

抄 録

第37回 上信越神経病理懇談会 (日本神経病理学会上信越地方会)

日 時：2011年10月8日(土)

会 場：信州大学医学部第一講義室・第二講義室

世話人：中山 淳(信州大学大学院医学系研究科分子病理学分野)

1. 成人型脊髄性筋萎縮症の1剖検例

【症例】75歳女性。

【家族歴】同症なし，血族結婚なし。

【既往歴】悪性リンパ腫(35年前)，シェーグレン症候群(4年前)，乳癌(1年前)。

【臨床経過】22年前に左下肢筋力低下で発症し，脊髄性筋萎縮症の診断を受けた。10年ほどたつて上肢にも筋力低下が出現し，徐々に呼吸障害を来すようになった。4年前から換気不全のためBiPAPと在宅酸素を導入した。約1年前から全身状態が悪化し始め，肺炎，CO₂貯留，低Na血症を呈したため死亡する3日前に入院した。入院時の神経学的所見として，意識レベルはJCS100-200。直腸膀胱障害なし。四肢骨格筋は萎縮著明で，攣縮はなく，弛緩性で不随意運動を認めず。脳神経，協調運動，歩行，姿勢保持，反射，感覚系は評価できず。ただし，経過中に感覚障害は指摘されていなかった。本人および家族の意向で気切や挿管は施行せずに保存的に加療し，死に至った。

【解剖所見】剖検は死後4時間後に施行された。脳重量は1,190g。大脳半球は左右対称で，外表所見において著変なかった。脳幹はやや萎縮していた。脊髄の前根後根はともに細く，頸髄は扁平化し，胸髄，腰髄が細くなっていた。脳剖面では側脳室が軽度拡大していた。脊髄後索に膠様の色調変化が見られた。

【組織学的所見】脊髄前角は萎縮し，神経細胞は減少していたが，残存する神経細胞の形態は比較的良好に保たれていた。スフェロイドは少数みられた。脊髄後

松村 望¹⁾，関根 彰子²⁾，新井 秀雄¹⁾

宮永 朋実¹⁾，横尾 英明¹⁾，岡本 幸市²⁾

中里 洋一¹⁾

1) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

2) 群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

座長 天野 直二(信州大学医学部精神医学教室)

角にも萎縮と神経細胞の減少が認められた。脊髄と前根・後根の移行部の境界は一部において不明瞭で，脊髄へのシュワン細胞の侵入(前根に優位)や，神経根へのアストロサイトの侵入(glial bundles, 後根に優位)が認められた。前索および側索の髄鞘淡明化および有髄線維の減少が目立たなかったのに対し，後索および脊髄小脳路，脊髄視床路など，上行性投射路で髄鞘の淡明化および有髄線維の減少が認められた。さらに，後根の太い有髄線維の減少が目立った。後根神経節では神経細胞が変性脱落し，Nageotte's noduleが形成されていた。仙髄レベルを中心に，脊髄を取り巻く



図1 髄鞘の淡明化

第4腰髄レベルのセミマクロ像。後索，脊髄小脳路，脊髄視床路で髄鞘の淡明化および有髄線維の減少が認められる。同レベルでは左右差は見られない。後索と比較し，前索・側索の髄鞘は比較的保たれている。(KB染色)

軟膜上に末梢神経線維束が認められた。大脳小脳脳幹に著変を認めなかった。骨格筋は神経原性萎縮を示した。

【問題点】① 診断は脊髄性筋萎縮症でよいか。② 後索変性の意義。

【討議内容】組織学的所見について、後索変性が頸髄～胸髄で右側により強く見られ、左右差があること、

後根神経節の神経節細胞は変性脱落しているが、軽度であることが指摘された。よって後索病変が脊髄性筋萎縮症とは別の病態である可能性が示唆された。さらに、本例では悪性腫瘍の既往があることから、これに伴う傍腫瘍性症候群 (paraneoplastic syndrome) との鑑別の必要性も指摘された。

2. 構音障害、運動失調、認知症状を示し、胸髄クラーク柱神経細胞脱落と脳幹に多数のレビー小体を呈したポリグルタミン免疫染色陽性85歳剖検例

小柳 清光¹⁾, 山本 寛二²⁾, 保坂 典子³⁾

1) 信州大学医学部神経難病学講座分子 (神経) 病理学

2) 長野市民病院神経内科

3) 長野市民病院病理診断科

座長 山田 光則 (さいがた病院臨床研究部)

【臨床所見】死亡時85歳，男性。家族近縁に同様疾患なし。高血圧あり。死亡4年9カ月前からふらつき，構音障害，失調性歩行。MRIで小脳，脳幹，大脳の萎縮。この頃，前立腺生検で高分化腺癌。ホルモン治療により軽快。呼吸苦訴え何度か救急搬送された。死亡1年10カ月前，夜間譫妄出現し，徐々に日常生活活動 (ADL) 低下。死亡1カ月前，発熱を繰り返す。全身硬直し開口したまま閉じず，舌根沈下，呼吸不安定となり死亡。

【病理学的所見】解剖時，身長170 cm，体重44.2 kg，頭囲56 cm。肺全野の誤嚥性肺炎，ホルモン治療後前立腺癌，DIC。脳重1,055 g，右陳旧性硬膜下血腫あり。大脳脳溝は軽度開大し前頭葉は萎縮。中脳と橋底は萎縮し，黒質と青斑核の色調は減弱。脊髄とくに胸髄は萎縮しクラーク柱神経細胞が強く脱落。前角細胞は軽度脱落。globules と spheroid あり。下位運動ニューロンにブニナ小体，スケイン封入体，レビー

小体様ヒアリン封入体，SOD1免疫染色陽性封入体は認められない。腰髄，頸髄の数個の神経細胞で顆粒空胞変性と細胞質内エオジン好性封入体を認める。脊髄白質は萎縮しているが変性は軽度。青斑核，迷走神経背側核，脊髄側角，中間帯でレビー小体とレビーneuriteを多数認める。ブルキンエ細胞は軽度脱落。橋核，歯状核の神経細胞脱落は目立たず，グルモース変性，神経原線維変化は見られない。淡蒼球血管に石灰化が見られ，基底核に血管周囲腔の拡大とラクナ梗塞。神経原線維変化と小型のびまん性老人斑が側頭葉で少数。リン酸化 TDP-43免疫染色は陰性。1C2陽性封入体が橋核神経細胞で散在性に，脊髄では少数認められた。大脳皮質では陰性。

【問題点】本症例はポリグルタミン病とパーキンソン病の合併例と考えられる。マチャド-ジョセフ病 (SCA3) の軽微/早期例と考えて良いか。

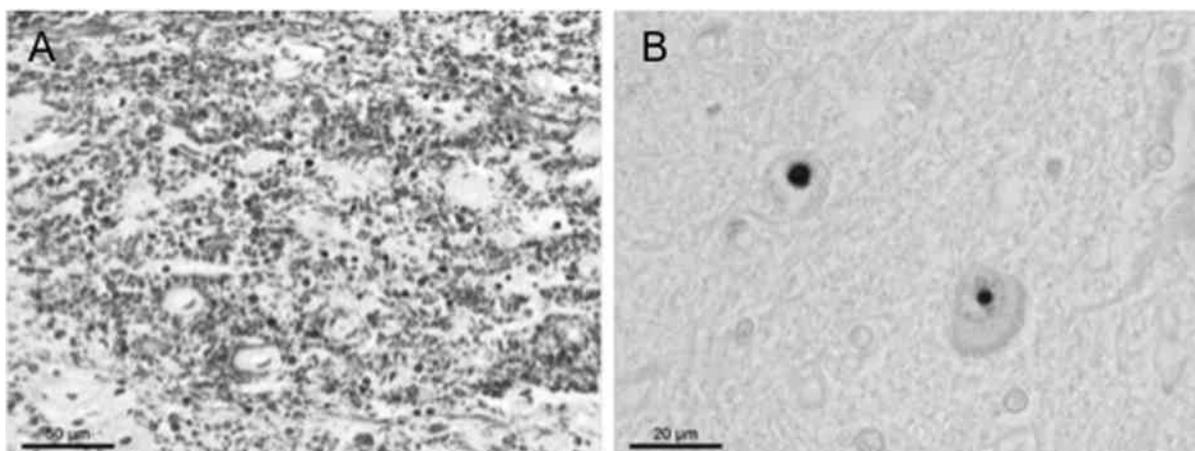


図1 神経細胞脱落とポリグルタミン封入体

A: クラーク柱の神経細胞脱落 (KB 染色)。 B: 橋核神経細胞のポリグルタミン封入体 (1C2免疫染色)。

3. 下位運動神経細胞に p62陽性/TDP-43陰性の胞体内封入体を認めた ALS の 1 例

清水 宏¹⁾, 豊島 靖子¹⁾, 荒川 恵子²⁾
関根 有美²⁾, 横関 明男²⁾, 下畑 享良²⁾
池内 健³⁾, 志賀 篤¹⁾, 西澤 正豊²⁾
高橋 均¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野
2) 新潟大学脳研究所神経内科
3) 新潟大学脳研究所脳科学リソース研究部門
分子神経疾患資源解析学分野

座長 大原 慎司 (まつもと医療センター神経内科)

【病歴】死亡時75歳男性。家族歴は特記事項なし。72歳時に両手の脱力を自覚，2カ月後に下肢の脱力が出現した。発症5カ月後に新潟大学神経内科に入院，顔面・体幹・四肢の筋萎縮・筋力低下，筋線維束性収縮，腱反射の低下を認め，筋萎縮性側索硬化症(ALS)と診断。発症11カ月に肺炎で入院したが，嚥下造影検査では誤嚥は認めず，2カ月後に胃瘻を造設したが経口摂取を継続。その後長距離の歩行が困難となった。発症29カ月で呼吸苦のため入院。胸部CTでは右肺気管支に喀痰の貯留を認め，痰の咯出困難による呼吸苦と考えられた。延命治療は行わない方針となり，症状軽減の目的で塩酸モルヒネを持続静注。CO₂ナルコーシスとなり，逝去(全経過30カ月)。

【病理所見】脳重1,315 g。大脳・脳幹・小脳の外観は尋常であったが，脊髄は前根が明らかに萎縮していた。運動野皮質では，Betz細胞を含めた錐体細胞がごく軽度脱落し，リン酸化(p) TDP-43陽性の神経細胞/グリア胞体内封入体(NCIs/GCIs)を少数散見。下位運動神経細胞は脊髄前角では中等度，脳幹運動神

経核では軽度に脱落し，残存細胞においては胞体辺縁部からニッスル小体が消失する像(peripheral chromatolysis)を認めた(図1a)。プニナ小体，Lewy body-like hyaline inclusions, ユビキチン/pTDP-43陽性構造のいずれも認められなかった。一方，p62免疫染色では，不定形に凝集したNCIs(図1b)やSkein-like inclusions (SLIs)を認めた。二重免疫染色においても，SLIsを含めたp62陽性構造はpTDP-43陰性であった。p62陽性NCIsの戻し電顕では，粗面小胞体に囲まれる異常凝集体が観察され(図1c)，その一部は線維状構造を呈していた(図1d)。黒質や扁桃体にLewy小体を認め，パーキンソン病を合併していた。

【問題点・考察】残存する下位運動神経細胞がperipheral chromatolysisを呈し，p62陽性かつユビキチンやpTDP-43陰性のNCIsを認めたことは本例の大きな特徴である。本例の病態解明のために，NCIsの構成成分であり，p62が認識している蛋白質を明らかにすることが求められる。

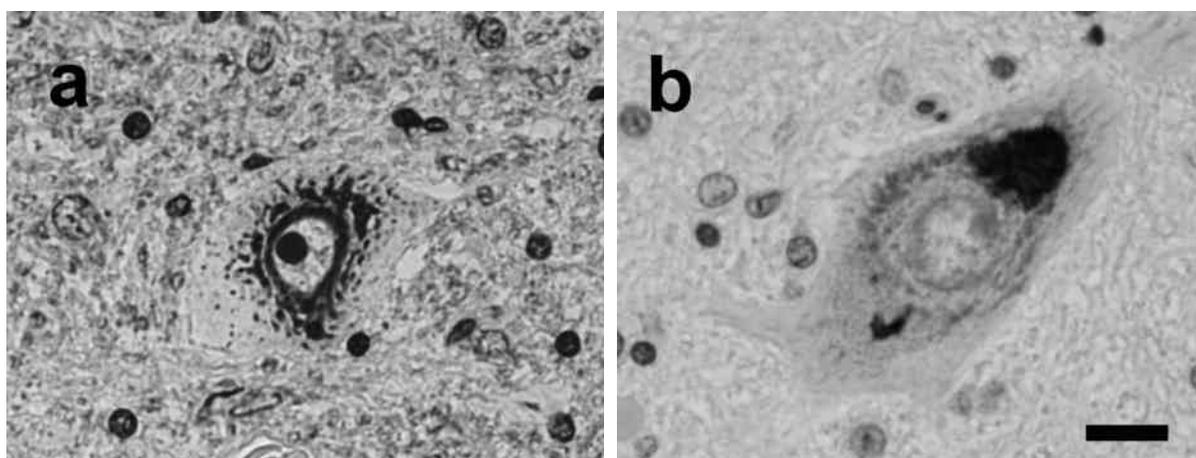


図1 下位運動神経細胞の組織像・電顕像

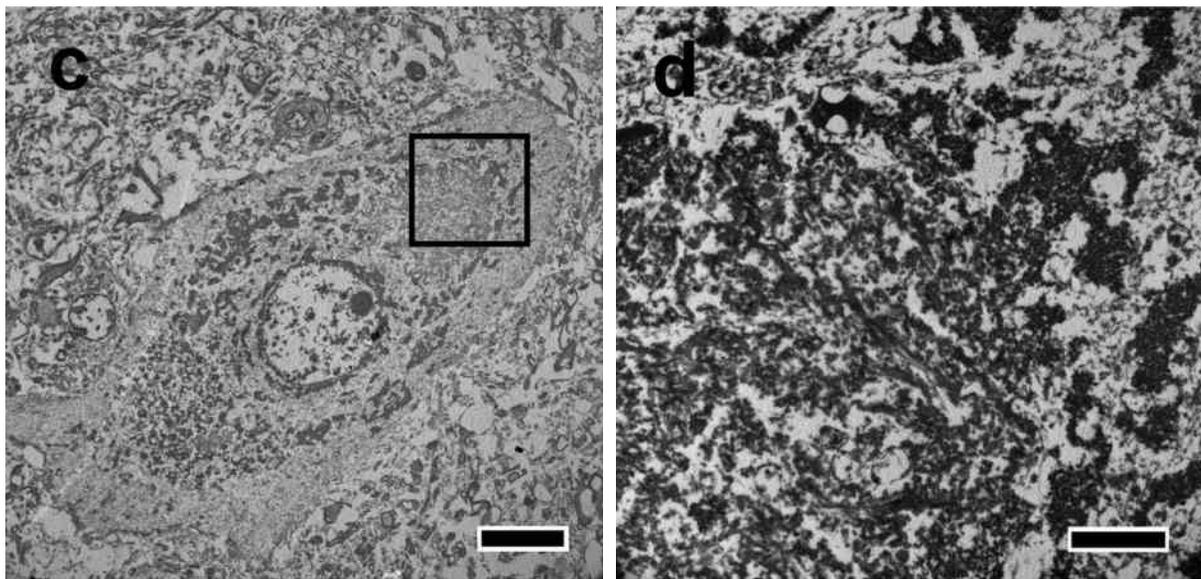


図1 下位運動神経細胞の組織像・電顕像（続き）

- a : Peripheral chromatolysis (C7前角, KB 染色)。 b : 神経細胞胞体内封入体 (L4前角, p62免疫染色)。
 c : p62陽性封入体に一致し, 粗面小胞体に囲まれる異常凝集体を認める (bの戻し電顕)。
 d : 凝集体の一部は線維状構造を呈する (cの□内拡大)。
 スケールは, 20 μm (a, b), 10 μm (c), 2 μm (d)。

4. SOD1 遺伝子変異 (C111Y) を伴った家族性 ALS の 1 剖検例

小口 賢哉¹⁾, 腰原 啓史¹⁾, 武井 洋一¹⁾
 大原 慎司¹⁾, 日根野晃代²⁾, 中村 昭則²⁾
 池田 修一²⁾

1) まつもと医療センター神経内科

2) 信州大学脳神経内科

座長 豊島 靖子 (新潟大学脳研究所病理学分野)

【臨床経過】死亡時53歳の男性。同胞3名に同一疾患がある。既往歴は、外傷性クモ膜下出血の他には特記すべきことなし。49歳時より右手の脱力を自覚。51歳当科を初診時、握力の軽度低下、手指背側骨間筋の軽度萎縮、両上腕に線維束攣縮を認めた。四肢の腱反射は軽度亢進していた。筋電図にて四肢筋に活動性の脱神経所見および高電位を認め、SOD1の遺伝子解析でC111Y変異を認めた。次第に下肢の筋力低下、嚥下障害、呼吸障害が加わり、死亡2カ月前にNPPVを導入し、胃瘻を造設した。本人の希望でTIPPVは行わず呼吸不全で死亡。経過中に錐体路徴候や自律神経障害は認めなかった。全経過は約4年。

【病理所見】死後1時間で解剖。内臓器所見では、舌および横紋筋に散在性に萎縮筋線維を認めるほか、特記すべき所見なし。脳重は1,440g。大脳、小脳の外観、割面には、肉眼的に明かな異常はなし。組織学

的に、脊髄前角の神経細胞は中等度に脱落し、残存する神経細胞には封入体を多数認めた。封入体は球状または棍棒状で、放射状の突起を有し (asteroid body 様)、胞体のみならず軸索、樹状突起にも認められた。同様の封入体は、Onuf核、クラーク柱、延髄舌下神経核、網様体、縫線核にも認められた。中心前回のBetz細胞も変性脱落していたが、錐体路の変性は明らかではなかった。免疫組織学的には、これらの封入体はSOD1およびユビキチン免疫染色陽性 (図1左)、一部にはリン酸化シヌクレインにも陽性であったが、リン酸化TDP43は陰性であった。電顕的に、封入体は径13nmの直線状線維で構成されていた (図1右)。一方、脊髄前根では、軸索の径に比し髄鞘の薄い有髄線維が多数認められた。

【まとめと考察】SOD1遺伝子変異による家族性ALSには140以上の変異が知られているが、本遺伝子

変異の剖検例の報告は少ない。本例に認められた神経細胞内封入体は通常のレビー小体様封入体とは形態が異なり、TDP43は陰性で一部がシヌクレイン陽性であるなど、既報とは異なった特徴が認められた。さら

に本例では、運動神経系以外にも病変が及んでおり、SOD1-fALSの臨床像と神経変性の機序を考えるうえで貴重な症例と考えられた。

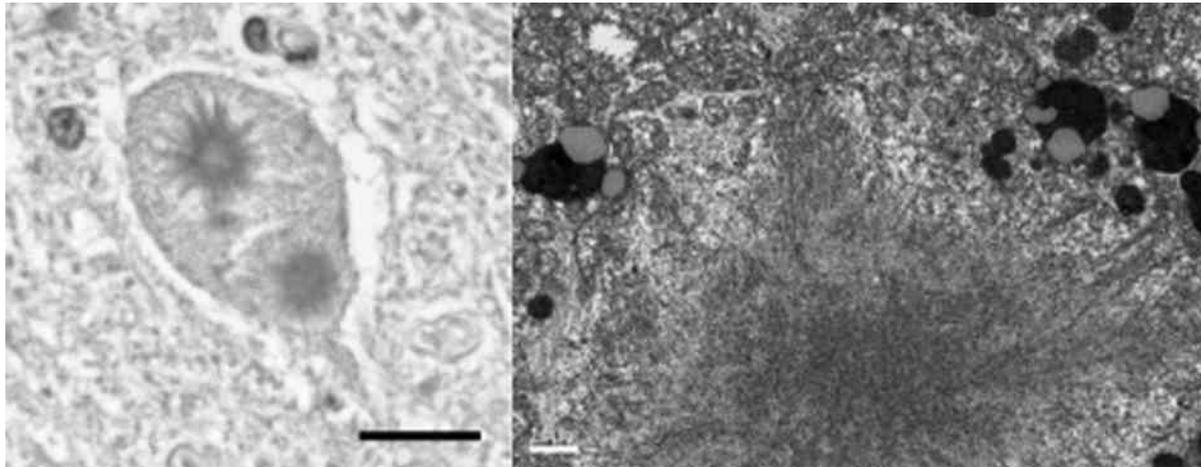


図1 脊髄前角神経細胞

左：脊髄前角神経細胞内の封入体のSOD1免疫染色。Bar=20 μm

右：封入体の電顕像。直線状の中間径線維が凝集している。Bar=1 μm

5. 白質に強い組織崩壊を呈し、皮質にも病変が及んだ進行性多巣性白質脳症 (PML) の1例

木下 通亨¹⁾, 永松清志郎¹⁾²⁾, 宍戸-原 由紀子³⁾

池田 修一¹⁾, 小柳 清光⁴⁾

1) 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

2) 伊那中央病院神経内科

3) 杏林大学医学部病理

4) 信州大学医学部神経難病学

座長 中里 洋一 (群馬大学大学院医学系研究科
病態病理学)

【症例】死亡時70歳, 男性。X年(66歳時)にHodgkinリンパ腫, X+2年にT細胞リンパ腫に対して化学療法を施行された。X+4年6月, ふらつき感を自覚し受診, 頭部MRIで左側頭葉白質にFLAIR高信号の病変。9月より言語, 歩行障害が悪化し入院。体幹部に皮疹散在, 簡単な指示理解は保たれるが発声のみ, 杖にて開脚歩行。WBC 1,370/ μ l, その他血液検査に著変なし。HIV抗体陰性。MRIでは病変拡大, 拡散強調像では病変辺縁に高信号。皮膚生検では末梢T細胞リンパ腫の診断。左側頭葉で生検を施行, 反応性と考えられるアストロサイトの増生と異型をみとめた。10月よりデキサメサゾンを投与したが, 神経学的状態, 意識状態が悪化。10月中旬, 敗血症のため死亡し, 全身解剖が行われた。

【神経病理学的所見】左大脳半球に脳溝の軽度拡大, 萎縮あり。左前頭葉と側頭葉, 後頭葉白質に, KB染色で類円型の小巣状病変が多数みられ癒合性に広範な病変を形成。組織崩壊が高度な部位では軸索も強く脱落。白質では著しく胞体の腫大したアストロサイト, 腫大核, 核内封入体を有するオリゴデンドログリアを多数みとめ, 封入体や胞体で抗JCウイルス抗体陽性。皮質-白質境界部では小円型の病巣が白質から連続性に皮質側に突出するように進展してみられ, 皮質内のグリアや神経細胞に核内封入体がみられた。

【問題点】本症例の皮質病変は白質側から皮質側に「櫛の歯」状に連続性に進展しているかのようにみえる。この皮質病変形成をどのように考察するか。

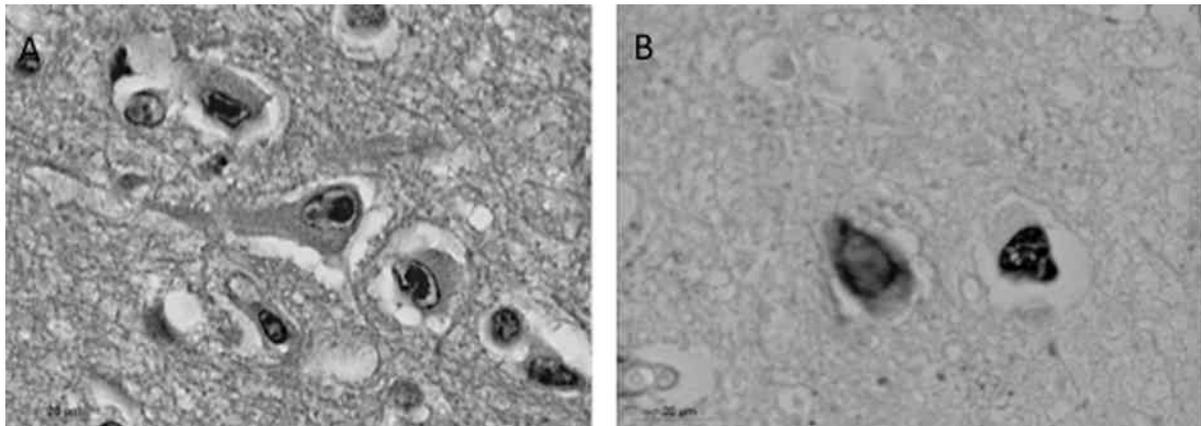


図1 側頭葉皮質の病的変化

A: 側頭葉皮質神経細胞の核内封入体。(HE染色)
B: 側頭葉神経細胞内 JC ウィルス。(VP2免疫染色)

6. 肥厚性硬膜炎, ぶどう膜炎, 肺多発性結節を認め, (IgG4 関連) 硬化性疾患を考えた 1 生検例

巻瀧 隆夫¹⁾, 福原 信義²⁾, 鈴木 隆²⁾
江塚 勇³⁾, 荒川 泰明³⁾, 関谷 政雄⁴⁾
五十嵐俊彦⁵⁾, 石田 誠夫⁶⁾

- 1) 上越総合病院検査科
- 2) 上越総合病院神経内科
- 3) 上越総合病院脳外科
- 4) 新潟県立中央病院病理検査科
- 5) 長岡中央病院病理部
- 6) 石田眼科

座長 菅野 祐幸 (信州大学医学部病理組織学講座)

【臨床経過】43歳女性。17歳 (X年), 不明熱, 頭痛, 関節痛, 嘔気 で内科に入院, 脾腫があり, プレドニゾン10 mg で軽快。24歳 (X+7年), 右耳痛, 難聴, めまい, V2領域の感覚低下, CT で右錐体骨より中頭蓋窩に腫瘤あり, 乳突蜂巣生検 (当時の病理診断: 髄膜腫) と腫瘤部分切除 (当時の病理診断: 髄膜腫)。その後, 腫瘤は消失した。VP shunt。29歳 (X+12年), 右ぶどう膜炎で右眼球摘出 (当時の病理診断: 非特異的炎症)。同年, 左肺に腫瘤陰影があり, 開胸生検 (当時の病理診断: 非特異的肉芽で, 血管炎はなし)。33歳 (X+17年), 左難聴, 後頭蓋窩の硬膜肥厚, 右上肢末梢の筋力低下, 左上肢の筋力低下, 右下肢のぎこちなさ, 左下肢の筋力低下が次々と出現し, 神経内科入院。頭部 MRI: 左頭頂部に硬膜肥厚, 脳室拡大, 左乳突蜂巣内に腫瘤, 頸部 MRI: C4~6の脊髄前方髄外性腫瘤。C2~T2の脊髄空洞症。神経パッチェット病による頸部肥厚性硬膜炎としてステロイド

パルス療法で神経症状が軽快し, 肺の結節影も消失。その後も, 時々再発を繰り返した。42歳 (X+26年3月), 脳 MRI: 左側頭葉に浸潤性病変が新しく出現し, 悪性リンパ腫も疑われたため, 左側頭葉と硬膜を生検 (病理診断: 非特異的細胞浸潤, 閉塞性血管炎)。血清 IgG4 22 (同年4月), 16 (8月) (正常値4~108 mg/dL)。現在外来で経過観察中。

【組織所見】24歳の右乳突蜂巣と右中頭蓋窩, 29歳の右眼球と左肺上葉 (図1), 42歳の左側頭葉と左中頭蓋窩硬膜 (図2) の, 光顕標本を供覧した。硬膜, 眼球, 肺には細胞浸潤を伴った線維性増殖が見られ, 形質細胞が浸潤し, IgG4免疫染色では頻度は低いが陽性であり, いずれも同様な所見と考えた。

【問題点】肥厚性硬膜炎は lymphoplasmacyte-rich meningioma (WHO) でも良いと考えるが, 眼球, 肺と一元的考えて, (IgG4関連) 硬化性疾患と考えたい。

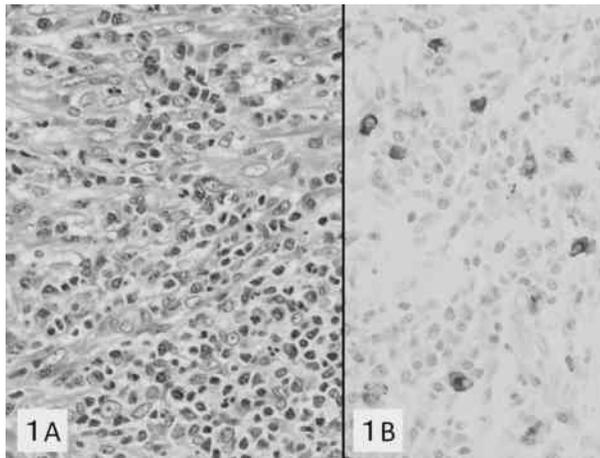


図1

A：29歳時の左肺上葉の腫瘤（HE染色，対物40倍）。線維性増殖に細胞浸潤を伴い，形質細胞が多い。
B：同部のIgG4免疫染色で，陽性細胞が散在する（対物40倍）。

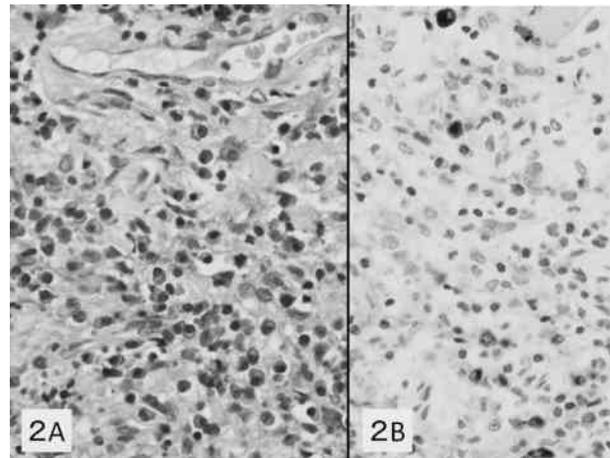


図2

A：42歳時の左中頭蓋窩の肥厚した硬膜（HE染色，対物40倍）。形質細胞の浸潤を見る。
B：同部のIgG4免疫染色で，陽性細胞が散在する（対物40倍）。

7. 臨床診断で苦慮した，脳マンソン孤虫症の1例

中川 道隆¹⁾，大野 和幸¹⁾，田澤 浩一¹⁾

池田 修一¹⁾，小柳 清光²⁾，後藤 哲哉³⁾

高本 雅哉⁴⁾，吉澤 明彦⁵⁾

1) 信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

2) 信州大学神経難病学講座

3) 信州大学脳神経外科

4) 信州大学移植免疫感染症学講座

5) 信州大学病態解析診断学

座長 横尾 英明（群馬大学大学院医学系研究科
病態病理学）

【症例】71歳の男性。

【臨床経過】X年2月頃（71歳）から誘因なく思っ
た言葉が声に出にくくなり3月かかりつけの病院を受
診，軽度の運動性失語を認めた。頭部MRIで左前頭
葉に造影効果のある腫瘍性病変と周囲の浮腫性変化を
認め信州大学脳神経外科を紹介受診，4月左前頭葉か
ら脳生検を施行した。病理組織像では腫瘍は否定的で
あり経過観察となる。経過中に症状は不変であった。
6月施行した頭部造影MRI T1強調画像では，元の結
節病変は縮小したもののその内側に隣接した領域に新
たな結節が出現，8月施行した頭部MRIではさらに
内側に新規病変が出現し，その周囲の浮腫増悪を認め
た。病変の精査目的に8月18日に当科紹介受診，8月
22日当科入院となる。血管炎を疑い dexamethasone
16 mg/dayを投与開始したところ，失語は改善。しか

し，経過中の頭部MRIを再評価した所，造影MRI
で辺縁に造影効果のある中心低信号な病変が徐々に
内側に移動していることを認め（図1），また頭部
CTで病変部に石灰化を認めることから寄生虫感染を
疑った。血液中の好酸球増多，血清IgEの増加は認
めなかったが，抗マンソン孤虫抗体陽性を認め，マン
ソン孤虫症と診断した。なお，本症例は鹿の生肉や鯉
の洗いをよく食していたという。虫体摘出目的に9月
7日手術施行し，左前頭葉より体長約13 cmのマンソ
ン孤虫を摘出した（図2）。

【討論】

問：本症例については，何から感染したと考えられる
か。

答：本症例では，鹿肉と鯉を生食していた。どちらも
感染ルートとしてあり得るが，野生動物からの感染が

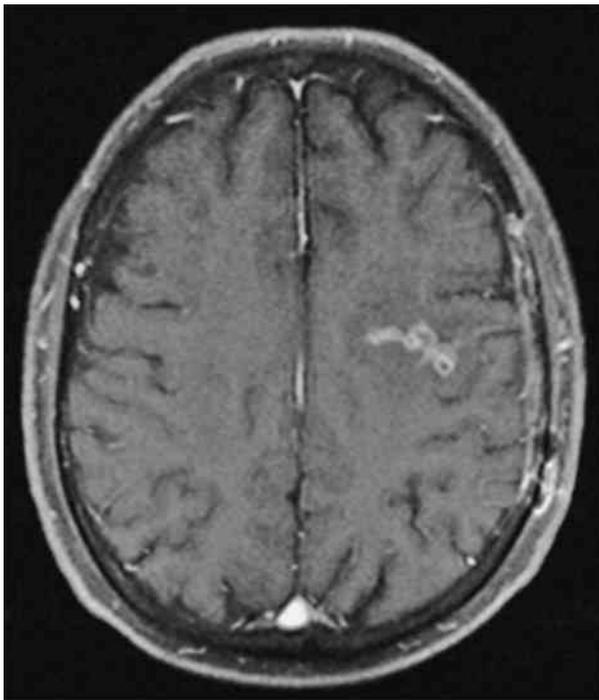


図1 頭部造影 MRI
辺縁に造影効果のある索状陰影を認める。
(T1強調画像)

主であるので鹿からの感染が考えやすい。
問：CT 画像上で石灰化を認めているが、石灰化というよりも虫自体が高吸収像として写っているのではないか。
答：条虫類には、虫体に Ca の含まれた石灰化小体を多数内包しており、それが高吸収像として認められている。

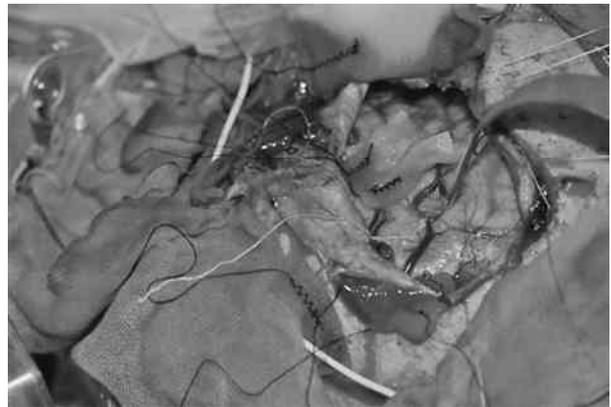


図2 摘出されたマンソン孤虫

8. 広汎な髄膜播種を来し、malignant glioma with small cell PNET-like components と診断された1例

相島 薫¹⁾, 鈴木 文²⁾, 本多 文昭¹⁾
信澤 純人²⁾, 菅原 健一¹⁾, 堀口 桂志¹⁾
伊古田 勇人²⁾, 登坂 雅彦¹⁾, 横尾 英明²⁾
好本 裕平¹⁾, 中里 洋一²⁾

1) 群馬大学大学院医学系研究科脳脊髄病態外科学
2) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

座長 柿田 明美 (新潟大学脳研究所生命科学
リソース研究センター)

【臨床経過】63歳女性。X年3月頃より歩行障害、4月より頭痛、嘔吐が出現。精査目的に5月26日近医より当院へ転院した時には意識障害、両側外転神経障害も見られた。CTで脳室拡大、脳溝の不明瞭化あり。MRIで左中心前溝底部にリング状に造影される小病変と大脳半球間裂、小脳、脊髄周囲に髄膜に沿った不規則な造影効果あり。側脳室や脳溝の近傍、右小脳橋角部槽、脊髄表面に造影されない小結節が多発していた。感染症や癌性髄膜炎を疑い検索を行ったが診断確定に至らず、6月6日胸髄背側の髄膜病変に対し生検を施行した。更に23日左中心前溝底部の病変に対し開頭生検を行い、下記病理診断を得た。テモダール併用

で全中枢神経照射(全脳脊髄40 Gy, 脳局所60 Gy)を施行。画像上、病変は縮小したが、神経機能改善には至っていない。臨床的には髄膜を主体に進展を来した稀な primary diffuse leptomeningeal gliomatosis (PDLG) の症例と考えられた。

【組織所見】髄膜病変の組織は、強い挫滅の加わった硬膜/クモ膜組織で、GFAP陽性の小型単核細胞が浸潤していた。MIB-1陽性率は2~3割で、glioma細胞の浸潤を考えた。脳病変からは、細胞密度に疎密のある腫瘍組織が採取された。密な領域は、高N/C比小型細胞が高密度に増殖し、PNET様の像を呈していた。疎な領域では大きめの glioma 細胞が細線維

性基質を背景にびまん性に増殖し、微小血管増殖を伴っていた。両者は境界不明瞭で互いに移行していた。後者はGFAP, S100, Olig2陽性, nestin陰性でグリア系への分化が示唆される一方、前者の小型細胞は何れも染まらない傾向を示した。神経細胞系への分化は両者とも明らかでなかった。Glioma領域ではMIB-1陽性率23.5%, PNET様領域ではより低い部分もあつ



図1 6月2日脊髄MRI T2強調画像

脊髄表面に、T2で高信号、造影効果のない小結節が多発している。他、大脳半球間裂、小脳、脊髄周囲に髄膜に沿った不規則な造影効果があり、著明な髄膜播種を来していた。

た。Malignant glioma with small cell PNET-like componentsと診断された。

【結語】発生母地はどこか、高N/C比小型細胞の性質をどう捉えるかが本例の問題点として挙げられた。著明な髄膜播種を来していたためPDLGが考慮されたが、発見時に既に脳実質内に病変を指摘されており、脳表近くから髄腔内に伸展、散布された可能性もあると考えられた。小型細胞は典型的なPNET細胞とはやや異なっていたが、著しい播種を来す性質をもつ腫瘍の形態的表現型である可能性が示唆された。

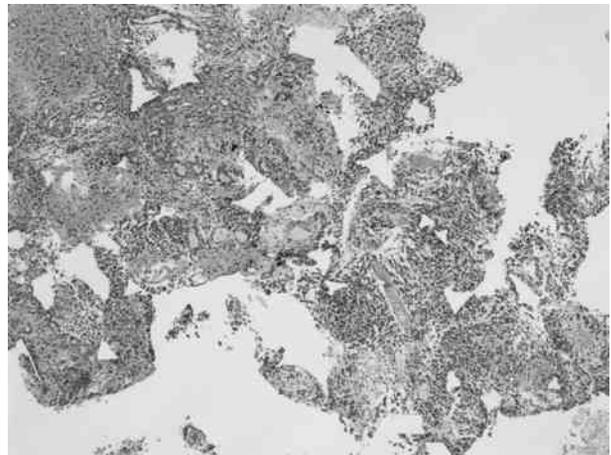


図2 脳病変生検組織のH.E.染色

細胞密度に粗密があり、密な領域(右下)では高N/C比小型細胞が高密度に増殖し、PNET様の組織像を示す。一方疎な領域(左上)では、大きめのglioma細胞が細線維性基質を背景に増殖し、微小血管増殖を伴う。

9. 著明な空胞化とEMA陽性の点状構造を伴った神経膠腫の1例

松田真樹子¹⁾, 吉井 雅美²⁾, 小倉 良介²⁾

青木 洋²⁾, 小林 勉²⁾, 藤井 幸彦²⁾

高橋 均¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 新潟大学脳研究所脳神経外科

座長 多田 剛 (信州大学医学部医学教育センター)

【症例】73歳、男性。

【臨床経過】両側難聴、高血圧の既往あり。X年3月頃から意欲低下が出現し、職場で何をしたら良いかわからず、同僚に聞くことが多くなった。4月中旬から異常行動、尿失禁、左下肢の動揺感、作業時に同じ手の動きが止まらなくなる発作が出現した。5月21日前医受診し、頭部MRIで右前頭葉から脳梁を介し左

前頭葉にかけて広がる、T2/FLAIR画像で高信号、拡散強調画像で高信号を示す占拠性病変が認められた。病変のほとんどは造影されないが、右前頭葉内側には円状、リング状に造影される小病変がそれぞれ一つずつ認められた。6月9日、脳腫瘍の疑いで右前頭葉の円状に造影される部位(図1)、その周囲(図2)の摘出術が施行された。

【組織所見】図1に示した右前頭葉内側の円状の造影病変では、核異型が強く、胞体の豊かな astrocytic 腫瘍細胞が増殖し、核分裂像や壊死巣も認められた。図2に示した部位では、白質を中心に、比較的均一な異型性を減じた類円形核を有する腫瘍細胞が数個の集簇を形成しながら広がって認められた。その腫瘍細胞の集簇では、rosette 様の増殖パターンが認められるが、核が中心部にあり細胞質が外側へのびているという、ependymoma とは細胞極性が逆のパターンを示していた。GFAP 免疫では、核周囲に陽性の胞体が明らかであった。また、EMA 免疫では、顆粒状の陽性所見が少数ながら、散在性に認められた。この白質では、大小の vacuolar change が多数、広く認められ、これらは oil red O 染色、PAS 染色、Alcian blue 染色で陰性だった。MIB-1 陽性核はびまん性に多数認められた。超微形態的には、不整形の核と glial

filament を伴った腫瘍細胞が密に配列していた。検索範囲内では cilia や microvilli は認められなかった。また、細胞内に多数の小空胞、細胞間に多数の大きい空胞を認めた。

【問題点】診断について：図1では、pleomorphic xanthoastrocytoma の可能性、全体として、ependymoma, glioblastoma の可能性。

【考察】EMA 点状構造は ependymal differentiation を示している可能性が考えられたが、電顕検索からそれを示唆する所見は得られなかった（この陽性所見は Golgi 装置や小胞体内顆粒構造に対応か？）。最終的には、まれな組織像を示した glioblastoma との診断が適切と思われたが、なお、特徴的な rosette 様増殖パターンと ependymal differentiation の関連の有無は興味深く、今後さらに検討を加えたい。

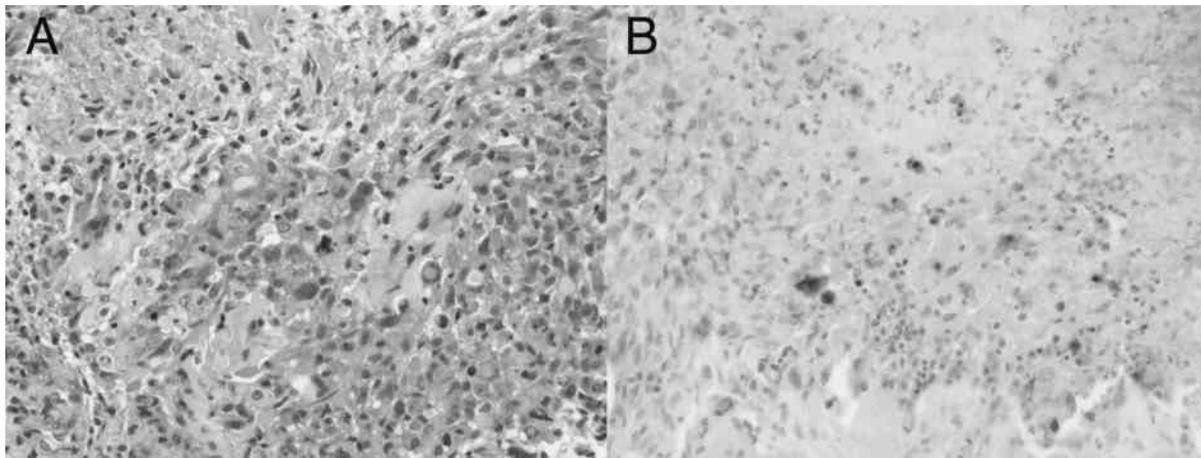


図1

A：強い異型を示す腫瘍細胞が密に増殖している。核分裂像，壊死を認める。(HE 染色)
B：顆粒状の陽性構造物が認められる。(EMA 免疫染色)

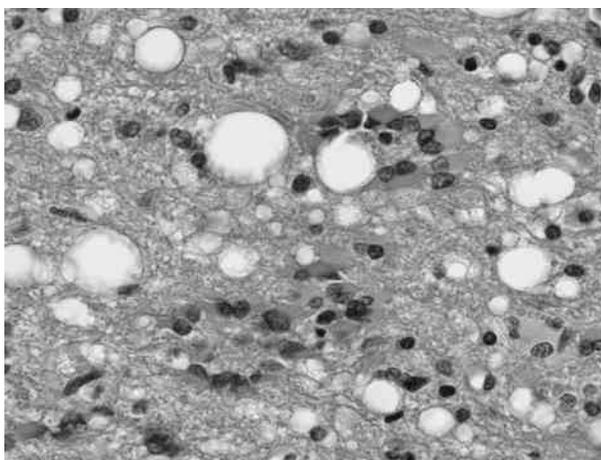


図2

腫瘍細胞が数個ずつ集簇し、ependymoma とは細胞極性が逆の rosette 様パターンを示している。また、大小の空胞を多数認める。(HE 染色)

10. Glioneuronal tumor with neuropil-like islands が疑われた 1 例

松田憲一朗¹⁾, 田中 優子²⁾, 櫻田 香¹⁾
佐藤 慎哉¹⁾, 嘉山 孝正¹⁾³⁾, 中里 洋一²⁾

1) 山形大学医学部脳神経外科

2) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

3) 国立がん研究センター

座長 高橋 均 (新潟大学脳研究所病理学分野)

【臨床経過】症例は80歳男性。X年12月から右顔面と右上肢のけいれん発作が出現。X+1年2月には同様の症状と失語、意識障害が出現し総合病院に救急搬送され入院。画像上脳腫瘍が疑われ、当科紹介、入院となった。来院時は、意識JCS 1、右片麻痺 (Dejong 分類上肢4、下肢4) と軽度の運動性失語を呈していた。MRI では左前頭葉に最大径45 mm のリング状造影効果を示す mass lesion を認め、一部腫瘍内出血も認められた。CT では腫瘍内に石灰化は認められず。血管造影では淡い腫瘍濃染が認められるのみであった。精査ののちX+1年3月29日開頭摘出術施行。肉眼的に全摘した。術後は、テモゾロミド+局所照射60 Gy を施行した。術後5カ月の現在明らかな再発、播種とも認めず経過している。

【病理所見】壊死巣や微小血管増殖像を伴う高細胞性の異型グリア細胞の増殖巣内に、大小の島状領域が散在性に出現している。島状領域では、ニューロピル様細線維性基質内で中小の細胞がゆったりと配列している。Rosette 様構造は目立たず、小脳 desmoplastic/nodular medulloblastoma で見る pale island 様構造や、グリア細胞の浸潤による島状構造の不明瞭

化が見られる。異型グリア細胞は、GFAP、Olig2、EMA (ドット状) に陽性。島状の領域は synaptophysin などの神経系マーカーに陽性。MIB-1 LI は、グリア領域39.4%、島状領域5.5%。

【まとめ】本腫瘍は high grade な腫瘍要素内に neuronal differentiation を示す細胞からなる島状領域の出現する腫瘍であり、glioneuronal tumor with neuropil-like islands (GTNI) が鑑別に挙がる。当初 glioblastoma 様と考えた高細胞性の領域については、比較的単調で異型の目立たない核を有する細胞からなり、EMAのドット状陽性像やNeuN弱陽性所見を示すなど、ただちに glioblastoma とはし難い組織学的・免疫組織化学的所見を示している。また、本腫瘍の島状領域は、神経細胞系分化を示す細胞からなる neuronal islands であり、むしろ medulloblastoma で見る pale island に類似の像を示している。これらの所見から、本腫瘍は単に GTNI には当てはめられない腫瘍と考えられ、glia 系高細胞性領域および神経細胞系分化を示す領域の詳細、および GTNI との関係について、更なる検討が必要である。

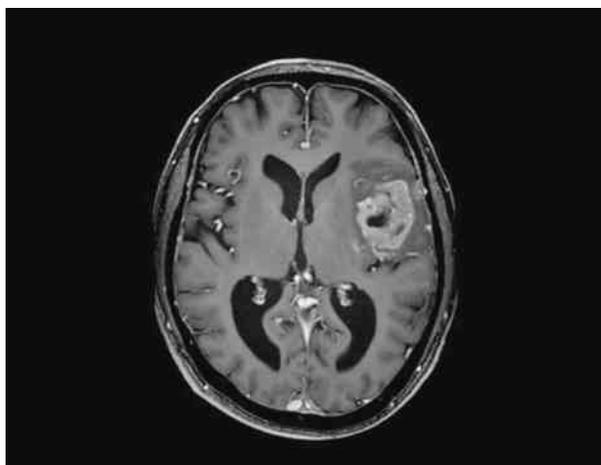


図 1

術前 MRI 画像。左前頭葉に最大径約40 mm のリング状に造影される腫瘍性病変を認める。(ガドリニウム造影 T1強調画像)

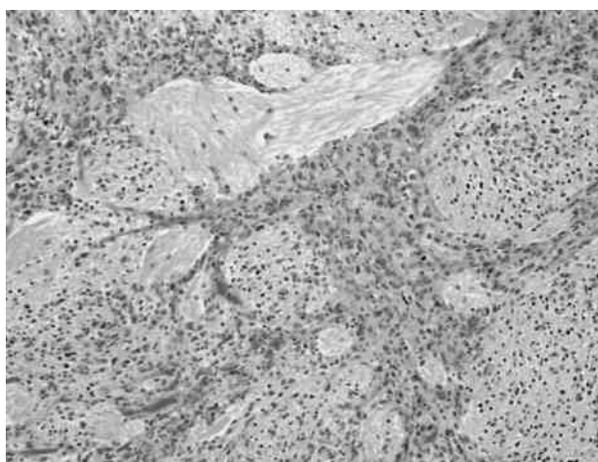


図 2

細胞密度の高い腫瘍細胞の増殖する組織内に、細胞密度がやや低い島状の領域が散在性に出現している。(HE 染色)

11. 内頸動脈低形成を伴った眼窩内成熟奇形腫の1例

櫻井 公典¹⁾, 山本 泰永¹⁾, 金谷 康平¹⁾

柿澤 幸成¹⁾, 本郷 一博¹⁾, 下条 久志²⁾

吉澤 明彦³⁾, 太田 浩良⁴⁾, 中山 淳⁵⁾

1) 信州大学脳神経外科

2) 信州大学病理組織学

3) 信州大学病態解析診断学

4) 信州大学生体情報検査学

5) 信州大学分子病理学

座長 平戸 純子 (群馬大学医学部附属病院病理部)

【症例】12歳女性。生下時明らかな異常は指摘されなかった。以前から右側頭部痛があったが、X年4月から増強し近医を受診した。右眼窩錐体内にCTで等信号を示し眼窩外側壁を破壊する腫瘍を認め、翌日右眼球突出と結膜充血を認めた。MRIでは周囲が不均一に造影される20×13×11 mm大の腫瘍内に出血性変化があり、右視神経を内側に圧排していた。MRAでは右内頸動脈の描出が不良であり、腫瘍による圧迫の影響と思われた。その後も症状が進行し疼痛コントロールが不能となったため、当科に紹介された。当科入院翌日、右前頭側頭開頭で神経脱落症状を来さない範囲で血腫除去し腫瘍実質部の2/3程度を摘出し腫瘍圧迫を解除した。腫瘍は皮膜を有し、白色調で血腫を伴っており、術中迅速組織診断では涙腺と考えられる組織であった。術後、眼球突出と結膜充血は改善し、視野異常や眼球運動障害を来すことなく退院した。術

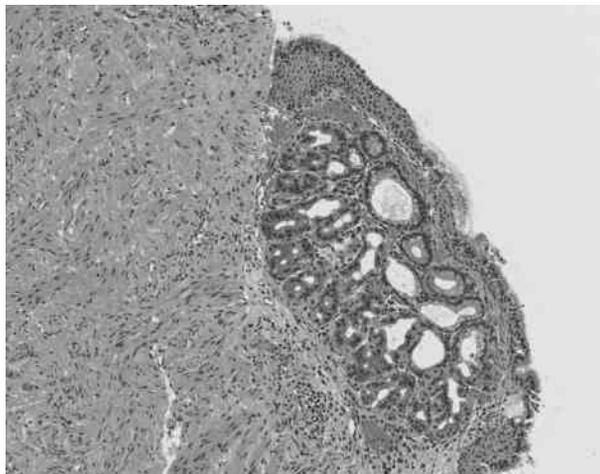


図1 胃底腺に類似した組織

後病理組織診断は成熟奇形腫だった。現在症状の再発はないが、腫瘍再増大の可能性はあり、定期的に外来経過観察を行っている。また、術後の右内頸動脈は圧迫解除で拡張することも考えられたが、術前同様に細く、腫瘍圧迫による描出不良ではなく低形成によるものと思われた。

【組織所見】内分泌部（ラ氏島）を含む膵組織、胃底腺組織、気道上皮様の線毛上皮などが見られ、間質は平滑筋および線維性結合組織からなり、巣状にリンパ浸潤を伴う。いずれも成熟した組織成分で、成熟奇形腫と診断された。Ki-67陽性細胞は極少数であった。

【結語】腫瘍内出血、静脈灌流障害によって急速に症状が出現し、腫瘍による長年の圧迫で内頸動脈低形成を生じたと思われる眼窩内成熟奇形腫を経験した。小児における眼窩内腫瘍で奇形腫は1%以下と非常に稀であり、通常生下時もしくは出生前に発見されることが多い。本症例のように成長してから見つかったという報告例は3例と少ない。本症例は眼窩内奇形腫が成長期に発見され、断定はできないものの、内頸動脈の低形成を伴った極めてまれな症例であった。

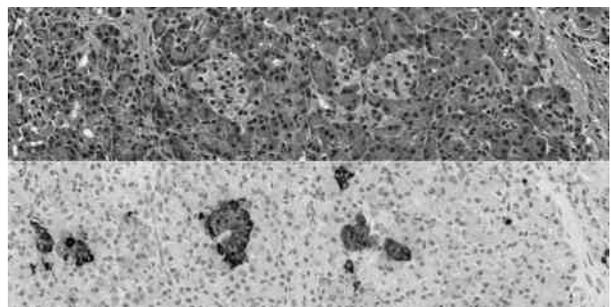


図2 膵組織の chromogranin A 染色