

第 46 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：令和 4（2022）年 12 月 11 日（日）

WEB 開催

世話人

関島 良樹（信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

協賛： 信州大学医学部神経難病学講座
一般財団法人 信和会

お知らせとお願い

1. 本会は Zoom での WEB 開催とします。午前 9 時 30 分より入室可能です。
2. 事前申込制とします。参加ご希望の方は別紙案内による事前申し込みをお願いします。
* 事前申し込みと当日の Zoom への入室が確認された方に日本神経病理学会の参加証を発行いたします。一つの端末から複数の方で参加される場合は、申し込み時に参加者全員の氏名をお伝えください。
3. 発表者の方は、ご自身の端末から Zoom の画面共有で発表をお願いします。演題発表の発表時間は 15 分、質疑・討論は 5 分です。今回は、標本観察ができないため、発表内で病理所見の提示をお願いします。
4. 懇談会の記録として、本抄録の内容を「信州医学雑誌」に掲載いたします。一般演題演者は 12 月 23 日までに、抄録 1200 字程度、図（モノクロ、2 枚以内、図の説明）、引用文献（信州医学雑誌の投稿規定 http://sigaku.umin.jp/DATA/toukou_jp.pdf による）を信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科宛にお送りください（acad-3nai@shinshu-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。
5. 参加費は無料です。

お問い合わせ先

信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科
事務局 日根野 晃代

電話: 0263-27-2673

Email: hineno@shinshu-u.ac.jp

Zoomによる参加のご案内

・初めて Zoom を使用される場合は、下記の Zoom 公式サイトの上右にありますが「サインアップは無料です」をクリックして、ガイドに従って登録を進めてください。

<https://zoom.us/>

・後日お送りする URL またはミーティング ID とパスコードを入力し、入室してください。

・日本神経病理学会の参加証を発行するため、参加者の確認を zoom に入室した際のお名前を確認します。そのため、名前をご自身の氏名に変更してください。確認が取れない場合は、参加証を発行できない場合がありますので、ご注意ください。

・当日、ご参加の際は、ご自身の音声やカメラがミュートになっているかご確認をお願いします。

・ご質問の際は Zoom のチャット機能に入力していただくか、「手を挙げる」機能で「挙手」して頂き、カメラ、音声をミュート解除してください。

・マイクやカメラのない、デスクトップパソコンでも音声（イヤホン等）を聞くことができれば参加可能です。（マイクがない場合にはご質問はチャットのみとなります。）

・当日の参加者の入室・退室が記録されます。また、本会の録音録画を行いますので、ご了承ください。尚、参加者の方の録音録画、スクリーンショットなどでの撮影はご遠慮ください。

プログラム

9:30	Zoom 入室開始	11:20	特別講演①
10:00	世話人挨拶	12:05	特別講演②
10:05	演題発表	12:50	閉会の辞

演題発表（口演 15分、質疑・討論 5分） 座長：柿田 明美

1. *EP300::BCOR* 融合遺伝子が検出された小児グリオーマの1例
○白倉貴洋¹⁾, ○中田聡²⁾, 新井 康仁³⁾, 福岡講平⁴⁾, 宮城島孝昭²⁾, 大澤祥²⁾, 堀口桂志²⁾, 好本裕平²⁾, 横尾英明¹⁾, 信澤純人¹⁾
1) 群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野, 2) 群馬大学医学部附属病院 脳神経外科, 3) 国立がん研究センター がんゲノミクス研究分野, 4) 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科
2. 遺伝性痙性対麻痺を呈し *GTP cyclohydrolase 1* ヘテロ接合性変異を認めた1剖検例
○本郷祥子^{1, 2)}, 他田真理¹⁾, 池田哲彦⁴⁾, 小澤哲夫⁵⁾, 劉李歆³⁾, 宮下哲典³⁾, 池内健³⁾, 小野寺理²⁾, 中島孝⁴⁾, 柿田明美¹⁾
1) 新潟大学脳研究所病理学分野, 2) 同 脳神経内科, 3) 同 遺伝子機能解析学分野, 4) 国立病院機構新潟病院脳神経内科, 5) 同 内科
3. 多彩な臨床像を呈した *duropathy* の58歳男性剖検例
○高橋佑介¹⁾, 小平農¹⁾, 上原魁²⁾, 伊東清志³⁾, 矢崎正英⁴⁾, 山田光則⁵⁾, 関島良樹¹⁾
1) 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, 2) 信州大学医学部附属病院臨床検査部, 3) 相澤病院脊椎脊髄センター, 4) 信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻 生体情報検査学, 5) 信州大学医学部神経難病学講座

～休憩～

特別講演① 座長：横尾 英明

埼玉医科大学病理学 佐々木 惇 先生

「ミクログリアと脳内マクロファージの研究を振り返って」

特別講演② 座長：関島 良樹

信州大学医学部分子病理学教室 中山 淳 先生

「私が歩んだ神経糖鎖研究」

1.

EP300::BCOR 融合遺伝子が検出された小児グリオーマの 1 例

○白倉貴洋¹⁾, ○中田聡²⁾, 新井 康仁³⁾, 福岡講平⁴⁾, 宮城島孝昭²⁾, 大澤祥²⁾, 堀口桂志²⁾, 好本裕平²⁾, 横尾英明¹⁾, 信澤純人¹⁾

1) 群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野, 2) 群馬大学医学部附属病院 脳神経外科, 3) 国立がん研究センター がんゲノミクス研究分野, 4) 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科

【症例】14 歳、男性

【臨床経過】X-1 年に頸部を右に回旋するてんかん発作が出現、左前頭葉に T2 高信号となる腫瘍性病変を指摘された。X 年に覚醒下手術を行い、腫瘍は亜全摘された。

【病理所見】明るく繊細なクロマチンを有する均一な核と細長い突起を有する腫瘍細胞がびまん性に増殖していた。腫瘍内には細く繊細な、chicken-wire 様血管の増殖が目立った。微小血管増殖像や壊死は認めず、核分裂数は強拡大 10 視野あたり 2 個程度であった。腫瘍細胞は GFAP、nestin、Olig2 に陽性で、CD34 や BCOR は陰性であった。

【遺伝子解析】*EP300::BCOR* 融合遺伝子が検出された。DNA メチル化解析 (DKFZ methylation classifier v12.5) において、calibrated score 0.88 で methylation class (MC) CNS tumor with BCOR/BCORL1 fusion とマッチした。*IDH1/2*、*BRAF*、*TERT* promoter はいずれも野生型であった。

【考察】既報告例と本例を合わせ *EP300::BCOR* 融合遺伝子を有する脳腫瘍は、均一な明るい類円形核と fine なクロマチン、及び chicken-wire 様血管増殖を組織学的特徴とする可能性がある。神経膠腫、上衣腫で *EP300::BCORL1* や *CREBBP::BCORL1* を有する腫瘍も報告され、本例と同じ DNA メチル化グループに分類される。MC CNS tumor with BCOR/BCORL1 fusion に属する腫瘍は多彩な組織像を示すと考えられ、組織像から *BCOR/BCORL1* 融合遺伝子の存在を推測することは難しく、今後の課題である。また、融合遺伝子の種類も多く、組織像と融合遺伝子に相関があるのか、また臨床経過と関連があるのか、今後の検討が待たれる。

2.

遺伝性痙性対麻痺を呈し *GTP cyclohydrolase 1* ヘテロ接合性変異を認めた 1 剖検例

○本郷祥子^{1, 2)}, 他田真理¹⁾, 池田哲彦⁴⁾, 小澤哲夫⁵⁾, 劉李歆³⁾, 宮下哲典³⁾, 池内健³⁾, 小野寺理²⁾, 中島孝⁴⁾, 柿田明美¹⁾

1)新潟大学脳研究所病理学分野, 2)同 脳神経内科, 3)同 遺伝子機能解析学分野,

4)国立病院機構新潟病院脳神経内科, 5)同 内科

【症例】65 歳, 女性.

【家族歴】母: パーキンソン病. 妹, 弟, 娘: 歩行障害.

【臨床経過】幼少期から走ることが不得手, 日常生活に問題はなし. 62 歳時, 骨折を契機に歩行障害が悪化し脳神経内科を初診. 神経学的に下肢腱反射亢進と痙性歩行, 針筋電図で胸腰髄領域に慢性脱神経所見を認めた. 遺伝性痙性対麻痺 (HSP) の疑いでエクソーム解析が行われたが, 既知の HSP 関連遺伝子に異常なし. 同年, 下口唇の有棘細胞癌を発症し, 肺転移を来し 65 歳時に死亡した (歩行障害増悪から 4 年). エクソームデータの pathogenic variants を広く確認し, *GTP cyclohydrolase 1 (GCH1)* にヘテロ接合性フレームシフト変異 (p. Lys93Argfs*25) を認めた.

【病理所見】脳重 1, 150 g. 肉眼的に, 運動野や錐体路に萎縮はなし. 黒質と青斑核の黒色調は減弱. 組織学的にも, 運動野や錐体路, 脊髓前角に明らかな変性はなし. 黒質の神経細胞数は保たれているもののグリオシスを認め, 外側の神経細胞のメラニン色素が乏しかった. Lewy 小体はなし. チロシン水酸化酵素 (TH) 免疫染色では, 黒質の神経細胞や神経突起の染色性は保たれ, 線条体尾側外側の神経線維や神経終末の染色性は低下していた. GCH1 免疫染色では, 黒質神経細胞の胞体の染色性低下を認めた.

【考察】 GCH1 は GTP からテトラヒドロbiopterin (BH4) を合成する律速酵素であり, BH4 はドーパミン合成に必須の TH の補酵素である. *GCH1* は Dopa-responsive dystonia (DRD, 瀬川病) の原因遺伝子で, 近年, HSP の表現型も呈しうることが認識された. 本例の組織所見は既報の DRD のそれに類似していた. 錐体路に変性を認めず, TH 染色性が運動野とループをなす線条体尾側外側で低下していたことから, 皮質-基底核ループの障害が本例の痙性対麻痺の発症に関与している可能性が疑われた.

3.

多彩な臨床像を呈した duroathy の 58 歳男性剖検例

○高橋佑介¹⁾, 小平農¹⁾, 上原魁²⁾, 伊東清志³⁾, 矢崎正英⁴⁾, 山田光則⁵⁾, 関島良樹¹⁾

¹⁾信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, ²⁾信州大学医学部附属病院臨床検査部, ³⁾相澤病院脊椎脊髄センター, ⁴⁾信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻 生体情報検査学, ⁵⁾信州大学医学部神経難病学講座

【症例】 58 歳, 男性

【家族歴等】 家族歴に特記事項なし. 既往歴にバセドウ病の他, 4 回の交通外傷あり.

【臨床経過】 38 歳頃より両上肢の近位筋優位の筋力低下, 筋萎縮が進行. 難聴, ふらつきも加わり, MRI で頭蓋内～脊髄にかけて広範なヘモジデリン沈着の所見を認め当科入院. 感音性難聴, 小脳性運動失調に加え, C4-Th1 髄節の領域に一致した筋萎縮があり, 脳表ヘモジデリン沈着症, 多髄節性筋萎縮症と診断. 脊髄 MRI, ミエロ CT で広範な脊髄髄腔外液体貯留, およびその瘻孔部位として Th2 椎体レベルに硬膜欠損が推定され, 外科的治療を施行し, 症状の進行は停止. 術後 4 年で不慮の事故で他界, 剖検を実施.

【病理所見】 前頭葉底部, 側頭葉内側部, 脳幹, 小脳, 脊髄の外表がヘモジデリン沈着により褐色調を呈しており, 小脳では脳表優位にヘモジデリン沈着とともにプルキンエ細胞の高度脱落とグリオシスが生じていた. 脊髄では全周性にヘモジデリン沈着が生じており, 壊死を伴う脊髄前角障害は C3-Th6 髄節にみられた. 腹側硬膜の嚢胞性病変の痕跡は C5-S 髄節レベルまで長大にみられ, 頸髄下部から上部胸髄では嚢胞は硬膜内に存在していた. 神経根には多くの有髄神経が残存し, グリオシスも目立たず障害は軽度であった.

【考察】 頸髄下部前角の高度障害の原因として, ヘモジデリン沈着による神経障害, 前根の牽引による運動神経障害, 嚢胞による脊髄圧迫などが考えられる. 本例では, 全脊髄にヘモジデリン沈着を認めており, また, 神経根障害も軽度であったことから, 姿勢変化などで嚢胞による頸髄圧迫が惹起された可能性が考慮された.