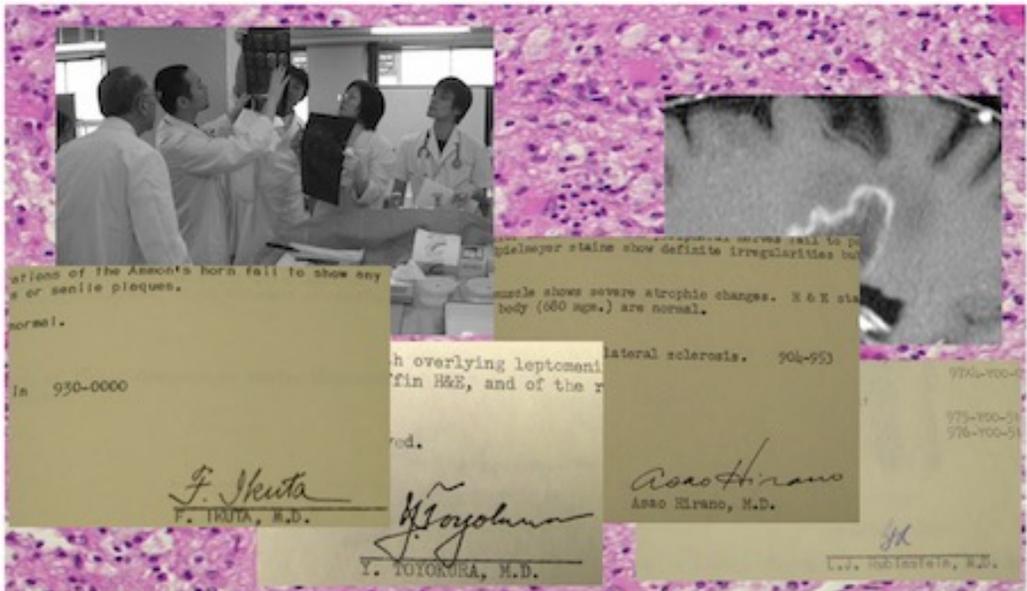


第28回

東北神経病理研究会

Neuropathology Conference, Tohoku

Saturday, October 22, 2022 10:00am-4:30pm
Innovation Center
Hirosaki University Graduate School of Medicine



日時： 令和4年10月22日（土）鏡検10:00～ 検討会12:30～16:30
会場： 弘前大学医学部 健康未来イノベーションセンター

世話人： 〒036-8562 弘前市在府町 5
弘前大学大学院医学研究科病理診断学講座

ご案内

1. 会場：弘前大学医学部 健康未来イノベーションセンター
(弘前大学医学部基礎研究棟隣) 案内図をご参照ください。
世話人会場も同じです。
2. 受付：当日 10:00 から行います。
3. 参加費：3,000 円。 当日、受付でお支払い下さい。
(ただし、学生、初期臨床研修医、臨床検査技師、放射線技師、留
学生は無料)
4. 昼食：お弁当の注文を承ります。
ご希望の方は、メールにてご連絡ください。金額 650 円 (お茶代込)。
hoshil65@hirosaki-u.ac.jp 事務担当, 星
5. クローク：用意しませんので荷物、貴重品は各自で保管ください。
6. 日本病理学会クレジットについて：
本会に参加した場合、日本病理学会専門医資格更新のための 5 単位が
認定されます。会場受付にて参加証をお受け取りください。
7. 交通：見開きページの図をご参照下さい。
8. 宿泊：各自でご予約下さい。
9. 世話人会：研究会当日 11:00-11:30 に発表会場にて開催します。
10. 発表の方法：
 - 1) 発表の方は必ず標本を用意し、10 時までに会場の演題番号の掲示の
あるテーブルに展示してください。画像所見や肉眼所見も可能な範囲
で展示してください。顕微鏡は 1 演題につき 1 台用意いたします。
 - 2) 発表時間は口演 15-20 分、討論 10-15 分の計 30 分です。
 - 3) アナウンスはいたしませんので、発表時刻になりましたら演者は登
壇し、座長は座長席にお着きください。
 - 4) 当方で P C (Windows) を用意します。

プログラム

10:00-12:30 自由検鏡（健康未来イノベーションセンター1階）

11:00-11:30 世話人会（同上）

12:25-12:30 開会の辞

当番世話人 黒瀬 顕（弘前大学病理診断学講座，附属病院病理診断科）

演 題

12:30-13:00 <座長 宮田元>

片側性の側頭葉萎縮を認めたてんかん患者の1例

○西田尚樹，畑 由紀子，一萬田正二郎

富山大学医学部法医学講座

13:00-13:30 <座長 三木康生>

脳の白質に微細空胞性変化が認められた高齢発症全身性エリテマトーデスの1剖検例

○蓮江光馬^{1, 2}，本郷祥子³，齋藤綾乃⁴，畠山 卓⁴，東海林琢男⁵，宮田元¹

1) 秋田県立循環器・脳脊髄センター 脳神経病理学研究部

2) 秋田大学医学部医学科3年

3) 秋田赤十字病院 臨床研修センター

4) 秋田赤十字病院 腎臓内科

5) 秋田赤十字病院 病理診断科

13:30-13:45 <休憩>

13:45-14:15 <座長 森文秋>

筋萎縮性側索硬化症の臨床経過を呈した神経核内封入体病の1剖検例

○藤田真子¹⁾，三木康生²⁾，上野達哉³⁾，新井陽³⁾，黒滝日出一⁴⁾，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学講座，2) 同 脳神経病理学講座，

3) 青森県立中央病院脳神経内科，4) 同 病理診断科

14:15-14:45 <座長 若林孝一>

ラスマセン脳炎の一例

○鈴木博義¹⁾, 大沢伸一郎²⁾, 宮田 元⁴⁾, 岡 直美¹⁾, 堅田有宇⁵⁾, 植松 貢⁵⁾, 中里信和³⁾, 富永悌二²⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 臨床検査科/病理診断科, 2) 東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野, 3) 東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野, 4) 秋田県立循環器・脳脊髄センター脳神経病理学
研究部, 5) 東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座小児病態学分野

14:45-15:00 <休憩>

15:00-15:30 <座長 黒瀬顕>

A pediatric case of a recurrent intraventricular tumor with aggressive clinicopathological behaviors

Nor Aizan Ab. Ilah Arrifin^{1,2)}, Suryati Mohd Yusoff²⁾, Kok Hoi TEH³⁾, Mayuko Moritsubo⁴⁾, Takuya Furuta⁴⁾, Hajime Miyata¹⁾

1) Department of Neuropathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels, Akita Cerebrospinal and Cardiovascular Center
2) Department of Pathology, General Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
3) Department of Oncology, Women and Child Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
4) Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

15:30-16:00 <座長 鈴木博義>

当院で経験した典型的 PLNTY 自験例の検討

角田聖英¹⁾, 浅野研一郎¹⁾, 黒瀬顕²⁾

1) 弘前大学大学院医学研究科脳神経外科学講座, 2) 同 病理診断学講座

16:00-16:30 <座長 浅野研一郎>

Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant の2例

○佐藤雄一¹⁾, 別府高明¹⁾, 上杉憲幸²⁾, 柳川直樹²⁾, 黒瀬顕³⁾, 小笠原邦昭¹⁾

○Yuichi Sato¹⁾, Takaaki Beppu¹⁾, Noriyuki Uesugi²⁾, Naoki Yanagawa²⁾, Akira Kurose³⁾, Kuniaki Ogasawara¹⁾

1) 岩手医科大学脳神経外科, 2) 岩手医科大学病理診断科, 3) 弘前大学大学院病理診断学講座

16:30-16:35 閉会の辞

片側性の側頭葉萎縮を認めたてんかん患者の 1 例

○西田尚樹, 畑 由紀子, 一萬田正二郎
富山大学医学部法医学講座

(英文演題 : An autopsy case of the epileptic subject with unilateral temporal lobe atrophy)

(英文演者 : Naoki Nishida, Yukiko Hata, Shojiro Ichimata)

(英文所属 : Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, University of Toyama)

【症例】: 死亡時 41 才男性

【既往歴, 家族歴等】

16 才時に全身間代性けいれん, 側頭葉てんかんと診断され, フェニトインの内服を開始した. コントロールは良好で, 最後の発作は 32 才時ということであった. 某日, 富山県内の山岳地帯内登山道で倒れているのを発見された. 特記すべき家族歴はない.

【臨床経過】

画像は初診時の CT で特に所見がなかったという記録がある(画像は残っていない). 死亡時まで日常生活に支障はなかった.

【病理所見】

1. 全身

外傷はなく, 致死的疾病は認められなかった. 血中フェニトイン濃度は 13 $\mu\text{g/ml}$ (治療域 10.0–20.0 $\mu\text{g/ml}$). 死斑や血液の色調, 検視時の体温, 当時の気候状況を勘案し, 死因は低体温症と判断したが, 登山道歩行中にてんかん発作の発生があった可能性が高いと考えられた.

2. 神経病理

脳重量: 1449 g.

脳表に出血や損傷は視認されない. 大脳断面では, 左側頭葉 (特に前半) に高度の萎縮が認められ, 海馬の高度萎縮瘢痕化 (海馬硬化症), 内側側頭葉の皮質菲薄化, 白質の volume 減少を認めた. また左側頭葉底面を走行する左内頸動脈, 中大脳動脈に未破裂動脈瘤を認めた.

病理組織学的には, 左側頭葉底面から内側にかけて, くも膜の肥厚があり, 皮質神経細胞の著明な減少, 血管周囲や実質内 glia 線維増生 (GFAP, Gallyas 陽性), 脳表

直下血管では collagen 増生による外膜肥厚による器質化と血管周囲組織，脳表を中心とした corpora amylacea 増生を認めた．またくも膜下，脳実質内，血管周囲にはびまん性に T 細胞優位のリンパ球浸潤が認められ，CD8>CD4 であった．CD68 陽性の microglia も多数認められた．この炎症細胞浸潤は動脈瘤の血管外膜にも認められた．肉眼的に右側頭葉の変化は明らかではなかったが，組織学的には限局的であるものの神経細胞脱落，炎症所見，軽度器質化を認めた．

一方，尾状核レベルの脳正中中部脳室下，および血管周囲に好酸性の構造物が多数認められ，内側側頭葉にも少数認められた．蛍光で GFAP と α B-crystallin の共染を認め，電顕では electron dense で amorphous な構造をとっていることから，Rosenthal fiber と考えられた．若干左側で多いが，右側にも認められた．また多数の corpora amylacea，CD8 優位のリンパ球浸潤も認められた．

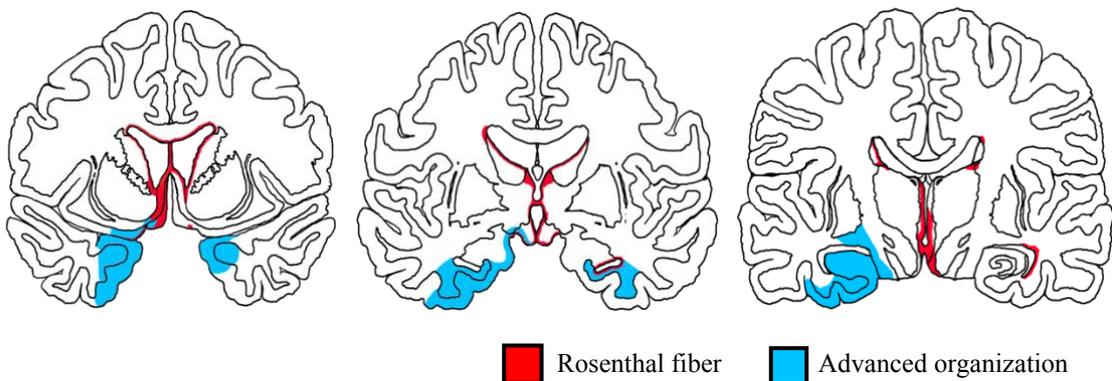
上記 2 種類の病変は，内側側頭葉迂回回付近で連続していると考えられた．

3. 遺伝子検査

遺族の書面承諾を得て遺伝子検索を行ったところ，GFAP P.Arg286Gly が認められた．

【問題点】

本例は臨床的にはコントロール良好の側頭葉てんかんとされていて画像検査等も施行されていませんが，病理学的には Rasmussen encephalitis (RS) に最も近似した組織像を取っていると評価しました．動脈瘤も炎症所見があるためその希少な合併症と理解できると思います．一方，我々が渉猟する限り，RS に Rosenthal fiber を認めたという報告はなく、本例には GFAP の希少変異を認めました．本例は 1. RS, 2. RS + Alexander's disease, 3. Alexander's disease, 4. other disease (infection etc.)のいずれと診断したらよろしいでしょうか？ 神経病理学的診断，その他につきまして御教授よろしくお願ひいたします．



脳の白質に微細空胞性変化が認められた高齢発症全身性エリテマトーデスの一部検例

○蓮江光馬^{1,2}, 本郷祥子³, 齋藤綾乃⁴, 畠山 卓⁴, 東海林琢男⁵, 宮田元¹

- 1) 秋田県立循環器・脳脊髄センター 脳神経病理学研究所
- 2) 秋田大学医学部医学科 3年
- 3) 秋田赤十字病院 臨床研修センター
- 4) 秋田赤十字病院 腎臓内科
- 5) 秋田赤十字病院 病理診断科

【症例】死亡時 78 歳, 女性

【既往歴】69 歳時 膀胱癌(膀胱全摘除術, 尿管皮膚瘻術, 病理は扁平上皮癌, 後療法なし)

【家族歴】特記事項なし

【臨床経過】

8 月中旬の某日, 発熱のため病院を受診(第 1 病日)。CT で腎盂腎炎が疑われ, 第 3 病日より泌尿器科に入院。第 39 病日に汎血球減少のため血液内科へ紹介となり, 第 45 病日に骨髓低形成と葉酸低値(0.5 ng/mL, 基準値 3.6~12.9 ng/mL)が判明した(B12 は既に補液で投与されており高値だった)。G-CSF 投与と葉酸補充療法が施行されたものの発熱の原因は特定されなかった。約 1 ヶ月後(第 73 病日)の葉酸値は 7.6 ng/mL に改善。第 51 病日に血液内科に転科し精査したところ, 抗核抗体(ANA)陽性, 抗二本鎖 DNA(dsDNA)抗体陽性で自己免疫疾患が疑われた。第 65 病日, 上記の自己抗体に加え血球異常と蛋白尿も認められ, 全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus:SLE)と診断され, 腎臓内科に転科。第 71 病日には血小板減少(3000/μL)を来し, メチルプレドニゾロンパルス療法(500 mg/日, 3 日間)開始。しかし血球回復や解熱は得られず, 破碎赤血球を認めたことから血栓性微小血管障害(thrombotic microangiopathy:TMA)の合併が考えられ, 第 78 病日より血漿交換を 3 日間行った。さらに第 79 病日から再びメチルプレドニゾロンパルス療法を行った。第 81 病日に解熱。血小板は輸血依存状態だった。第 85 病日午前, 突然心停止となり永眠。死後 2 時間で全身解剖。

【病理所見】

一般内臓器では, リンパ球・形質細胞浸潤を主体とする血管炎, 腎病変, 間質性肺炎, 胸膜炎, 慢性肝炎, 網内系病変が認められ, 活動性の高い SLE 病変と考えられた。また, 全身性出血傾向とともに腎糸球体の細動脈や係蹄内に血栓が認められ, SLE に随伴する TMA として矛盾しない。固定後脳重量は 1000g で, 大脳円蓋部と内側側頭葉に軽度の萎縮が見られた。脳の断面に顕著な異常は認められなかったが, 組織学的には, 大脳皮質と小脳皮質に新旧様々な小梗塞が散見され, 灰白質の微小血管を中心に血小板血栓が多発していた。大脳皮質および白質の小動脈・細動脈には著明な線維性肥厚やフィブリノイド変性が見られ, 軽度のリンパ球浸潤を伴っていた。実質内静脈にも著明な線維性肥厚が見られた。さらに, 脳と第 2 頸髄の白質に多数の微細空胞性変化が認められ, 一部は海綿状を呈していた。個々の空胞は髄鞘の風船様拡大を主体とし, 軸索は保たれていた。顕著なグリオーシス, ミクログリアの増生やマクロファージ浸潤は見られなかった。この空胞性変化は大脳基底核の striatopallidal fibers には認められなかった。

【考察】

白質の広範囲におよぶ微細空胞性変化の原因として, 第一に本例では固定不良によるアーチファクトの可能性は低い。第二に, SLE では横断性脊髄症(1~2%), 亜急性連合性脊髄変性症(subacute combined degeneration of the spinal cord: SACD)様の脊髄病変(4%), 橋・腰髄に好発する軟膜下の空胞性(海綿状)変化を伴うことはあるが, 大脳白質の広範な海綿状変化は報告がなく, SLE 関連病変とは考えにくい。第三に, 葉酸欠乏でも SACD 様病変を生じることが知られているが, 加えて 5,10-methyltetrahydrofolate reductase 欠損症の患者でフェニトイン投与による葉酸欠乏性大脳白質脳症を来した既報告例もある。本例の臨床病理像にはそれらとの共通点があることから, 少なくとも白質病変の形成に葉酸低値が関与した可能性は高いと考えられる。ただし, 他のビタミン欠乏, とくに B12 欠乏の同時関与の可能性については, 点滴加療前の採血データがないことや, 脊髄の剖検がおこなわれていないことから, これを臨床病理学的に否定することはできない。しかしながら, B12 欠乏の典型的中枢神経障害は SACD であり, 脳の広範囲に及ぶ白質の空胞性変化は B12 欠乏では説明困難である。なお, 本例の経過中にビタミン欠乏を示唆する神経症状の記録はない。

Widespread spongy change in the white matter of the brain in an autopsy case of systemic lupus erythematosus

Koma Hasue^{1,2}, Shoko Hongo³, Ayano Saitoh⁴, Takashi Hatakeyama⁴, Takuo Tokairin⁵, Hajime Miyata¹

- 1) Department of Neuropathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels, Akita Cerebrospinal and Cardiovascular Center
- 2) Akita University School of Medicine
- 3) Postgraduate Clinical Education Center, Japanese Red Cross Akita Hospital
- 4) Department of Nephrology, Japanese Red Cross Akita Hospital
- 5) Department of Pathology, Japanese Red Cross Akita Hospital

筋萎縮性側索硬化症の臨床経過を呈した神経核内封入体病の1剖検例

○藤田真子¹⁾, 三木康生²⁾, 上野達哉³⁾, 新井陽³⁾, 黒滝日出一⁴⁾, 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学講座, 2) 同 脳神経病理学講座, 3) 青森県立中央病院脳神経内科, 4) 同 病理診断科

(英文演題: Adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease with an amyotrophic lateral sclerosis phenotype)

(英文演者: Masako Fujita¹⁾, Yasuo Miki²⁾, Tatsuya Ueno³⁾, Akira Arai³⁾, Hidekachi Kurotaki⁴⁾, Masahiko Tomiyama¹⁾, Koichi Wakabayashi²⁾)

(英文所属: Departments of Neurology¹⁾ and Neuropathology²⁾, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Departments of Neurology³⁾ and Pathology⁴⁾, Aomori Prefectural Central Hospital)

【症例】死亡時 79 歳, 男性.

【既往歴, 家族歴等】既往歴: 幼少時にやけどで右手母指・第3・4指を欠損, 虫垂炎術後, 変形性腰椎症術後. 家族歴: 神経類縁疾患なし.

【臨床経過】64歳時, 左上肢の筋力低下を自覚. 同年, 左視床出血発症し右不全片麻痺が後遺した. しかし, 出血病巣とは関係のない左上肢脱力が進行したため, 65歳時当科初診. 神経学的所見では, 四肢の筋力低下, 萎縮および舌や両側大腿に繊維束性攣縮を認め, 四肢腱反射は低下し両側足底反応は背屈であった. 針筋電図での頸髄, 腰髄領域の下位運動ニューロン徴候と合わせ, 改訂 El Escorial 診断基準において Clinically probable ALS-Laboratory-supported に該当し ALS と診断した. 全身の筋力低下は進行し, 68歳時に人工呼吸器導入した. 76歳時に撮像された頭部 MRI-DWI では皮髄境界の信号変化や白質脳症の所見を認めなかった. 経過中, 認知機能障害はなかった. 78歳時に肺炎で死亡. 全経過 15年であった.

【病理所見】両肺にびまん性に気管支肺炎が認められ, 呼吸不全が死因と考えられた. 脳重は 1330 g. 肉眼的に中心前回の萎縮は明らかではなかったが, 脊髄前根は萎縮し褐色調であった. 組織学的に運動野に軽度, 顔面神経核, 舌下神経核, 脊髄前角に中等度から高度の神経細胞脱落を認めたが, プリオン小体や TDP-43 の蓄積を認めなかった. 一方, 中枢神経系では上位および下位運動ニューロンと海馬を主体に好酸性核内封入体が認められた. 同様の封入体は心臓, 胃, 腎にも観察された. これらの封入体はユビキチン, p62 陽性, さらに uN2CpolyG 陽性であり, NOTCH 2 NLC 遺伝子の CGG リピート拡張が示唆された. 以上から核内封入体病と診断した.

【問題点】孤発性核内封入体病において発症時の平均年齢は 60 歳でその多くは認知症型であるが, 脳卒中様発作型, 末梢神経症状, 運動失調, パーキンソン病, 亜急性脳炎など様々な臨床病型を呈する症例も報告されている. 近年, 核内封入体病では NOTCH2NLS 遺伝子における CGG リピートが原因であることが明らかとなった. また, ALS の臨床像を呈した 0.73% でこの遺伝子変異を呈したことが報告されている. 本症例は ALS の臨床診断基準を満たし, 核内封入体病であることが確認された初の症例である. 核内封入体病では ALS の臨床症状を呈することがある.

ラスムセン脳炎の一例

○鈴木博義¹⁾、大沢伸一郎²⁾、宮田 元⁴⁾、岡 直美¹⁾、豎田有宇⁵⁾、植松 貢⁵⁾、中里信和³⁾、富永悌二²⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 臨床検査科/病理診断科, 2) 東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野, 3) 東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野, 4) 秋田県立循環器・脳脊髄センター脳神経病理学研究部, 5) 東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座小児病態学分野

【症例】：8歳，女性

【既往歴，家族歴等】

家族歴：特記すべき事項なし，既往歴：約1年半前に急性虫垂炎で虫垂切除

【臨床経過】

X-5年 11月（4歳）：インフルエンザB罹患。3日後，右半身の発作が出現。てんかんとして治療LEV開始
同年12月：右上下肢の不器用さ，多動性，衝動性が出現。MRI：左半球の萎縮

X-4年 10~11月：右上下肢の痙性が増悪。ボトックス治療開始。DQ65と退行。右側半盲出現。

X-3年 4月：右下肢epilepsia partialis continua（EPC）出現。8月：ラスムッセン脳炎（RE）と診断。
同年9月、10月、11月 IVIG療法。プログラフ内服開始。

X-2年 12月：ステロイドパルス療法。

X-1年 1月：ステロイドパルス3クール+IVIG実施。Monthlyステロイドパルスを実施も難治に経過。左側頭葉萎縮進行。

同年10月：右上肢の震え，右下肢脱力，意識減損発作あり。EPC悪化傾向。12月：タクロリムス血中濃度治療域に上昇後も症状悪化し外科的適応を考慮し入院した。

・神経学・固定症状：安静時はEPCが右上肢全体，右下肢全体にみられた。右膝関節拘縮

・てんかん発作症状：①疲れているときに1点凝視，ぼーっとする。声かけで反応あり。

持続：20-30秒、頻度：毎日 ②眼球が回る 週1回

③足だけびくびく発作性に震える。10秒くらい。起きがけなどに毎日。がくっと脱力する発作、強直の発作はなし

7/6 MRI,PETで萎縮、代謝低下の明らかな後頭葉-側頭葉-頭頂葉を他の脳葉から離断。

【病理所見】 供覧標本：標本1-4；側頭葉，標本5；脳梁傍大部

側頭葉では皮質、白質の体積の減少が顕著で、皮質では海綿状変化や神経基質の粗鬆化が広範に見られるが、病変の強さは強弱があり、斑状の分布となっている。神経細胞数は減少し、残存する神経細胞は腫大したものが多く、層形成も消失している。皮質表層にはグリア線維の沈着が厚く見られる。皮質から白質にはびまん性にアストロサイトが多数見られ、白質では髄鞘の染色性が著しく低下している。ごく少数マイクログリアの集簇巣が見られるが、定型的なマイクログリア結節は認められない。CD68免疫染色では白質を主体にびまん性にマイクログリアの出現が見られる。皮質、白質の毛細血管周囲にリンパ球浸潤が見られ、Tリンパ球が主体でCD4とCD8の免疫染色ではCD8>CD4の割合であった。

【問題点】REは稀な病態で、組織像はどの時点で組織検索が行われたかによって大きく異なるとされている。本例で活動性病変が目立たないのは免疫抑制治療による修飾を反映したものと考えられる。RE脳組織で、よく知られている早期の病変所見とは異なるが長期経過のRE組織像としては教科書的なものと考え提示した。この時期にあってもBリンパ球は少なく、Tリンパ球数ではCD8>CD4の傾向が見られることとREの病態および脳萎縮の進行に何らかの関連があるのかについてご検討いただきたい。

A pediatric case of a recurrent intraventricular tumor with aggressive clinicopathological behaviors

Nor Aizan Ab. Ilah Arrifin^{1,2}, Suryati Mohd Yusoff², Kok Hoi TEH³, Mayuko Moritsubo⁴, Takuya Furuta⁴, Hajime Miyata¹

- 1) Department of Neuropathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels, Akita Cerebrospinal and Cardiovascular Center
- 2) Department of Pathology, General Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
- 3) Department of Oncology, Women and Child Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
- 4) Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

Clinical summary

A 5-year-old Malay boy, adopted since birth, with no known perinatal or family histories, presented with seizures and abnormal limb movement. Head MRI revealed obstructive hydrocephalus with a heterogeneously enhancing mass in the third ventricle, showing iso intensity on T1-weighted and heterogeneous intensities on T2-weighted and FLAIR images. A ventriculoperitoneal (VP) shunt was inserted, and he was doing well until age 10 when he presented again with progressive headache and worsening hydrocephalus associated with enlargement of the mass along the right lateral ventricular wall. Tumor resection with VP shunt replacement was performed, and the resection specimen was histopathologically diagnosed as pilocytic astrocytoma, WHO Grade 1. Follow-up MRI at age 13 depicted a progressively growing tumor involving the lateral and fourth ventricles and a new mass in the lumbosacral spinal canal, which was also resected. CSF examination at surgery was positive for tumor cells, and the spinal tumor was histopathologically diagnosed as pilocytic astrocytoma, WHO Grade 1, suggestive of a drop metastasis via CSF seeding. The tumor cells were immunoreactive for GFAP, vimentin, S100, and SOX10; and negative for synaptophysin and IDH-1 R132H. No *BRAF* p.V600E mutation was detected by Sanger sequencing. At age 14, the patient presented again with intermittent progressive headache, and MRI showed tumor regrowth with progressive obstructive hydrocephalus and intraventricular hemorrhage. Partial resection of the ventricular tumor was performed. He succumbed to his illness at age 15, 4 months after the last surgery. He received neither chemotherapy nor radiotherapy during the entire clinical course of 10 years.

Histopathological and genetic findings of the tumor from the third surgery:

Sections from the intraventricular tumor showed multiple fragments of hemorrhagic tumor tissue displaying biphasic appearances of compact and loose areas. The compact areas are composed of spindle- to stellate-shaped cells, having fine elongated bipolar cytoplasmic processes and bland-looking nuclei. There were associated thick-walled hyalinized blood vessels with neither Rosenthal fibers nor hyaline globules. The loose areas were composed of oligodendroglia-like cells (OLCs) with a chicken-wire pattern capillary network with fresh and recent hemorrhages. There were foci of microvascular proliferation and large areas of geographical necrosis. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for GFAP, olig2 (OLCs), MAP2, and ATRX; and negative for EMA, CD34 class II, BRAF V600E, and H3K27M, with no p53 over-expression. Genetic analyses confirmed no mutations in *FGFR1* (K544, K654), *IDH1/2*, *TERT* promoter, and *H3F3A* by Sanger sequencing, and negative results for 1p/19q codeletion, *PDGFRA* amplification, *EGFR* amplification, *PTEN* loss, and *CDKN2A* homozygous deletion by MLPA method. The *BRAF* fusion gene is yet to be examined. In addition, small hypercellular foci scattered within the loose areas displayed hyperchromatic round nuclei and scant cytoplasm with mitotic figures, showing a high Ki-67 labeling index (60%). Tumor cells in these areas were negative for GFAP, MAP2, olig2, NeuN, CD3, CD20, and CD68.

Discussion:

We presented a pediatric case of a recurrent intraventricular tumor, initially diagnosed histopathologically as pilocytic astrocytoma, WHO grade 1, but with aggressive clinical behavior. The latest tumor tissue showed features of pilocytic astrocytoma with highly proliferative components. The diagnostic dilemmas of this case include 1) histopathological diagnosis and grading and 2) pathological significance of highly proliferative components, including its cell lineage.

当院で経験した典型的 PLNTY 自験例の検討

○角田聖英¹⁾, 浅野研一郎¹⁾, 上野浩太¹⁾, 渡邊亮太¹⁾, 斉藤敦志¹⁾, 黒瀬頭²⁾

1) 弘前大学大学院医学研究科 脳神経外科学講座

2) 弘前大学大学院医学研究科 病理診断学講座

(英文演題 : A study case of polymorphous low-grade neuroepithelial tumor at our hospital)

(英文演者 : Kiyohide Kakuta)

(英文所属 : Department of Neurosurgery, Hirosaki University Graduate School of Medicine)

【症例】 : 14 歳 女性

【既往歴, 家族歴等】

既往歴・家族歴等に特記事項なし

【臨床経過】 病歴, 臨床所見, 検査所見, 画像所見など

朝食摂取中、突然、失語出現し全身強直性痙攣となったため、前医救急搬入。前医 CT で左側頭葉に長径 2cm の石灰化の強い病変を指摘。後日当科紹介受診。JCS 0, neurological free、KPS 100%。術前 MRI では淡い造影効果を認めるものの浮腫は限局的であった。同年某日、覚醒下で左側頭葉脳腫瘍摘出術を施行。肉眼的に全摘出を行い、術後神経脱落症状はなく経過。22 病日で独歩自宅退院。

【病理所見】 剖検所見, 組織所見など

病理所見は中型の類円形から長円形の核を有し、繊細な細胞突起を有する腫瘍細胞がびまん性に増生しており、一部では perinuclear halo を有する oligodendroglioma 様の部分が認められる。微細な石灰沈着が極めて多数に認められるが、壊死や微小血管増生は認めない。GFAP, olig2, nestin 陽性・Synaptophysin, Nf, Hu C/D, MAP2, chromograninA は陰性であった。MIB-1 は 5%未満であった。シーケンスは *IDH1/2*, *TERT* wild であり, *BRAF-V600E mutation* が認められた。腫瘍細胞は CD 34 陽性であり、最終的に Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young (PLNTY) の診断とした。

【問題点】

PLNTY は新しい概念の腫瘍であり蓄積が未だ少数である。本症例は臨床像・病理像ともに典型的であるものの、希少な疾患であることから術前診断が困難であった。また術中迅速診断も苦渋し、本疾患の診断の難しさを示唆している。

Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant の 2 例

Two cases of diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant

○佐藤雄一¹⁾, 別府高明¹⁾, 上杉憲幸²⁾, 柳川直樹²⁾, 黒瀬顕³⁾, 小笠原邦昭¹⁾

○Yuichi Sato¹⁾, Takaaki Beppu¹⁾, Noriyuki Uesugi²⁾, Naoki Yanagawa²⁾, Akira Kurose³⁾, Kuniaki Ogasawara¹⁾

1) 岩手医科大学脳神経外科, 2) 岩手医科大学病理診断科, 3) 弘前大学大学院病理診断学講座

1) Department of Neurosurgery, Iwate Medical University, 2) Department of Molecular Diagnostic Pathology, Iwate Medical University, 3) Department of Anatomic Pathology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

【症例 1】34 歳, 女性

【既往歴】橋本病 【家族歴】祖父 脳梗塞, 父 前立腺癌, 母 C 型肝炎

【臨床経過】左上肢の違和感を主訴に当院神経内科を受診した。MRI では右頭頂葉から前頭葉に伸展する病変を認め、一部が造影されるのみであり、病変は高血流を呈していた。脱髄性疾患、低悪性度神経膠腫が鑑別に挙げられたが、脱髄性疾患の可能性が高いと判断し、ステロイドパルスを施行した。治療抵抗性だったため当科紹介となり、診断目的に生検術を施行した。病理診断後は放射線化学療法を行った。治療後 21 カ月現在、左麻痺と左半身の痺れは残存しているが、腫瘍増大はなく生存している。

【病理所見】くびれた中型核を主体とする腫瘍細胞が高密度に浸潤性増生していた。Chicken-wire 状の毛細血管の増生や多数の microcalcification がみられ、一部に小型の壊死巣を認めたが、palisading necrosis は明らかではなかった。microvascular proliferation も認めなかった。悪性神経膠腫が疑われたが、GFAP と olig2 が共に陰性だったためグリア系の可能性は低いと判断し、血球系、組織球系腫瘍を考慮したものの関連マーカーは陰性だった。nestin 陽性だったためグリア系腫瘍を再考慮し、H3G34R 抗体陽性となり診断に至った。IDH1 陰性、ATRX 陰性、p53 陽性だった。

【症例 2】25 歳, 女性

【既往歴】退形成性星細胞腫, 脊椎側弯症 【家族歴】特記事項無し

【臨床経過】6 年前に右側頭葉退形成性星細胞腫の診断で放射線化学療法後、無症状で経過観察していたが、1 年前に意識障害を認めた。MRI では左前頭葉から脳梁膝部にかけて浮腫を伴う強い造影効果を示す病変を認め、病変は高血流を呈していた。播種性再発を疑い、診断目的に生検術を施行した。病理診断後は放射線化学療法を行ったが、頭蓋内播種を起し死亡した。

【病理所見】クロマチン濃染の顕著な紡錘形ないし長円形核にやや太い双極性細胞突起を有する腫瘍細胞が密に束状に増生していた。核は中等度の多形性を示し、多数の核分裂を伴っていた。palisading necrosis は認めなかった。毛細血管の一部に内皮細胞の腫大を認め、微小血管造影と判断した。悪性神経膠腫が疑われた。olig 2 陰性、IDH1 陰性、ATRX 陰性のため、diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant が疑われ、H3G34R 抗体陽性となり診断に至った。

【問題点】

Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant の発生頻度は非常に低いと判断に難渋する可能性がある。悪性神経膠腫が疑われた際には、GFAP 陰性、olig 2 陰性など通常の免疫染色の結果と異なる場合でも、本

疾患を鑑別に挙げる必要がある.