

第 41 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)

プログラム・演題抄録

期日：平成 27(2015)年 10 月 24 日(土)

場所：群馬大学医学部（前橋）

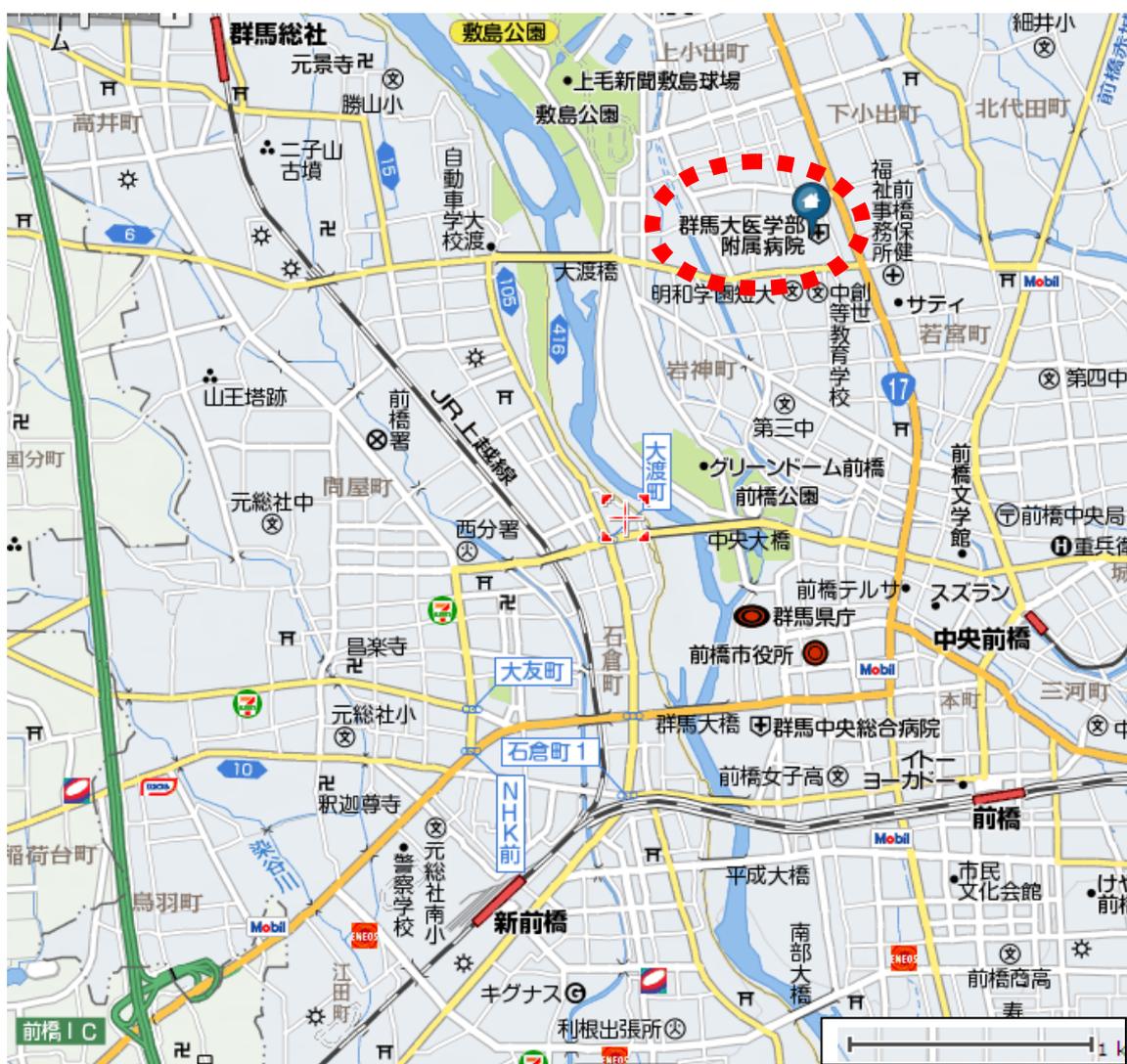
世話人：横尾英明（群馬大学大学院医学系研究科病態病理学）

## 交通案内

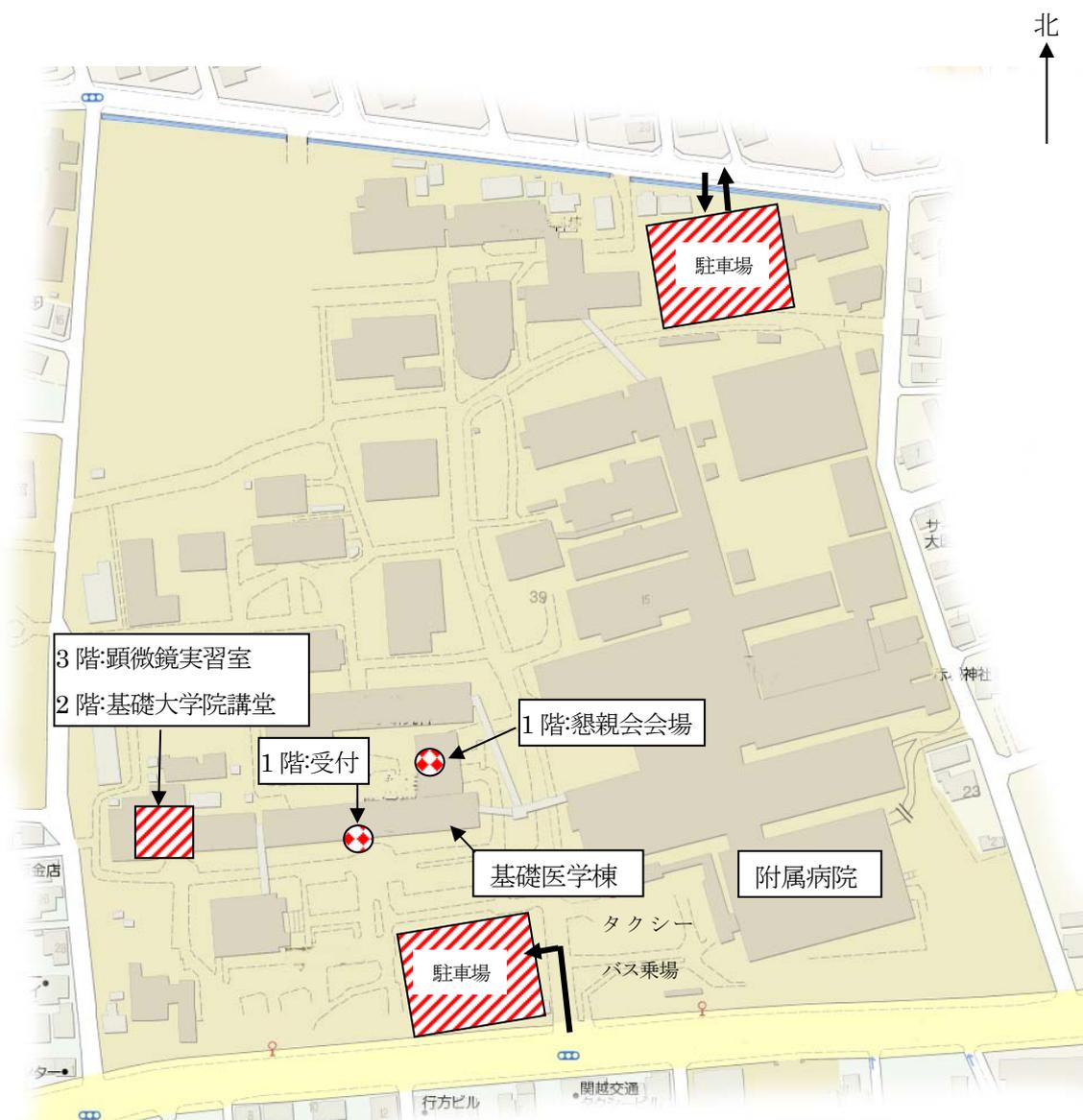
JR 両毛線 新前橋駅または前橋駅下車、タクシーで10分。

(JR 上越・北陸新幹線 高崎駅からはタクシーで約30-40分かかります。)

関越自動車道 前橋インターより15分。



群馬大学医学部（昭和キャンパス） 構内案内図



受付：基礎医学棟 1階正面玄関ロビー、午前10時～

早めに到着された方は、027-220-7973 にご連絡ください。

講演会場（兼休憩室）：基礎医学棟 2階、基礎大学院講義室

標本展示：基礎医学棟 3階、顕微鏡実習室

駐車場：駐車券を本会の受付に提示すると200円でご利用いただけます。

## お知らせとお願い

1. 受付は群馬大学医学部基礎医学棟 1 階正面玄関ロビーで、標本展示は基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室にて、午前 10 時から開始します。早めに到着された方は 027-220-7973 までお電話ください。なお、基礎医学棟の出入り口にはオートロック機構がありますのでご注意ください。
2. 会の進行は、基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室にてまず演題ごとに PC による内容・見解・問題点などを説明していただきます。その後、昼食をとり（お弁当を用意いたします）、標本、データの観察を行い、最後に演題ごとに順次討論をいたします。最初の説明は 7 分、最後の討論は 10 分以内をお願いします。
3. 原則として Windows の Powerpoint (2013 対応) でファイルを作製し、CD-R か USB メモリーでお持ちください。ノートパソコンご持参の先生は一般的な接続形式 (D-sub15 ピン(ミニ)ケーブル) に接続できるパソコンをご用意ください。Mac での発表の方は、VGA コネクターをご用意ください。
4. 参加費は 2000 円、懇親会費は 3000 円です。会場受付でお支払いください。なお、技術員、海外留学生、学部学生の参加費、懇親会費はいずれも無料です。
5. 本会の記録は「The Kitakanto Medical Journal」に掲載されることになっています。出題者は 11 月 30 日までに抄録、写真(仕上がり時のサイズは約 8 x 6 cm、モノクロ、2 枚以内)、写真説明(100 文字以内)を群馬大学医学部病態病理学 伊古田勇人あてにお送りください。電子メールによる入稿を歓迎します (ikota@gunma-u.ac.jp)。事前抄録のまま変更のない場合はそのまま掲載させていただきます。

連絡先：

伊古田勇人

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学

Tel. 027-220-7971, 7972, 7973

Fax. 027-220-7978

[ikota@gunma-u.ac.jp](mailto:ikota@gunma-u.ac.jp)

## 第 41 回上信越神経病理懇談会プログラム

|             |        |                       |
|-------------|--------|-----------------------|
| 10:00       | 受付     | (基礎医学棟 1 階正面玄関ロビー)    |
| 10:00       | 標本展示   | (基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室)     |
| 11:00       | 世話人挨拶  | (基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)   |
| 11:05-12:08 | 各演題の提示 | (基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)   |
|             | 昼食     | (基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)   |
|             | 標本観察   | (基礎医学棟 3 階顕微鏡実習室)     |
| 16:00-17:40 | 各演題の討論 | (基礎医学棟 2 階基礎大学院講義室)   |
| 18:00       | 懇親会    | (プロジェクト棟 1 階：石井記念ホール) |

### 演題

- |   | 口演    | 討論    |         |
|---|-------|-------|---------|
| 1   | 11:05 | 16:00 | 座長：中山淳  |
| 初発から 20 年以上を経て再発した high grade astrocytoma の一例   |       |       |         |
| ○中田聡 <sup>1,2</sup> 、堀口桂志 <sup>2</sup> 、信澤純人 <sup>1</sup> 、伊古田勇人 <sup>1</sup> 、平戸純子 <sup>3</sup> 、横尾英明 <sup>1</sup>   |       |       |         |
| 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学 <sup>1</sup> 、群馬大学医学部附属病院脳神経外科 <sup>2</sup> 、群馬大学医学部附属病院病理部 <sup>3</sup>   |       |       |         |
| 2   | 11:13 | 16:10 | 座長：山田光則 |
| 低異型度グリオーマの領域を伴う epithelioid glioblastoma の一例  |       |       |         |
| ○野本希 <sup>1</sup> 、長野拓郎 <sup>2</sup> 、鹿児島海衛 <sup>2</sup> 、松村望 <sup>1</sup> 、信澤純人 <sup>1</sup> 、伊古田勇人 <sup>1</sup> 、横尾英明 <sup>1</sup>  |       |       |         |
| 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野 <sup>1</sup> 、太田記念病院脳神経外科 <sup>2</sup>   |       |       |         |
| 3   | 11:21 | 16:20 | 座長：平戸純子 |
| PXA with anaplastic features with sarcomatous component と組織診断した前頭葉腫瘍の 1 例   |       |       |         |
| ○小倉良介 <sup>1,2</sup> 、伊藤絢子 <sup>1</sup> 、塚本佳広 <sup>2</sup> 、五十川瑞穂 <sup>2</sup> 、齋藤理恵 <sup>1</sup> 、青木洋 <sup>2</sup> 、岡本浩一郎 <sup>2</sup> 、藤井幸彦 <sup>2</sup> 、高橋均 <sup>1</sup> 、柿田明美 <sup>1</sup> |       |       |         |
| 新潟大学脳研究所病理学分野 <sup>1</sup> 、脳神経外科学分野 <sup>2</sup>   |       |       |         |
| 4   | 11:29 | 16:30 | 座長：豊島靖子 |
| 多彩な分化を呈し、診断に苦慮する悪性グリオーマの一例  |       |       |         |
| ○吉田由佳 <sup>1</sup> 、藤巻広也 <sup>2</sup> 、井出宗則 <sup>3</sup> 、松村望 <sup>1</sup> 、信澤純人 <sup>1</sup> 、伊古田勇人 <sup>1</sup> 、横尾英明 <sup>1</sup>  |       |       |         |
| 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野 <sup>1</sup> 、前橋赤十字病院脳神経外科 <sup>2</sup> 、同病理診断科 <sup>3</sup>   |       |       |         |



初発から 20 年以上を経て再発した high grade astrocytoma の一例

○中田聡<sup>1,2</sup>、堀口桂志<sup>2</sup>、信澤純人<sup>1</sup>、伊古田勇人<sup>1</sup>、平戸純子<sup>3</sup>、横尾英明<sup>1</sup>

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学<sup>1</sup>、群馬大学医学部附属病院脳神経外科<sup>2</sup>、  
群馬大学医学部附属病院病理部<sup>3</sup>

【臨床経過】X-23 年(3 歳)に右頭頂葉の出血性脳腫瘍に対して腫瘍摘出術が施行され、病理診断は anaplastic astrocytoma であった。放射線照射後、X-12 年まで化学療法を行い、再増大なし。X-8 年時の画像で摘出腔内に造影病変が出現し、その後増大なく経過観察を継続したが、X-5 年より通院を自己中断した。X-1 年から強い頭痛が出現し、X 年(26 歳)に当院脳神経外科受診。右頭頂葉に 7 cm の造影病変を認め、NBCA で腫瘍栄養血管塞栓術を施行後、同日のうちに摘出術を行った。腫瘍は全摘出され摘出腔には BCNU wafer を留置した。X+1 年から TMZ、Bevacizumab 投与を開始。明らかな再発はなく経過している。

【病理所見】初発腫瘍：類円形の核と好酸性の細胞質を有する紡錘形の腫瘍細胞が束状に配列し、部分的に核の多形性を伴い、核分裂像は 1~2/10HPF 程度認められた。小型の壊死巣や硝子化血管はみられるが、微小血管増殖像は明らかではなかった。一部では波状の核と繊細な突起を有するより低異型度な腫瘍細胞からなる領域もみられた。腫瘍内に Rosenthal fiber や eosinophilic granular body などの変性構造物はほとんどみられず、好銀線維の発達は乏しかった。免疫染色で腫瘍細胞は GFAP、S-100、nestin、vimentin、Olig2 は陽性。CD34 は陰性で MIB-1 は染色不良で定量不可。

再発腫瘍：初発腫瘍と類似するが、核異型がやや増しており、核分裂像は多いところで 5-7/10HPF 程度観察された一方で、低異型度の領域も共存していた。検体の辺縁に正常脳組織が付着しており、腫瘍との境界は明瞭であった。硝子化血管、血栓形成、微小血管増殖、偽柵状配列を呈する壊死巣が散見された。免疫染色で S-100、vimentin、Olig2 が陽性、GFAP、nestin は一部陽性、CD34 は少数の細胞が淡く陽性、MIB-1 標識率は 18%だった。

【問題点】PXA with anaplastic features との鑑別。初発時より壊死と核分裂像を認め、びまん性星細胞腫とすれば glioblastoma となるが、浸潤性に乏しく、経過とも合致せず。

## 低異型度グリオーマの領域を伴う epithelioid glioblastoma の一例

○野本希<sup>1</sup>、長野拓郎<sup>2</sup>、鹿児島海衛<sup>2</sup>、松村望<sup>1</sup>、信澤純人<sup>1</sup>、伊古田勇人<sup>1</sup>、横尾英明<sup>1</sup>

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野<sup>1</sup>、太田記念病院脳神経外科<sup>2</sup>

## 【臨床経過】

18歳男性。X年4月中旬より頭痛を自覚した。5月中旬、近医を受診し精査したところ、画像上脳腫瘍を疑われ、同日太田記念病院脳神経外科紹介受診、入院となった。入院時、意識は清明であり、神経学的に四肢麻痺は見られなかったが、左上1/4の視野欠損が認められた。頭部CT、MRIでは右側頭葉に、内部に一部出血性変化を伴い不均一に造影される、比較的境界明瞭な腫瘍性病変が認められた。病変の周囲に浮腫は目立たなかった。脳血管撮影では明らかな腫瘍陰影は認められなかった。5月下旬に腫瘍摘出術が施行された。術中、腫瘍と周囲脳との境界は不明瞭であった。病理組織学的検索で epithelioid glioblastoma と診断され、以後放射線、化学療法を行ったが、6月中旬、腫瘍内出血を起こし再手術となった。周囲脳を含め広範囲に腫瘍を摘出したが、病勢のコントロールがつかず、7月下旬に死亡した。全経過は初発症状よりおよそ3ヶ月であった。

## 【病理学的所見】

初回手術時の検体では、明瞭な核小体を伴う偏在傾向を示す核と、好酸性封入体を伴う胞体を持つ epithelioid cell の増殖が認められた。Epithelioid cell に突起は見られず、また多形性が認められ、核分裂像が散見された。腫瘍は脳表に露出しており、血管への浸潤傾向がみられた。壊死が高度に見られたが、核の偽柵状配列は認められなかった。免疫染色では、腫瘍細胞は BRAF V600E、INI-1 に陽性であり、epithelioid glioblastoma に合致する所見と考えられた。再手術時の検体では、上記の様な epithelioid glioblastoma の所見に加え、海馬領域に類円形～楕円形の核と好酸性の胞体を持つ異型の弱いグリア細胞の増殖が認められた。免疫染色では、epithelioid glioblastoma 領域では MIB-1 陽性率は約40%であったが、低異型度グリオーマ領域では MIB-1 陽性率は1%程度と低値であった。

## 【問題点】

1. 病理診断。
2. 随伴する低異型度領域の関連性。

PXA with anaplastic features with sarcomatous component と組織診断した前頭葉腫瘍の  
1 例

○小倉良介<sup>1, 2</sup>、伊藤絢子<sup>1</sup>、塚本佳広<sup>2</sup>、五十川瑞穂<sup>2</sup>、齋藤理恵<sup>1</sup>、青木洋<sup>2</sup>、  
岡本浩一郎<sup>2</sup>、藤井幸彦<sup>2</sup>、高橋均<sup>1</sup>、柿田明美<sup>1</sup>

新潟大学脳研究所病理学分野<sup>1</sup>、脳神経外科学分野<sup>2</sup>

【症例】84 歳、男性。発症年 1 月より活動性の低下が目立ち、4 月に入り、失禁をきたすようになった。4 月中旬に近医受診し、頭部 MRI で右前頭葉に腫瘍性病変を指摘され、新潟大学病院脳外科に紹介となった。神経学的には著明な認知機能低下と左片麻痺あり。腫瘍は右前頭葉から島部にかけて径 50mm の不整に造影される病変であり、また左前頭葉にも小さな造影病変を認めた。高齢ではあるが、症状の改善を見込み 5 月に右前頭葉の腫瘍を亜全摘出した。術後は少分割照射 (39Gy/13 回) を行い、7 月から外来でテモゾロミド内服維持療法を開始した。腫瘍は治療に抵抗性で、画像上は残存病変が明らかに増大傾向を示した。

【組織所見】多形性に富む腫瘍細胞が増殖し、多核や奇怪核あるいは核内偽封入体を有する巨細胞、少数の xanthomatous cells、および炎症細胞が認められる多形黄色星細胞腫 (PXA: pleomorphic xanthoastrocytoma) 様部分が主体であった。核分裂像が散見され、微小血管増生、壊死も認められた。好銀線維は密な領域と疎な領域が混在していた。同部に移行性を示しながら、異型紡錘形細胞が束状に増殖した肉腫様部分が認められた。この部分には多数の核分裂像が認められ、好銀線維が豊富であった。免疫染色では、PXA 様部分には GFAP、S-100、Olig2、class III  $\beta$ -tubulin、synaptophysin、CD34 に陽性の細胞が観察され、一方、肉腫様部分の細胞ではこれらの染色性はいずれも淡いか認められなかった。両部分ともに、IDH-1<sup>R132H</sup> 陰性、p53 陽性を示し、MIB-1 陽性率は約 30%であった。

【問題点】本腫瘍は、組織学的に PXA の特徴を示し、かつ悪性所見と肉腫様所見を伴うことから PXA with anaplastic features and sarcomatous component と診断した。膠芽腫、巨細胞膠芽腫、膠肉腫が鑑別に挙がる。病理組織学的診断と悪性度、および PXA/肉腫様両部分の関連性をどう捉えたらよいかについてご意見をいただきたい。

多彩な分化を呈し、診断に苦慮する悪性グリオーマの一例

○吉田由佳<sup>1</sup>、藤巻広也<sup>2</sup>、井出宗則<sup>3</sup>、松村望<sup>1</sup>、信澤純人<sup>1</sup>、伊古田勇人<sup>1</sup>、横尾英明<sup>1</sup>

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野<sup>1</sup>、前橋赤十字病院脳神経外科<sup>2</sup>、  
同病理診断科<sup>3</sup>

#### 【臨床経過】

51歳男性。某日より活動性の低下がみられ、脳腫瘍が疑われ前橋赤十字病院に入院した。約1ヵ月後に摘出術が行われた。頭部単純CTでは、右大脳半球の深部白質から側脳室を占拠し、脳梁にまたがる9cm大の腫瘤が認められた。MRI T2強調画像では、一部に嚢胞形成を伴う内部不均一な高信号域として認められた。浮腫は右前頭葉にみられるのみで、比較的軽度であった。

#### 【病理学的所見】

摘出検体は極めて多彩な組織像を示していた。第1の成分として、高度の多形性を示す腫大核と淡好酸性の広い細胞質を有する異型細胞が、びまん性密に増殖する領域があり、微小血管増殖像や壊死を伴っていた。免疫組織化学的にGFAP(+)であり、膠芽腫に相当する像であった。第2の成分として、明瞭な核小体を伴う楕円形～短紡錘形の核と淡好酸性細胞質を有する紡錘形細胞が束状に錯綜して増殖していた。核異型は高度で核分裂像が散見され、異型核分裂像もみられた。紡錘形細胞間には厚い膠原線維の介在が認められ、一部に硝子化を伴っていた。腫瘍細胞はvimentin(+)、 $\alpha$ SMA(一部+)、GFAP(-)で、この肉腫様成分中には軟骨島や類骨の形成が多数認められた。この肉腫様成分を背景として、さらに2つの異なる成分が認められた。一方はprimitive neuroectodermal tumor (PNET)に類似する成分で、クロマチンに富むやや小型の核を有するN/C比の高い腫瘍細胞が壊死を伴って密に増殖し、境界明瞭な島状の構造を形成していた。この成分はsynaptophysin(+)、CD56(+)、NeuN(±)、GFAP(一部+)であった。もう一方は上衣腫様の成分で、楕円形の濃縮核と淡好酸性の細胞質をもつ腫瘍細胞が、血管周囲性に配列したりependymal liningの構造をとって増殖していた。腫瘍細胞はEMA(+ )であった。これらの成分には移行がみられ、またいずれの成分もCAM5.2(-)、EGFR(-)、mIDH-1(-)、BRAF V600E(-)、INI-1(+ )であった。

#### 【問題点】

- 1 診断名としては“Gliosarcoma with primitive neuroectodermal, chondroid, osteoid, and ependymal elements” とすることを考えているが、その適否について。
- 2 本腫瘍の起源、成り立ち。

小脳失調を来たし、神経細胞胞体内ポリグルタミン顆粒を脳内に広範に認めた一剖検例

○小柳清光<sup>1</sup>、中原亜紗<sup>1,2</sup>、北澤邦彦<sup>3</sup>、吉田邦広<sup>4</sup>、岩谷 舞<sup>5</sup>、佐野健司<sup>5</sup>、石川欽也<sup>6</sup>、  
山田光則<sup>1</sup>

信州大学神経難病学講座分子病理学部門<sup>1</sup>、同分子遺伝学部門<sup>4</sup>、信州大学臨床研修  
センター<sup>2</sup>、長野松代総合病院附属若穂病院内科<sup>3</sup>、信州大学臨床検査部<sup>5</sup>、東京医科歯科  
大学長寿・健康人生推進センター<sup>6</sup>

【症例】死亡時 70 歳，女性。父親，兄，父方叔父に類似疾患。46 歳頃，言葉がしゃべりにくい（A 病院入院）。48 歳頃，足がもつれて直線上を歩きにくい。49 歳，若穂病院入院時，左右注視方向性眼振，構音障害，四肢失調を認め，歩行は広基性，失調性で，継ぎ足歩行は不可。深部腱反射は上肢では正常，下肢では消失，病的反射は陰性。筋トーンスは正常，感覚障害，直腸・膀胱障害はない。脊髄小脳変性症（Holmes 型）と診断。小脳失調症状は徐々に悪化。嚥下障害も出現。51 歳頃，抑うつ，不安が出現，抗うつ剤服用開始。56 歳頃，言葉が出にくい（失声症），口舌ジスキネジア出現。58 歳時，小脳失調症状以外には，抑うつ状態（希死念慮），発語障害（声がうまく出せない），嚥下障害，口舌ジスキネジア，頸部，上下肢に軽度の筋固縮あり。63 歳，B 病院にて卵巣癌の手術と化学療法。67 歳，腸閉塞の診断で開腹手術。同年リハビリテーション目的に C 病院入院。自力歩行不可，車椅子移乗は要介助，端座位保持は困難，発語はかろうじて理解可能。70 歳トイレ内で死亡発見。

【神経病理学的所見】固定後脳重 1, 181 g。小脳と脳幹は 116 g。小脳虫部が高度に萎縮し，半球上部の小脳溝は中等度開大。脳幹に萎縮はない。剖面では黒質と青斑核の色調は保たれ，橋に萎縮なく，延髄錐体路，オリブ核ともに萎縮はない。歯状核の色調は減じ，小脳白質が萎縮。プルキンエ細胞は虫部と半球の上部で著明に脱落。歯状核には軽度のグリオーシス。橋核神経細胞，下オリブ核，舌下神経核，薄束核，青斑核，黒質に神経細胞脱落はみられず，レビー小体は認められない。脊髄に索変性は見られず，クラーク柱，前角神経細胞に異常ない。腰髄にスフェロイドが認められる。ブニナ小体は見られない。

1C2 免疫染色陽性のポリグルタミンの顆粒状沈着が，プルキンエ細胞および歯状核，中脳被蓋，内側膝状体，オリブ核，側頭葉皮質，運動野，視床，淡蒼球などの神経細胞でも認められる。核内封入体は見られない。

【問題点】病理所見からの診断は。ポリグルタミン顆粒の拡がりは。

Chorea を伴った非典型的 ALS と臨床診断された、Tauopathy の一剖検例

○田中英智<sup>1</sup>、豊島靖子<sup>1</sup>、三浦健<sup>2</sup>、三瓶一弘<sup>2</sup>、志賀篤<sup>3</sup>、柿田明美<sup>1</sup>、高橋均<sup>1</sup>

新潟大学脳研究所病理学分野<sup>1</sup>、佐渡総合病院神経内科<sup>2</sup>、新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野<sup>3</sup>

【症例】死亡時 76 歳、女性。家族に類症なし。

【病歴】71 歳、進行性の四肢脱力と歩行困難で発症。73 歳、整形外科で頸部脊柱管狭窄症の診断で椎弓切除術をするも症状の進行あり。74 歳、四肢の不随意運動が出現した。筋萎縮と体重減少もあり、神経内科を受診。四肢腱反射亢進、左優位の筋力低下あり、左下肢で病的反射陽性。四肢で舞踏様運動を認めた。線維束性収縮なし。不随意運動の合併は奇異に思われたが、ALS の診断となる。76 歳、努力性に自力歩行可能な状態ながら、嚥下障害が出現。経口摂取困難となり、尿路感染症を契機とした敗血症性ショックにて死亡。経過中、認知症なし。(全経過 5 年)

【病理所見】脳重 1100 g。前頭葉、特に中心前回の萎縮あり。脊髓及び前根の萎縮は軽度。淡蒼球と視床下核の萎縮、中脳黒質の色素脱失を認めた。組織学的には運動野皮質の変性が強く、淡蒼球や視床下核にも変性を認めた。これらの部位ではリン酸化タウ陽性の NFTs、Coiled bodies、Threads が出現。加えて、特徴的な小球状の構造物：globular astrocytic inclusions (GAIs), globular oligodendroglial inclusions (GOIs) を認めた。GAIs は Gallyas-Braak 染色陰性。これらは Globular glial tauopathy: GGT に合致する所見と思われた。本症例は GAIs よりも GOIs と Coiled body, Threads が優位である点が特徴的であった。

【まとめと問題点】GGT は、臨床症状及び病理組織学的に 3 つの subtype が提唱されている (Ahmed Z et al. Acta Neuropathol. 2013;126(4):537-44)。本例は認知症を伴わず、上位運動ニューロン徴候を主体とした臨床経過であり、病理組織学的にも運動野と錐体路を主体とした病変分布から、Type2 と考えた。自験例の Type3 3 症例と比較して、本症例では astrocyte の変化が比較的軽く、GAIs よりも GOIs と Threads が豊富に認められた。過去の類似例の報告と併せて、この所見が GGT Type2 の病理組織学的特徴と考えられた。

臨床的に視神経脊髄炎 (NMO) と診断し脊髄と大脳中心灰白質に広汎な壊死性病変を認めた  
一部検例

○宮平鷹揚<sup>1</sup>、武井洋一<sup>1</sup>、腰原啓史<sup>1</sup>、小口賢哉<sup>1</sup>、大原慎司<sup>1</sup>、菅野裕幸<sup>2</sup>、小柳清光<sup>3</sup>、  
柿田明美<sup>4</sup>

まつもと医療センター神経内科<sup>1</sup>、信州大学医学部組織病理学<sup>2</sup>、信州大学医学部神経  
難病学<sup>3</sup>、新潟大学脳研究所病理学<sup>4</sup>

[症例] 73歳、女性

[臨床経過] 既往歴、家族歴に特記すべきことなし。X年9月(63歳)、両足の痺れ感と歩  
行障害が出現し、T9の感覚障害レベルと両側の錐体路徴候を認めた。MRIにてTh7に高信  
号病変あり、横断性脊髄炎と診断しステロイドパルス後プレドニン内服にて改善した。X+  
2年5月、仕事中に急にふらつきが出現し1週間で改善。X+4年2月、顔面を含む右半身の  
痺れ、歩行時の右への傾きが出現し、頭部MRIにて橋被蓋部(左)、被殻外側～島皮質下白  
質(右)に多発性病変を認めた。ステロイドパルスにて症状は改善。X+5年8月、歩行障  
害、右上下肢の痺れが増悪し入院。この頃より左眼の視力低下を自覚し球後視神経炎と診  
断された。パルス治療後にベータフェロン隔日皮下注を開始。同年10月、視神経炎の増  
悪ありNMOを疑い、ベータフェロンは中止した。X+6年1月、右眼の視力低下が出現、ス  
テロイドパルス、IVIGは無効で視力低下が進行した。X+7年4月、下肢筋力低下で歩行困  
難。AQP4抗体陽性。X+8年1月、急性心筋梗塞にて信大病院でステント留置。X+9年7月、  
CAG目的で入院中に血小板減少を指摘され、再生不良性貧血と診断された。輸血などで対症  
的に治療したが心不全を併発し死亡した。全経過約10年。

[病理所見] 内臓器所見では陳旧性一部急性の心筋梗塞を認めた。血管炎の所見はなし。脳  
重1,080g。肉眼的に、脳底動脈に薄いアテローム変化あり。大脳の冠状断では、左右の基  
底核に壊死巣あり、左側では被殻、淡蒼球、内包、尾状核。右側では被殻外側と外包を侵  
している。視神経は萎縮性。脊髄では頸髄の断面で灰白質中央部に壊死巣を認める。組織  
学的に、大脳、脳幹、脊髄の壊死巣の境界は明瞭で、軸索が髓鞘に比べて保たれる傾向を  
認めた。基底核の壊死巣周囲の血管周囲や実質にはプラズマ細胞やリンパ球の浸潤が認め  
られた。脊髄の病変部でもより軽度ながら同様の細胞浸潤を認めた。

[問題点] 臨床的にはNMOと診断したが、剖検で脊髄の中心灰白質および両側の大脳中心  
灰白質に主座のある広範な壊死巣を認めた。病理組織学的診断はNMOでよいか？

Static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood (SENDA)の  
一部検例

○清水宏<sup>1</sup>、村松一洋<sup>2</sup>、清家尚彦<sup>1</sup>、豊島靖子<sup>1</sup>、清水信三<sup>3</sup>、澤村守夫<sup>4</sup>、岩科雅範<sup>5</sup>、  
澤浦法子<sup>2</sup>、高橋均<sup>1</sup>、柿田明美<sup>1</sup>

新潟大学脳研究所病理学分野<sup>1</sup>、群馬大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>、  
国立病院機構西群馬病院小児科<sup>3</sup>、同血液内科<sup>4</sup>、同研究検査科<sup>5</sup>

【症例】41歳、女性

【家族歴】血族結婚なし、類症なし。

【病歴】周産期に異常なし。乳幼児期より精神運動発達遅滞とてんかん発作を認めた。養護学校を経て15歳より福祉施設に通い、軽作業にも従事した。30歳より知的退行と運動障害が急速に進行し、歩行での易転倒性より車いすを使用、また32歳で胃瘻造設。37歳、入院。全身の筋強剛が強く、常に後弓反張で寝たきりの状態。脳MRIでは、びまん性大脳萎縮と淡蒼球・黒質のT2/T2\*WI低信号と黒質のT1WI線状低信号域を認めた。特徴的な臨床経過と脳画像所見よりSENDAが疑われ、遺伝子検査で診断が確定した。41歳、逝去。

【病理所見】脳は小さく、新鮮時脳重700g。黒質と淡蒼球（特に内節）は鉄錆色で、著明な鉄沈着・神経細胞脱落・グリオシスを伴う高度に破壊性の組織像を呈していた。さらに好酸性・顆粒状の腫大軸索（スフェロイド）の出現を豊富に認め、これらは鉄・フェリチン・ユビキチンに様々な程度で陽性、また一部はリン酸化ニューロフィラメント（pNF）陽性。延髄後索核、副楔状束核、脊髄クランク核には、pNF強陽性のスフェロイドを多数認めた。海馬、マイネルト基底核、青斑核、小脳歯状核では神経原線維変化・神経細胞脱落が明らかであり、免疫染色では3/4リポートタウ陽性のNeuronal pretangles/tanglesを脳幹背側、大脳皮質広範に豊富に認めた。

【まとめ】SENDAは、無セルロプラスミン血症などと並びNeurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA)に分類される疾患群の一つである。近年その原因としてオートファジー関連遺伝子*WDR45*の変異が同定されたが（文献）、鉄沈着、組織破壊、タウの病的蓄積をきたす機序は不明である。本疾患の剖検例は希であり報告する。

文献

Saitsu H, Nishimura T, Muramatsu K et al. De novo mutations in the autophagy gene WDR45 cause static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood. Nat Genet 2013 45:445-449.