

第27回東北神経病理学会プログラム

開催日2021年11月13日（土）

13:00-15:00

オンライン開催（WebEx）

研究会実施要領

1. 研究会はWebEx会議システムを用いてオンラインで行われます。
下記のURLから会にお入りください。

参加費は無料で、研究会への事前登録の必要はありません。
多数の方のご参加をお待ちしております。

オンライン接続要領

参加賞をお送りするための情報としてログイン時には
メールアドレス、お名前のフルネームのご記入をお願いします。
デフォルトでニックネーム、イニシャルなどを入れている先生はご注意ください

接続先：
東北神経病理研究会
主催者: 研修公済

<https://tohokukosai.webex.com/tohokukosai-jp/j.php?MTID=m57f75253a2d7409a5ccc163356f80a28>

2021年11月13日 土曜日 12:00 | 6 時間

ミーティング番号: 170 028 3661

パスワード: Jpd7AjmmN33

2. バーチャルスライドを用いた標本の供覧について

組織標本供覧のある演題につきましては**当日午前中**からバーチャルスライドによる標本供覧を予定してまいります。

方法などにつきましては追ってメールにてご連絡を差し上げます。

3. 参加証の発行

ログイン時のメールアドレス宛に研究会終了後「参加証」を電子メールに発送させていただきます。

[再掲]

ログイン時にはメールアドレス、お名前のフルネームのご記入をお願いします。
デフォルトでニックネーム、イニシャルなどを入れている先生はご注意ください

研究会タイムテーブル

東北神経病理研究会世話人会 11:00-12:00

東北神経病理研究会 13:00-15:00

開会の辞 13:00-13:05

第27回東北神経病理研究会世話人 東北公済病院病理診断科 渡辺みか

演題1 13:05-13:30 座長：富山大学医学部法医学講座 西田尚樹

線条体黒質系と淡蒼球ルイ体系の高度変性を伴った筋萎縮性側索硬化症の1剖検例

○今 智矢¹⁾、森 文秋²⁾、木下 郁¹⁾、中村崇志¹⁾、西嶋春生¹⁾、鈴木千恵子¹⁾、
後藤慎太郎³⁾、鬼島 宏³⁾、富山誠彦¹⁾、若林孝一²⁾

1) 弘前大学医学研究科 脳神経内科、2) 同 脳神経病理、3) 同 病理生命科学

演題2 13:30-13:55 座長：山形大学医学部病理学講座（病理診断学）大江倫太郎

頭部外傷を契機に発症した頭蓋骨ランゲルハンス細胞組織球症の一例

A case of cranial Langerhans cell histiocytosis developed by head trauma

渡辺亮太¹⁾、片山耕輔¹⁾、上野 浩太¹⁾、佐々木 貴夫¹⁾、黒瀬 顕²⁾、浅野 研一郎¹⁾

1) 弘前大学大学院医学研究科脳神経外科

2) 弘前大学大学院医学研究科病理診断科

演題3 13:55-14:20 座長：弘前大学大学院医学研究科脳神経外科 浅野研一郎

COVID-19ワクチン後にリンパ腫再発とADEMの鑑別が問題となった一例

○大山綾音¹⁾、金子仁彦¹⁾、浪岡靖弘¹⁾、岡田友里¹⁾、池田健祥¹⁾、高井良樹¹⁾、三須建郎¹⁾、
下田由輝²⁾、金森政之²⁾、國吉真平³⁾、福原規子⁴⁾、青木正志¹⁾

1) 東北大学病院脳神経内科、2) 東北大学病院脳神経外科、3) 東北大学病院病理診断科、

4) 東北大学病院血液内科

演題4 14:25-14:50 座長：秋田県立循環器・脳脊髄センター脳神経病理研究部 宮田 元

頭痛で発見されたPilocytic astrocytoma様のグリア成分を持つ神経膠細胞性腫瘍と考えられる1例

○岡 直美¹⁾、斉藤敦志²⁾、鈴木博義¹⁾、加藤裕美子³⁾ 栗原紀子³⁾、上之原広司²⁾

独立行政法人国立機構仙台医療センター 1)病理診断科、2)脳神経外科、3)放射線科

閉会の辞 14:55-15:00

東北神経病理研究会代表世話人 弘前大学医学研究科 脳神経病理 若林 孝一

演題 1:

線条体黒質系と淡蒼球ルイ体系の高度変性を伴った筋萎縮性側索硬化症の1剖検例

○今 智矢¹⁾、森 文秋²⁾、木下 郁¹⁾、中村崇志¹⁾、西 篤春生¹⁾、鈴木千恵子¹⁾、
後藤慎太郎³⁾、鬼島 宏³⁾、富山誠彦¹⁾、若林孝一²⁾

1) 弘前大学医学研究科 脳神経内科、2) 同 脳神経病理、3) 同 病理生命科学

【症例】66歳、女性。

【既往歴、家族歴等】

55歳、神経線維腫症 I 型と診断される。61歳、腰部脊柱管狭窄症 (L4/5) の除圧・後方椎間固定術。

【臨床経過】

X年冬から歩きづらく、杖を使用するようになった。歩行障害進行し、X+1年には歩行不能となり、食事摂取量も減り始めた。X+2年3月、呼吸苦のため近医受診し当科紹介、入院となった。舌萎縮、構音・嚥下障害、四肢筋力低下 (MMT: 上肢3、下肢2)、腱反射亢進を認めた。電気生理学的検査では慢性脱神経電位を認めた。筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と臨床診断。誤嚥性肺炎、2型呼吸不全によりX+2年4月死亡。

【病理所見】

誤嚥性肺炎を認め、死因と考えられた。脳重1047 g。肉眼的に淡蒼球が軽度茶褐色調を呈し、黒質の著明な色素脱失を認めた。組織学的には中心前回、舌下神経核、脊髓前角に中等度、顔面神経核に高度の神経細胞脱落を認めた。さらに黒質、被殻、淡蒼球、視床下核に高度、尾状核、視床に中等度の神経細胞脱落を認めた。これらの変性部位ではリン酸化TDP-43陽性の神経細胞質内封入体、グリア細胞質内封入体を認めた。中心前回、側頭葉皮質、島皮質、線条体にはリン酸化TDP-43陽性の神経細胞核内封入体も認めた。舌下神経核と脊髓前角にBunina小体が出現。神経原線維変化は海馬に少数 (Braak stage II)、老人斑は認めなかった。

【問題点】

本例では上位および下位運動ニューロンの脱落とBunina小体の出現、リン酸化TDP-43陽性封入体を認めた。さらに線条体黒質系と淡蒼球ルイ体系にも高度の変性とTDP-43陽性封入体を認め、ALS with striatonigral and pallidolusian degenerationと診断した。これまでにpallidonigrolusian degenerationを伴うALSは20例の報告があるが、線条体黒質系と淡蒼球ルイ体系の変性を伴うALSは、TDP-43が同定される以前に報告された1例のみである (Acta Neuropathol 103: 521-25, 2002)。本例から線条体黒質系の変性もTDP-43病理によることが明らかとなった。本例では大脳皮質や海馬にも散在性に神経細胞脱落を認めたが、同部にはTDP-43陽性封入体は少なく、虚血性変化と考えた。

演題 2:

頭部外傷を契機に発症した頭蓋骨ランゲルハンス細胞組織球症の一例

A case of cranial Langerhans cell histiocytosis developed by head trauma

○渡辺亮太¹⁾、片山耕輔¹⁾、上野 浩太¹⁾、佐々木 貴夫¹⁾、黒瀬 顕²⁾、浅野 研一郎¹⁾

1) 弘前大学大学院医学研究科脳神経外科

2) 弘前大学大学院医学研究科病理診断科

【はじめに】Langerhans Cell Histiocytosis(LCH)は骨や軟部組織に局在するランゲルハンス細胞(LC)の増殖を特徴とする稀な疾患である。発生機序については諸説あるが、ごく少数で外傷を契機として発症した症例が報告されている。

【症例提示】3歳男児。胎生期や発達に異常なし。2週間前から右前額部を複数回打撲し、経時的に増大。頭部CTで溶骨性変化を伴う骨軟部腫瘍あり、当院小児科を経て当科紹介。意識清明、神経症状なし。頭部MRIで板間層に腫瘤を認め、皮下は大半が血液成分の多房性の嚢胞成分だった。頭蓋内浸潤なし。体幹部は異常なし。生検術を施行し、嚢胞は大半が漿液、古い血腫で、腫瘍本体は骨欠損部に充満しており弾性軟、易出血性だった。

【病理所見】好中球や好酸球、中型のくびれ核や溝の入った核に淡好酸性胞体を有するCD1a、Langerin陽性の組織球が混在しており、CD3(+)細胞やCD20(+)細胞、CD163(+)細胞などの著明な炎症性細胞浸潤を認め、LCHと診断。RAF遺伝子の変異はなし。後治療は行わず、定期的な画像フォローでは、腫瘤は徐々に縮小傾向である。

【考察】LCHは多臓器型と単独臓器型に分類され、後者はさらに単一病変型と多病変型に分類される。本症例は単独臓器単一病変型である。LCHの発生機序は明らかとなっていないが、CD40やCD154が高発現している報告があり、それらのligationによりIL-1やIL-2、IL-3、TNF α など様々な炎症性サイトカインが惹起され、炎症細胞浸潤およびLCの増殖が引き起こされるという報告がある。また、BRAF遺伝子の変異によりLCが腫瘍性に増殖するという機序も報告されている。本症例は外傷を契機に発症している単独臓器単一病変型のLCHである。病理所見ではBRAF変異はなく、著明な炎症細胞浸潤を認めたため、炎症性にLCが増殖し、LCHを発症したと考えられる。そのため、広範な切除術や化学療法などは行わずに腫瘤は縮小傾向となったと考えられる。

【結語】外傷を契機に発症した頭蓋骨ランゲルハンス細胞組織球症の一例について報告した。

演題3：

COVID-19ワクチン後にリンパ腫再発とADEMの鑑別が問題となった一例

○大山綾音1)、金子仁彦1)、浪岡靖弘1)、岡田友里1)、池田健祥1)、高井良樹1)、三須建郎1)、下田由輝 2)、金森政之2)、國吉真平3)、福原規子4)、青木正志1)

所属：1) 東北大学病院脳神経内科、2) 東北大学病院脳神経外科、3) 東北大学病院病理診断科、4) 東北大学病院血液内科

【症例】74歳女性

【既往歴，家族歴等】2008年 右乳癌（手術、化学療法）、2016年 原発性眼内悪性リンパ腫（Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)）、2017年 中枢神経再発、以降BTK阻害薬で再発なし）

【臨床経過】2021年某月X日、COVID-19ワクチンを接種後から頭痛、嘔気、意識消失発作を繰り返した。脳MRIで左中小脳脚、脳梁膨大部に病変を認め、それらは一様に造影され、脳梁膨大部では出血を伴った。ADEMもしくはDLBCL再発が疑われ入院した。入院後、症状・画像所見が増悪。髄液はキサントクロミーを呈し、蛋白433mg/dL、MBP 3030 pg/mL、IgG index 1.02、sIL-2R 4640 U/mL、IL-10 5520 pg/mLであった。X+23日より、ステロイドパルス療法2コースと経口PSL50mgでの後療法、リツキシマブ、放射線療法（全脳照射 20Gy (5fr)）を行い、症状は緩徐に改善した。X+51日、脳梁膨大部右側より定位脳生検を行い、ADEMと診断。PSLの後療法のみで画像・髄液所見は改善し、PSLを漸減中止した。以降、再発なく経過している。

【病理所見】HE染色では小型リンパ球が散見され、異形細胞は認めなかった。KB染色やMBP染色の染色性が低下も、同部位の軸索は比較的保たれており、AQP4脱落は認めなかった。MBP/CD68共染色では、血管周囲の脱髄とマクロファージの集簇があり、マクロファージは髄鞘を貪食し、活動期の脱髄病巣考えられた。免疫染色では、浸潤リンパ球はCD3陽性Tリンパ球であり、CD20ないしCD79a陽性Bリンパ球は観察されなかった。以上は脱髄性炎症性疾患であるADEMの所見であった。

【問題点】一般的に、画像上悪性リンパ腫では脳室周囲の病変が多く、病変が一様に造影されうるが、ADEMでは脳室に接する病変は少なく、造影効果も病変の一部のみに留まることが多い。本例はADEMとして非典型的な画像であった。また髄液IL-10、sIL-2R著明高値はリンパ腫を示唆する所見であったが、フローサイトメトリーでは髄液細胞は全てT細胞で、B細胞異常は認めなかった。ワクチン後の発症であり病理所見も併せADEMと診断したが、治療後の検体であるため修飾を受けている可能性が高い。生検で採取されていない部位での悪性リンパ腫再発の可能性を否定しきれない点が実臨床上の問題点であった。

演題4：

頭痛で発見されたPilocytic astrocytoma (PA) 様のグリア成分を持つ神経膠細胞性腫瘍と考えられる1例

○岡 直美¹⁾， 斉藤敦志²⁾， 鈴木博義¹⁾， 加藤裕美子³⁾ 栗原紀子³⁾， 上之原広司²⁾

独立行政法人国立機構仙台医療センター 1) 病理診断科， 2) 脳神経外科， 3) 放射線科

【症例】 60代 男性

【既往歴】 17歳：右肋骨骨肉腫(手術).

40歳代：ラクナ梗塞(抗血小板薬内服)， 高血圧， 眼底出血

【現病歴】 入院約1ヶ月前より易転倒性， 発症1週間前より左後頭部痛， 吐気出現. 他院受診し， CT検査で右後頭葉に腫瘍を認め， 当院脳神経外科を紹介受診した. 当院画像検査でも同腫瘍を認め， 開頭腫瘍摘出術が行われた.

当院画像所見 (CT)： 病変は右後頭葉内側に位置する最大 3×2.8cm 大の類円形腫瘍で軽度高吸収を示し， 小石灰化を伴って不均一な造影を呈した. 周囲実質に浮腫と考えられる低吸収域を認め， 側脳室三角部が圧排されていた. 胸腹部に原発巣となり得る病変を認めなかった.

【病理所見】 肉眼的所見： 複数の小片として提出され一塊として 35×32×20mm大. 暗赤色調の領域が主体で， 辺縁に乳白色調部を伴っていた.

組織学的所見： フィブリン析出が目立つ血腫状組織からなり， 辺縁部では硝子化/壁肥厚を伴う血管が網目状構造を形成していた. 血管間領域を埋めるように， 双極/単極性で毛髪状の細長い細胞突起を有する毛様細胞が血管を中心に網目状または放射状に配列する像を認め細胞間に淡好塩基性物質の沈着が見られた. さらに周囲大脳皮質に連続する領域では小型の oligodendrocyte様細胞 (OLC) が散在性または集簇性に観察された. 中型～やや大型で形不整な神経細胞が不規則に配列しながら存在する領域を認め， 一部の細胞は二核または三核を有していた. グリア細胞成分に核多形性が目立つが， 核分裂像はごく少数であった (1/10HPF以下). 好酸性顆粒小体及び類円形/棍棒状のエオジン好性物質も認められた. 石灰化巣も散見された.

【免疫染色結果】 毛様細胞： GFAP 陽性 Ki-67標識率：3-5%

OLCの一部： α -internexin, MAP2, synaptophysin, chromogranin A 陽性

異型神経細胞： NFP, α -internexin, MAP2, synaptophysin, chromogranin A 陽性, NeuN 淡染 CD34 class II 陽性多極細胞を散在性/集簇性に認める (glioma様部及び神経細胞性病変部)

【遺伝学的検査】 BRAFV (600E) 変異なし， IDH1 (R132X) 変異なし， IDH2 (R172X) 変異なし H3F3A (K27M, G34R, G34V) 変異なし

FGFR1/2異常 未検， KIAA1549-BRAF fusion 未検

【考察】 本例はてんかんなどの既往のない60歳代の男性の後頭葉に発見された腫瘍でpiloid cellを主体とするPAまたはpilomyxoid astrocytoma (PMA) などの膠腫様病変であったが一部に神経分化を示すOLCや異型神経細胞の集まる領域が見られgangliogliomaと診断した. CD34 class II陽性細胞の存在もそれを支持するものと考えた. 中心部には出血が目立つが膠腫様部の間質血管に硝子化が強く， この血管の退行性変化が出血の誘因となった可能性があった. てんかん源性病変とならなかったのは発生部位によるものと推定した. PAやPXAなどのてんかん関連性膠腫の像に遭遇した場合には， 年齢， 部位， てんかんの有無を問わず神経細胞成分の有無も精査することが重要であると考えられた. また， 本例のグリア成分はPMAにも類似し， 増殖能もやや高いので経過観察が必要と考えられた.

【問題点】 Gangliomaの範疇と考えて良いか.