条野 (BA17 野)、中心後回の皮質の萎縮、神経細胞の脱落とグリオシス、皮質表層の海綿状変化を認めた。脊髄では、腰髄から頸髄まで薄束の萎縮、淡明化、軸索の高度脱落を認めた。

考察および問題点：長期中心静脈栄養による銅欠乏症によるミエロパチー、セレン欠乏による視力障害、上肢感覚障害が疑われた症例で、病理学的にも脊髄後索、後頭葉、中心後回の皮質の変性が確認された。セレン欠乏にて一次感覚野皮質の障害が見られる可能性を示唆する貴重な症例であると考えられた。高度医療技術の進歩により今後も発症しうる病態であり、微量元素に対するモニタリングの重要性を示す症例であると思われた。