

第10回 上信越神経病理懇談会

信 州 医 学 雜 誌

別 冊

第 33 卷 第 2 号

抄 録

第10回 上信越神経病理懇談会

日時 昭和59年10月20日

場所 信州大学医学部基礎講義実習棟

当番 信州大学医学部第3内科(柳沢信夫)

1) Neuronal differentiation を示した medulloblastoma の全身転移例

大原 慎司*, 高橋 均*, 山崎 一徳*

武田 憲夫**

* 新潟大学脳研究所神経病理

** 同 脳神経外科

症例: 死亡時8歳, 男。6歳時, 頭痛嘔吐および失調性歩行で発症。CTで小脳虫部腫瘍を認め, 亜全摘術とVPシャント施行。術後放射線化学療法で残存腫瘍は著明に縮小し退院。術後1年を経て排尿障害, 下肢の知覚障害が出現。以後進行性に四肢麻痺, 脳幹障害を来し, 死亡4カ月前に右上肺野に陰影出現。さらに下顎, 上腕, 大腿, 椎体骨等に骨破壊像が認められ, 全経過2年3カ月に死亡した。

生検所見: (NB 4952) 腫瘍細胞は大小不同の核と比較的豊かな胞体を持ち密に配列し(Fig. 1), Bodian陽性線維はみられない。それらはS100もGFAPも陰性で, medulloblastomaと組織診断された。電顕で, 腫瘍細胞は核がやや小型でcell organellaの乏しい細胞と, より高い電子密度を示す豊かな胞体を有する細胞とがcell-to-cellに配列し, 細胞間に大小の細胞突起が介在していた。それら胞体および突起間には接着装置が存在し, ときに突起内には多数のdense core vesicleやempty vesicleが認められ(Fig. 2), しばしばsynapse様構造で結ばれていた(Fig. 3)。またまれながら比較的発達したrough ERを有するより成熟したganglion cellと考えられる細胞も存在した。

剖検所見: N23 (83)。脳重1,440g。小脳虫部の手術創を中心に一部境界不鮮明灰白色充実性の腫瘍増生が認められ, 第4脳室周囲およびLuschka孔から連続性に脳底槽を中心に広範なくも膜下播種と散在性の実質内浸潤を示していた。脳硬膜下面は結節状の腫瘍に覆われていた。内臓器では骨, 甲状腺, 肺, 脾, 胆

嚢, 腸間膜および後腹膜リンパ節等に広範な転移が認められた。これら腫瘍組織は細胞形態上2種類の細胞より成り(Fig. 4, 5), 両者は種々の程度に混在し相互に移行が認められた。電顕的にdense core vesicleはみられなかったが, 本質的に生検組織のそれに類似していた(Fig. 6)。

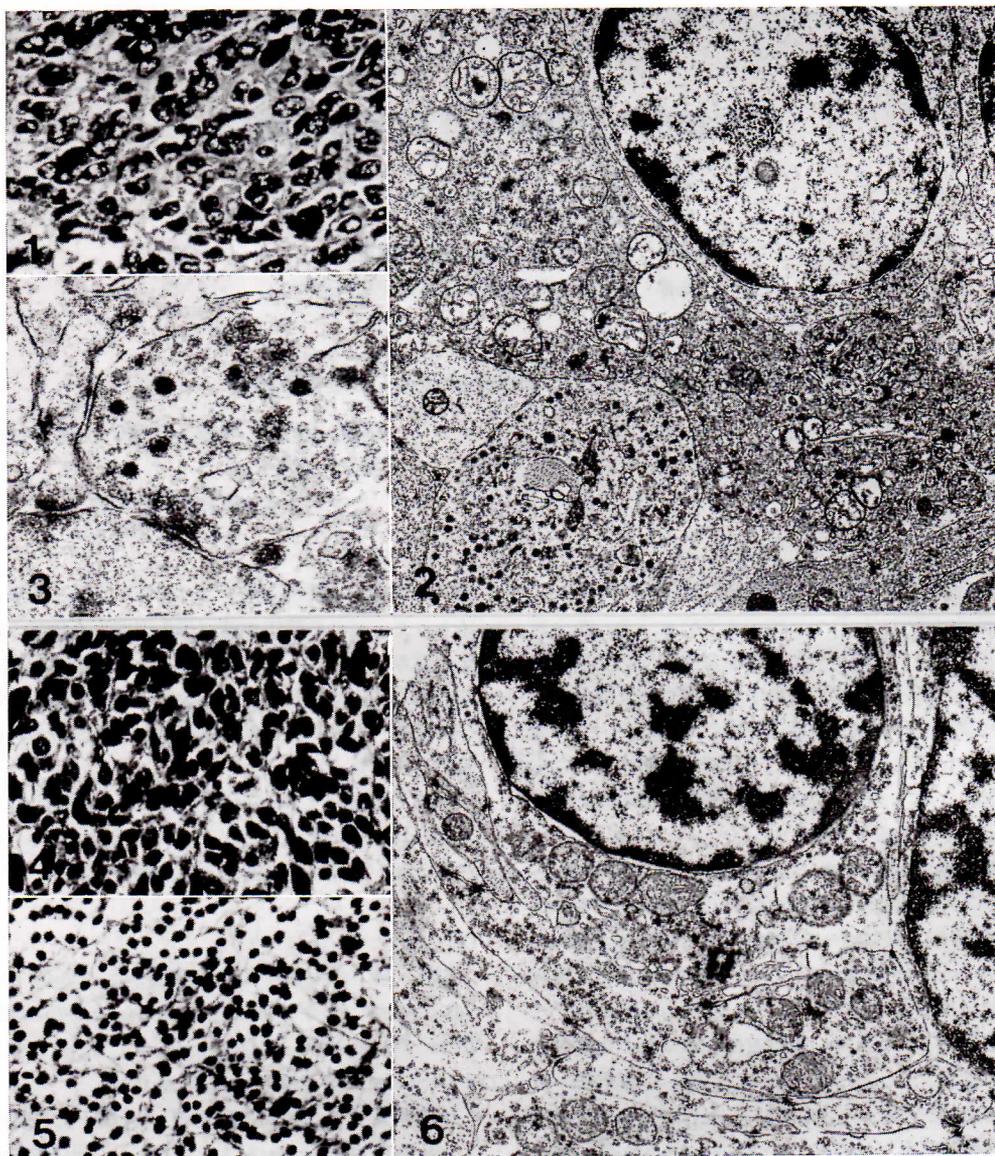
本例の組織診はmedulloblastomaで問題はないと考えられるが, 電顕下ではneuroblastomaのそれと区別し難い所見が得られた点, 興味深い。

〔討 論〕

田村 勝(郡大脳外科): 細胞質内にdense cored vesicleやシナプス様構造がみられ, medulloblastomaのneuronへの分化ととった方が良いのか, neuroblastomaと考えた方がよいのか。

生田房弘(新大脳研 神経病理): 光顕下で問題のないmedulloblastomaがよくgliaへの分化を示すと並んで, 本例のようにneuronへの分化を示す例もあることは, medulloblastomaという名は, 「小脳に生じた未熟なneuroectodermal tumor」という意に限られるものと思われす。

藤澤浩四郎(東京都神経研 病理): 電顕写真を拝見すると, 腫瘍構成細胞にはニューロンの方向に分化しかけたものと, 膠細胞, ことに星芒膠細胞の方向に分化しかけたものと両方向見られるように思う。軸索らしき断面像多数あり。また胞体より出る樹状突起らしきものもかなりあり。かつまたその両者の間にシナプス形成も認められる。



Figs. 1-3. Biopsied tumor tissue. Figs. 4-6. Autopsied materials.

Fig. 1 Tumor cells are diffusely seen without particular arrangement. (H.E. $\times 350$)

Fig. 2 Dense core vesicles are found in both electron dense and lucent cell processes. ($\times 12,000$)

Fig. 3 Occasional synapse-like structures are observed between cell processes. ($\times 34,000$)

Fig. 4 Tumor cells show hyperchromatic oval or polygonal nuclei with scant cytoplasm. Cerebellar flocculus. (H.E. $\times 350$)

Fig. 5 Tumor cells are fairly uniform in appearance, showing hyperchromatic small nuclei and clear cytoplasm. Cerebral peduncle. (H.E. $\times 350$)

Fig. 6 Many cell processes with punctate adhesions are seen among the tumor cells. Metastasized paraaortic lymph node. ($\times 120,000$)

2) 右大脳実質内に発育した fibrohistiocytic tumor (malignant fibrous histiocytoma) の1例

石田 陽一*, 清水 康夫**, 甲賀 英明***

* 群馬大第1病理

** 関東脳神経外科病院

*** 熊谷総合病院、脳神経外科

症例：61歳，男。1982年2月，左手のシビレ感，左半身の不全麻痺が出現，頭部CTで右頭頂部に enhanced high density area を認めた。

6月入院し，腫瘍の摘出術を行った。腫瘍は前頭頭頂部の境界に位置し，一部は脳表に露出していた。灰黄色4×3×3cmで，弾性硬，もろく，脳との境界は比較的鮮明であった。11月，左不全麻痺が増強し，CTで再発像を認めたため，4,500radの照射療法を行い，次いで腫瘍の再摘出術を行った。再発腫瘍は鶯卵大，脳実質との境界は不鮮明で，一部は白く線維状，硬く，一部は黄色で軟かった。術後，意識障害，腹満などの症状が進行し，翌年3月死亡した。全経過1年1ヵ月。病理解剖は行われなかったため，摘出腫瘍

について検索を行った。

腫瘍の組織学的所見：初回の摘出腫瘍組織は線維性肉芽性で，多態性を示す紡錘形細胞からなり，多数の多核巨細胞を含んでいる。紡錘形細胞は線維束をつかって錯走し，花むしろ模様状の配列を示している。個々の細胞はよく発達した細網線維で囲まれている。泡沫細胞の集団を含むところもある。核分裂像は少ない。腫瘍組織中に不規則にリンパ球，形質細胞浸潤が認められる。肥胖グリアも混在していて，S-100，GFA蛋白陽性であった。第2回の摘出標本も多核巨細胞を交えた多態性を示す紡錘形細胞からなり，泡沫細胞を混じている。初回標本に比べるとリンパ球，形質細胞浸潤は消褪している。脳実質との境界は組織学的にも

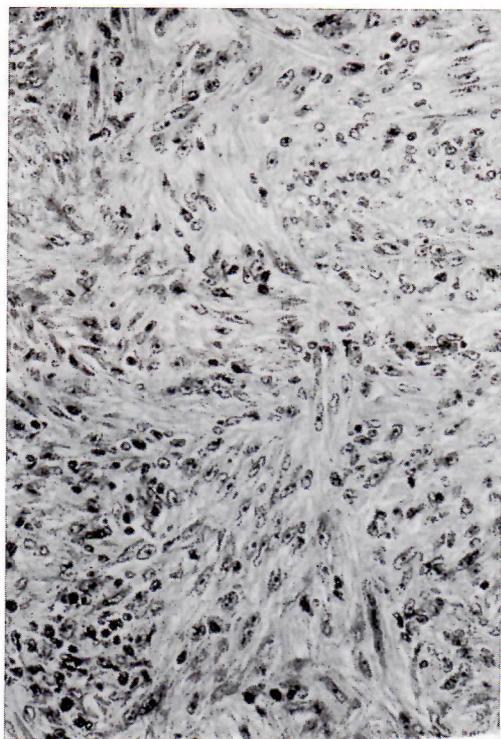


図1 紡錘形腫瘍細胞と花むしろ状の細胞配列。
HE染色。

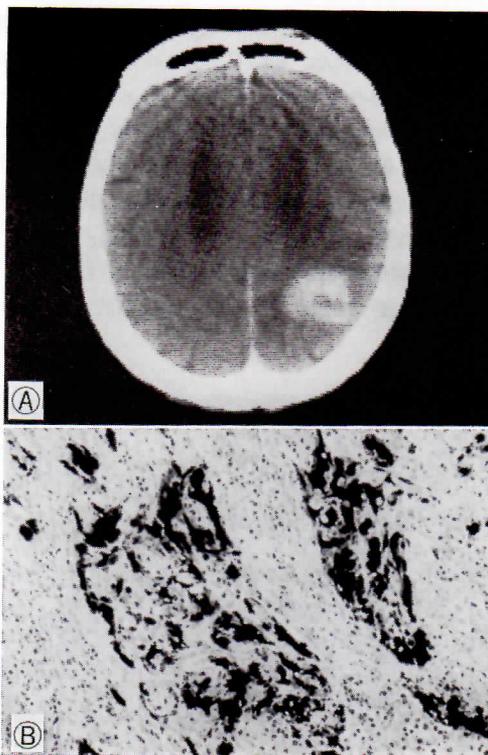


図2 A：初回手術前の enhanced CT 像。
B：腫瘍周辺帯にみられる肥胖グリア。
PAP 酵素抗体法。GFAP 染色。

不鮮明で、境界部には多数の肥胖グリアが認められる。

腫瘍の電顕像：腫瘍構成細胞には rER がよく発達し、線維芽細胞様の細胞 lysosome や脂質顆粒を含み組織球の特徴を示す細胞、泡沫細胞、形質細胞様細胞、肥胖グリアなどが認められた。

本例の腫瘍は組織像、電顕像の特徴から fibrous histiocytoma と考えた。急速な術後の再発、浸潤性発育、細胞の示す異型から悪性と考えたが、組織学的悪性度には問題が残された。

〔討 論〕

井上 洋 (群大脳外科) : Sarcoma の名もついてい

ますが、本腫瘍の由来についてお教え下さい。

石田陽一 (群大第1病理) : この腫瘍の発生母地は硬膜、軟膜または血管外膜の間葉系細胞で fibrohistiocytic の分化を示すものと思っている。

発地雅夫 (信大第2病理) : 線維芽細胞の性格と組織球の性格がよく分かれていることが印象的な症例でした。組織のパターンは多様ですが、atypia が軽度ではないかと思います。いかがでしょうか。

石田陽一 : この腫瘍に組織学的に悪性かどうかは問題点であるが、境界が不鮮明であること、腫瘍の rapid growth, spindle cell に異型のみられる点で MFH と考えた。

3) Temporal glioma 由来 GFAP 陽性培養細胞株の樹立

鷲山 和雄*, 河野 充夫*, 斎藤 隆史*

田中 隆一*, 熊西 敏郎**

* 新潟大学脳研脳神経外科

** 同 神経病理

症例は38歳女性。1983年3月37°C前後の発熱と、嗅覚異常を前兆とする意識消失発作で発症。全身性強直性痙攣もみられた。初回CTでは異常なく、2週間後に左側頭葉のLDAが明らかとなった。Herpes simplex encephalitisの疑いで治療されるも改善せず、1カ月後のCTでさらにLDAが広がり、CE lesionも出現した。脳血管写も行われ、gliomaと診断されるに至った。2,000 radの術前照射の後、7月3日左前頭側頭開頭で腫瘍の部分除去が行われた。腫瘍はやや硬く浸潤性であった。組織学的には ana-

plastic gliomaと診断された。Nuclear atypism や mitosis もみられる腫瘍であり、細胞密度の高い中にも vivid な neuron も残存し、invasive な性格を強く有していた。免疫染色ではGFAP陽性細胞が多数認められた。一方、この生検組織を培養した所、当初緩徐なるも次第に活発な増殖を示した。現在35代目、1年3カ月になるが、細胞密度を下げて、あるいは低血清濃度にしても強い増殖能を示し、株化されたと思われる。位相差顕微鏡下では spindle-shaped cells が主体で、胞体の乏しい round cells や豊富な突起

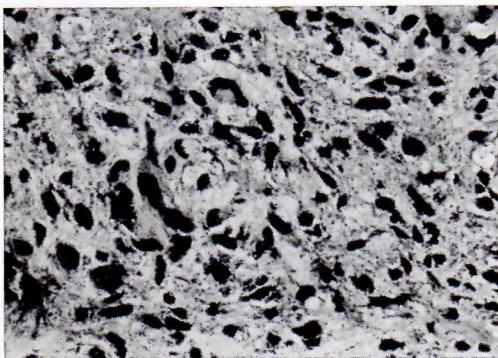


Fig. 1 手術時摘出標本。異型性の強い細胞から成る。(HE, ×100)

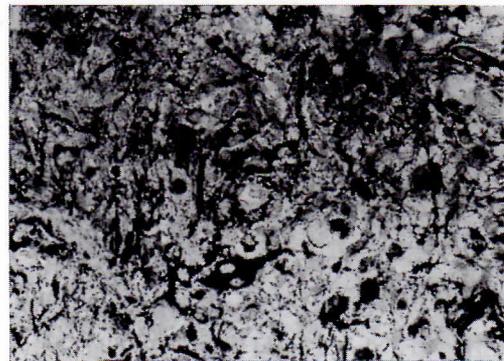


Fig. 2 手術時摘出標本。多数の細胞の胞体内あるいは突起にGFAP陽性染色を認める。(Immunoperoxidase 染色, ×100)



Fig. 3 単層培養下での GFAP 染色。
(メタノール固定, Immunoperoxidase 染色,
×100)



Fig. 4 Fig. 3 の対照標本。
(メタノール固定, Immunoperoxidase 染色,
×100)

をもつ star-shaped cells もみられ、酵素抗体法では GFAP 陽性染色も多数認められた。

ヒト glioma 由来細胞株樹立についての報告はすでにあるが、GFAP 陽性株は比較的まれであり、GFAP や中間フィラメント発現に関する研究にとって本腫瘍株は有用と思われる。

〔討 論〕

中里洋一 (群大第1 病理) : ① GFAP 陽性細胞と陰性細胞の比率について。

② 培養の条件によって GFAP 陽性細胞の数に変化がみられますか。

鷲山和雄 (新大脳研脳外科) : ① 強く染色された細胞は陽性細胞と考えてよいと思うのですが、淡く染色されるものについては判定困難と考えています。現在クローニング中ですが、もし淡い染色のクローンがとれて定量的に検討する事ができれば、はっきりすると思います。したがって現段階では、何パーセントの細胞が陽性とは断言できません。

② co-culture して早期の免疫染色はやっておりません。今後検討致します。ただ、細胞密度の高い所と低い所では、GFAP の染色性について差がみられる様に思いました。

大江千廣 (群大脳外科) : ①元の glioma cell に GFAP を含むものが多かったことから、それがうまく選別されて GFAP 陽性培養細胞株が樹立されたと考えてよいのでしょうか。

②正常の astrocyte の培養では GFAP 陽性細胞が容易に見られるのでしょうか。

鷲山和雄 : ①培養に際しては、特別な処置は施していません。当然培養下で selection が起こっている可能性もあると思いますが、生検腫瘍組織も一部淡い染色の所もみられるものの、かなりの細胞が GFAP 陽性ですので、ある程度は原腫瘍の性格も残しているのではないかと考えています。

②文献的には fetus や newborn の primary culture で 70% 程度の陽性細胞が認められるとされています。

山崎一徳 (新大脳研神経病理) : 培養初期代と株化時点での *in vitro* での形態学的差はなかったか。すなわち細胞の selection を思わせる所見はみられなかったかどうか。

鷲山和雄 : 株化できるとは考えていなかったのですが、十分な観察を行っていませんでした。したがってよくお答えできません。

石田陽一 (群大第1 病理) : ① Congenital という言葉は生下時に脳腫瘍が確認できる場合か、あるいは組織奇形を base とした腫瘍というべきである。この例は無理に先天性脳腫瘍といわず、乳児脳腫瘍でよいのではないか。

②この例の組織像では中心管様構造が目立っている。この構造は神経管よりは分化しているが、ependymal rosette とよりはもっと末分化な構造である。組織診断は未分化な glioma というほかはない。

4) 脳底部未分化膠腫の1例

坐間 朗*, 井上 洋*, 国峯 英男*
小野 伸夫*, 田村 勝*, 大江 千廣*
若尾 哲夫**, 今井 周治**

* 群馬大学脳神経外科

** 山梨県立中央病院脳神経外科

症例：4カ月男児。正常出生。生後2カ月より哺乳不良となり、4カ月頃より迅速で無秩序な両眼の共同運動 (opsoclonus) が出現し、入院した。頭部CTで脳底部正中に isodensity mass があり、著明な contrast enhancement を示した。脳血管撮影で両側 A₁ は外上方へ、basilar top は後方へ圧排されていたが、tumor stain はなかった。両側前頭開頭で、前頭葉底部に主座を有し、表面は白色調、硬く滑沢、境界明瞭で、内部は灰白色、軟、ゼラチン様の腫瘍を部分摘出した。H. E. 染色標本では、円型の核を有する星芒状の腫瘍細胞がび慢性に増殖し、基質は myxomatous で、血管と結合織が線維束を作り腫瘍細胞周囲に増殖しており、juvenile pilocytic astrocytoma

with marked desmoplasia と診断された。局所照射 2,400 rads 施行したが、CT 上腫瘍の縮小はなく、生後2年で死亡した。剖検所見で、腫瘍は間脳に主座をおき、10.5×6×3 cm の大きさで、第3脳室を満たし、両側の側脳室を上方へ圧排して存在し、周囲との境界は比較的明瞭で、充実性で、赤灰色髓様の部と灰白色膠様でやや硬度を増した部から成り、壊死性の部分や点状出血も混在した。第4脳室から脳幹周囲および Foramen Magendi にかけて数個の大豆大に至る dissemination も認められたが、頭蓋底に腫瘍浸潤はなかった。H. E. 染色標本では手術時の pilocytic astrocytoma 様の部分 (図1) のほか、胞体の狭い小型の細胞が密に増殖し、核分裂像も豊富で、細胞が

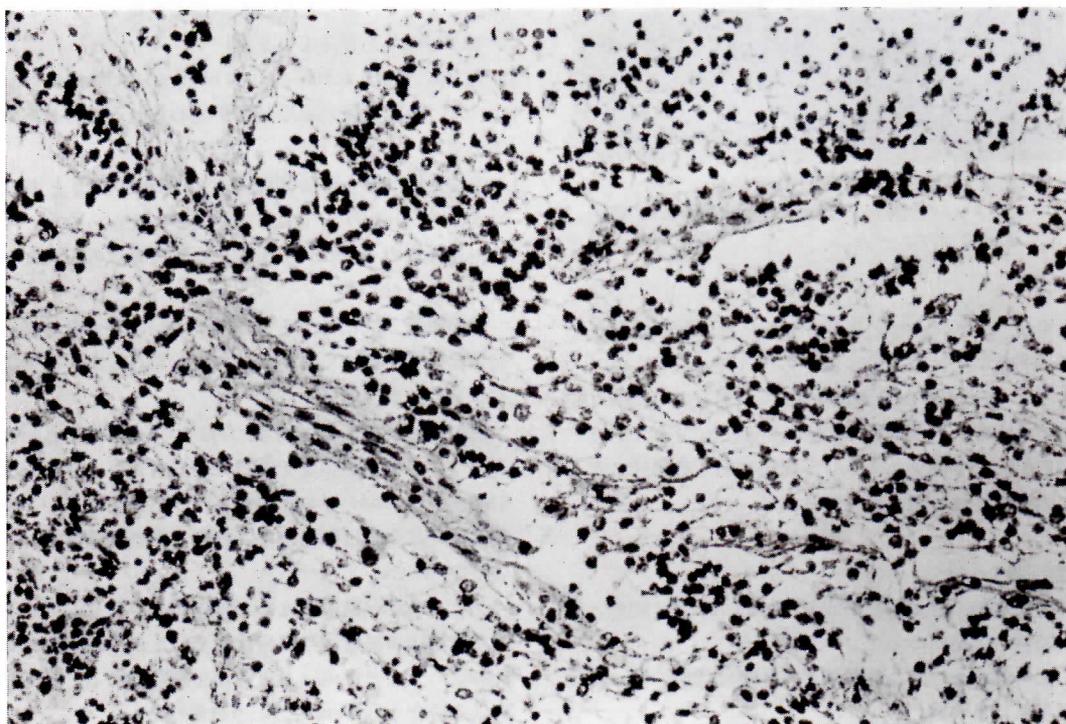


図1 星芒状の腫瘍細胞がび慢性に増殖し、基質は myxomatous で、fibroblast 様細胞と線維の増生が認められる。

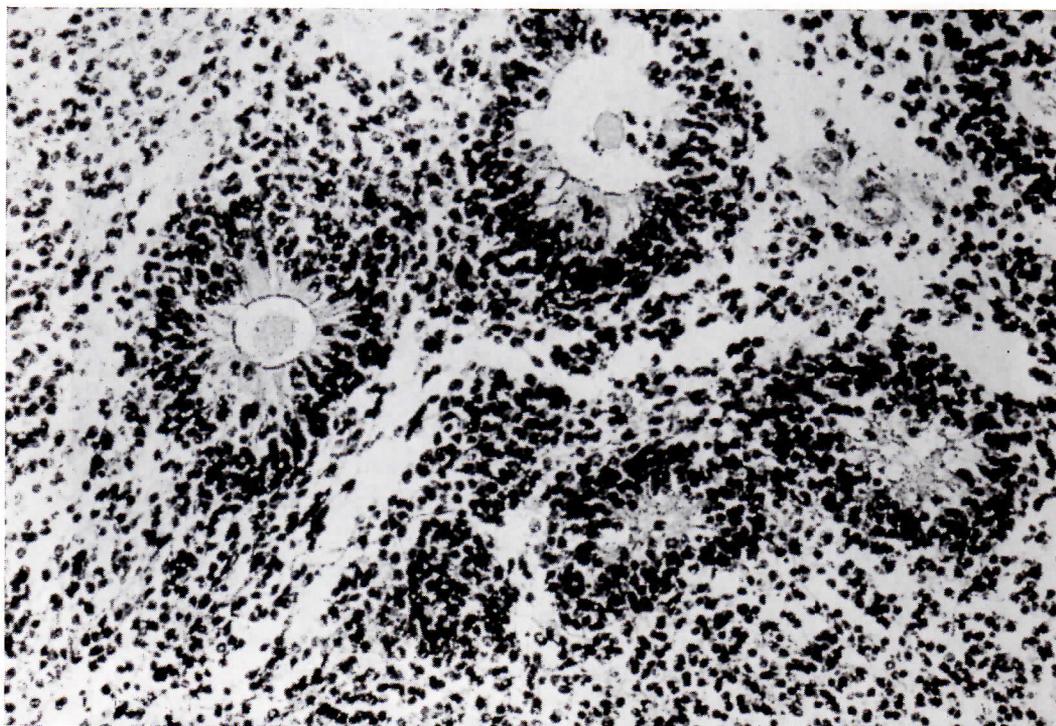


図2 胞体の狭い小型の腫瘍細胞が密に増殖し、核分裂像も豊富で、中心管様の構造もみられるが、cilia はない。

集簇する部分では、中心管様の rosette 形成がみられたが、cilia はなかった(図2)。PAP 渡銀法で reticulin fiber は astrocytoma 様の部で腫瘍細胞を小グループに分けるように密にみられたが、中心管様構造のみられる小型細胞の部ではみられなかった。免疫組織化学的に、星芒状細胞とその突起は GFA 蛋白、S-100 蛋白ともに陽性で、NSE は陰性であり、中心管様構造を形成する未分化な細胞集団では、GFA 蛋白、S-100 蛋白、NSE いずれも陰性であった。以上より astrocyte への分化傾向がみられる未分化膠腫と考えた。

〔討 論〕

坐間 朗(群大脳外科): ①本例を congenital と呼称することが適当か否か。

②組織学的に未分化膠腫と診断してよいか。

③未分化膠腫として、英語に言い換えると、何とすればよいか。

生田房弘(新大脳研神経病理): Congenital brain tumor という言葉の定義は決して単一でないこともあり、私はこの語はむしろ使わずに思考する方が総りがあるように思いますが……。

生田房弘: 本例には第Ⅱ期の胎児脳のように、ependym というより、管腔を囲む medullary epithel の周囲に広く neuroblast ないし glioblast 様の細胞群が拡がっている。

私も、神経外胚葉由来腫瘍群の中に、未分化神経膠腫 undifferentiated neuroglioma とでもいう名称・群を作る方が良いと思う。

5) 嚢胞および石灰化を伴った小児大脳半球腫瘍の1例

○小泉 英仁, 長沼 博文, 藪和 章
小泉 仁一, 今井 周治, 若尾 哲夫
山梨県立中央病院脳神経外科

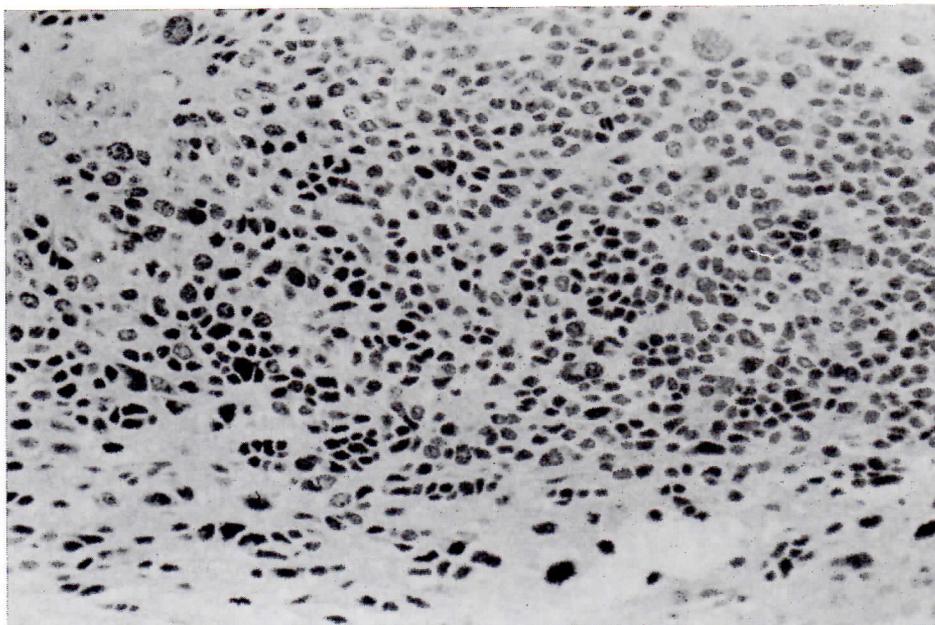


Fig. 1 Part of this tumor is composed of small undifferentiated cells with scant cytoplasm and hyperchromatic nuclei. H & E, $\times 240$.

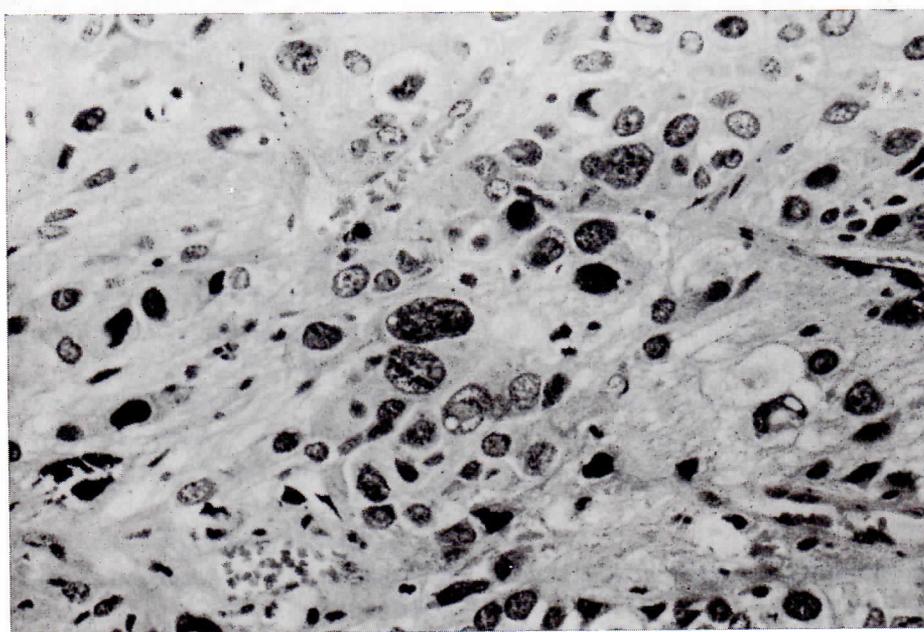


Fig. 2 In another area, the tumor cells show marked anaplasia. Calcification is also seen. H & E, $\times 240$.

症例：11歳，女。昭和58年6月10日全身の間代性けいれん発作で発症。CT スキャンにて脳腫瘍を疑われ7月12日当科入院。入院時意識清明で神経学的には異

常所見は無かった。CTでは右側頭頭頂葉に一部 high density area を有する cystic tumor が認められ，右内頸動脈撮影では動脈相から静脈相後期にかけて同

部に異常血管陰影がみられた。Glioma 系腫瘍の診断で7月20日開頭術を施行。皮質下約1cmの深さで暗赤色 elastic soft な tumor が認められた。Tumor は石灰化を含む solid な部分と、黄色調で Froin 陽性の内容液を含む cystic な部分とから成っており、深部は右側脳室三角部のあたりまで達していたが、全周にわたり境界明瞭であったため全摘しえた。

病理組織学的診断は glioblastoma multiforme であった。術後経過は良好で、Linac 6,000 rads の照射を行い退院。1年3ヵ月後の現在再発はみられず当科外来で follow up している。

組織学的にはきわめて多彩で、紡錘形、円形、多角形、星形などの種々の大きさの異型細胞が増殖し、核の大小不同が目立つ。核分裂像は少ない。場所により組織像は異なり、おもに大型の細胞が増殖している部、あるいは胞体の狭い小型の未分化な細胞が増殖している部などがみられる。一部では血管中心性偽ロゼット形成もみられる。石灰化が散在している。Necrosis も存在するが明らかな pseudopalisading は無い。血管内皮増生もみられる。PTAH 染色では一部の細胞のみが染色される。PAS 染色では多数の大型細胞の胞体が陽性であり、これらはアザン染色にても青色

に染まる。GFAP 染色では中型～大型の細胞の胞体や突起が、種々の程度に陽性に染まる。小型の未分化細胞は陰性。S-100タンパク染色もほぼ同様。NSE 染色は陰性。問題点として①腫瘍は大きな嚢胞および石灰化を有しており、かつ肉眼的には境界明瞭で全摘できており、臨床的には glioblastoma は考えにくい。②組織学的には多形性に富むが、典型的な glioblastoma では無いと思われる。

〔討論〕

小泉英仁(山梨県立中央病院脳外科)：先程の話の中の小児 glioblastoma 剖検例において腫瘍の境界が明瞭でありましたでしょうか。本例においては肉眼的に全摘できたが、周囲の脳実質に浸潤があると考えた方がよいでしょうか。

石田 陽一(群大第1病理)：この例は組織学的に大型の anaplastic な細胞と未分化な小型の細胞からなっている。Anaplastic, cataplastic glioma または glioblastoma と診断してもよいと思う。Earle も指摘しているように小児の悪性 glioma には肉眼的に境界鮮明であったり、cyst をつくったりすることもあるようである。

6) Thanatophoric Dysplasia (致死性侏儒症) の2剖検例

佐々木 惇*, 石田 陽一*, 坂田 則行**

深石 孝夫***, 小泉 武宣***

* 群馬大学第1病理

** 同 第2病理

***群馬県立小児医療センター

症例：症例1は女児。在胎31週で出生。身長33.5cm, 体重1,585g。羊水過多あり。日齢12日で死亡。症例2は男児。在胎36週で出生。身長42.5cm, 体重3,945g。帝王切開で娩出。日齢12日で死亡。両例とも、典型的臨床像と骨格X線所見から、本症と診断された。家族歴に特記すべき事はない。

剖検所見：両例ではほぼ同様の骨、肺病変がみられた。四肢骨は短小で彎曲しており、組織学的に骨端軟骨部で、軟骨内骨化の障害が認められた。胸郭および肺の低形成がみられ、死因と推定された。

神経病理学的所見：頭囲の拡大(症例1:30cm, 症例2:42cm)がみられたが、両例とも明らかな頭蓋冠の変形、肥厚は認められなかった。症例1は脳重量295g。肉眼的に頭頂葉に比して側頭葉が大きく、海馬は

不明瞭であった。脳室、脳梁は著変ない。組織学的に、大脳皮質との連続性を有する大小様々な heterotopia が両側海馬近傍のクモ膜下腔に多発して認められた。Heterotopia 内では、集族する大小の神経細胞と少数のグリア細胞が、豊富な好銀線維と毛細血管で取り囲まれていた。Heterotopia 周囲では、皮質の層構築が著しく乱れていた。側頭葉白質にも、大型神経細胞を含む heterotopia が認められた。脳室上衣には著変はないが、側脳室下角上衣下に、錯走する不規則な線維束が見られた。海馬の組織構築は、著しく乱れており、終板および歯状回は低形成性であった。症例2は脳重量460g。肉眼的には、側頭葉の容積が増大していた。組織学的に、症例1より軽度であったが、側頭葉クモ膜下腔に多発する heterotopia と海馬の形成異



図1 症例1。左側頭葉。島状の heterotopia (矢印) と皮質神経細胞の層状配列の乱れ。H-E 染色。×11。



図2 症例1。左海馬。海馬組織構築の著しい乱れと heterotopia (矢印)。H-E 染色。×7

常を認めた。なお、両例とも小脳、脳幹、基底核には著変なかった。

両例の脳病変は、胎生期におけるニューロンの移動

の異常とそれに引き続く軟膜の破壊および海馬の組織構築編成の障害によるものと考えられる。病変が、旧皮質の海馬領域に限局していた点が、両例の特徴である。

〔討 論〕

大浜栄作 (新大 脳研神経病理) : めずらしい症例を見せて戴き、ありがとうございました。

Temporal lobe が大きいという所見が非常に印象的でありました。この所見は、このような例に共通の所見なのでしょうか。

佐々木 惇 (群大 第1病理) : 文献的にも、側頭葉が、大きい症例が、多く認められております。それらの症例の一部では、頭蓋冠の変形や頭蓋底の狭小化が、みられています。

発地雅夫 (信大第2病理) : Heterotopia 内の血管自体も組織異常の構成成分と考えたいが、どうでしょうか。

神経細胞の層状配列の乱れについてはどう考えられますか。

佐々木 惇 (群大第1病理) : ①クモ膜下腔 heterotopia 内の血管増生の原因、意義は、良くわかりません。周辺部の血管には、クモ膜下腔固有のものが、かなり含まれていると思います。

② Heterotopia 周囲の皮質層構築の乱れは、両病

変が、一連の変化であることを示唆すると、考えられます。

小口喜三夫(国立長野病院):①本例は hippocampus のみの heterotopia であり、他にない。同部の発生が他の cerebral cortex と時期的に異なっているためと考えられないか。

② Genesis に関して、何を考えておられますか。

佐々木 惇:本例では、病変が、旧皮質海馬にはほぼ限局しており、胎生初期の障害因子の存在が、疑われます。しかし、文献的には、海馬以外にも、小脳・脳幹神経核の dysplasia, 脳梁低形成、小脳の heterotopia など、様々な病変が認められております。

本疾患の原因は、不明で、遺伝型式も確立されておられません。

7) Neoplastic angioendotheliomatosis の1剖検例

中村 智次*, 渡辺 正秀*, 発地 雅夫*

藤森 直春**

* 信州大学第2病理

** 飯田市立病院神経内科

症例:62歳,女性。

臨床経過:1981年10月頃より、両下肢筋力低下・しびれ、温痛覚低下がみられ、次第に歩行障害や排尿障害も出現した為 myelography を施行したが異常はなかった。症状は寛解・増悪を示しながら徐々に進行し、1982年夏には両下肢は完全麻痺となり、感覚障害も胸部、さらには頸部にまで拡がった。秋には精神症状も出現し、頭部 CT 上で両側白質に多発性の low density area がみられたため転移性腫瘍を考えたが原発巣は発見できなかった。PS-K の投与を開始したところ、症状は一部改善し、CT 上でも異常陰影は消失したが、1983年冬頃より再び症状が増悪し、CT 上

脳圧亢進像と白質全体に low density area がみられ1984年5月死亡した。なお死亡前、末梢血・骨髓中に大型異型細胞の出現を認めており、これらは esterase 陽性であった。

剖検所見:中枢神経系、肺、甲状腺をはじめ全身諸臓器の主として細静脈や毛細血管内に多数の大型異型細胞の集団があり(図1)、これらは主として血管腔内に充満していたが、比較的太い血管の一部で内皮下で増殖している部分や血管周囲への浸潤を示す部分もみられた。しかし原発巣と思われる部位はなく、リンパ節腫大や骨髓における白血病様細胞浸潤も認めなかった。脳は1,500g、浮腫が強く、両側前頭葉白質、

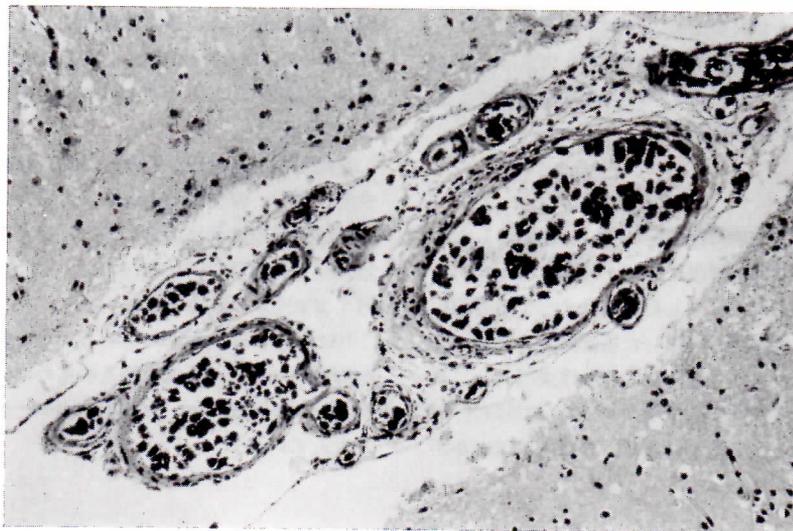


Fig.1 Intravascular proliferation of large atypical cells in subarachnoid venules of right posterior lobe. H.E., ×100

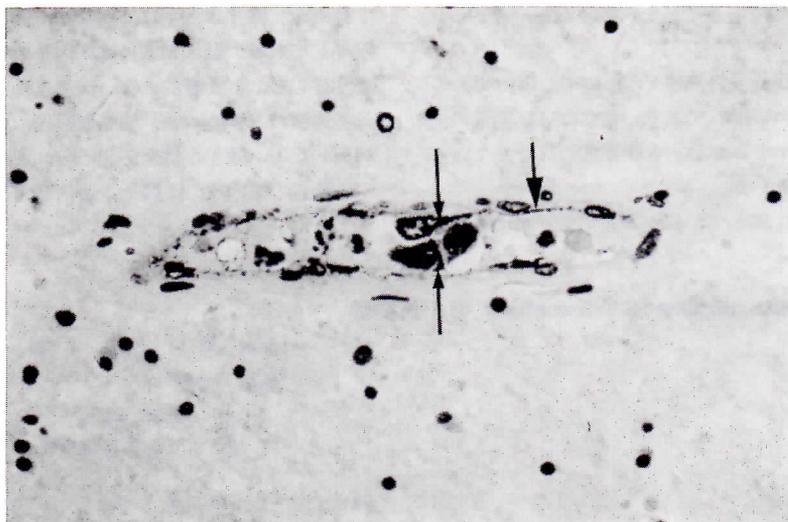


Fig. 2 Immunoperoxidase stain for factor VIII-related antigen, showing positive reaction products in the atypical cells (small arrows) connected with those on normal endothelium (large arrow). $\times 300$

外側溝付近, 烏距溝付近, 左基底核, 脳幹部などに, 一部に広汎な出血巣を伴う多発性の新旧梗塞巣が認められ, 異型細胞塞栓によるものと考えられた。脊髄は胸髄以下が著しく細く, 断面の白質のほぼ全体に広汎な脱髄がみられた。以上の所見は, 従来記載されている neoplastic angioendotheliomatosis の所見にほぼ一致するものであった。

酵素抗体法により異型細胞の由来を検討したところ, 一部に第Ⅷ因子関連抗原が陽性(図2)であったが組織球のマーカーや immunoglobulins は陰性で, 血管内皮との関連が示唆された。

〔討 論〕

阿部 聡(新大脳研神経病理): 我々の経験した症例でも, Ⅷ因子関連抗原陽性を示す腫瘍細胞がきわめて少数散見されたが, そうした細胞はすべて血管内に存在しており, 実質内に増殖した腫瘍細胞ではまったく陰性であった。このことから, 我々は血漿タンパクであるⅧ因子関連抗原の死後浸潤による artifact である可能性も残ると考えているが, 本症例ではいかがでしょうか?

中村智次(信大第2病理): 第Ⅷ因子陽性細胞は血管内にのみ存在し, 血管外にはみられなかった。血漿成分からのしみ込みも否定はできないが, IgG 染色を行った際, しみ込みと考えられる陽性細胞が表面のみみられ, 第Ⅷ因子陽性細胞の所見では異なっているため本来陽性であると考えてもよいと思う。

石田陽一(群大第1病理): 骨髄中の大型の異型細胞が esterase ++, 墨汁貪食能をもっていたというのは monocytic の origin を考えられたのか。血管内皮の腫瘍化したという考えについて先生のご意見をうかがいたい。

発地雅夫(信大第2病理): Esterase (++) , 墨汁貪食能(+)で, 貪食細胞由来かと考えたのですが, これだけの所見では根拠が薄いこと, それから血管外発生母地らしい組織学的所見がなかったことから否定的に考えるようになりました。

Hemangioendothelioma のような構造を有する細胞配列ではなく, 血管構築そのものに関しない multifocal endothelial proliferation の可能性が高いと考えています。

8) Persistent primitive trigeminal artery 本幹に動脈瘤を生じた1剖検例

山田 光則*, 吉田 泰二*, 中島 茂*

生田 房弘*, 川崎 昭一**, 阿部 博史**

* 新潟大学脳研究所神経病理

** 佐渡総合病院脳神経外科

症例：死亡時75歳，女性。69歳より高血圧にて降圧剤服用。死亡1カ月前，トイレで倒れているのを発見された。漸次意識は回復し，頭痛，嘔吐を訴えた。CTにて右 parapontine cistern に比較的限局したくも膜下出血を認めた。右頸動脈撮影で primitive tri-

geminal artery (PTA) の遺残を認め，さらに PTA が脳底動脈と吻合する部に動脈瘤も認めた。晩期手術の方針で保存的治療中，水頭症を併発し脳室ドレナージ，脳室腹腔吻合術を施行。状態は改善傾向にあったが，突然呼吸停止を来し，2日後に死亡した。

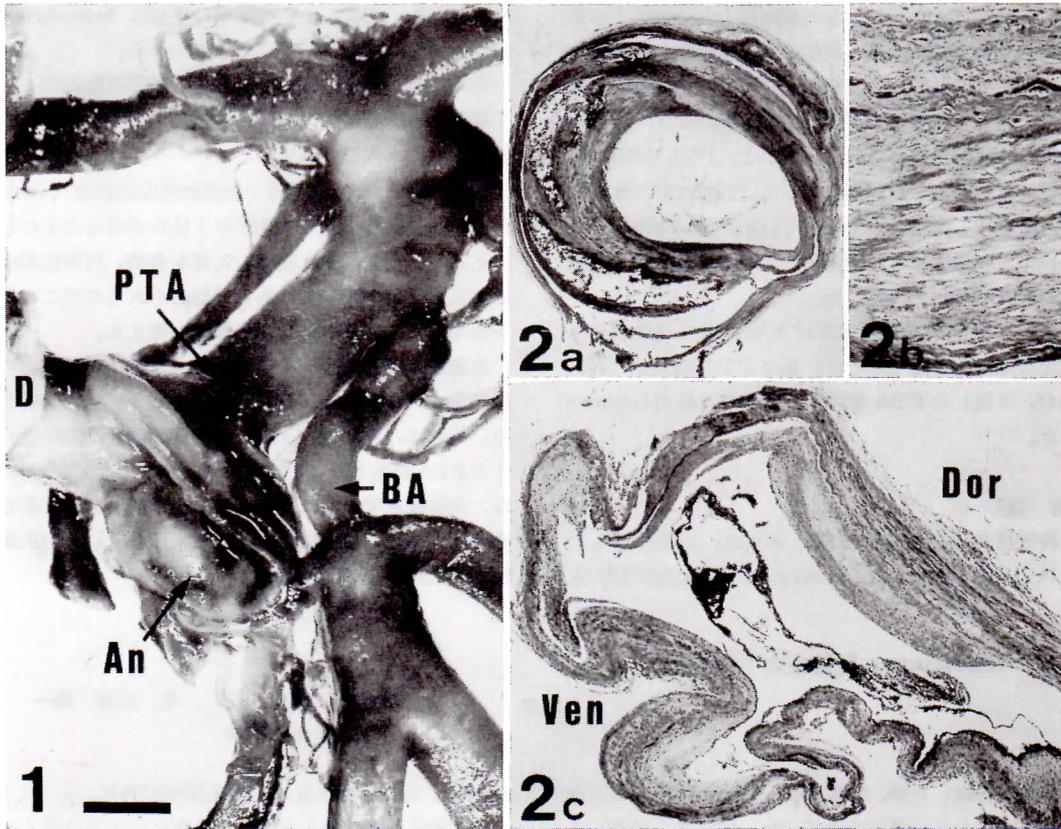


Fig. 1 Ventral view of the major basal arteries of the brain. A saccular aneurysm (An) arises from the primitive trigeminal artery (PTA), 4mm distal to the dura mater (D). BA : basilar artery. Bar=3mm.

Fig. 2a Transverse section of the PTA proximal to the aneurysm, showing severe atherosclerosis. Elastica Van Gieson, $\times 10$.

Fig. 2b The PTA wall distal to the aneurysm. There is no definite dysplasia in the vascular wall. PTAH, $\times 130$.

Fig. 2c Section through the long axis of the aneurysm with the structures of both fusiform and berry aneurysm in the ventral wall (Ven). Dor : dorsal wall. PTAH, $\times 17$.

剖検所見：N59 (83)。脳重1,410g。脳底くも膜下槽を中心に、大槽、両側シルビウス裂に広がる新鮮なくも膜下出血を認めた。さらに、動脈瘤の破裂に基づく脳内血腫は、橋底部、中脳被蓋、左視床腹側部から一部は内包、淡蒼球、第Ⅲ脳室内へも広がっていた。

PTA は右内頸動脈海綿静脈洞部より分岐し、上部脳底動脈に移行していた。PTA 本幹に10×7mm大の囊状動脈瘤を認め、その先端は橋底部に癒着していた。下部脳底動脈は径2mmと細く、後交通動脈は左側が痕跡程度に細く、右側では認められなかった (Fig.1)。

組織学的に、中等度の動脈硬化性病変が脳底部動脈系に広範に認められた。右内頸動脈との分岐部から動脈瘤までのPTAには、高度の石灰化を伴う粥状硬化がみられた (Fig.2a)。また、動脈瘤より末梢のPTAでは、硬化性病変は中等度で内弾性板の変性・断裂と中膜の線維化が認められた。しかし、PTAの壁には、形成異常を示す像を認めなかった (Fig.2b)。動脈瘤の背側壁は、硬化性病変の生じた動脈壁からなっており、一方腹側壁では、紡錘状および囊状動脈瘤の組織像が混在していた (Fig.2c)。

遺残した胎生期動脈における動脈瘤の発生機序は重要な問題と考えられるが、他のPTA遺残例 [N31 (84), 2歳] のPTA壁にも形成異常は認められなかった。

【討論】

柳沢信夫 (信大第3内科)：本例は、比較的珍しい primitive trigeminal artery にさらに動脈瘤が生

じ、その破裂が fetal となった珍しい症例である。

問題の1つは、動脈瘤の発症機転を形態所見からどう考えるかで、動脈硬化病変に hemodynamic factor が加わったとしてよろしいか。もう1つは、臨床的に重要な事項として、直接の死因となった出血は何か、動脈瘤からの再出血か、また高血圧が長くつづきかつ左内包から視床への新鮮な脳出血があることから高血圧性脳出血が問題となるかなど、如何でしょうか。

山田光則 (新大脳研神経病理)：①動脈瘤の発生に関して——血管の動脈硬化性病変が基盤となって生じたと思われるが、その際通常の fusiform の形態とならず、一部の壁が囊状に伸展した特殊なもののように思われる。また、この動脈瘤の発生に hemodynamic factor も関与していると思われる。

②左内包、視床の出血は？——動脈瘤の破綻によって橋底部に形成された血腫が連続的に上行し、上記の部に至ったと考えられる。

田村 勝 (群大脳外科)：動脈硬化性動脈瘤 (fusiform aneurysm) の一部がう状に突出したものと考える。またう状に突出した部を含め、内弾性板はところどころ不連続ではあるが認められるのでこの点からも基本的に動脈硬化性動脈瘤と考える。

吉田泰二 (新大脳研神経病理)：PTA上の動脈瘤の組織像は、すべて fusiform 型で説明できない部もある。それは、弾性型とはちがいが、筋性型動脈の型をとるPTAに生じたことによると思われる。PTAからは、大きな血管分岐はなかったが、小血管分岐も存在することから、形成機転と関連して berry 型の組織像を示したとも考えられた。

9) Binswanger 型脳症の1剖検例

鈴木 忍, 小川 晃, 石田 陽一

群馬大第1病理

症例：64歳、主婦。60歳の頃から意欲低下、右半身不全麻痺のため治療を受けていた。1977年 (63歳) 4月頃より、歩行障害が増強し、情動不穏、意欲低下が亢進した。1978年3月、入院。ほとんど自発語なく、応答もみられず、握り反射などの原始反射がみられ、高度の痴呆症状を示していた。日常生活の行動はすべて介助が必要で、わずかに感情の動きがみられる程度であった。5月から発熱をくりかえし、6月、死亡した。全経過4年。頭部CTで脳室周囲に diffuse low density area が認められた。血圧は 240-140/130-90

mmHg。患者と母と兄にも高血圧症がある。

剖検所見：脳重量1,370g。外観には著変はなく、断面では側脳室の軽い拡張があり、大脳半球白質は粗糙となっている。左内包、左右基底核に微小な軟化巣が散在性に認められる。脳底動脈、脳主幹動脈には中等度の硬化像がある。肺重量は440, 470gで、下葉に嚙下性肺炎像があり、左肺肺尖部に拇指頭大の空洞形成がある。心重量270g、左心室壁は1.9cm左心室肥大の所見である。大動脈と全身動脈に中等度の硬化像が認められる。

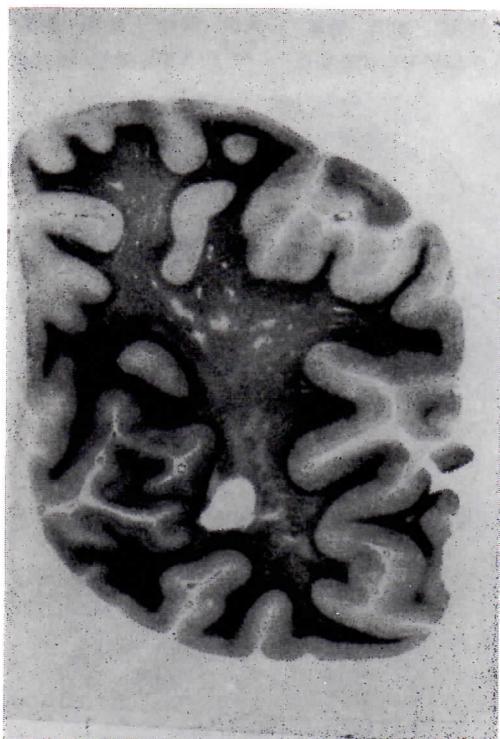


図1 右後頭葉。KB染色。

病理組織学的所見：髄鞘染色で、U線維をのぞき大脳半球白質はびまん性に淡染し、巣状の軟化にいたる小病巣が散在性に認められる。大脳基底核には status lacunaris の所見がある。一般に病巣部のグリオオーゼは弱い。大脳皮質は比較的よく保たれている。脳主幹動脈、脳表の中小動脈には比較的強い粥状硬化の所見がある。白質の小動脈には内膜肥厚、弾性板の断裂、重複像、壁の硝子化などの所見を認めた。さらに基底核では microaneurysm、フィブリノイド壊死などの高血圧性動脈病変も認められた。動脈の硬化性病変、高血圧性病変は、小脳にも認められる。左側の皮質脊髄路には二次変性がある。

本例は血管病変の強い痴呆例で、大脳白質、基底核に主病変を示す点で、いわゆる Binswanger 型の白質脳症と考えられる。

〔討論〕

大浜栄作（新大脳研神経病理）：本例は、いわゆる Binswanger 型脳症の典型例と言ってよいかと思

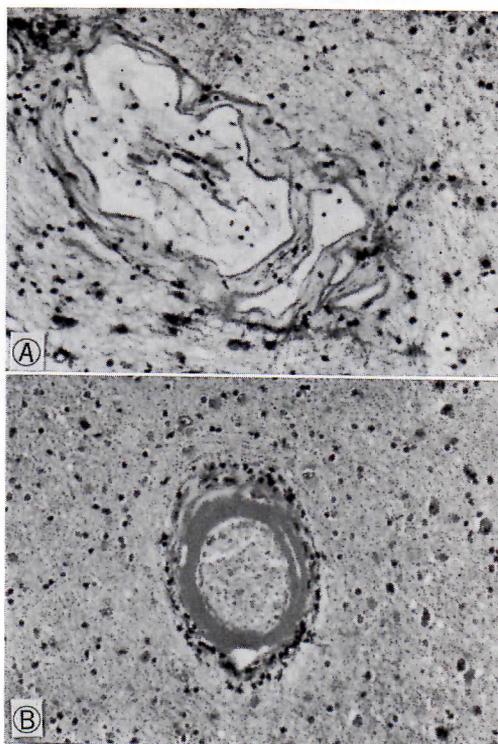


図2 A：高度の粥状硬化を示す後頭葉白質内の小動脈。HE染色。

B：リンパ球反応を伴う小動脈壁のフィブリノイド壊死。左大脳基底核。HE染色。

ます。このような Binswanger 脳症と最近よく言われる multi-infarct dementia との関係について、柳沢先生の comment を戴ければ幸いです。

柳沢信夫（信大第3内科）：本例は Binswanger 脳症として典型的であると思う。臨床的に Binswanger 脳症を疑うのは、①急速な経過（2～3年）で痴呆さらに大脳の広汎な症状が進行し、②脳CTで白質に広汎な低吸収域を認め、③脳動脈写で中、小動脈の著しい硬化所見を認める場合である。一方、multi-infarct dementia は小梗塞が大脳に多発して、痴呆、仮性球麻痺、パーキンソニズム等を呈する例で痴呆が目立つものに対して用いる。この両者を関連がふかいものとし、いいかえれば、多発脳梗塞を Binswanger 的病変ととらえる考えがあるが、現在私は両者は相対的に別のもの、Binswanger の病変は一般的多発脳梗塞と連続性のないものと考えている。

10) 末梢神経病変を伴った Holmes 型小脳変性症の1剖検例

高橋 均*, 武田 茂樹*, 本間 義章**, 大浜 栄作*, 生田 房弘*

* 新潟大学脳研究所神経病理 ** 佐渡総合病院神経内科

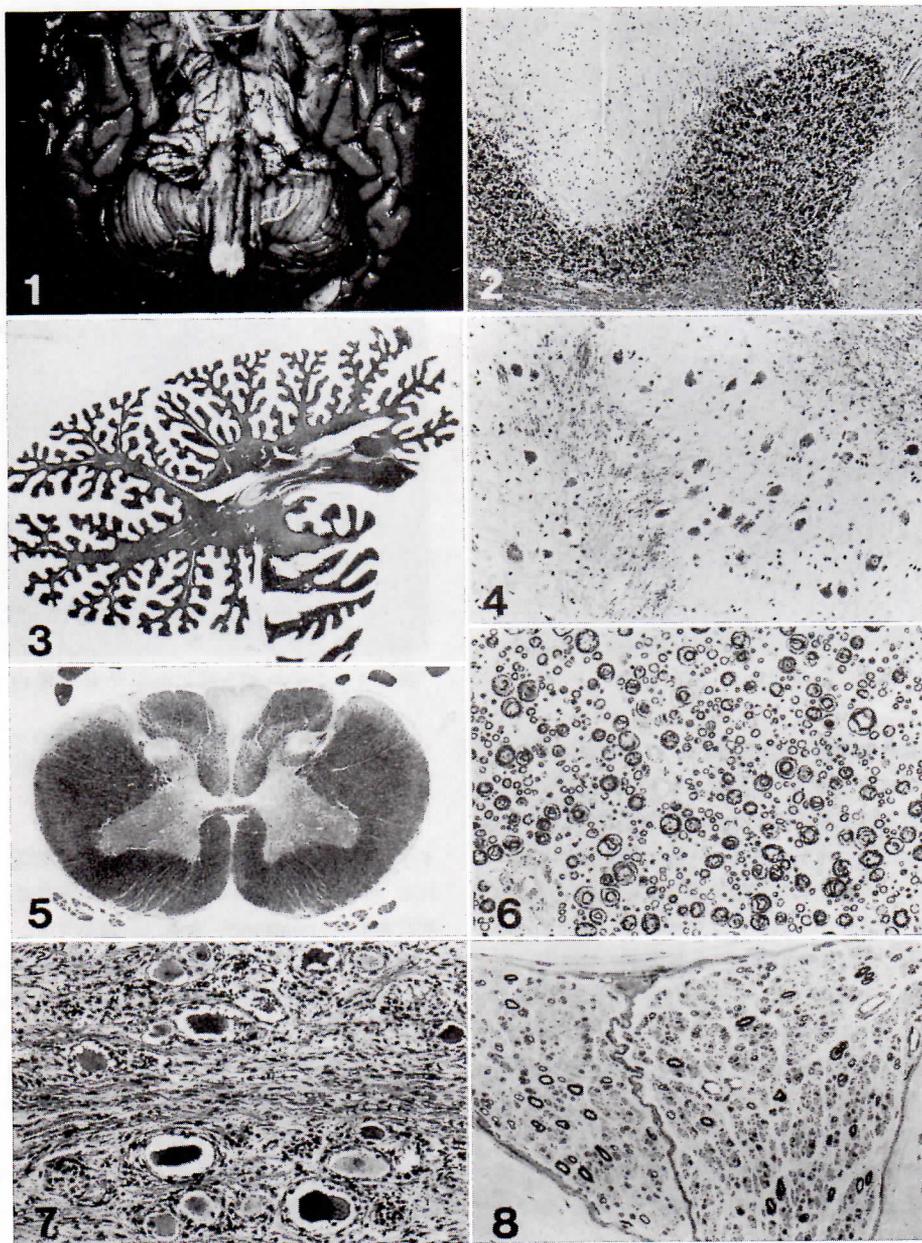


Fig. 1 Cerebellar atrophy with normal sized brain stem.

Fig. 2 Cerebellar vermis showing severe loss of Purkinje's cells. H.E.

Fig. 3 Sagittal section of cerebellar hemisphere. K.B.

Fig. 4 Dorsolateral portion of inferior olivary nucleus. K.B.

Fig. 5 C7 segment of cervical cord. K.B.

Fig. 6 L4 posterior nerve root. Epon section.

Fig. 7 C7 dorsal root ganglion. H.E.

Fig. 8 Sural nerve. Epon section.

症例：死亡時66歳，男。両親はいとこ結婚。母および同胞3人中妹に同様疾患がある。

30歳頃，歩行障害と構音障害が出現し緩徐に進行。52歳より知能低下。55歳，独歩不能，運動失調，変換運動障害，企図振戦，言語緩慢，痴呆。深部反射は消失。リハビリにて独歩可能となる。62歳，眼振，球麻痺，尿失禁，両側 Babinski 陽性。その後，運動失調と痴呆が進行し，65歳，寝たきり，精神荒廃となる。66歳，胃癌。下血が続き死亡。

剖検所見：肉眼的に小脳の萎縮が明瞭に認められるが，橋・延髄は正常に見える (Fig.1)。大脳では，側頭葉と前頭葉が萎縮性である。組織学的に，小脳では，Purkinje 細胞の脱落と Bergmann グリアの増生が著明で，分子層の幅も減じている (Fig.2)。顆粒細胞は軽度脱落している。これらの変化はびまん性であるが，虫部より半球で，下半部より上半部でやや強い。小脳白質，歯状核 (Fig.3)，橋核，中小脳脚はよく保たれている。下オリーブ核では，軽度の gliosis を見るが神経細胞はよく保たれている (Fig.4)。大脳では，側頭葉と前頭葉に強調される神経細胞の脱落を見るが，嗜銀球や老人斑は認めない。脊髄では，後索，特に薄束の変性が明瞭である。頸髄では，middle root zone と後脊髄小脳路にも変性が見られる (Fig.5)。下部胸髄では，Clarke 核神経細胞の軽度の脱落がある。

末梢神経系では，後根で明瞭な有髄線維の脱落が見られ，この変化は下位レベルほど強い (Fig.6)。前根の変化は，後根に比し軽微である。後根神経節では，高度の神経細胞脱落と多数の residual nodules が認められる (Fig.7)。この変化も下位レベルほど強い。腓腹神経の変化は著しく，残存する有髄線維は極く少数である (Fig.8)。

これまで，末梢神経系を含め検索した Holmes 型小脳変性症の報告は見当たらない。本例の検索から，

末梢神経病変の伴う Holmes 型小脳変性症の存在することを強調したい。

【討 論】

近藤清彦 (佐久総合病院)：脊髄小脳変性症で痴呆を伴うことはまれと思いますが，痴呆も家族性に認められたでしょうか。

本間義章 (佐渡病院)：妹に知能低下あり，SCD では知能低下を示すことがあると成書にありますが，症例程の強いものがあるかどうかわかりません。症例の IQ は死亡の1年前に，すでに34であった。

小口喜三夫 (国立長野病院)：癌性 および 栄養障害による末梢神経障害も考えられるが，その前に家族内の他の患者，母，妹の MCV, SCV の測定，深部反射等の臨床的検査を確実に調べておく必要がある。

藤澤浩四郎 (東京都神経研)：後根の線維脱落所見は頸髄部でも腰髄部でも認められるが，後者においてより高度である。かつまた，太径有髄線維の脱落に比して，細径有髄線維が相対的に健存するだけでなく，細径要素に絶対的に増えていないかという印象すらあり，計量的検索が望ましい。腓腹所見は有髄線維のほとんど全的な消失といってよく，これと後根・薄束所見とを比較すると，本例の第1次知覚ニューロンの傷害のされかたは，中枢側においてよりも末梢側においてより強度であるか，という印象をもつ。

中里洋一 (群大第1病理)：本例は小脳皮質とオリーブ核に中軸病変を持つ家族性脊髄小脳変性症であり，Holmes 型のカテゴリーの中に入る症例と思います。従来記載されていなかった末梢神経系病変について明瞭に提示されましたが，この病変と脊髄小脳変性症との因果関係についても今後の検索に対し重要な指摘をしていただいたと思います。

11) Adrenomyeloneuropathy の腓腹神経生検組織所見について

○渥美 哲至，田中 恵子，小山 晃，鈴木 昭二
小池 亮子，大野 司，宮武 正
新潟大学脳研究所神経内科

症例1：44歳男。主訴，歩行障害。家族歴，母，叔母に類似疾患あり。現病歴，36歳頃より下肢のつばり感があり歩きにくくなった。歩行障害進行する為44歳時入院した。

入院時，舌，口腔粘膜に色素沈着を認めた。神経学

的には中等度の知能低下，痙性対麻痺，足クローヌスを伴う腱反射亢進，バビンスキー反射陽性，振動覚の軽度低下を認めた。検査所見では，脛骨神経 MCV42 m/sec, SCV 54m/sec, 血中 ACTH, コーチゾン正常。



図1 神経内鞘マクロファージ内の重層状の膜様封入体，粗大濃染顆粒，無構造物質を示す。(77,000×)。

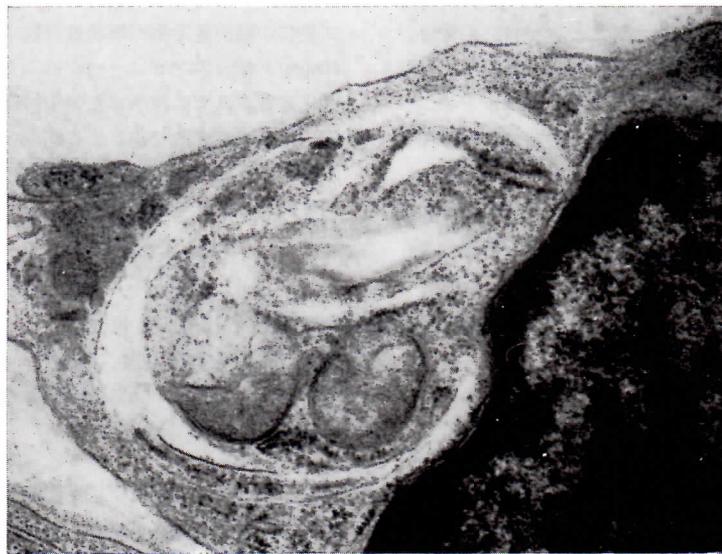


図2 神経内鞘マクロファージ内の渦巻様の膜様封入体を示す。(28,000×)。

症例2：38歳男。主訴，排尿障害，両下肢しびれ感。34歳頃より歩きにくくなった。35歳腰以下に力が入りにくくなりまた頻尿となった。36歳排尿障害，下肢しびれ感出現し38歳時入院した。痙性歩行，腱反射亢進，バビンスキー反射陽性，両下肢の中等度筋力低下，知覚障害，神経因性膀胱を認めた。検査所見では，脛骨神経 MCV42.5m/sec であった。

血清および赤血球膜中スフィンゴミエリンの脂肪酸組成 C26：0/C22：0はおのおの第1例では，0.032，0.282，第2例は 0.023，0.16（対照 0.004±0.002，0.104±0.007）と極長鎖脂肪酸の増加を認めた。

腓骨神経の所見。第1例の光顕では，中等度の大経有髄線維の脱落，間質結合織の増加，Schwann 細胞内の π 顆粒の増加を認めた。電顕的には，Onion bulb 形成を少数認め，うすい髄鞘よりなる再生有髄線維を認めた。Endoneurium の macrophage の腔体内に境界明瞭な封入体を認めた。封入体は層状膜構造，その間の無構造物質と粗大濃染顆粒よりなっており，層状構造物は明帯を間にはさむ2葉の膜より形成されている。第2例でも類似の所見を認めた。Macrophage

内の封入体のほかに Schwann 細胞内にも数層の膜より構成される封入体を認めた。

〔討 論〕

池田修一（信大第3内科）：マクロファージ内の封入体は，単位膜を持っているのか，またこの封入体の由来に関してライソゾームとの関連が得られているか教えてほしい。

羽生憲直（長野日赤神経内科）：①臨床症状，検査などから，副腎機能障害を示唆する所見があったか否か。

②筋萎縮，針筋電図異常など，運動神経系にも障害があるのか。

お教えいただきたい。

渥美哲至（新大脳研神経内科）：封入体の局在について——Macrophage 内の封入体は unit membrane にかこまれている lysosome と考えられます。

末梢神経障害について——moter nerve についても筋電図所見，MCV など，障害されている所見が臨床的にはある。