

第16回 上信越神経病理懇談会

信 州 医 学 雜 誌

別 冊

第 39 卷 第 4 号

抄録

第16回 上信越神経病理懇談会

日時：平成2年11月10日（土）  
場所：信州大学医学部第2講義室および第2実習室  
当番：信州大学医学部第3内科（柳澤信夫）

1) 臨床的に後部虚血性視神経症が疑われ剖検にて両側視神経に壊死性病変を認めた1剖検例

○若林 孝一\*, 生田 房弘\*, 神田 武政\*\*  
園田日出男\*\*\*

\* 新潟大学脳研究所実験神経病理

\*\* 燕労災病院神経内科

\*\*\* 同 眼科

症例：死亡時67歳女性。以前から高血圧症を指摘されていたが放置。1988年12月25日頃から両眼にモヤがかかったような感じを覚え、以後急速に両眼の視力低下が進行したため、1989年1月5日燕労災病院眼科受診。初診時の視力は左：0.03（0.3）、右：光覚弁で視野は求心性暗点を示した。眼底鏡では異常なし。蛍光

眼底検査では両側乳頭の軽度の浮腫と乳頭からの蛍光色素の漏出を認めた。血圧180/96。神経学的に視力低下、聴力低下、両側アキレス腱反射消失以外に所見なく、血液生化学、尿検査等にも異常所見は認められなかった。球後視神経炎の疑いとして眼科入院。ステロイド療法を行ったが、視力の改善はほとんど見られず、

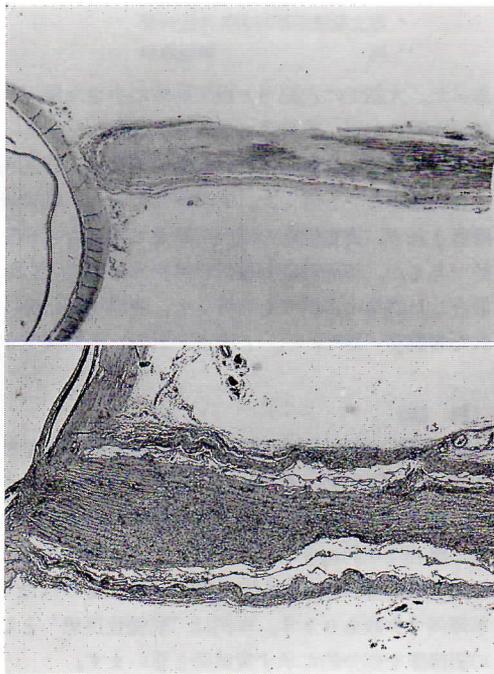


図1 視神経における壊死性病変（上：左視神経，×2.7，下：右視神経，×5.7）KB染色

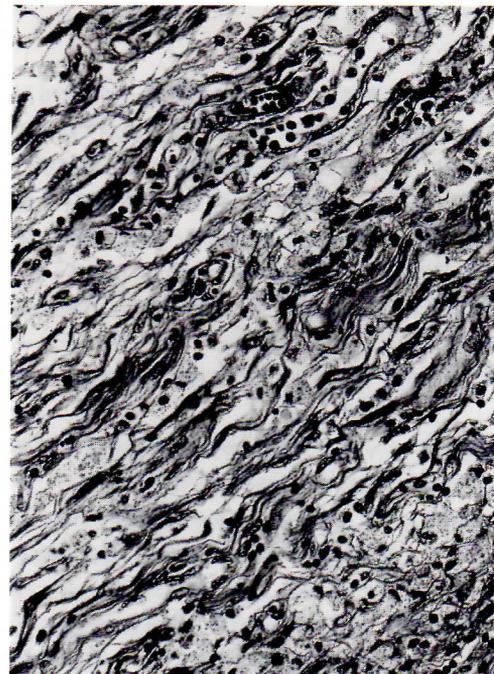


図2 壊死性病変の組織像（右視神経）HE染色，×230

2月1日、脳内出血を起こし死亡した。

**剖検所見** (N5-89)：解剖は頭部のみ。脳重1,175g。左前頭頭頂葉に5×5×4.5cmの皮質下出血を認めた。脳には中等度から高度の動脈硬化を認めた。両側視神経には髄鞘および軸索の崩壊・脱落、アストロサイトの増生、多数のマクロファージおよび少数の小円形細胞の浸潤を伴う境界明瞭な壊死性病変が認められ、軟膜の細小動脈はhyalinosisの像を示していた。この壊死巣は、左では篩状板の1mm後方より始まり中軸部および周辺部を侵し前後15mmに及び、右では篩状板の2mm後方よりほぼ横断性に前後11mmに及び広がり示していた(図1, 2)。視交叉には同質の病変は認められず。また網膜のganglion cellは右においてより高度な脱落を示した。なお大脳、小脳、脳幹に脱髄斑は認められなかった。

**考察**：本例は病理組織学的に、①篩状板の直後方に限局し眼球に近づくにつれ大きくなる壊死巣の広がり、②視神経軟膜血管系の動脈硬化、③網膜ganglion cell

の脱落等の所見から虚血性病変であると考えられたが、視神経だけを侵した脱髄性疾患である可能性も否定できない。

#### 〔討 論〕

**田村 勝** (群大脳外科)：病変部位の細いpial vesselに血栓が多数みられるように思う。第8因子関連抗原、vimentin等で血管の確認はできないでしょうか？

**若林孝一** (新大脳研実験神経病理)：Optic nerve内やpiaのarterioleにはhyalinosisの所見が認められました。

**小口喜三夫** (諏訪湖畔病院)：臨床的立場からみると、両側性球後視神経のthrombosisというのは非常に少ないと思う。Brainのarteriosclerosisの所見があまり強くない点も考慮するとデビック型の視神経の壊死巣と考えてもよいのではないかと思う。

## 2) 解離性腹部大動脈瘤の症例に見られた脳幹と脊髄の散在性壊死性一部脱髄性病変

○巻淵 隆夫\*, 福原 信義\*\*, 馬場 広子\*\*  
石黒 英明\*\*, 新田 永俊\*\*

\* 国立療養所犀潟病院神経病理  
\*\* 同 神経内科

**症例**：73歳、男性。死亡1年3カ月前(1988年6月11日)左下肢のしびれ感で発病し入院。やがて両下肢の対麻痺になり、脊髄梗塞と診断された。一時杖歩行が可能となったが、翌年6月、両上肢の筋力低下、構音障害、嚥下障害が出現、犀潟病院へ転院。髄液、蛋白50mg/dl, IgG 7 mg/dl, oligoclonal band(-)。尿量少なく利尿剤に反応せず。9月両上肢に神経痛様の発作的なパレステジーがひどかったが、テグレトールが著効。10月1日死亡された。視覚異常は認めていない。

**病理所見** (SN183)：腹部大動脈下端前壁と左腸骨動脈に高度の粥状硬化と解離性動脈瘤を認めた。

神経系では、第1腰椎にはほぼ横断性の陳旧性壊死性病変があり、第5腰椎まで広がっており、貪食細胞が多数出現していた。胸髄、頸髄、延髄にも散在性に同様の病巣が認められ、延髄では第4脳室底に位置していた。これらの病変は脱髄が主であり、Bodian染色や抗human neurofilament protein抗体を用いた免疫組織化学で見ると、神経細胞や軸索は保たれる傾向に

あった。大脳では左脳弓と視床前核に小さな陳旧性壊死巣を認めたが、視神経には異常を認めなかった。

**考察**：腰髄に位置的に近い大動脈病変は、脊髄病変とは関連はないと考えた。高齢発症であり、視神経も障害されず、貪食細胞の出現が顕著であるなど非定型であるが、神経細胞や軸索が保たれる傾向と広範に散在した病巣の広がりから考えて、多発性硬化症のまれな脊髄型(Devic病)と病理診断し、症例報告した。

#### 〔討 論〕

**生田房弘** (新大脳研神経病理)：日米のMS剖検例を永年比較検討して参りました経験と所見からみまして、視神経(O)と脊髄(S)に生ずる“脱髄性病巣”はきわめて壊死性の例が多かったのです。この為に米国側でSのみに病巣があってMSと診断されたものではなく、本邦例で少数あります。本例は“脱髄性疾患”としての組織像を部分的に示す貴重例と思います。

他方、Oにのみ病巣があってMSと診断できた例は日米ともに存在していないのであります。しかし、組

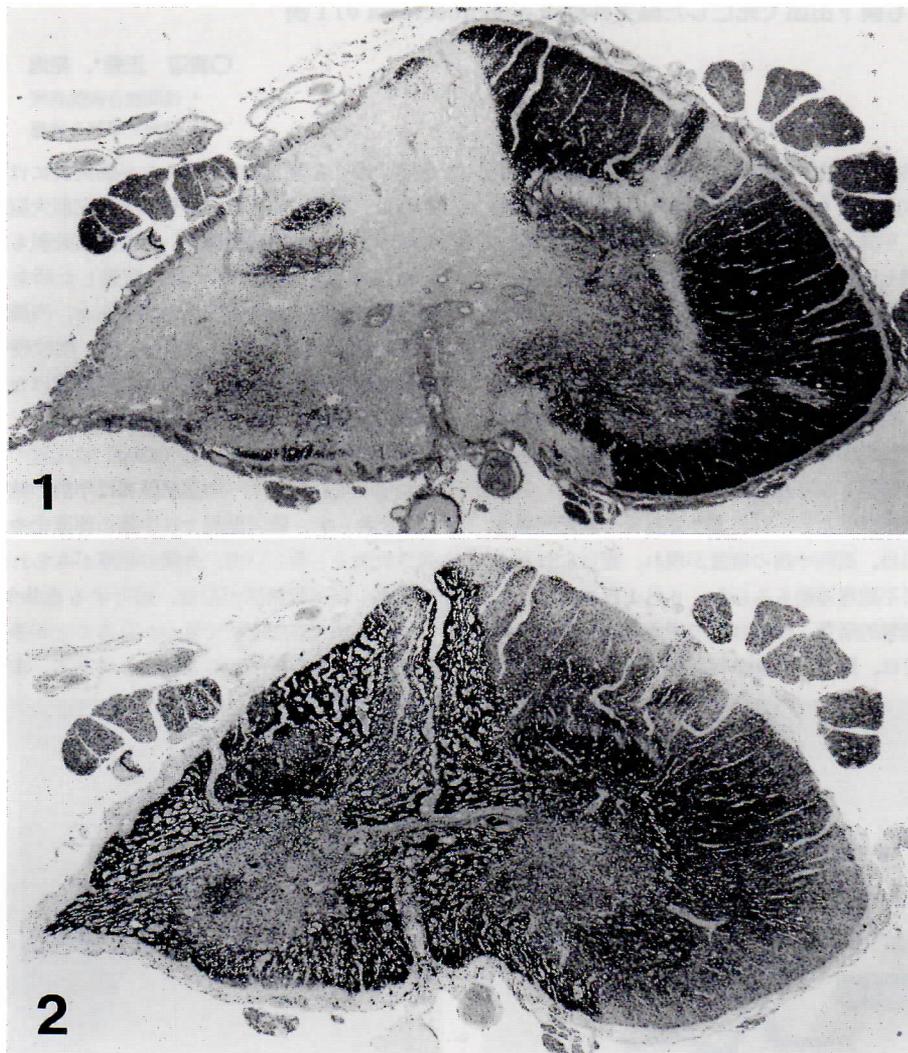


図1 第3腰髄の抗 myelin basic protein 抗体を用いた免疫組織化学  
ほぼ左半分を障害する病変部は完全に髄鞘を失っている。

図2 図1と連続切片の抗 human neurofilament protein 抗体を用いた免疫組織化学  
軸索は残存して認められる。

合せから考えを脱髄性の症例がない筈がないのでありますから、私は今日、球後視神経炎とか虚血性神経症と言われている例も含めて、Oだけの病巣は今後詳細な脱髄性疾患である可能性を再検討する必要がある点からも若林らがここに提起したものであります。

柳澤信夫（信大第3内科）：臨床的にみれば高齢、

解離性大動脈瘤の合併から、まず多発性硬化症は考えない。しかし標本の病巣分布は血管障害より脱髄性病変を強く疑わせる。多発性硬化症の発生機序がわからない現在、こういう症例は貴重なものとして蓄積すべきであろう。

3) くも膜下出血で死亡した脳主幹動脈 dolichoectasia の1例

○渡辺 正秀\*, 発地 雅夫\*\*

\* 浅間総合病院病理

\*\* 信州大学第2病理

**症例:** 38歳, 男性。家族歴: 父に上肢の動脈瘤破裂。  
**既往歴:** 10年前よりぶどう膜炎があり, 散瞳剤を点眼中。

**現病歴:** 平成2年5月22日, 農作業後に突然頭痛, 嘔吐が出現し, 急速に意識消失。入院時はE<sub>3</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub>で, 瞳孔は4 mm/6 mm, 対光反射はsl/-で, 右下肢に単麻痺があった。また, 頻呼吸で胸部に湿性ラ音がきかれた。頭部CTでは, 基底槽を中心にくも膜下出血があった。脳血管撮影では脳底動脈の拡張蛇行が著明で, 左前大脳動脈は無形成であり, 右内頸動脈から前大脳動脈の拡張もみられた。

自発呼吸が弱いため, 24日より28日まで調節呼吸を行った。30日, 高熱や痰の増量が現れ, 翌日には左上肢や頭部に不随意運動もみられ, 6月1日に死亡した。

**病理解剖学的所見:** 体格は大で栄養状態は良好。頭蓋内臓器では, 脳(1,140g)は比較的小さく, 脳底部

を中心にくも膜下出血があったが脳実質には著変はなかった。脳底動脈は拡張が著明で, 左前大脳動脈は低形成であり, 右内頸動脈ないし前大脳動脈も拡張していた(図1)。組織学的には, 拡張した所を中心に内弾性板の断裂, 消失が広汎に認められ, 内膜の肥厚や中膜の菲薄化を伴っていた(図2)。粥状硬化は脳底動脈にのみ認められた。明らかな動脈瘤はなかったが, 右後大脳動脈の一部での破裂が疑われた。

一般諸臓器は大きく, 心(430g)は左室の求心性肥大を呈していた。大~中型動脈には年齢の割に強い硬化が認められ, 腹大動脈では中膜の菲薄化や虫食い状弾性板消失と著しい内, 外膜の肥厚がみられた。

**考察:** 脳主幹動脈が拡張, 蛇行する dolichoectasia は圧迫症状や虚血症状で気づかれることが多いが, くも膜下出血を合併することはまれである。本例のこの

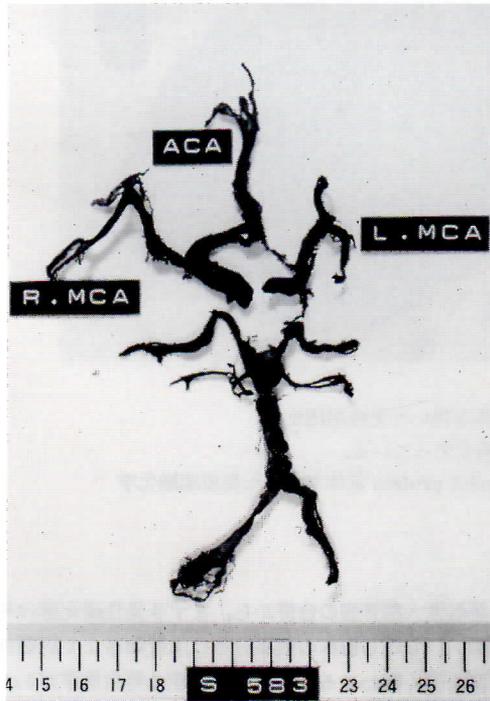


図1 脳主幹動脈の全体像

脳底動脈端, 右内頸~前大脳動脈が拡張している(脳底動脈の大部分と椎骨動脈は固定不良)。



図2 拡張した動脈の一部

内弾性板の断裂, 消失と中膜菲薄化, 内膜肥厚がみられる(Elastica van Gieson 染色)。

脳動脈病変は全身の大～中型動脈に比してかなり特異ではあるが、全身の動脈に共通する先天的な脆弱性といったものが背景にある可能性もある。

〔討論〕

生田房弘（新大脳研神経病理）：「父に上肢の動脈瘤破裂」とありますが、これと本症の関連性など御教示下さい。

渡辺正秀：父親の上肢の動脈瘤については、その正確な部位は不明で何歳の時のことかも分かりません。しかし、本例と関連して何らかの血管系の脆弱性といったものが家族性に存在している可能性もあると思います。

小川 宏（桑名病院神経病理）：この疾患の標本をはじめて見せて頂きました。このような疾患の血管の変化がどのような biochemical な異常に関連しているのかお教え頂きたい。

渡辺正秀：座長の小柳先生によりますと type III collagen の異常が認められるとの報告があるとのことですが、文献検索が不十分でそれ以上のことはお答えできません。

小柳清光（新大脳研脳疾患標本センター）：Dolichoectasia の成因に関しては様々な推論が成されてきましたが、reticular fiber が減少する機序の1つとして、先天的なコラーゲン代謝異常とくにタイプIIIコラーゲンとコラーゲナーゼ活性との関連を論じた報告があり御参考になると思います。

Hegedüs, K., Surg Neurol : 1985 ; 24 : 463-469  
 Busuttill, R. et al. Arch Surg : 1980 ; 115 : 1373-1378  
 高橋 均（新大脳研神経病理）：くも膜下出血に至

るまでのプロセスについてどう考えてよいか？

Aneurysm 様の血管壁の局所的 dilatation を経て破れたとすると、脳主幹動脈の他の部分にもいくつか unruptured の aneurysm 様変化があってよいと思いました。あるいは、dolichoectasia に局所的な sclerotic change が加わってというような可能性は、先生のお考えをお聞きかせいただければと思います。

渡辺正秀：肉眼的には明らかな動脈瘤はなく顕微鏡的にも micro-aneurysm はありませんでした。（右後大脳動脈の一部に破裂の疑われた所もありましたが）。

おそらく、弾性板の断裂をきたすような血管の脆弱性が基礎にあり、どこか特に弱い部分が破れたものと考えます。

動脈硬化性の変化については特に述べませんでした。アテロームは脳底動脈にのみ認められ、同部の中膜はきわめて菲薄化していました。したがって、このような所に micro-aneurysm ができていてそれが rupture した可能性もあると思います。

小柳清光：①内弾性板の欠損部位に一致して内膜肥厚がみられますが、これらの因果関係はいかがとお考えになりますか。

②本例も、これまでの報告例でも dolichoectasia は頭蓋内へ流入する中動脈のみで見出されている様ですが、この形成機序をどう考えたらよいでしょうか。

渡辺正秀：①おそらく内弾性板の欠損が先行し、伸展脆弱化した壁を補強するために内膜の肥厚がおきたものと考えます。

②なぜ頭蓋内の中動脈にのみおきるのかは分かりません。全身動脈の系統的な検索症例の集積が必要かと思われれます。

4) 小脳性失調症・錐体路徴候を伴う家族性アミロイドポリニューロパチー 1 家系 2 例の病理所見ならびに脳アミロイド蛋白の化学的性状

○池田 修一\*, 柳沢 信夫\*, 羽生 憲直\*\*  
 森山 伸一\*\*\*, 太田 一樹\*\*\*\*, 石井善一郎\*\*\*\*\*  
 牛山 雅夫\*\*\*\*\*, 亀谷富由樹\*\*\*\*\*

\* 信州大学第3内科  
 \*\* 長野赤十字病院神経内科  
 \*\*\* 同 病理  
 \*\*\*\* 北信総合病院内科  
 \*\*\*\*\* 同 病理  
 \*\*\*\*\* 健和会病院神経内科  
 \*\*\*\*\* 東京都精神医学総合研究所

はじめに：家族性アミロイドポリニューロパチー

(FAP) は末梢神経障害と自律神経障害を主徴する

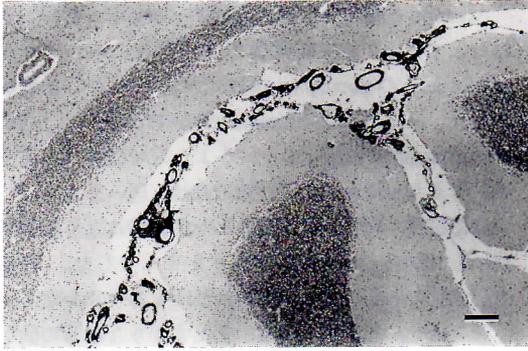


図1 症例1の小脳のアミロイド沈着  
抗プレアルブミン抗体を用いた免疫組織化学的染色ではなくも膜下腔の血管壁に同抗体に反応する高度なアミロイド沈着が見られる。

(bar=250 $\mu$ m)



図2 症例1の小脳の鍍銀染色  
Bielschowskiの変法による染色ではプルキニエ細胞の脱落とtorpedo・empty-basket等の変化が見られる。

(bar=250 $\mu$ m)

疾患である。今回我々はFAPの臨床像に小脳性失調症・錐体路徴候などの中枢神経症状を合併した2同胞例の剖検所見を得たので報告する。

**臨床所見：**本家系は長野県飯山市出身で、すでに知られているFAP家系との血縁はない。症例1は39歳頃より歩行時のふらつきが出現。42歳時当科受診、失調性歩行、四肢の深部反射亢進あり。44歳時足底の異常感覚、高度な立ちくらみ、陰萎が出現し、長野赤十字病院神経内科にて下肢遠位部の筋萎縮、同部位の解離性感覚障害とCT上軽度の小脳・脳幹の萎縮を指摘され、胃生検上アミロイド沈着が確認された。50歳頃より著しいふらつきのため歩行不能となり、51歳で死亡。症例2は症例1の兄でほぼ同様な経過を示している。40歳時小脳性失調症状と四肢の深部反射亢進を認め、48歳頃より下肢遠位部の温・痛覚低下と腎機能障害が出現、51歳時腎不全状態にて死亡。

**剖検所見：**2例とも全身の諸臓器、特に心臓、甲状腺、腎臓、末梢神経、迷走神経、胸腰部の交感神経節に強いアミロイド沈着が観察された。脳重量は症例1が1,350g、2が1,150gで、肉眼的に高度な橋萎縮が存在した。組織学的には中枢神経全般のくも膜ならびにくも膜下腔の血管壁に高度なアミロイド沈着が見られたが(図1)、脳実質内への沈着はなく、小脳では

プルキニエ細胞の軽度から中等度の脱落が認められた(図2)。なお脳のくも膜から抽出したアミロイド線維蛋白の化学的性状は30番目のバリンがメチオニンに置換した変異プレアルブミンであった。

**結語：**本家系の病像はtype I FAPに脊髄小脳変性症が合併した新しい型の遺伝性全身性アミロイドーシスと考えられた。

#### 〔討論〕

小川 宏(桑名病院神経病理)：Amyloidの沈着は脳、小脳、橋のいずれでもpial vesselと脳表付近の脳内血管に限られていますが、橋や小脳の変性は深部までびまん性なので、橋と小脳の変化はamyloidの沈着とは無関係と考えます。

本演題の主題とは関係ありませんが、新潟で検索された長野県の家系のFAP 2剖検例で脊髄のanterior fissureに微小神経腫の多発がみられました。昭46年当時、小宅教授が神経病理学会で切断部神経腫か、遺伝的な共通所見かのdiscussをなすったことがあります。本日みせて頂いた先生のFAPの1例および橋、小脳変性を伴った1例のいずれでも脊髄に微小神経腫がみられました。先生方の多数のFAPの剖検例についても御検討頂き、御教示下さるようお願い致します。

5) 右上腕切断後38年経過の剖検例における脊髄・末梢神経系の所見

○鈴木 裕\*, 小柳 清光\*\*, 高橋 均\*  
生田 房弘\*\*, 河野 充夫\*\*\*, 横山 元晴\*\*\*  
\* 新潟大学脳研究所実験神経病理  
\*\* 同 脳疾患標本センター  
\*\*\* 燕労災病院脳神経外科

症例：死亡時56歳の男性。死亡38年前作業中の事故により右肩関節から5 cm 遠位部で上腕を切断。その後も洋食器製造業に従事したが、全経過2年5カ月のgliomaにより死亡。

病理組織学的所見：N31 (89)。右大脳半球にはdiffuseなglioma cellsの浸潤と広範なradiation necrosisが認められた。

脊髄および脊髄神経節は4%パラホルムアルデヒド(4 PFA)固定後パラフィン包埋し、C3-C7レベルでは8 μm厚連続切片を作製して80 μmおき計10枚をKB染色した。これに加えてHE, PTAH, Bodian

染色を施行した。

脊髄前後根は4 PFA固定後エポキシ包埋, 1 μm厚トルイジンブルー・サフラニン染色切片を作製した。頸髄前角では、左(図1)に比べ、右が萎縮してみえ、前角細胞が減少し、残存神経細胞のほとんどはきわめて萎縮していた。しかし、chromatolysisは認められなかった(図2)。右頸髄前根は萎縮し、大径有髄線維の減少と線維化、小径線維の増加が見られた(図3)。C6-C8レベルの脊髄神経節細胞は、右では萎縮、減少し、residual noduleが多数みられた(図4)。右頸髄後根でも、大径有髄線維の減少と線維化がみられ

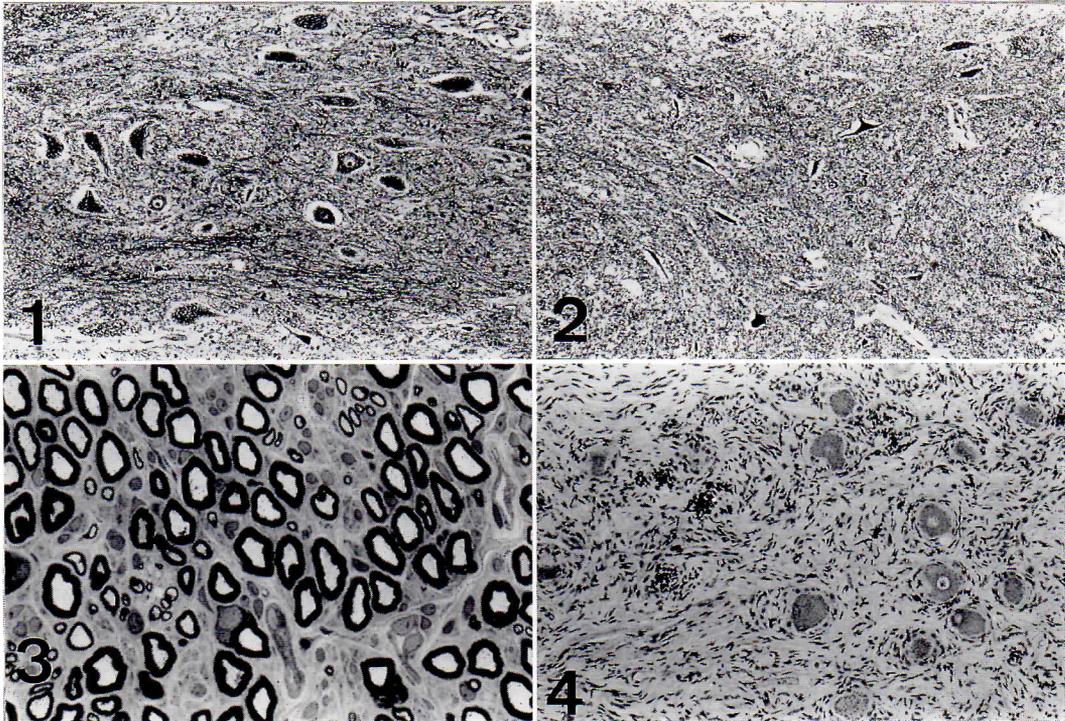


図1 左第7頸髄前角 KB染色, ×40  
図2 右第7頸髄前角 KB染色, ×40  
図3 右第7頸髄前根 トルイジンブルー・サフラニン染色, ×200  
図4 右第7頸髄神経節 KB染色×40

た。

**定量的検討：**C5-C7レベルの前後根およびC6, 7レベルの前角細胞に関して定量的検討を加えた。右前根では、大径線維の減少とともに小径線維の増加が見られた。右後根でも大径有髄線維の減少がみられたが、小径線維の増加は認められなかった。右前角では細胞体断面積300平方ミクロン以上の神経細胞が著明に減少していた。

**考察：**本例は、前角細胞および脊髄神経節細胞の軸索切断後38年を経た症例である。切断側で神経細胞の脱落と萎縮が見られた一方、ほぼ半数の前角細胞が未だ存在していたことも事実である。前根では大径有髄線維の減少とともに小径線維が増加していた。これら所見の意義に関して検討を進めている。

**〔討 論〕**

大江千廣（群大脳外科）：Phantom painのような

症状は見られませんでしたか？

**鈴木 裕：**主治医のDrに確かめませんでした。Phantom painに関してはわかりません

ヒストグラムでは、小径線維増加の可能性を考えておりますが、一方、前角細胞の減少が見られる点がわかりません。この点につき、御教示の程お願い致します。

**羽生憲直（長野日赤神経内科）：**この症例の前根の変化はALSの前根と似ているところがあり興味深い。ALSでは、大径線維が減少するのが共通の所見であり、小径線維は減少している例とふえている例がある。この場合の増加している小径線維の中には再生線維が含まれていると考えた。この症例もこのような小径線維のふえているALSの所見に似ていると思う。

しかし、ALSでは大径線維の小径化がみられるが、この症例では大径線維は全体に減少しているものの、小径化はない点が異なっており、ALSとの病因の違いを反映していると思う。

**6) 頸椎後縦靱帯骨化 (C<sub>2-5</sub>) と連続した軟骨・線維性腫瘤 (C<sub>1</sub>) を認めた1剖検例**

○檜前 薫\*, 高橋 均\*, 大浜 栄作\*  
生田 房弘\*, 内山 政二\*\*, 本間 隆夫\*\*

\* 新潟大学脳研究所実験神経病理

\*\* 同 整形外科

**症例：**死亡時74歳、男性。1988年8月（死亡前8ヵ月）右手指のしびれ感が出現し、その後、右上肢全体、左手、両足に広がり、1989年2月6日の入院時には、項部～後頭部痛、右上肢全体、右胸部、左手、両足の知覚低下としびれ感、右上肢の筋力低下を認めた。頸椎X線断層撮影、CT ミエログラフィー、MRI では、第1頸椎レベルで軸椎歯突起後方に大きく突出した腫瘤性病変が認められ、第2～第5頸椎の後縦靱帯には骨化がみられた。2月13日に第1～第6頸椎の椎弓切除術と腫瘤性病変の生検、3月13日に生検、4月3日に経口進入による腫瘤の全摘術が行われた。術中所見では、後縦靱帯そのものが黄白色調を帯び肥厚し腫瘤を形成している様みえた。摘出された組織の、光顕所見は、3回ともほぼ同様に軟骨性組織と線維性組織の混在から成っていた（図1, 2）。3回目の手術後、発熱、意識障害が出現、悪化し1989年4月16日死亡した。

**剖検所見：**N14 (89)。第1頸椎レベル腫瘤のほとんどは摘出されていたが、残存している部分は生検組織と同様の軟骨性組織と線維性組織の増生を示してい

た。この病変は第2頸椎後縦靱帯に連続し、第2頸椎から第5頸椎レベルの後縦靱帯は、骨化と軟骨組織の増生を示していた（図3-5）。この軟骨組織は第2～第3頸椎椎間板と連続していた。脳重量は1,685g。肉眼および組織学的に、急性化膿性髄膜炎の像を呈し、脳底動脈には、細菌性動脈瘤が形成され、その壁の破綻が認められた。

**考察：**本例の後縦靱帯骨化の機序は、軟骨内骨化によるものと考えられたが、歯突起後方では、軟骨組織の増生のみで、骨化を来さず腫瘤性発育を来したものと考えられた。頭部の運動に際し動きの多い部であり、生理的に広い空間を有していることが骨化を来さず腫瘤として発育したことと関連している可能性が考えられた。

**〔討 論〕**

**田村 勝（群大脳外科）：**第2頸椎の歯突起はOs odontoidumの可能性はないか？

**檜前 薫：**剖検で検索した部分にはありませんでした。手術時切除されたC<sub>2</sub>の部分は標本が病理検索に

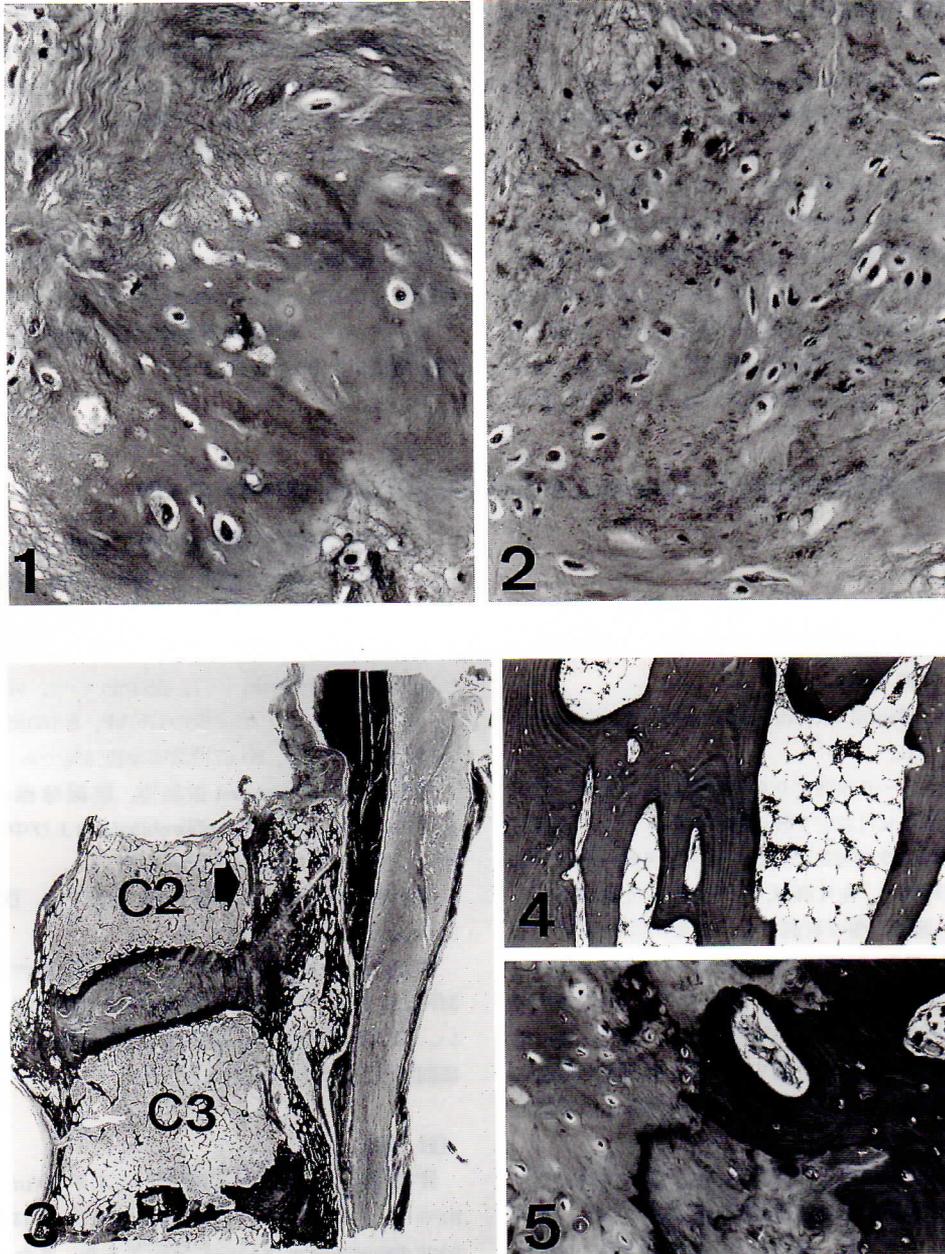


図1 腫瘤の軟骨性組織 HE, ×240  
図2 石灰沈着を示す軟骨性組織 HE, ×240  
図3 第2および第3頸椎正中断, 骨化を示す後縦靱帯 (矢印) Azan 染色  
図4 後縦靱帯内の骨化組織 HE, ×50  
図5 靱帯内の軟骨組織は石灰化を示しつつ骨組織に移行していた。HE, ×125

提出されておりませんでしたので有無は不明です。

小林茂昭(信大脳外科)：手術時にどうい固定術を行ったか？

榎前 薫：Laminectomyの部分は固定を行っておりません。C2の歯突起を切除した部分は腸骨からとった骨片で固定していました。

藤原正之(市立岡谷病院)：1,2回目の手術材料には那須-Hakola病で見られるものと同様の多数の膜嚢胞性病変が認められる。これは脂質・糖・蛋白から成る膜で囲まれた一種のoil cystで、変性、壊死に伴って各種臓器に生じるものと考えられる。脂質の由来は軟骨細胞の脂肪変性とか出血などが推定される。後縦靭帯骨化症における発生例は2~3年前に群大

病理から報告されている。

大塚訓喜(信大整形外科)：C<sub>1</sub>レベル後方にありました腫瘍様の軟骨塊は、骨化の前駆状態ではないかと推測致します。この増殖した軟骨の由来は、Os odontoidum(がもしあった場合は)にある可能性が高いと思われます。この他にはC<sub>2-3</sub>の椎間板由来とも考えられます。いずれにしても軟骨増殖が生じた部位、大きさOPLLとの関係において貴重な症例です。OPLLの発達進行においては、局所の可動性が大きく関与していることは、すでに明らかにされています。このことから、本例の軟骨増殖はC<sub>1-2</sub>間の良好な可動性と関係があると思われます。

## 7) 小脳橋角部に発生した malignant fibrous histiocytoma (MFH) の1例

○平戸 純子\*, 佐々木 惇\*, 中里 洋一\*

野尻 健\*\*, 豊田 収\*\*, 中島 英雄\*\*

\* 群馬大学第1病理

\*\* 中央群馬脳神経外科病院

症例：57歳，女性。

既往歴：Mental retardation (IQ 37)あり，施設に入所している。

現病歴：5~6年前より右角膜潰瘍あり失明していた。平成2年6月右上下肢の動きが悪くなり，6月19日中央群馬脳外科病院に受診。右顔面痛覚の低下，右角膜知覚の消失，左片麻痺，左側の反射亢進があり，MRIで，延髄，橋の右側より小脳橋角部に突出する境界明瞭な3.5×2×2 cmのenhanced massが認められた。7月10日手術施行。手術所見では，小脳橋角槽より橋の外側に灰色の硬い腫瘍があり，第Ⅷ，Ⅶ，Ⅴ脳神経は強く癒着，特に第Ⅴ脳神経は腫瘍内に埋没していた。小脳，脳幹との境界は明瞭で硬膜との癒着も見られなかった。

病理組織学的所見：桿状あるいは不整形の核を有する紡錘形細胞が，不規則な束状の配列傾向を示し増殖している。一部では，storiform patternが見られる。核の大小不同があり，核分裂像が散見され，小壊死巣が認められる。腫瘍細胞の一部は胞体が腫大し明調となっており，ところによって泡沫細胞が巣状に出現している。細胞間には豊富な細網線維があり，部分的には膠原線維のび慢性増生がみられる。免疫組織化学では， $\alpha_1$ -antichymotrypsin (+)， $\alpha_1$ -antitrypsin (-)，lysozyme (-)，CD-68 (+)，LCA (+)，actin (+)，

tubulin (+)，myosin (-)，desmin (-)，vimentin (-)，keratin (+)で少数のGFAP，S-100蛋白陽性細胞が認められた。Ki-67標識率は10.6%であった。

電顕所見：Fibroblast様細胞，組織球様細胞，xanthomatous cells，myofibroblastsおよび中間径細線維を豊富に含む細胞が認められた。

顕微蛍光測光法による核DNA定量では，DNAのaneuploidyが認められた。

頭蓋内に発生したMFHと考えた。頭蓋内原発のMFHはまれでテント下に発生した症例は非常に少ない。GFAP陽性細胞は混在するastrocyteまたは，腫瘍細胞の可能性が考えられた。

### 【討 論】

発地雅夫(信大第2病理)：本例のoriginをmeninxと考えると，meningiomaもしくはmalignant meningiomaとやかに鑑別するか。また本例を良性とするか悪性とするかについて考え方を教えて下さい。

平戸純子：Malignant meningiomaはMeningothelの性格を部分的に残すものとされています。本例はH.Eの所見で通常のmeningioma様の部分はありませんが，EM的にも接着構造interdigitationはみられませんでした。Fibrous meningiomaとの鑑別について

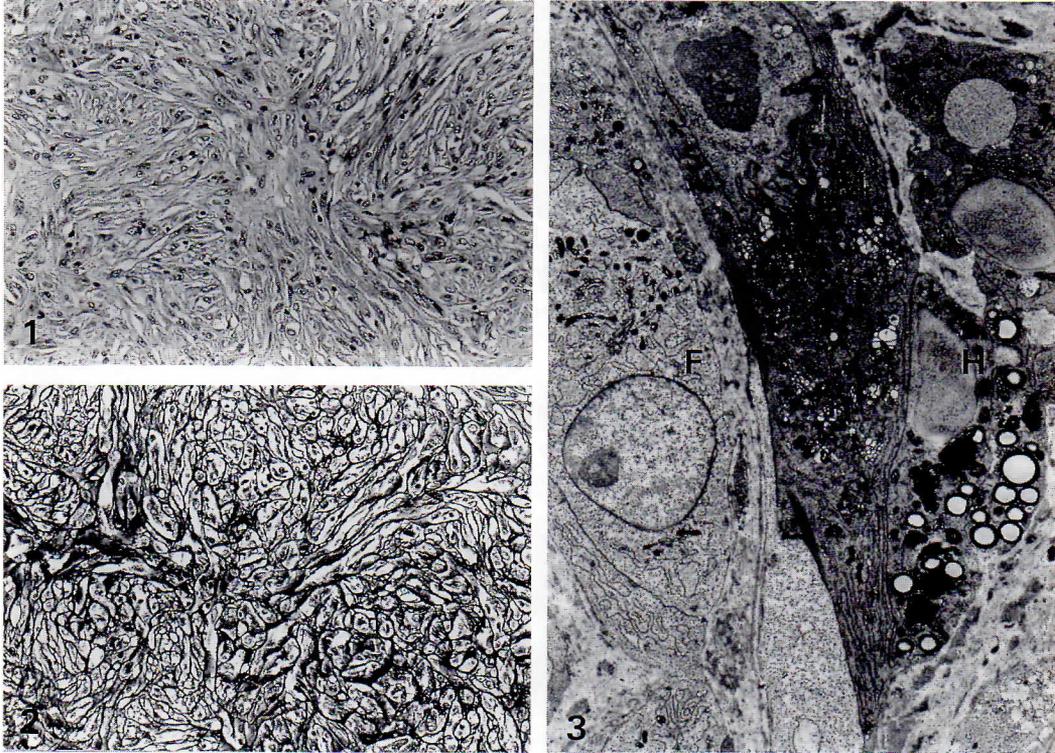


図1 紡錘形腫瘍細胞の増殖 Storiform pattern を示す。HE, ×160  
 図2 細胞間の細網線維の増生 渡辺鍍銀法, ×160  
 図3 Fibroblast 様細胞(F), myofibroblast (M), 組織球様細胞(H)が見られる。×4,000

は良性か悪性かという問題とも関係すると思います。本例が悪性か否かについては、細胞の多形性は軽度ですが、壊死があること、核分裂像が散見されること、さらに、Ki-67の標識率が10.6%であることから malignant fibrous histiocytoma であり、悪性度は low grade であると考えます。

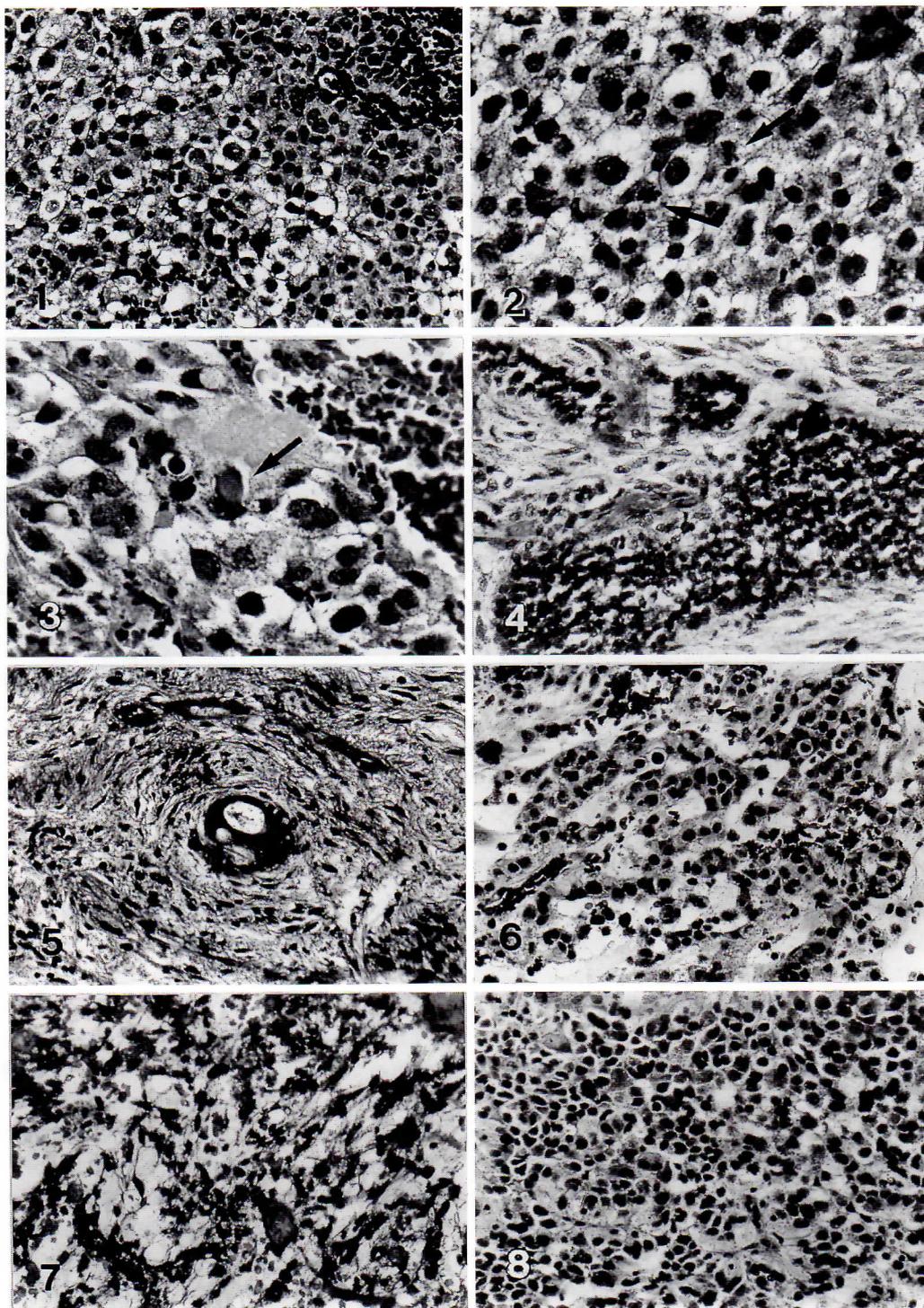
**発地雅夫**：免疫染色で多様な染色性を示すことと、染色されない細胞とされる細胞とがありますがどう考えますか。

**平戸純子**：多種の抗体で染めれば染める程、ある特異系の細胞マーカーでなく多彩な陽性所見を示してしまいます。文献的にも頭蓋外の MFH で vimentin, desmin, cytokeratin 陽性例が比較的多数報告されており、cytokeratin 陽性例は EM 的に tonofilaments がみられ上皮細胞への分化があると報告されています。

多方向への分化能を示すと解釈されていると思います。

**高橋 均**（新大脳研実験神経病理）：各種マーカーに関する免疫組織化学的検索結果のうち、ケラチン陽性について先生の解釈をお聞かせいただければと思います。

**平戸純子**：Cytokeratin 陽性ですが、AE<sub>1</sub>/AE<sub>3</sub>で染めたもので、他の社の抗体ですとさらに多くの細胞が陽性となります。Cytokeratin は30種くらいの subunits からなっており、それぞれの抗体は認識する subunit が異なっているわけですが、抗体によっては astrocytoma など多くの例が陽性に染色されます。Desmoplakin (+) EM でも接着構造があるというように他の所見が加わらないと、必ずしも上皮系への分化があると言えないと考えます。今の段階ではただ現象として扱っています。



8) 短期間に再発した頭蓋内胚細胞性腫瘍の1例

○鷲山 和雄\*, 森井 研\*, 北沢 智二\*,  
 河野 充夫\*, 斎藤 隆史\*, 恩田 清\*  
 田中 隆一\*, 熊西 敏郎\*\*, 本山 悌一\*\*\*  
 \* 新潟大学脳神経外科  
 \*\* 同 神経病理  
 \*\*\* 同 第1病理

**症例:** 17歳, 男。多飲多尿で発症。Argyll Robertson 徴候, 脳圧亢進症状, 尿崩症あり。CTにて松果体部に, さらに鞍上部にも腫瘍性病変あり。血管写では腫瘍陰影不鮮明。血清中 AFP<5 ng/ml, HCG-β 0.4 ng/ml, PLAP<20 mU/L。髄液中 AFP<5, HCG-β 1.43, PLAP 135。第1回目松果体部腫瘍部分摘出術では germinoma と診断され, 全脳40Gy, 局所追加14Gy, 脊髄30Gyの放射線治療が施行。腫瘍マーカー陰性化し, CTで残存腫瘍の大部分が消失するも, 点状の増強部残存。4ヵ月後 AFP 上昇とともに同部が増大。第2回目亜全摘術(血清中 AFP 145 ng/ml)。その後 CDDP, VP-16による化学療法施行。しばらく小康を保っていたが再増大し, 局所20Gy 照射併用後, 第3回目亜全摘術(血清中 AFP 944ng/ml, 髄液中 AFP 1,559ng/ml) 施行するも発症から2年4ヵ月で死亡。

**組織所見:** 第1回手術時組織は比較的明るい胞体を有する上皮様の腫瘍細胞より構成され, リンパ球浸潤を伴っている。一部に核分裂像や異型性が目立ち, 硝子様滴もみられるが, 特定の細胞配列はない。AFP, HCG-β, PLAP 陰性。低分子 CK が多数の腫瘍細胞で陽性。第2回手術時組織には小型の未分化細胞が島状にみられ, 一部に索状, 管状配列も伴う。間葉系の細胞増殖が目立ち, やや分化した腺構造も散見される。HCG-β, PLAP 陰性。低分子 CK は腺構造や小型の未分化細胞のかかりで陽性, AFP は一部の小型細胞

で陽性。第3回手術時組織は小型の上皮性細胞が乳頭状, 小胞状に配列し, その周囲には扁平なやや大型の粗網状構造をとる細胞が見られる。また比較的大型な異型度の高い上皮性細胞が敷石状, 時に索状に配列する。異型核巨細胞も目立つ。HCG-β, PLAP 陰性。低分子 CK は大部分の腫瘍細胞で陽性, AFP も前回標本より高頻度で陽性。第3回目手術材料が培養下へ移され, ノードマウス皮下にも移された。皮下継代腫瘍(11月現在で7代目)は敷石状に増殖し CK 陽性, 一部に AFP 陽性。

**まとめ:** 第1回手術時組織は振り返ってみても HE 染色では germinoma, 強いていっても anaplastic germinoma と表現せざるを得ない。しかし第2回目以降の組織で見られる embryonal carcinoma, yolk sac tumor などでの免疫組織化学所見を考慮すると, 一見 germinoma に見えても低分子 CK 陽性の意味するところは, より悪性度の高い embryonal carcinoma だったと思われる。胚細胞性腫瘍の診断に際して免疫組織化学的検索は必須であろう。

(討論)

**田村 勝**(群大脳外科): 第1回手術時標本でみられる大型細胞は核の大小不同, 多少の核分裂像, 硝子様滴などみられ, PLAP 陰性のことなど考慮すると, germinoma の大型細胞とちがう成分の可能性があるように思う。

図1-3 第1回目手術標本, 図4, 5 第2回目手術標本, 図6, 7 第3回目手術標本  
 図8 ノードマウス皮下腫瘍組織, いずれも HE 染色。

- 図1 リンパ球浸潤を伴った上皮様腫瘍細胞 特定の細胞配列はない。
- 図2 核異型性や核分裂像(←印)が目立つ。(強拡大)
- 図3 硝子様滴(←印)がみられる。(強拡大)
- 図4 小型の未分化細胞が島状にみられる。これらの大部分はCK陽性。
- 図5 分化した腺構造がみられる。
- 図6 索状構造を示すやや大型の上皮性腫瘍細胞 大部分はCK陽性。
- 図7 扁平な粗網状構造をとる腫瘍細胞
- 図8 敷石状に増殖するノードマウス皮下腫瘍細胞