

**第46回 日本神経病理学会
北海道地方会**

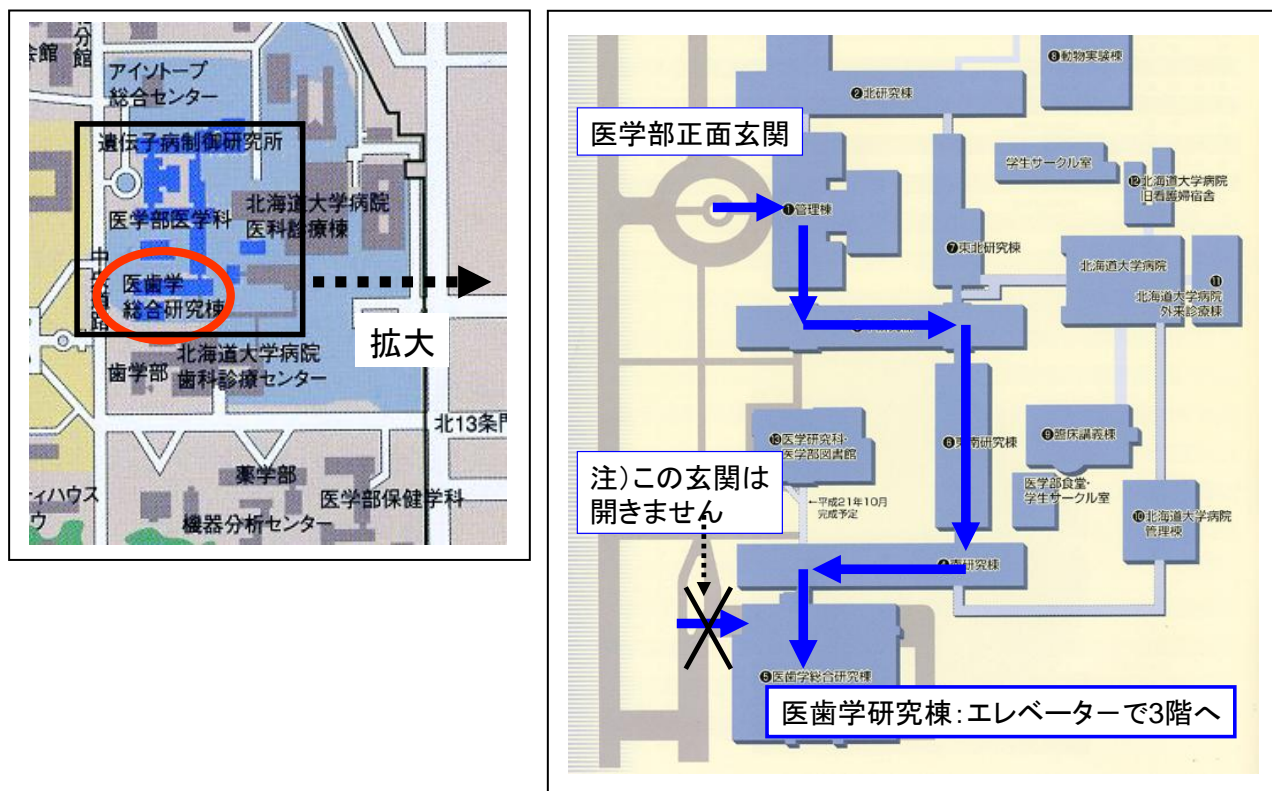
プログラム

日時：平成 25 年 12 月 7 日(土)

午後 2 時～5 時（開場 1 時）

場所：北海道大学医学部 医歯学総合研究棟 3 階 組織病理実習室

会場地図



- 医学部正面玄関から入り、上図のように内部をまわって医歯学研究棟にお入りください。
(医歯学総合研究棟にも玄関がありますが、土曜、日曜は開きませんのでご注意ください)

発表者の先生へ

1 題の時間は質疑を含めて 15 分です。およそ 10 分を目安にご発表をお願いします。

各位

札幌も冬を迎えつつありますが、皆様方はいかがお過ごしでしょうか。この会をお世話させていただいて5年目、都留先生が会を設立されてからは46年目となります。今回も貴重症例の演題をいただき、ありがとうございました。今年は特別講演として、札幌医科大学脳神経外科教授の三國 信啓（みくに のぶひろ）先生にお話をいただきます。

本会は、実際に病変を顕微鏡で観察する機会であると同時に、臨床像、画像、病理と揃った症例を幅広く勉強できるように心がけていますので、専門家ばかりではなく、研修医、医学部学生などを含めて、神経疾患に興味のある皆様の参加を歓迎しています。

2013年11月20日

日本神経病理学会北海道地方会事務局 田中伸哉

北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

Tel 011-706-5052/Fax 011-706-5902

e-mail:tanaka@med.hokudai.ac.jp

—プログラム—

午後

1 時 開場

(検鏡：ご自由に各症例の病理組織を検鏡して下さい)

2 時 開始

2 時～3 時 00 分 一般演題

4 演題 質疑を含めて 1 題 15 分

(生検・剖検症例問わず、およそ 10 分程度を目途に発表して下さい)

3 時 00 分～3 時 15 分 ※

(検鏡 含休憩：ご自由に各症例の病理組織を検鏡して下さい)

3 時 15～4 時 15 分 特別講演

4 時 15 分 終了

5 時～ 懇親会 (会場は当日ご案内します)

※休憩・検鏡時間に余裕があるようであれば、スクリーンに投影して、ポイント解説が可能となるように、提示症例の標本はバーチャルスライド化する予定です。

一般演題 (2:00 ~3:00)

セッション 1 (2:00~2:30)

座長：西原 広史 先生 (北海道大学大学院医学研究科 探索病理学講座 特任准教授)

演題 1 B型肝硬変、肝細胞癌の経過中に発症した進行性多巣性白質脳症の一例

畑中佳奈子 (北海道大学病院病理部) 他

演題 2 IgG4 関連肥厚性硬膜炎の 1 例

加納 崇裕 (北海道大学病院神経内科) 他

セッション 2 (2:30~3:00)

座長：矢部 一郎 先生 (北海道大学大学院医学研究科 神経内科学分野 准教授)

演題 3 抗 PL-7 抗体陽性多発性筋炎の 1 例

清水 裕香 (北海道大学病院 神経内科、北海道大学病院 内科Ⅱ) 他

演題 4 皮質症状が軽微であり進行性核上性麻痺との鑑別が困難であった非典型的な皮質基底核変性症の一剖検例

加藤 容崇 (北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野) 他

特別講演 (3:15~4:15)

座長 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野 教授 田中 伸哉

演者 三國 信啓 先生 (札幌医科大学医学部脳神経外科講座 教授)

演題 「てんかん原性を持つ組織の異常」

<演者御略歴>

平成元年 6月 1日 京都大学医学部附属病院 (研修医) 勤務
平成3年 4月 1日 大阪赤十字病院 (医員) 勤務
平成8年 7月 1日 米国 Cleveland Clinic (Research Fellow) 勤務
平成11年 4月 1日 彦根市民病院脳神経外科勤務
平成11年 5月 1日 京都大学医学部脳神経外科医員
平成11年 7月16日 京都大学医学部脳神経外科助手
平成19年 6月 1日 京都大学医学研究科脳神経外科講師
平成20年 3月 1日 京都大学医学研究科脳神経外科准教授
平成22年12月 1日 札幌医科大学脳神経外科教授
平成24年 7月 1日 札幌医科大学脳機能センター センター長

所属学会専門医

平成12年10月 1日 日本脳神経外科学会 専門医
平成17年 4月20日 日本脳卒中学会 専門医
平成17年10月13日 日本てんかん学会 認定医(臨床専門医)、専門医指導医

運営委員

日本脳神経外科学会 (理事、生涯教育委員会委員委員長など)、日本脳神経外科コンgres (平成27年第35回総会会長、将来構想委員会委員長など)、日本てんかん学会 (理事)
日本脳卒中学会評議員、日本脳卒中の外科学会代議員、日本定位・機能神経外科学会理事、日本脳腫瘍の外科学会理事、日本脳神経 CI 学会世話人、老年脳神経外科学会世話人、脳神経外科手術と機器学会 (CNTT) 運営委員、日本覚醒下手術学会世話人、日本てんかん外科学会運営委員、北海道大学医学部非常勤講師 など
Neurologia medico-chirurgica 編集委員、審査委員
脳神経外科ジャーナル編集委員

< 演題 1 >

B 型肝硬変、肝細胞癌の経過中に発症した進行性多巣性白質脳症の一例

○畑中 佳奈子 1)、藤田 裕美 1)、白井 慎一 2)、南 尚哉 3)、矢部 一郎 2)、佐々木 秀直 2)、松野 吉宏 1)

1) 北海道大学病院病理部、2) 同神経内科、3)北海道医療センター神経内科

【症例】50代男性 【臨床経過 1】B 型肝炎、肝硬変、肝細胞癌にて他院で治療・経過観察されていた。2012 年 4 月にめまい、ふらつきが出現、2012 年 5 月に北大病院神経内科外来を初診した。神経学的には断綴言語、左眼輪筋、口輪筋筋力軽度低下、左瘧性不全麻痺、左上下肢腱反射亢進、左 Babinski 徴候、Chaddock 反射陽性、四肢体幹運動失調、起立不能を認め、採血では軽度肝機能障害(AST 56U/l, ALT 46U/l, T-bil 1.68mg/dl) PT% 48%, NH₃ 134ug/dl, HBs 抗原, HBe 抗原陽性、HCV, HIV 陰性であった。脳 MRI で小脳に FLAIR にて高信号、DWI でも高信号の病変が認められた。2012 年 7 月には構音・嚥下障害、四肢運動失調も進行し、精査目的で、北海道医療センターに入院した。MRI では病変が両側小脳脚から橋、延髄へ広がっていた。また、FDG-PET では左中小脳脚で低集積, Met-PET で高集積の病変を認めた。神経膠腫や変性疾患などが疑われ、同部位からの生検が施行された。【組織所見】6 片が提出され、明らかな glia 細胞の密度の上昇は認めなかった。比較的小片検体であることからやや診断には難渋したものの、少数の glia 細胞の核は軽度腫大し、一部でスリガラス状変化を呈していた。進行性多巣性白質脳症(PML)を疑い免疫染色を施行したところ、SV40T が陽性となり PML と診断した。【臨床経過 2】髄液検査では細胞蛋白の上昇無く JC-virus PCR も陰性であった。その後、症状は徐々に進行したが、メフロキン投与後、神経症状は小康を保っている。【考察】小脳から発症したと考えられる PML の一例を経験した。PML は大脳白質病変であることが多いが、小脳白質、脳幹部でも確認されることがあり、文献的考察を含め報告する。

<演題 2 >

IgG4 関連肥厚性硬膜炎の 1 例

○加納 崇裕 1)、上床 尚 1)、白井 慎一 1)、清水 裕香 1)2)、高橋 育子 1)、松島 理明 1)、
廣谷 真 1)、佐藤 和則 1)、矢部 一郎 1)、高桑 恵美 3)、佐々木 秀直 1)

北海道大学病院 神経内科 1)、北海道大学病院 内科 II 2)、北海道大学病院 病理部 3)

症例は 62 歳男性。主訴は右前頭部痛。X-1 年 3 月に右視力の低下を自覚し当院眼科を受診した。右視神経炎の診断で mPSL 1g、3 日間のステロイドパルス療法とその後の後療法で視力は改善したが。しかし、経口プレドニゾロン投与量を減量して 15mg/日にまで漸減したところで視力が再度低下した。ステロイドパルス療法を 2 回繰り返すも十分には視力は回復せず、9 月には頭痛も出現した。近医脳神経外科で脳 MRI を撮影されるも異常は指摘されていない。左側視力も低下し、10 月に当院眼科に再入院、4 回目のステロイドパルス療法を施行し両眼の視力は回復した。この入院中に撮影された脳 MRI で脳底部の硬膜肥厚と増強効果を認め肥厚性硬膜炎と診断された。アザチオプリン投与も開始されていたが、X 年 7 月 PSL を 15mg/日に減量したところで再び前頭部痛が出現し徐々に強まってきたため 10 月に当科入院となる。神経学的には頭痛以外に特に所見を認めない。血液検査で白血球 9400 /ul と軽度上昇、総ビリルビンは 0.7mg/dl で基準範囲内だが、 γ -GTP 174 U/L、ALP 945 U/L と軽度高値を認めた。ACE 7.4 U/L、総 IgG 1480 mg/dl と基準範囲だったが IgG4 が 180mg/dl と軽度高値を認めた。QFT 陰性で、髄液検査は初圧 150mmH2O、終圧 120mmH2O、細胞数 <1/ul、蛋白 35mg/dl、糖 51mg/dl、各種ウイルス抗体、一般培養/抗酸菌培養共に陰性、細胞診でも特に異常所見を認めなかった。脳 MRI では硬膜が広範に肥厚し均一に増強される像を認めた。FDG-PET では異常集積を認めない。胸腹部 CT で肝右葉の肝内胆管の限局性の拡張を認めたが、唾液腺の異常は認められなかった。腹部超音波検査でも肝右葉で末梢胆管の拡張を認め、内視鏡的逆行性胆管造影検査でも同様の所見を認め胆管生検が施行されたが異常所見は認められなかった。肝生検も行われたがやはり異常所見は得られなかった。硬膜生検を施行し、その病理像はリンパ球/形質細胞主体の炎症細胞浸潤や線維増生で 1.5mm に肥厚していた。小動脈には内膜の線維性肥厚を認めるも血管炎の所見は認めなかった。免疫染色で CD138 陽性形質細胞が多数認められ、IgG4/IgG 陽性細胞比 69%、IgG4 陽性細胞が 10 以上/HPF と厚生労働省 IgG4 関連疾患包括診断基準を満たしていた。硬膜の結核菌 nested-PCR 検査は陰性であった。IgG4 関連肥厚性硬膜炎と診断し、ステロイドパルス療法を施行した後、60mg/日から PSL 投与を開始し 10mg/週で漸減していった。難治性であることから免疫抑制剤の変更も検討されたが、PSL の増量のみで症状が著明に回復したためアザチオプリンの投与を継続した。肥厚性硬膜炎は比較的ステロイド治療に反応性であるが、その漸減段階で再増悪することも多く投与量をなかなか減らせないことが多い。我々が経験した IgG4 関連肥厚性硬膜炎の 1 例を報告すると共に治療法について文献的考察を加え報告する。

<演題3>

抗 PL-7 抗体陽性多発性筋炎の 1 例

○清水 裕香 1)2)、高橋 育子 1)、松島 理明 1)、笹森 徹 1) 3)、佐藤 和則 1)、廣谷 真 1)、加納 崇裕 1)、矢部 一郎 1)、佐々木 秀直 1)

1)北海道大学病院 神経内科、2)北海道大学病院 内科Ⅱ、3)北海道大学病院 脳神経外科

【症例】52 歳女性 【主訴】筋力低下、筋痛

【経過】7 年前に手指関節痛が出現し、関節リウマチと診断され、メトトレキサート (MTX) が開始された。その後、発熱、サーモンピンク様皮疹、リンパ節腫脹、肝脾腫が出現したため、成人発症 Still 病と診断され、ステロイド治療 (初期治療 プレドニゾロン (PSL) 60mg/日) を開始し、その後、漸減された。4 年前から体幹部や四肢近位部の筋痛が出現し、軽度の CK 上昇を認めていた。その際に一度筋生検が施行されたが、明らかな炎症所見は認めていなかった。ステロイド減量が困難であり、MTX に加え、タクロリムス (TAC) が併用されたが効果は不十分であった。3 か月前からはさらに CK は上昇傾向となり、MTX、TAC からシクロスポリン (CyA) に変更されたが、CK が 1400 IU/L 台まで上昇したため、精査加療目的に当科紹介入院となった。一般身体所見としては手指 PIP 関節に腫脹を認め、皮膚症状は認めなかった。神経学的には、体幹および四肢近位筋の筋力低下 (MMT4 相当)、肩周囲や大腿内側を中心とした筋痛 (自発痛が主体) を認めた。血液検査では、CK 1347 U/L、アルドラーゼ 63.3 U/L、CRP 2.75mg/dl と筋逸脱酵素および炎症反応の上昇を認め、抗核抗体は 40 倍、抗 Jo-1 抗体、RNP 抗体、SS-A 抗体、SS-B 抗体、PR-3-ANCA、MPO-ANCA は陰性であったが、抗 PL-7 抗体が陽性であった。胸部 CT では進行性の間質性肺炎を認めた。筋 MRI では上腕と大腿内側にわずかな STIR 高信号を認めた。針筋電図では筋原性変化を認め、活動性筋炎と考えられた。筋生検所見は、小径線維主体で筋線維の大小不同があり、結合織や脂肪織の増加を認めた。結合織への細胞浸潤は軽度であり、壊死貪食像がみられた。免疫染色では、CD4 および CD8 陽性リンパ球の増多はなく、筋線維表面の多くは MHC class I 陽性であった。以上から、これまでの免疫抑制療法による修飾の影響はあるものの、多発筋炎に矛盾しないものと診断した。ステロイド増量と TAC を充分量使用し、寛解導入をめざす方針とし、PSL 40mg/日へ増量、TAC 4mg/日を併用し、筋症状は改善、CK も低下傾向となった。【考察】抗 PL-7 抗体は、抗 Jo-1 抗体に代表される抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体 (抗 ARS 抗体) の一つである。本抗体陽性例は、対応抗原は異なるものの、筋炎症状は筋力低下が比較的軽度であり、他、間質性肺炎、多発関節炎、レイノー症状、機械工の手、発熱などを認め、抗 ARS 抗体症候群と呼ばれる一病型を形成する。各抗 ARS 抗体による筋病理所見の差は報告されていないが、特徴的な臨床像の差異が報告されており、抗 PL-7 抗体は手指硬化の合併や軽症筋炎との関連が示唆されている。ステロイドへの治療反応性は比較的よいとされるが、完全寛解が得られない例や陰性例に比較し再燃率が高いことも報告されており、抗 ARS 抗体の測定は診断、臨床症状の出現の推測、治療反応性の予測など臨床的に有用である。本症例も抗 PL-7 抗体が陽性であり、文献的考察を加え報告する。

<演題 4 >

皮質症状が軽微であり進行性核上性麻痺との鑑別が困難であった非典型的な皮質基底核変性症の一部検例

○加藤 容崇 1)、西原 広史 2)、木村 太一 1)、谷野 美智枝 1)、宮崎将也 1)、中野 史人 3)、佐々木 秀直 3)、長嶋 和郎 4)、田中 伸哉 1)、2)

- 1) 北海道大学大学院医学研究科 病理学講座 腫瘍病理学分野
- 2) 北海道大学大学院医学研究科 探索病理学講座
- 3) 北海道大学大学院医学研究科 神経病態学講座 神経内科学分野
- 4) 札幌東徳洲会病院

【背景】皮質基底核変性症 (Corticobasal degeneration: CBD) は大脳皮質徴候および錐体外路徴候が見られ、左右差を認めるものが典型的臨床所見であるが、近年、皮質症状を伴わない例や左右差のない例など非典型的な症例が数多く報告されており、CBD の臨床像はきわめて多彩である。そこで近年、臨床的診断としては corticobasal syndrome (CBS) を用いる傾向が見られる。したがって、CBD の非典型例について臨床所見と病理所見を対比した検討が必要である。そこで今回我々は皮質症状が軽微であり非典型的な CBD の剖検症例を経験し病理学的検討を行ったので報告する。

【症例】75 才、男性。10 年前に歩行障害を主訴に来院し、パーキンソン病の診断となり外来フォローとなる。以後徐々に ADL は低下し、5 年前には発語不明瞭となりすくみ足の増悪が著明であった。1 年前には嚥下障害および眼球運動障害を認めた。脳 MRI では被殻外側に高信号を認め、脳血流 SPECT では前頭葉優位に血流低下が見られ、進行性核上性麻痺 (Progressive supranuclear palsy: PSP) が疑われた。

【病理学的所見】前頭葉、側頭葉、被殻内側、淡蒼球、視床下核、黒質、青斑核、網様体、小脳歯状核には皮質基底核変性症に特異的な所見とされる、側枝を有する短い突起物を有する Astrocytic plaque が見られ、黒質や被殻内側、視床下核には神経細胞脱落およびグリオーシスを認める。

【考察】本症例は臨床的にはパーキンソン症候群を呈し眼球運動障害や被殻背外側の MRI 高信号などの所見から臨床的には PSP を疑われていたが、組織学的には PSP に特異的とされる大脳皮質下や被殻外側の Tuft shaped astrocyte は見られず、CBD に特異的な Astrocytic plaque が見られ、被殻外側よりも被殻内側や淡蒼球にリン酸化タウ陽性像が多く見られたことも勘案すると PSP よりも CBD を考える病理像であった。

大脳皮質の神経細胞脱落は軽微でありリン酸化タウ陽性像も比較的少数であった点、視床下核および黒質に神経細胞脱落が大脳皮質と比較し高度であった点や被殻外側にもリン酸化タウ陽性像を認めた点が CBD としては非典型的であり、PSP と非常に類似した病態を呈したと考えられる。

【日本神経病理学会北海道地方会開催記録】

第 45 回 平成 24 年 12 月 1 日 於：北海道大学医学部医歯学総合研究棟 3 階

一般演題数 5 題

特別講演 演者 下濱 俊 先生（札幌医科大学医学部神経内科学講座 教授）

演題 「アルツハイマー病とミクログリア」

座長 佐々木 秀直（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野 教授）

第 44 回 平成 23 年 10 月 29 日 於：北海道大学医学部医歯学総合研究棟 3 階

一般演題数 5 題

特別講演 演者 寶金 清博 先生（北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学分野 教授）

演題 「脳血管障害の診断と治療の進歩と今後の課題—病理への期待—」

座長 田中 伸哉（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野 教授）

第 43 回 平成 22 年 10 月 16 日 於：北海道大学医学部医歯学総合研究棟 3 階

一般演題数 4 題

特別講演 演者 佐々木 秀直 先生（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野 教授）

演題 「脊髄小脳変性症の研究—今までとこれから」

座長 長嶋 和郎（北海道大学名誉教授）

第 42 回 平成 21 年 11 月 16 日 於：北海道大学医学部医歯学総合研究棟 3 階

一般演題数 7 題

特別講演 演者 長嶋 和郎 先生（北海道大学 名誉教授）

演題 「進行性多巣性白質脳症 PML 研究の進展とその成果」

座長 佐々木 秀直（北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野 教授）

日本神経病理学会北海道地方会事務局

北海道大学大学院医学研究科
腫瘍病理学分野内

〒060-8638

札幌市北区北15条西7丁目

Tel 011-706-5901 Fax 011-706-5902

Email: patho2jimu@med.hokudai.ac.jp