

第19回 上信越神経病理懇談会

信 州 医 学 雜 誌

別 冊

第 42 卷 第 3 号

抄 録

第19回 上信越神経病理懇談会

日時:平成5年11月6日(土)

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2病理(発地雅夫)

1) 小児脊髄, 髄内 gangliocytoma の1例

症例は2歳2カ月の男児。妊娠, 出産, 発達に特記すべきことなし。13カ月時より, 側弯症と跛行が出現。25カ月には起立不能となり入院となる。入院時所見としては高度の対麻痺を認める以外, 明らかな感覚障害

○堀内 哲吉, 多田 剛, 京島 和彦  
小林 茂昭

信州大学医学部脳神経外科

や膀胱直腸障害は認めなかった。脊髄MRIにて, T7からL2のレベルにT1強調画像にて low intensity で enhance される髄内腫瘍を認め, 上下には syrinx を伴っていた。術中所見では, 腫瘍は境界明瞭

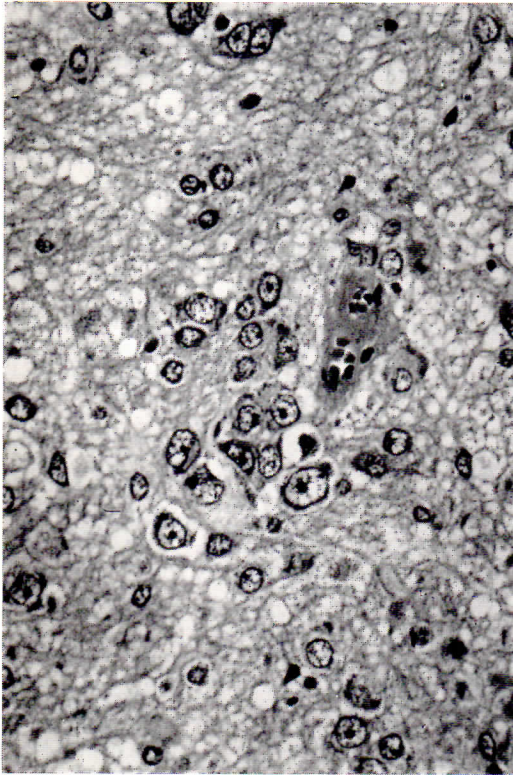


図1 腫瘍細胞は, 核小体が明瞭で胞体が比較的に豊富な神経細胞への分化を示している。細胞間には小型のグリアを少数認める。(HE染色, ×200)

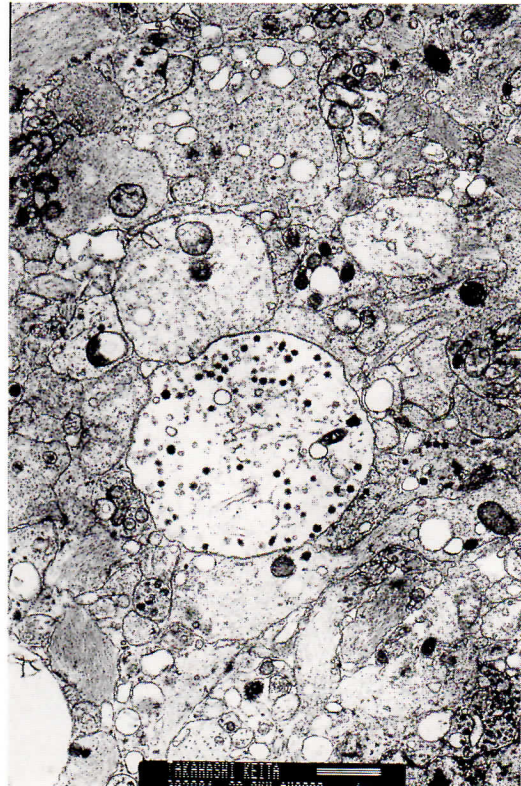


図2 シナプスと思われる構造がみられ, dense core vesicle を認める。(×8,000)

で灰白色の被膜に包まれておりソーセージ様の外観を呈していた。腫瘍の一部に脊髄が癒着していたため亜全摘となった。

HE染色(図1)では核小体が明瞭で胞体が比較的豊富な神経細胞への分化を示す腫瘍細胞が粗に増生している像を認めた。2核,多核の細胞もみられたが,核の異型性は乏しかった。細胞間には小型のグリアが少数みられた。我々の免疫染色では,S-100とNSEが陽性であり,GFAPとNFは陰性であった。

電子顕微鏡所見では,核に不規則な切れ込みがあり,胞体内にはdense core vesicle(図2)を多く認めた。以上よりgangliocytomaと診断した。

問題点;今後,再手術を含めどのような治療が適切かについて諸先生の意見をうかがいたい。

〔討論〕

井上 洋(群大脳外科):症状の経過は一見早そうであるが,X-p上の骨変化,MRI上の空洞形成等より発育は遅いと思われる。術後照射は行わない方が良いと思われる。

高橋 均(新大脳研実験神経病理):診断としてはgangliocytomaとしていいと思う。治療方針も井上先生に賛成である。

田村 勝(群大脳外科):大型成熟した神経細胞,多核神経細胞,小型の神経細胞が主体に増殖しており,neuroblast様の細胞はみられず,随伴するグリアも異型性はなく,診断はgangliocytomaでよく,生物学的悪性度も低いと思われる。

2) Pontine Glioma の p53 癌抑制遺伝子変異

Gliomaでは約40-50%の例に癌抑制遺伝子p53の変異が検出される。しかし,既報の多くは成人の大脳gliomaを対象としている。本研究では主に若年のpontine glioma13例を対象としてp53遺伝子の解析を行った。

病理診断は全例anaplastic gliomaであった。DNA抽出はパラフィン切片から行った。正常大脳切片のDNAを対照とした。Primerをp53遺伝子のExon5,6,7,8の外側のIntron内に設定し,PCR-SSCP法を行った。PCR-SSCP上移動度の変化を示した例ではPCR産物をクローン化しdideoxy法で塩基配列を解析した。

p53変異は13例中8例(61.5%)に認められた。このうち5例では複数またはタンデムの変異が認められた(表1,図1)。これら8例にみられた計15変異の内訳はG:C-A:T(6)とA:T-G:C(4)のtransition,およびG:C-T:A(4)とA:T-T:A(1)のtransversionであった(表1)。Transitionの多くはnon-CpG siteに認められ,1変異のみがCpG siteに一致した。15変異中11変異がmissenseで,4変異がsilentであった(表1)。

Pontine gliomaでは成人大脳gliomaとは異なり複数またはタンデムの変異,non-CpG siteのtransition

○張 淑靖, 馮 雪蓮, 古閑比佐志

市川 富夫, 熊西 敏郎

新潟大学脳研究所神経病理

およびtransversionがしばしば認められ,患者の年齢を合わせ考えると胎生期または幼児期における発癌物質または変異誘導物質の暴露が示唆された。

〔討論〕

市川富夫:問題点として若年発生のpontine gliomaは他の腫瘍に比較してtransition,transversionが多数見られたがこれをどう考えたら良いか。

表1

Case	Age Sex	Exon	Codon	Nucleotide	Amino acid	Clones with mutation / Clones examined		Radio- therapy	
						Glioma tissue	Normal tissue		
1	6 F	8	273	CGT → CAT	Arg → His	2/3 (2/3)	0/2	-	
2	5 F	5	156	CGC → AGC	Arg → Ser	2/2 (3/3)	0/2	-	
				176	TGC → TIC				Cys → Phe
				177	CCG → CCI				Pro → Pro
3	6 F	-	-	-	-	-	-	+	
4	7 M	5	140	AQC → AIC	Thr → Ile	3/3 (2/2)	0/2	+	
5	6 M	5	156	CGC → AGC	Arg → Ser	3/3 (4/4)	0/2	+	
				176	TGC → TIC				Cys → Phe
				177	CCG → CCI				Pro → Pro
6	9 M	-	-	-	-	-	-	+	
7	34 F	-	-	-	-	-	-	+	
8	16 F	-	-	-	-	-	-	-	
9	8 M	8	294	GAG → GGG	Glu → Gly	1/2 (3/3)	0/2	-	
				306	CGA → CGI				Arg → Arg
10	25 M	8	261	AGI → AGC	Ser → Ser	2/2 (3/3)	0/2	-	
				291	AAG → AGG				Lys → Arg
11	5 F	-	-	-	-	-	-	+	
12	16 F	5	140	AQC → AIC	Thr → Ile	2/3 (2/2)	0/1	+	
				8	305				AAG → AGG
13	5 M	8	286	GAA → AAA	Glu → Lys	3/6 (3/6)	ND	+	

DNA Sequence Analysis of Exon 8 of the p53 Gene from Case 9 and 13

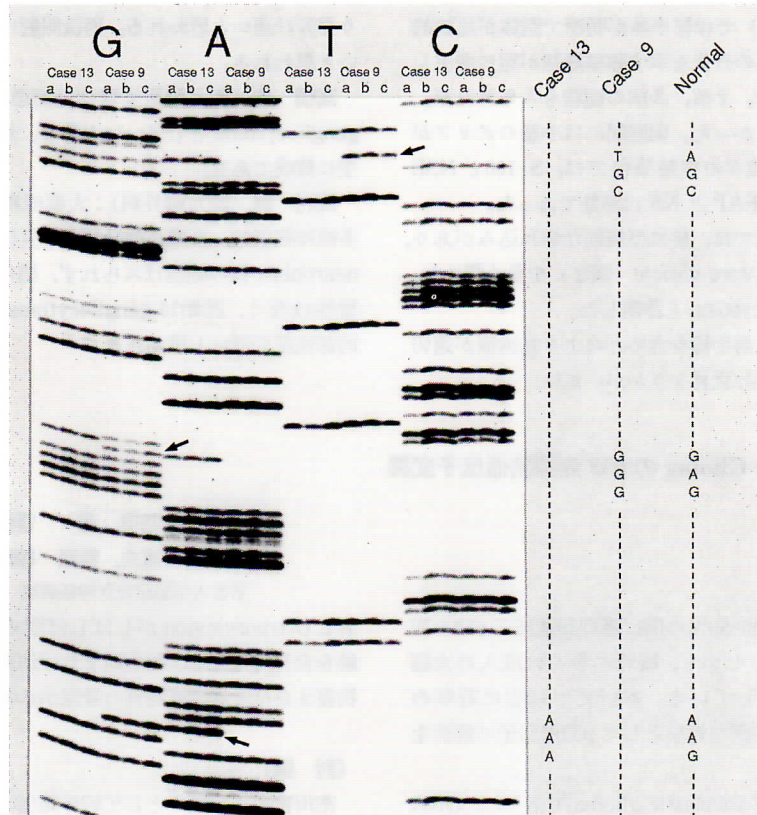


図1 症例9と13の exon 8 の塩基配列を例示。クローン化 PCR 産物をそれぞれ3クローン (a, b, c) 選び G, A, T, C の lane にそれぞれ並べて泳動した。変異 ladder を矢印で示す。症例9では codon294 (GAG → GGG) と306 (CGA → CGT) に、症例13では codon286 (GAA → AAA) に変異が見られる。

中島 孝 (群大第2病理) : p53を検索した理由は?

市川富夫 : 若年性であるため。

中島 孝 : p53の hot spot は exon 5, 7, 8と言われているが、今回は5, 8に mutation があったということで、他の癌の変異とは若干異なっている。家族性若年癌発生で問題になっている Li-Fraumeni 症候群でも p53の変異の関与が指摘されており、脳腫瘍の中でも家族性の p53の異常がある可能性がある。

中里洋一 (群大第1病理) : p53陽性例と陰性例との間で腫瘍の組織像、生物学的性質などの点で相違があるか。p53遺伝子の変異がみられた8例では、免疫組織化学的にも p53蛋白が検出できたか。

市川富夫 : 全例、PAB1801 を用いて免疫染色を行

ったが、陽性 control は染まって来たが、症例は全例とも染まって来なかった。剖検例で固定時間の長いことが関係あると考えられる。

中島 孝 : 大腸癌では p53は progression と関係があると言われている。例えば脳転移すると p53の発現が強くなる。そういう意味で pontine glioma の anaplasia は progression の過程とも考えられる。

熊西敏郎 (新大脳研神経病理) : 私達は良性の astrocytoma でも p53変異のある例を経験している。したがって、glioma では progression のみでなく initiation にも p53変異の関係する場合があるものなど、症例により種々であるものと考えている。

### 3) Olfactory neuroblastoma の1例

○今井 英明<sup>1),3)</sup>, 林 悟<sup>1)</sup>, 石内 勝吾<sup>1)</sup>  
甲賀 英明<sup>1)</sup>, 坐間 朗<sup>1)</sup>, 小野 伸夫<sup>1)</sup>  
中村 正<sup>1)</sup>, 栗原 秀行<sup>1)</sup>, 田村 勝<sup>1)</sup>  
大江 千廣<sup>1)</sup>, 中里 洋一<sup>2)</sup>

- 1) 群馬大学医学部脳神経外科
- 2) 同 第1病理
- 3) 南東北病院脳神経外科

**症例:** 67歳, 女性。主訴は右視力低下。'92年1月頃より右視力低下を自覚するも放置。'93年1月, 当院眼科受診。画像診断で頭蓋内病変を疑われ, 耳鼻科で鼻腔内腫瘍の生検後, 2月8日当科に入院した。入院時, 意識清明, 右眼視力は, 0.01に低下。検査上尿中VMA2.5mg/dayと正常範囲であったが, NSE14.8, 尿中HVA6.8mg/dayとわずかに高値を示した。下垂体前葉系ホルモンは負荷試験でも正常範囲。頭蓋X-Pでトルコ鞍の拡大と著明な脱灰を認めた。CT, MRIで鼻腔から蝶形骨洞, トルコ鞍をへて, 頭蓋内に進展する大きな腫瘍を認めた。血管撮影では内頸および外頸動脈より著明な腫瘍濃染像がみられた。外頸動脈からの塞栓術後, 右前頭側頭開頭を行い脳底槽を充満する易出血性, 軟らかい腫瘍を部分摘出した。術後 cyclophosphamide, vincristine, cisplatin による

化学療法, 60Gyの局所照射を行い腫瘍の縮小傾向がみられた。

**病理組織所見:** HE染色では, 細胞密度が高く, 類円形の核を有し, 多角形ないし類円形の小型腫瘍細胞が敷石状に密に増殖している。繊細な線維からなる fibrillary area がみられ, 一部は Horner Wright rosette 様構造を示している。核分裂像はほとんどみられず, 壊死も見られない。免疫組織化学的に Synaptophysin, Neurofilament は陽性, S-100は一部陽性, 抗ヒト上皮性抗原の Ber-EP4も陽性, EMA, Keratin は陰性であった。電顕で腫瘍細胞の突起に dense core vesicle を認める。

**問題点:** 本症例は, 腫瘍部位, 組織学的, 電顕的検討で olfactory neuroblastoma とした。Olfactory neuroblastoma は, 1924年 Berger らにより提唱され

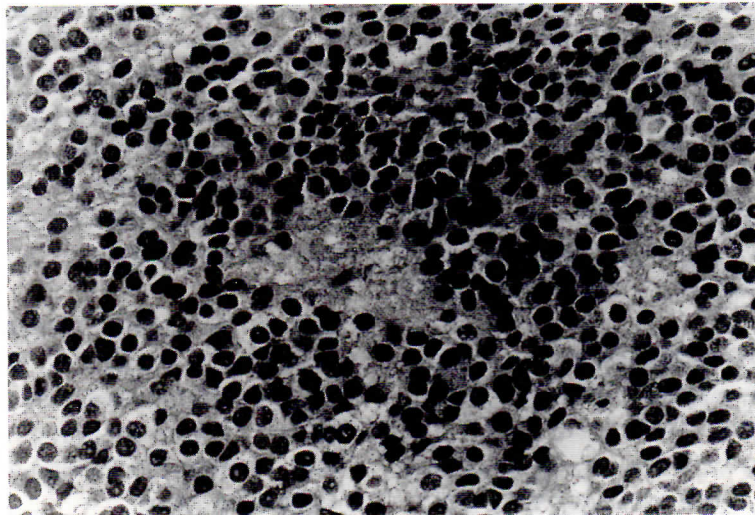


図1 小型腫瘍細胞が密に増殖し, 無細胞性の fibrillary area が見られる。  
(HE染色, ×400)

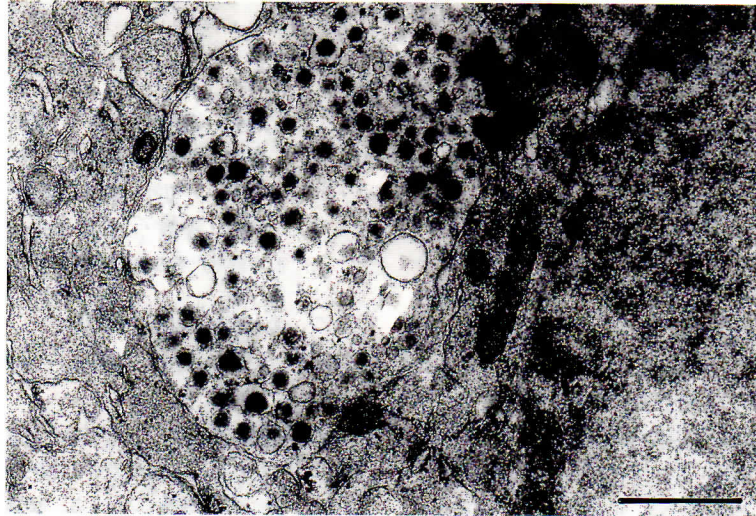


図2 腫瘍細胞の細胞質突起に dense core vesicle を認める。  
(×13,000, Bar=1 $\mu$ m)

て以来、約250例の報告がなされており、腫瘍の発生母地として olfactory epithelium が考えられている。呈示例は、上皮性格に乏しく、起源として olfactory epithelium では説明しにくく、他の発生母地 (neural crest) を示唆する可能性がある。

〔討 論〕

今井英明：問題点を繰り返すと olfactory neuroblastoma は腫瘍の分化能について、neuroblastoma から neuroendocrine carcinoma までの幅広い考え方があり、本例をどのように位置づけたら良いか。もう一点は腫瘍の部位は嗅上皮のある所よりも解剖学的に後ろに位置している可能性があるが、本例の histogenesis について。

高橋 均 (新大脳研実験神経病理)：嗅上皮の解剖学的位置を確認してもらいたい。頭蓋内進展した olfactory neuroblastoma としては進展様式が報告例とかなり異なっている。

若林孝一 (新大脳研実験神経病理)：この例は olfactory neuroepithelioma とは異なり olfactory neuroblastoma (狭義) と考えたいがどうか。

高橋 均：WHO の分類では、olfactory neuroblastoma と olfactory neuroepithelioma の異同が論議さ

れているが、まず neuroendocrine carcinoma を除外する必要が強調されている。その次に、neuroblastoma か neuroepithelioma かという問題が来る。

生田房弘 (新大脳研実験神経病理)：まず経験のある座長から、この名目での腫瘍群の分類と定義についてコメントして戴けると有り難い。

高橋 均：診断としては本例は定型的な olfactory neuroblastoma と考える。電顕的に先端に dense core vesicle を持った細胞質突起の存在、免疫組織学的な S-100 の陽性パターンなどが根拠になると思う。上皮性のマーカーは診断にはあまり役立たない。発生部位については本腫瘍は olfactory epithelium から出ているのではないと考えており、その意味で腫瘍が嗅上皮よりもやや後ろに位置していることや頭蓋内進展様式が珍しいことなど示唆に富む症例と考えている。予後については核分裂像は少ないなどより、悪くないと思う。

田村 勝 (群大脳外科)：上皮性格の乏しいいわゆる neuroblastoma と考えている。発生母地として篩骨洞、蝶形骨洞付近の neural crest 説に関して座長の高橋先生のご意見をお聞きしたい。

高橋 均：解剖学的な研究が乏しく、腫瘍の組織発生は議論の余地が多い。

#### 4) 細胞質内空胞の顕著な ependymoma の 1 例

○平戸 純子<sup>1)</sup>, 佐々木 惇<sup>1)</sup>, 飯島 美砂<sup>1)</sup>  
横尾 英明<sup>1)</sup>, 中里 洋一<sup>1)</sup>, 小野 伸夫<sup>2)</sup>  
平戸 政史<sup>2)</sup>, 井上 洋<sup>2)</sup>

1) 群馬大学医学部第1病理  
2) 同 脳神経外科

症例：2歳（初診時），女児。

臨床経過：1991年11月，generalized tonic clonic seizuresあり，翌年5月再度generalized convulsionを起こし，CT上左側脳室後角内側付近に4.5×3.5 cmのhigh-density massを認めた。7月，診断のため部分切除を行い， $\gamma$ -knife radiosurgeryを施行。1993年3月，頭痛，嘔吐，進行する右片麻痺が出現。MRIにて左頭頂葉を中心に大型の嚢胞性腫瘍を認め，5月，腫瘍摘出術が施行された。

光顕所見：核小体を有する類円形の核と明調な細胞質あるいは空胞状の胞体を有する細胞が充実に増殖

している（図1）。空胞は大小様々で，大型の空胞を有する細胞は核が偏在し signet ring cell 様となっている。空胞が少ない部分では核周囲が明調な細胞が増殖しており，oligodendroglioma 様の組織像を示している。細胞質内に glycogen は見られない。石灰化が著明で，分岐する細い血管が増殖しており，一部に perivascular pseudorosette が認められる。Ependymal rosette は見られない。免疫組織化学的には GFAP，S-100蛋白が陽性であるが，GFAPは主として細胞間に見られる突起が陽性となっている。Neurofilament，synaptophysin は陰性であり，EMA

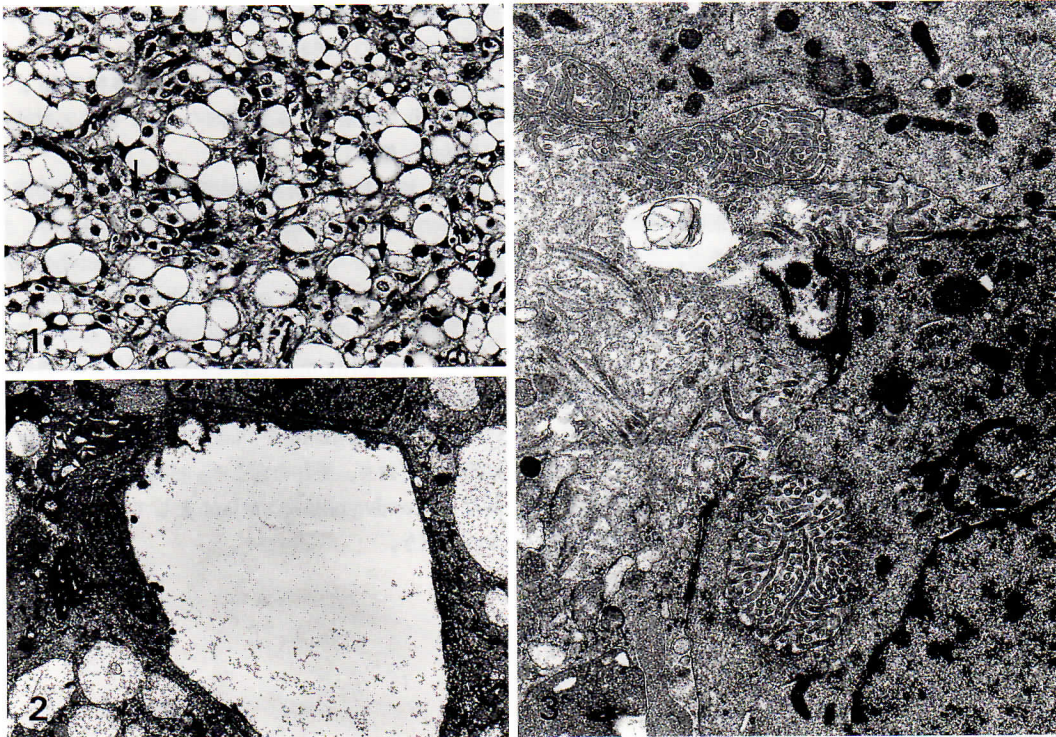


図1 空胞を有する細胞と細胞質が明調な細胞（↓）で構成されている。（HE染色，×220）  
図2 細胞質内に限界膜で境界された空胞が見られる。（×3,400）  
図3 microrosette があり，発達した接着装置と microvilli, cilia が認められる。（×11,000）

は微小な空胞が陽性に染色された。Ki-67標識率は0.66%、平均 AgNORs 数は2.56であった。

**電顕所見：**腫瘍細胞の細胞質内に限界膜で包まれた大小不同の空胞が形成されており、一部は拡張を示す小胞体に類似している(図2)。細胞間あるいは細胞質内に microrosettes の形成があり、多数の microvilli と細胞間に幅の広い接着装置が認められる。一部には cilia が出現している(図3)。樹脂包埋試料による EMA 染色・隣接超薄切片法では EMA 陽性構造は microrosette に相当していた。

**まとめ：**特異な組織像を示す ependymoma と考えたが、1)細胞質内空胞の形成機序、2)clear cell ependymoma に含めるべきか、否かが問題点と考えられた。

#### 【討 論】

**熊西敏郎**(新大脳研神経病理)：家族歴には特記すべきことはないとのことだが、フィリピン人の家族歴をどのように調べたか。

**小野伸夫**：両親と直接合って問い合わせたところ家族や親戚に同様の病気の人はいないという。

**熊西敏郎**：この腫瘍は pseudorosette の部、oligodendrocyte 様部および空胞の目立つ部に大別可能と思うが、電顕では microvilli あるいは microrosette などに関してそれぞれの間に相異があるか。

**平戸純子**：Oligodendroglioma 様の部分から電顕試料を作製しているが、空胞を有する細胞が多数出ている部位に明調な胞体を有する細胞があり、これと比較してみると、やや暗調に染色される細胞のほうに microvilli の発達が認められるようだ。Perivascular rosette がある部分の電顕検索は行えなかった。

**中島 孝**(群大第2病理)：空胞変性が多数認められる部分は石灰沈着があり、血管の数も目立たない。循環障害等に関連しているのではないか。

**平戸純子**：電顕所見で大型の空胞を有する細胞の細胞質が暗調になっており、変性と考えられる細胞が出

現しているため、空胞形成が一種の退行変性である可能性もあるが、細胞内小器官、核の形態が保たれている細胞にも小型～大型の空胞が出現しており、また空胞のない細胞で変性像を示す細胞もみられることから、すぐ変性と結びつけるのには疑問がある。Oligodendroglioma 様のところと空胞形成が著明なところで、血管の分布密度はやや異なっているが、血管の形態に相違はみられず、血管分布と腫瘍細胞の変性が関連している可能性は低いと考える。

**熊西敏郎**：電顕下では空胞は全て細胞質内にみられたか。細胞間のものはみられなかったか。Clear cell ependymoma との異同について。

**平戸純子**：細胞質のみで細胞間にはみられなかった。Clear cell ependymoma は川野らによって提唱された ependymoma の variant で、WHO の新分類に新しく加えられた組織型である。明調な胞体を有する細胞が充実性に増殖している腫瘍で、oligodendroglioma や hemangioblastoma に類似しており、電顕的に microrosette、細胞間接着装置が見い出され、ependymoma と確定された腫瘍である。光顕的に先に述べた腫瘍型との鑑別が問題となるため、新しい分類に採用されたものと思われる。

**井上 洋**：ヒト上皮細胞の分化の移植実験より clear cell を観察し、本腫瘍内の clear cell と対比して興味深く観察した。

**高橋 均**(新大脳研実験神経病理)：空胞の形態は pleomorphic xanthoastrocytoma に似ているが、空胞は変性でできたものか。結論として ependymoma なのか、それとも clear cell ependymoma なのか。

**平戸純子**：この腫瘍は ependymoma であると考えており、ependymoma の腫瘍細胞が何らかの機序で空胞形成を示しているものと思われる。光顕レベルでは通常の ependymoma や clear cell ependymoma とは異なっており、現在のところ、clear cell type とは異なる ependymoma の variant としておいたほうがよいと思う。



5) 家族性セルロプラスミン欠損症の1剖検例における検討

○森田 洋<sup>1)</sup>, 山本 寛二<sup>1)</sup>, 森田小百合<sup>1)</sup>  
松田 正之<sup>1)</sup>, 池田 修一<sup>1)</sup>, 柳澤 信夫<sup>1)</sup>  
加藤 正祐<sup>2)</sup>

1) 信州大学医学部第3内科

2) 同 第1病理

症例はいとこ婚の両親を持つ同胞8名中の第2子。47歳から糖尿病に対しインスリン治療を開始。55歳時初診。知能低下, 断続性言語, facial grimacing, 呼吸に伴う呼吸筋の choreic な動き, 四肢体幹の小脳失調を認めた。MRI では肝・大脳基底核・小脳歯状核は T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 強調像ともに低信号であった。小球性低色素性貧血を呈し, 血清セルロプラスミンは欠損, フェリチン787ng/ml, 血清鉄27μg/dl, 血清銅1μg/dl であった。その後症状が進行し, 60歳時肺炎で死亡。家

族歴では同胞2名に同様の糖尿病, 錐体外路症状, 小脳失調, セルロプラスミン欠損, 肝内鉄沈着, 基底核の異常 MRI 所見が認められた。他の同胞および本例の子供のセルロプラスミンは何れも正常下限値以下であった。

病理所見では脳重量は1,190g, 剖面では大脳基底核, 歯状核は褐色調を呈し, 被殻中央部は空洞化していた。光顕的には基底核, 歯状核の比較的大型の神経細胞を中心に細胞脱落と, 残存神経細胞内に鉄沈着が見られ

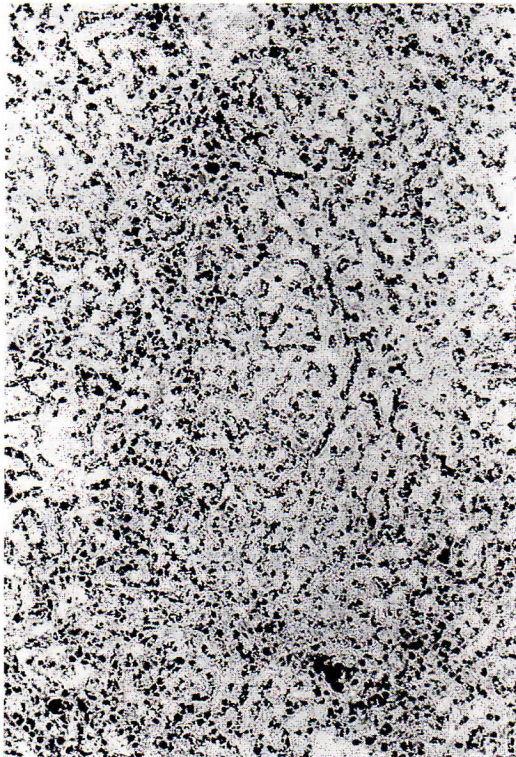


図1 肝光顕像。鉄は主として肝細胞内に沈着し, 間質の増生などは比較的軽度である。(Berlin-Blue 染色, ×100)

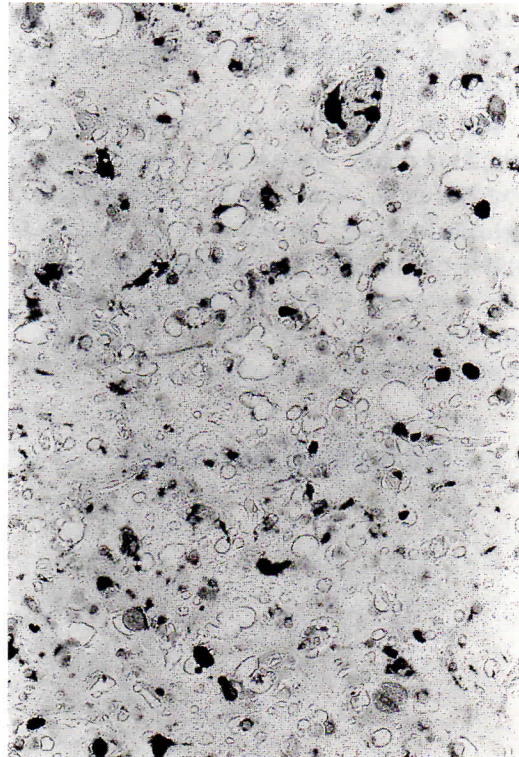


図2 淡蒼球内側部。大型の神経細胞を中心に細胞脱落が見られると共に, 残存神経細胞・グリアに鉄沈着が見られる。また, 血管周囲には貪食された鉄顆粒が集簇している。グリオースは目立たない。(Berlin-Blue 染色, ×200)

た。また、血管周囲には多量の鉄顆粒を含むミクログリア細胞が集簇していた。大脳皮質では病変は比較的軽度であった。電顕上、鉄は肝では肝細胞ライソゾーム内に、脳ではリポフスチン様顆粒内に多量に沈着していた。

本病態はフェロキナーゼであるセルロプラスミンが欠損したことにより組織内に鉄沈着が生じたと考えられ、従来の疾患単位とは異なると考えられた。

〔討 論〕

森田 洋：問題点として従来と異なる症例であること、もう一点は鉄沈着のメカニズムについて。

佐野健司（信大第2病理）：mRNA レベルで発現があるかどうか検索されているか。

森田 洋：現在検討中。

小柳清光（新大脳研脳疾患標本センター）：セルロプラスミンが欠損した原因をどう考えるか。セルロプラスミン欠損により、なぜ銅よりも鉄の沈着が起こったのか。Neuron の lysosome に入った鉄は、どのようなメカニズムで神経細胞変性を引き起こすのか、むしろ結果ではないのか。

森田 洋：セルロプラスミンのアポ蛋白のバンドも検出されないため、セルロプラスミンは存在しないものと考えている。セルロプラスミンの生理活性は、peroxidase としてトランスフェリンからフェリチンに移行する際に必要とされ、動物実験で銅を与えないとセルロプラスミンが下がり、肝臓に鉄が沈着する報告がある。従って、セルロプラスミンが低値であることが鉄沈着に関係していると考えられる。

若林孝一（新大脳研実験神経病理）：本例で高度の変性が認められる部位は生理的に鉄含量の高い部位に一致しているのではないか。基底核や歯状核の鉄沈着様式は、その部が一次性に侵された際に認められる組織鉄の沈着の仕方（neuropil や血管周囲）と区別できないように思うが。

池田修一：脳の中で変性の強い基底核では、ヘモジデリンを貪食したような macrophage が数多く見られ、これは変性した神経細胞から遊離されたような鉄を二次的に貪食したものと考えられる。神経細胞の電顕ではライソゾーム様の構造物内に鉄が大量に蓄積して、これが進行すれば他の組織内小器官に変性を来し、神経細胞死に結びつくのではないかと考える。

石亀廣樹（佐久総合病理）：腎臓では糸球体上皮細胞に鉄沈着が目立つ。基底膜を鉄が透過しているように思えるが、脳血管を鉄が透過してもよいのではないか。

小柳清光：Glia の胞体に細かく鉄沈着を認め、astrocyte が脳血管から鉄を摂り込んでいると考えられる所見だ。

小柳清光：Necrotic となった basal ggl. では病巣の初期変化を捕えにくいと思われる。むしろ necrosis がみられない大脳皮質で、散在性に astrocyte および neuron に鉄の沈着がみられる。時に astrocyte の鉄沈着はび漫性に胞体内にみられ、これが脳内の最も早期の変化である可能性が考えられる。

本症例の病変分布には、Wilson 病との共通部分が見られる。この点からも、銅の代謝異常の関与を否定すべきでない様に思われる。

6) 球脊髄性筋萎縮症の1部検例

症例：死亡時64歳、男性。両親とも脳卒中で死亡。その他家族性疾患なし。患者は小児期より知能発達遅滞傾向。31歳（1957年）、脳卒中中で右不全片麻痺。38歳肺結核。痰喀出困難、声帯麻痺による嗄声。63歳

○小柳 清光<sup>1)</sup>、青木 薫<sup>4)</sup>、堀川 楊<sup>4)</sup>  
 森田 俊<sup>5)</sup>、五十嵐修一<sup>3)</sup>、犬塚 貴<sup>3)</sup>  
 生田 房弘<sup>2)</sup>

- 1) 新潟大学脳研究所脳疾患標本センター
- 2) 同 実験神経病理
- 3) 同 神経内科
- 4) 信楽園病院神経内科
- 5) 同 病理科

（死亡10カ月前）、嚥下困難あり、お粥摂取。死亡5カ月前、上下肢近位に筋肉痛。食欲低下し、急激な体重減少。死亡1カ月前、頭がささえられぬ。CPK, aldolase, LDH 上昇し、死亡11日前、精査目的に信楽園

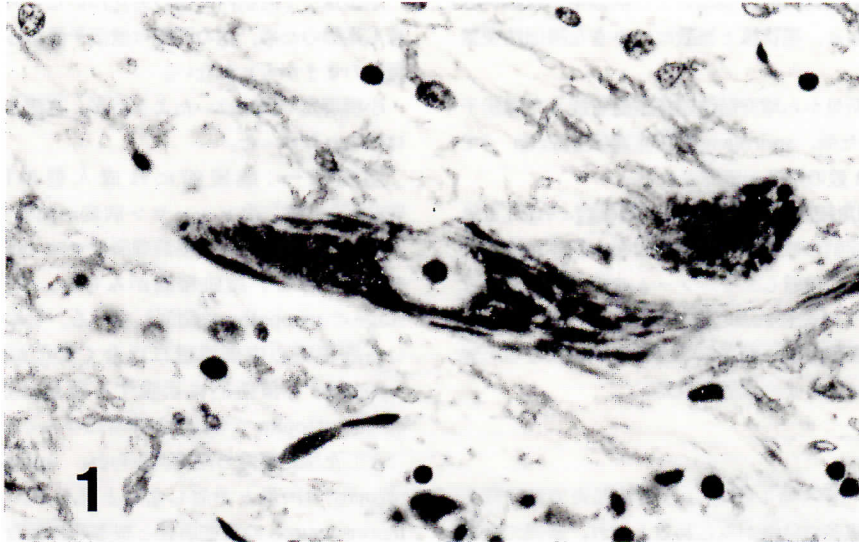


図1 萎縮してみえる頸髄前角細胞。Nissl 物質はよく保たれており，chromatolysis はみられない。(KB 染色，×700)

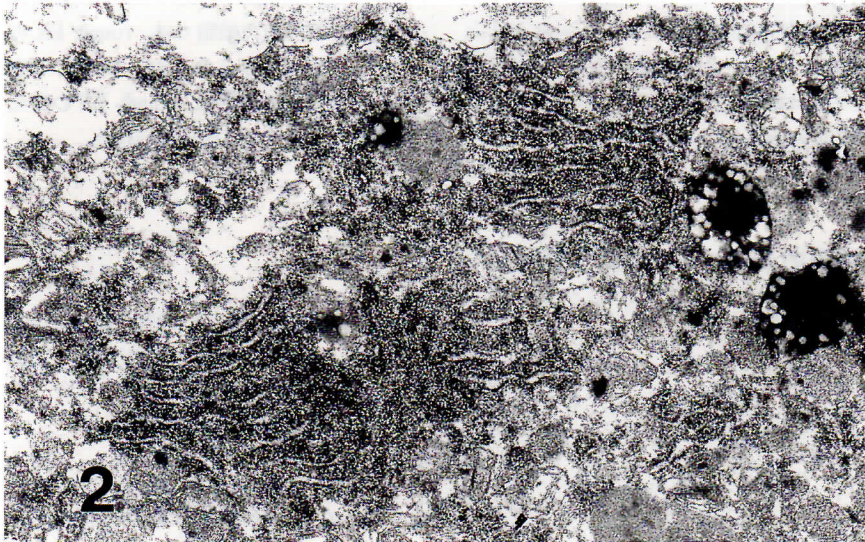


図2 頸髄前角細胞。粗面小胞体は比較的保たれており，それに付着したリボゾームは，正常対照よりむしろ増加してみえる。(ウラン-鉛染色，×14,000)

病院転院。呼吸困難あり。CT：脳室拡大，両側被殻，上丘に小低吸収域。筋原性酵素値上昇，CEA 陽性。EMG：神経原性。1991年6月死亡。

**一般内臓器解剖所見**：右肺に，腺癌と結核病巣。小腸壊死，脾臓出血。

**神経系解剖所見**：Betz 細胞は中等度減少し，側索，前索には軽い変性。脊髓前角，舌下神経核には高度，

顔面神経核に中等度の神経細胞脱落。一方クラーク柱，側角，オヌフ核は保たれてみえる。残存した前角細胞の Nissl 物質は保たれ，Bunina 小体，chromatolysis，neurofilament 蓄積はみられない（図1）。前根は強く変性し，後索，後根および腓腹神経にも変性あり。四肢骨格筋には群集萎縮に加え，著明な線維化，脂肪浸潤，再生線維，筋核増多が認められる。

脳重は固定前1,110g。側頭および前頭葉には軽い脳回異常がみられ、尾状核と被殻には小さな陳旧性梗塞巣。

組織学的所見から球脊髄性筋萎縮症を疑って遺伝子解析を行った所、androgen 受容体遺伝子 exon 1 で CAG repeat 数の増多が確認された。

**ALS の前角細胞変性機序との比較検討：**ALS とは異なり、本症例の残存前角細胞の粗面小胞体は比較的保たれ、それに付着したリポゾームの数は正常よりむしろ多いように思われた (図2)。この所見は、ALS と球脊髄性筋萎縮症の前角細胞変性機序が異なる可能性を示唆しているように思われた。

#### 〔討 論〕

**横尾英明** (群大第1 病理)：多発性筋炎ではしばしば内臓悪性腫瘍の合併がみられるとされ、本例でも肺癌があったということだが、剖検時の筋の所見はPM を否定しうるものであったか。すなわち筋の病変は一元的に球脊髄性筋萎縮症の所見として説明しうるか。

**小柳清光** (新大脳研脳疾患標本センター)：PM は否定できると考えている。炎症性細胞浸潤はみられず、筋炎と呼べる所見は認められなかった。筋組織所見は、球脊髄性筋萎縮症の所見として矛盾しないと考えられた。

### 7) 同一家系の Kufs' disease の 2 剖検例

**症例 1：**(SN82) 死亡時49歳、男性。兄が28歳から歩行障害。41歳時、前傾、小刻み歩行、46歳時、痴呆症状が出現。48歳時、当院に入院。痴呆、四肢痙性固縮、四肢腱反射亢進。死亡 2 カ月前に突然の心停止、蘇生に成功。心拡大 CTR=57.7%。肺炎で1977年 (49歳) 死亡。

**症例 2：**(SN235) 死亡時48歳、男性。両親がいとこ結婚。症例 1 は本例の父の弟。36歳時歩行障害、痴呆症状が出現。39歳時、当院を初診。痴呆、錐体外路症状、四肢腱反射亢進。45歳時、皮膚生検で、Kufs'

**池田修一：**同胞内に他の男児はいないのか。患者自身も高齢のため、他の同胞は遺伝子異常があっても未発症のままかもしれない。

**小柳清光：**男児はいたようだが、本症の家族内発症はみられなかった。

**池田修一：**臨床的には成人型の Kugelberg-Welander 病二次ニューロン病変が前景となる ALS が鑑別の対象となる。筋病理所見では nuclear clustering と著しい脂肪浸潤がみられ、一見 advanced stage の myopathy に類似している。しかし残存している筋細胞の内部構造には全く変化がみられず、myopathy を積極的に示唆する所見はない。Neurogenic atrophy でも経過が非常にゆっくりな症例ではこうした脂肪組織の浸潤がみられ、spinal muscular atrophy の所見と矛盾しないと考える。ALS による motor neuron の変性所見と根本的に異なる所見があれば説明していただきたい。

**小柳清光：**ALS 脊髄前角細胞では、rough ER の減少と fragmentation または shrinkage が考えられた。一方、本症例前角細胞では、rough ER の再生像とも言うべき所見がみられた。ALS と本症例とにおける筋組織所見の特徴は、rough ER の変化の相違にも関連したものである様に思われた。

○坂尻 顕一<sup>1)</sup>、巻淵 隆夫<sup>1)</sup>、松原 奈絵<sup>2)</sup>  
中島 孝<sup>2)</sup>、福原 信義<sup>2)</sup>、若林 充甫<sup>3)</sup>  
小柳 新策<sup>4)</sup>

- 1) 国療犀潟病院神経病理
- 2) 同 神経内科
- 3) 国療西小千谷病院神経内科
- 4) 東京都精神医学総合研究所超微形態部門

disease と診断。47歳時、心拡大 CTR=67%、Holter ECG で心室性頻脈 (VT)。1993年 (48歳) VT で突然死。

**病理所見：**症例 1：脳重1050g、肉眼的には脳全体に萎縮。脳室拡大は軽度。病理組織学的には、大脳皮質浅層、小脳 Purkinje 細胞、青斑核、迷走神経背側核、胸髄中間外側核以外の部位で、神経細胞の胞体内に PAS, Sudan black B, 自家蛍光陽性のリポフスチン様顆粒の蓄積を高度に認めた。心臓重量400g、軽度の心筋の線維化を認めた。症例 2：脳重895g、肉眼的

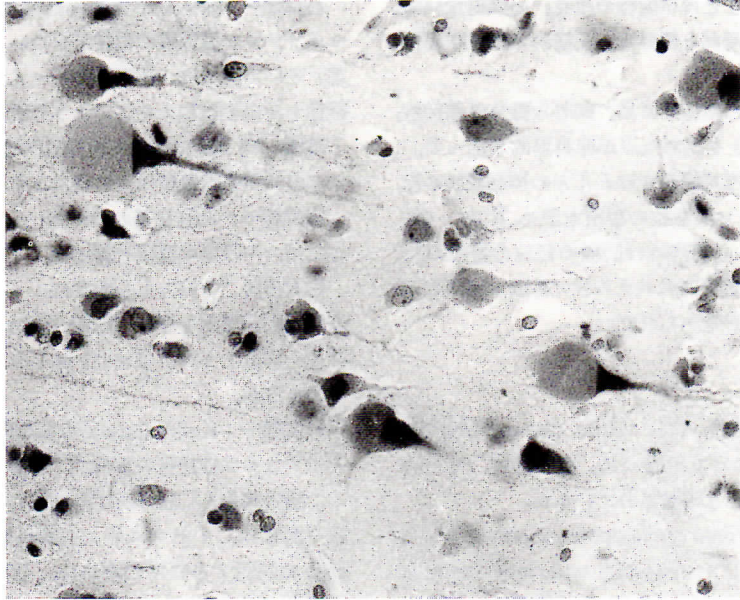


図1 症例2 (SN235) の右前頭葉底部の脳皮質。神経細胞の胞体内にリポフスチン様の顆粒状蓄積物質を高度に認める。(KB染色, ×370)

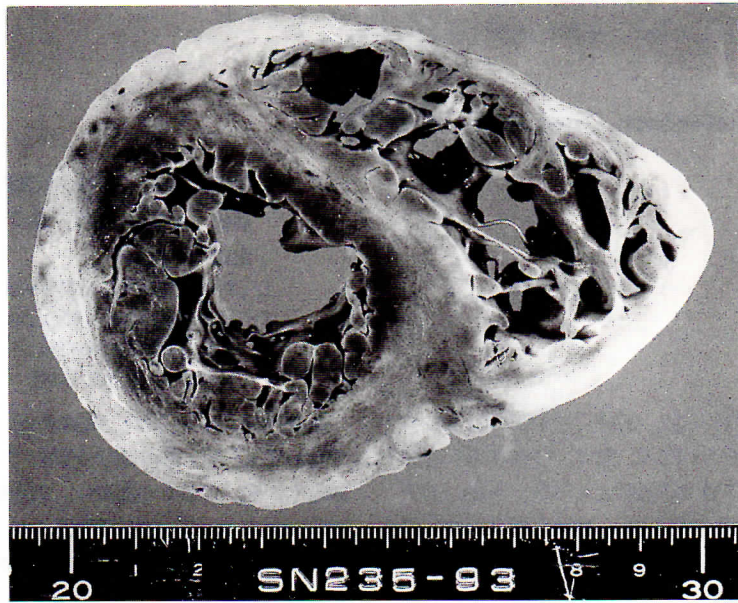


図2 症例2 (SN235) の心臓の横断像。心臓重量445g。左右心室の心筋に高度の脂肪浸潤を認める。心筋梗塞は認めない。

には、脳全体が中等度萎縮、脳室拡大を認めた。病理組織学的には症例1とほぼ同様の所見。心臓重量445g、心筋の著明な脂肪浸潤と線維化。心筋内の顆粒状蓄積物質は軽度。

**考察：**2例ともに臨床的には、顕著な錐体外路症状、VT、突然の心停止を認めた点が非典型的であった。病理学的には、中枢神経系でほとんどの神経細胞の胞体内にリポフスチン様顆粒の蓄積を認め、Kufs' diseaseと診断した。心筋内には同様の顆粒の蓄積が軽度であり、心筋の変化はリポフスチン蓄積とは異なる機序による可能性が考えられた。

#### 〔討 論〕

**柳沢信夫**（信大第3内科）：Kufs' diseaseの現段階でのlipidosisにおける位置づけ、病因解明、蓄積物質の性状はどのように理解されているか。

**坂尻顕一**：Neuronal ceroid lipofuscinosisと考えられている。分類として、infantile type, late infantile, early juvenile, juvenile, adultと発症年齢によって5つに分類されている。Adult neuronal ceroid lipofuscinosisの中にはtype A, Bが細分化されており、type Aの方が頻度が高く臨床的に進行性のミオクロームステんかんを呈した後に、痴呆やataxiaを呈す

る。一方type Bはより頻度が低い。

**若林孝一**（新大脳研実験神経病理）：自律神経系にリポフスチン様物質の蓄積が少ない（あるいは年齢相応）という点では、視床下部、マイネルト核、交感神経節もその中に加えてよいように思う。

**高橋 均**（新大脳研実験神経病理）：下オリブ核における顆粒状蓄積物質の量はどうか。

**坂尻顕一**：大脳皮質のneuronへの蓄積量よりは少ないが、中等度の蓄積を認める。

**柳沢信夫**：2例とも心病変によって死亡している。広範な脂肪浸潤を伴い心筋症と診断してよいだろうが、この心病変とKufs' diseaseはどのような関係にあると考えるか。

**坂尻顕一**：Kufs' diseaseの脳内病変の特徴であるリポフスチン様物質の蓄積は、心筋には決して多くなく、脳内病変と心筋の病変とは全く性質が異なる。心筋の変化は、リポフスチンの蓄積以外のKufs' diseaseに起因する異常の表れか、それとも心筋症を来す疾患が遺伝的に合併したのか、両方が考えられる。

**発地雑夫**（信大第2病理）：心臓の変性は神経系のそれとは異なるという印象を受けていた。演者の考え方に賛成したい。

### 8) Massive osteolysis (Gorham病)の1剖検例

○川崎 浩一<sup>1)</sup>、伊藤 拓緯<sup>1)</sup>、高橋 均<sup>1)</sup>  
生田 房弘<sup>1)</sup>、土屋 俊晶<sup>2)</sup>、栗田 勇<sup>3)</sup>  
生越 章<sup>4)</sup>

1) 新潟大学脳研究所実験神経病理

2) 国立療養所西新潟病院内科

3) 新潟中央病院脳神経外科

4) 新潟大学医学部第1病理

**症例：**死亡時44歳、女性。29歳、後頭部の陥凹（骨融解）出現、圧痛を伴い拡大。同年、後頭骨切除術を受け、好酸球形肉芽腫の終末像との診断。34歳、嚥下困難出現、頭蓋底部に計59Gyの放射線照射と後頭頸椎固定術を受けるが、骨融解は緩徐進行性。42歳、左顔面神経麻痺。骨融解は、さらに左頭蓋底部から左側頭骨に及ぶ。生検で、Massive osteolysis(Gorham病)と診断。43歳、複視など出現。左視力消失。骨融解は左上眼窩、顎骨に及ぶ。44歳、頸部不安定と痛みのため、臥床生活。右視力も消失。心停止状態で発見、死亡。全経過15年。

**剖検所見：**N34(92)。頭蓋骨は右前頭部および右眼窩を除き、ゴム様の硬度を示していた。第1、第2頸椎も同様。これらの部分は、結合織と線維芽細胞様細胞から成り、軽度の核異型度を示す細胞を少数混じていた。健常と思われる骨との境界部には破骨細胞が認められた(図1)。さらに、頭蓋底では上記の組織像に加え、より異型度の強い細胞が多数出現し、周囲の末梢神経や筋肉にも浸潤性に入り込んで認められた。左側頭葉実質は、その底部で中頭蓋窩を被り硬膜と癒着。この部分の剖面では、頭蓋底、硬膜、さらにも膜、Virchow-Robin腔を介して脳実質へと、異型度

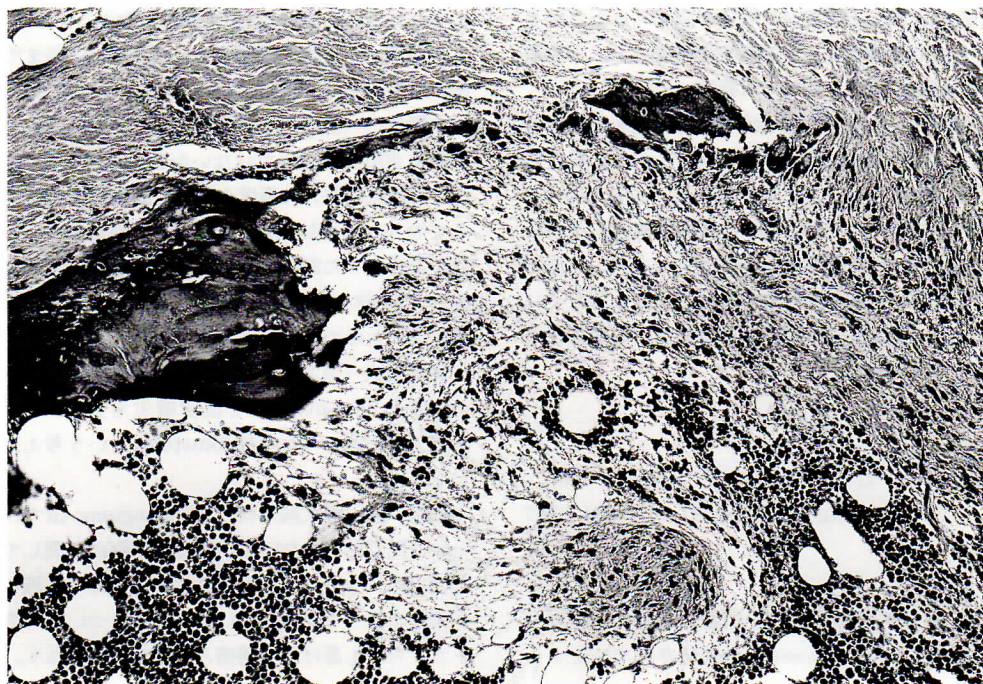


図1 健常と思われる骨との境界部 (第3頸椎, HE染色)

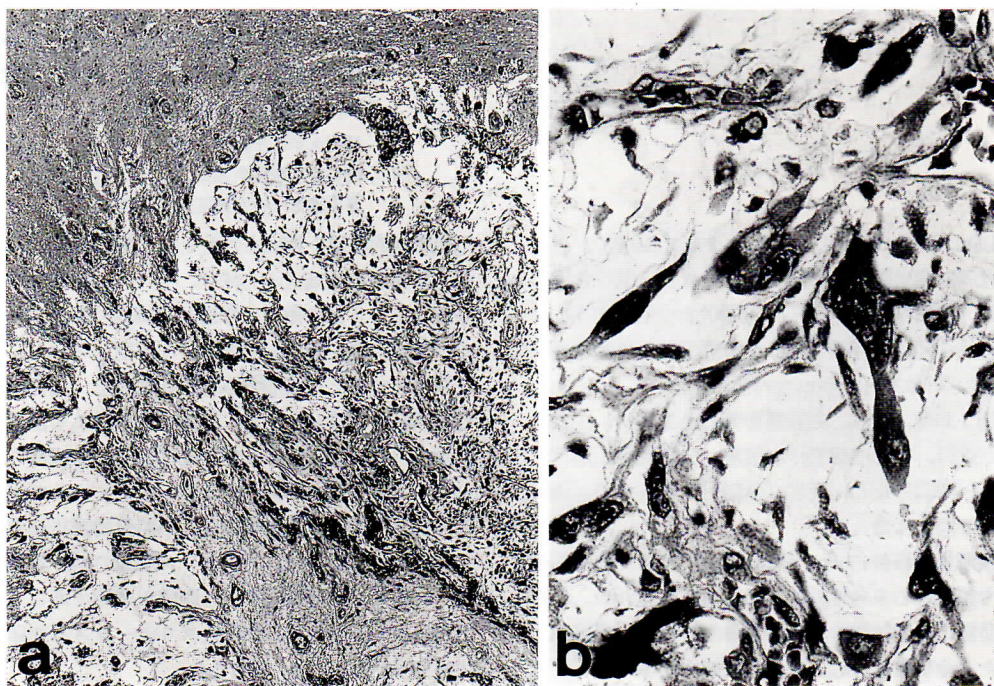


図2 左下側頭回

- a 頭蓋底部から脳実質へ連続する病変 (HE染色)
- b 同部に認められた異型度の強い細胞 (HE染色)

の強い細胞を混じる連続した病変が認められた(図2 a, b)。免疫組織学的に、線維芽細胞様細胞および異型度の強い細胞はビメンチンのみ陽性。

まとめ：我々は本例を臨床病理学的見地から頭蓋骨に発生した Gorham 病と診断した。Gorham 病の本態ははまだ不明といわざるをえないが、本例では何らかの機序で活性化され、増殖した線維芽細胞および破骨細胞が進行性の骨融解を引き起こしたものと推測した。脳実質に進展した異型度の強い細胞に関しては、死亡10年前の頭蓋底部への放射線照射による悪性化の可能性も考慮された。

## 文 献

Gorham LW et al: Am J Med 17: 674-682, 1954  
Takeda Y et al: Acta Pathol Jpn 37: 677-684, 1987

## (討 論)

中島 孝(群大第2病理)：頭蓋骨以外の病変はなかったか。また osteoclasts が活性化されているよう

に思われるが、血清 Ca 値の異常はなかったか。

川崎浩一：本例は頭蓋骨から連続して C5 までの範囲に病変があり、他にはない。Ca 値は正常であった。

中里洋一(群大第1病理)：本例の本態は骨を好んで侵す fibromatosis ではないかとの印象をうけた。ただし頭蓋底の部分は高度の異型と脳実質への浸潤を示しており、neoplastic な process が始まっている可能性がある。この部分は放射線照射野に入っており、照射が二次的な transformation ないし progression を発生させたのではないかと思う。

発地雅夫(信大第2病理)：中枢神経系に近い部位に生じた fibromatosis で血管増生も強い。Invasion も強く invasive angiofibromatosis という考え方がよいと思う。

田村 勝(群大脳外科)：Hemangioma 様で fibroblast の異型性の少ない部がある他、脳に浸潤している部ではクロマチンに富んだ異型性のきわめて強い細胞が血管に沿って伸展している。後者については増殖マーカーなども高ければ腫瘍と考えてよいと思う。

## 9) Membranous lipodystrophy (MLD) の1剖検例

○稲葉 鋭<sup>1)</sup>、山岡 秀之<sup>1)</sup>、宮田 和幸<sup>1)</sup>  
佐野 健司<sup>1)</sup>、羽山 正義<sup>1)</sup>、藤原 正之<sup>2)</sup>  
安川 幸廣<sup>3)</sup>、発地 雅夫<sup>1)</sup>

- 1) 信州大学医学部第2病理
- 2) 岡谷市立病院病理部
- 3) 厚生連松代総合病院整形外科

MLD は那須が命名した非常にまれな疾患で、患者は20代～30代に発症し四肢骨の多発骨折、進行性痴呆、尿失禁、痙攣発作をきたし、約10年余の経過で死亡する。組織学的には骨髄や全身の脂肪組織の膜嚢胞性病変と脳の leukodystrophy を特徴とする。

症例：35歳、女性。四肢長管骨の多発骨折、失禁、痴呆が進行、全身痙攣発作も出現。全身衰弱が進行し、心停止、呼吸停止し、死亡。全経過8年6ヵ月。両親はいとこ同士であった。

剖検所見：身長150cm、体重35kg。全身関節の拘縮、関節や四肢骨の多発骨折と変形治癒がみられた。骨髄の脂肪髄化と脂肪変性、骨の菲薄化・脆弱化が著明であった。全脳重量910g、脳回の萎縮と脳溝の拡張、白質の萎縮がみられ、脳梁の菲薄化があった。頭蓋骨肥厚と硬化がみられた。全身脂肪組織は淡黄色クリーム状に変化していた。

組織学的所見：骨髄を含む全身脂肪組織内に、脂肪細胞の膜嚢胞性変化がみられ(図1)、電顕的には膜様部は1～2 μ の厚さで微細管状構造の集合からなっていた。肺胞中隔にも同様の変化が認められた。大脳皮質はわずかに神経細胞の脱落を認めた。淡蒼球を中心に類石灰沈着が著明で、周辺の血管壁にも沈着を認めた。白質には広範囲なびまん性脱髄、線維性グリオシス(図2)、軸索の肥厚、スフェロイドの出現がみられた。ズダン好性顆粒は、小血管周囲にわずかにみられた。小脳では、プルキンエ細胞の減少が目立った。脊髄では、薄束や側索の脱髄が著明であった。以上の経過と所見から、線維性グリオシスが主体の硬化型 leukodystrophy と考えた。

本疾患は、脂質代謝異常や微小血管病変が原因と考えられているが、脳病変は軸索病変が主因とも考えられている。脂質代謝に関与する酵素異常が有力な原因



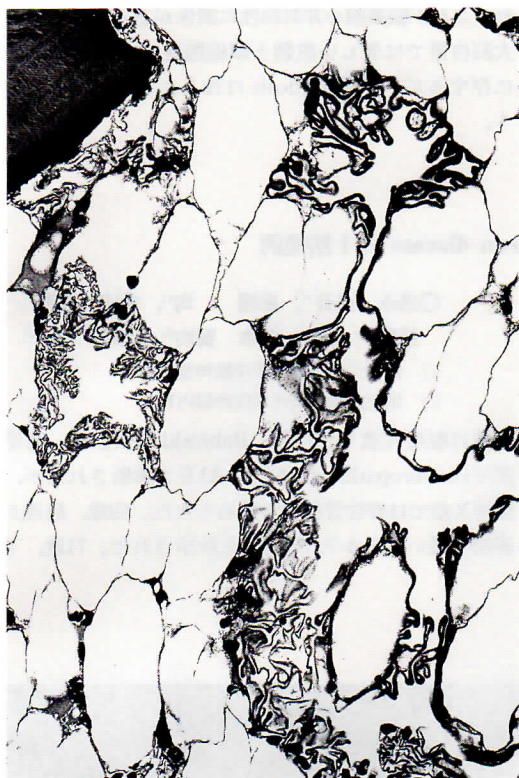


図1 大腿骨髄脂肪組織の膜嚢胞性病変。骨梁周囲にも同病変を認める。(HE染色, ×100)



図2 大脳白質の線維性グリオシス。(抗GFAP抗体染色, ×100)

と考えられるが、本例の褥創部皮下組織には著明な膜嚢胞性変化がみられ、血管の異常も類似の病変形成を修飾している可能性が考えられた。

#### 〔討論〕

山田光則 (新大脳研実験神経病理)：小脳プルキンエ細胞の脱落も那須病の1次病変と考えてよいか。大脳皮質の巣状の病変や小脳プルキンエ細胞の脱落に関して乏血性あるいはanoxicな病態の加わっている可能性はあるか。

稲葉 鋭：過去の詳細な神経病変の報告例17例中1例に、プルキンエ細胞の脱落がいわれているのみであるが、本例にもみられ、一応MLDの1病変に含めて考えている。しかし、意識消失を伴う痙攣発作を数回経験しており、乏血性変化の可能性はもちろん否定できない。

山田光則：本例について那須先生からコメントをいただきたい。

那須 毅 (信大名誉教授)：結論的には本症はほぼ

定型的な membranous lipodystrophy と診断されると思う。私自身の経験例の脳変化を sudanophilic leukodystrophy と記載したため、演者が脳病変の criteria として疑問を持たれたようだが、演者も調査されているように、むしろ, sclerosing という所見を呈することが多いと私も認める。時に sudanophilic または cellular gliosis などもあるとしてよいのではないかと思う。脳所見で本症と診断する criteria としては現段階では、①大脳白質の広範な萎縮、脱髄、② sclerosing leukodystrophy が多く、時に sudanophilic or cellular gliosis のこともある。③現段階では何としても全身(特に骨髄)の脂肪組織の膜嚢胞性病変を最重視しなければならないであろう。④さらに参考的には遺伝的状況すなわち両親の血族結婚なども考慮する。フィンランド学派の強調する血管変化についてであるが、私自身は骨髄やその他の脂肪組織においてはもちろん脳病変においても血管変化は二次的なものと思う。日本の報告者も血管変化の著しい例を報告していることは少ないし、況や一次的な病変としている報告者は

私の知る限りでは未だない。血管変化が二次的に起きることによって、それに由来する病変もおこり得る。例えば、三重大病理勝田氏らの症例では経過20数年で脳の萎縮が著明(595g)で特に左半球に強く非対称的であるが、この例では脳内小血管壁の肥厚が散見さ

れ、これが脳萎縮の非対称性に関係があるとしている。大脳白質では著しい脱髄と膠細胞性の gliosis が軽度に存するが、線維性 gliosis はほとんど認めないという。

10) 60歳発症、全経過20年の lower motor neuron disease の1剖検例

○岩永 圭介<sup>1)</sup>, 高橋 均<sup>1)</sup>, 生田 房弘<sup>1)</sup>  
近藤 浩<sup>2)</sup>, 青木 賢樹<sup>2)</sup>, 出塚 次郎<sup>2)</sup>

- 1) 新潟大学脳研究所実験神経病理
- 2) 国立療養所新潟病院神経内科

症例：死亡時80歳男性。家族歴に特記事項なし。60歳，右上肢近位筋の筋力低下で発症。64歳，新潟大学神経内科受診。両上肢近位筋に萎縮，筋力低下，線維束攣縮が認められた。深部反射は上肢で消失，下顎，

下肢は軽度亢進していた。Babinski 徴候陰性。筋電図では neuropathic pattern。ALS と診断されたが，頸椎 X 線では脊柱管狭窄も認められた。68歳，経過が緩徐で長いことから SPMA と診断された。71歳，下

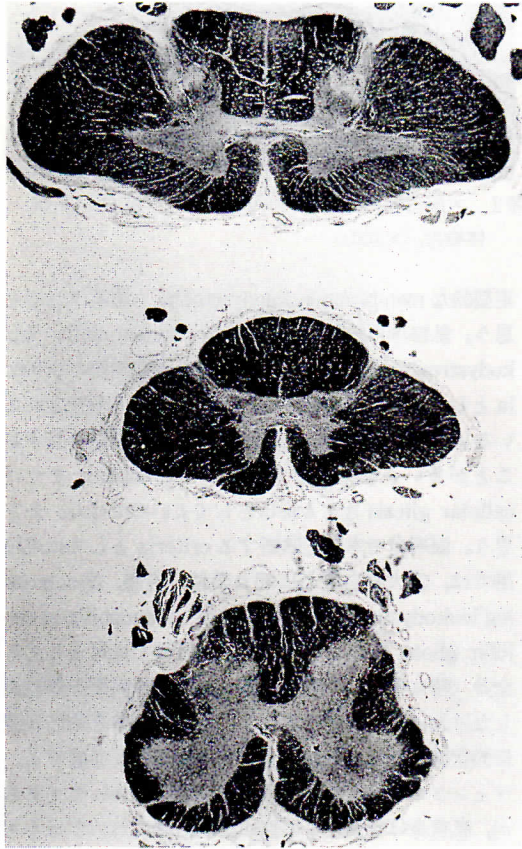


図1 脊髄前角の高度の萎縮。頸髄では前側索の淡明化が明らか。側索の萎縮は明らかでない (KB 染色)。

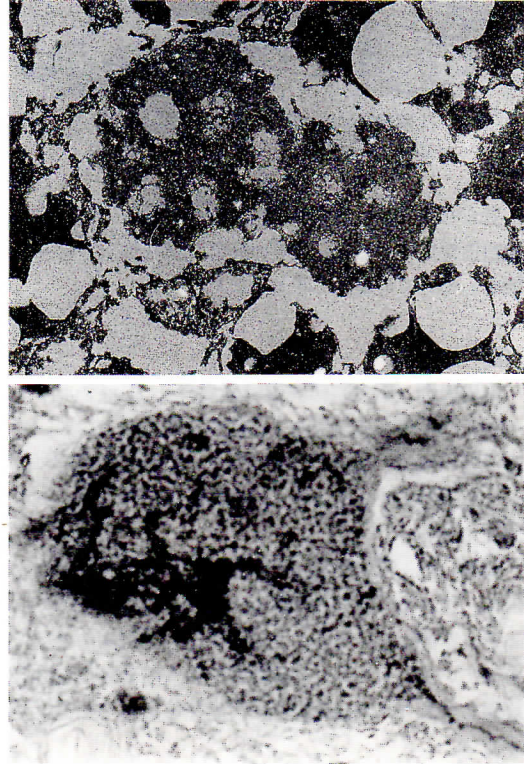


図2上 Bunina 小体 (S<sub>2</sub>前角細胞，もどし電顕像)。  
下 Skein-like inclusion (L<sub>4</sub>前角細胞，ユビキチン免疫染色)。

肢に筋力低下出現。下肢腱反射は消失したが、下顎反射は軽度亢進。知覚障害なし。78歳、車椅子生活となる。知能正常、膀胱直腸障害はなかったが、食事でもせるようになる。79歳、S状結腸癌切除術を受けた後、経管栄養となり肺炎を反復、80歳で死亡。

**剖検所見：**N47 (92)。肉眼的に脊髄は細く、C3-4、4-5間腹側に軽度の陥凹を認めた。前根は高度に萎縮。脳に著変なし (1,090g)。組織学的には、脊髄前角に神経細胞脱落と gliosis を認め、それは頸髄でより高度 (図1)。舌下神経核の神経細胞も軽度減少している。S<sub>2</sub>前角細胞に Bunina 小体、L<sub>4</sub>前角細胞にユビキチン陽性 skein-like inclusion が認められた (図2)。クランク柱神経細胞数は保たれていたが、中間質外側核神経細胞数は、減少していた。ズダンIII染色では、脊髄側索の血管周囲にごく少数の陽性顆粒を認めるのみ。延髄錐体路、内包後脚に淡明化は全く認められず、大脳中心前回 Betz 巨細胞は保たれて見えた。凍結保存脳組織で遺伝子解析を行い、球脊髄性筋萎縮症は否定された。

**考察：**本例は20年の臨床経過をもつ、緩徐進行性の運動ニューロン疾患である。組織学的に下位運動ニューロン系には古典的 ALS と同様の変性所見を認めたが、上位運動ニューロン系の変化はきわめて軽微で正常に近い。本例は、臨床・病理学的に古典的 ALS との異同、位置づけが問題となる症例であった。

## 〔討 論〕

### 11) 線条体病変を伴ったヘミバリスムの1剖検例

**症例：**92歳 (死亡時) 男性。  
**〔臨床所見〕 現病歴：**心不全、糖尿病、気管支喘息にて加療中。1992.12.7頃、左上肢を振り回すようなバリスム様不随意運動が出現し持続。12.11精査加療のため当科入院。入院時所見：身長156cm、体重55kg、血圧150-80mmHg、脈拍72/分、整。意識：清、痴呆 (+)、左上下肢のバリスム様不随意運動。筋力正常、深部反射は四肢で低下。病的反射 (-)。検査所見：

**巻淵隆夫** (国療犀潟神経病理)：神経病理診断は、SPMA, lower motor neuron disease, bulbospinal muscular atrophy いずれの名前を付けるか。Bunina 小体や ubiquitin 陽性の skein-like inclusion は文献上 lower motor neuron disease で報告はあるか。

**岩永圭介：**Bulbospinal muscular atrophy は遺伝子解析により否定されている。我々は本例を lower motor neuron disease と診断したが、ズダンIII染色にみられたきわめて軽微な側索変性所見を考慮して、上位運動ニューロン系の変化のきわめて軽い ALS と診断することも可能である。文献的には、SPMA, lower motor neuron disease の解剖報告例に、Bunina 小体、および skein-like inclusion を詳細に検索した例は、現在のところ見当たらない。

**福原信義** (国療犀潟神経内科)：臨床的にみると ALS (いわゆる SPMA も含めた) とは別個の疾患概念として chronic spinal muscular atrophy が提唱されている。この症例はそのような疾患のめづらしい剖検例である。

**巻淵隆夫：**脊髄の凍結切片ズダンIII染色標本で、側索の血管周囲にズダン陽性のマクロファージが集簇している。これは皮質脊髄路の軽度長期間ゆっくりな変性を示唆する。この例は upper motor neuron の変性の軽度な motor neuron disease と考えられ、classical ALS とは異なる。Chronic spinal muscular atrophy (福原先生のコメント) の病理所見として貴重な症例である。

○中川 真一<sup>1)</sup>、田畑 賢一<sup>1)</sup>、松本 隆一<sup>1)</sup>

下園 孝治<sup>1)</sup>、石亀 廣樹<sup>2)</sup>、石井善一郎<sup>2)</sup>

矢彦沢裕之<sup>3)</sup>、橋本 隆男<sup>3)</sup>、柳澤 信夫<sup>3)</sup>

1) 佐久総合病院神経内科

2) 同 臨床病理

3) 信州大学医学部第3内科

BUN63, Cr2.3, FBS320, HbA1c17.4, 尿糖67.1g/日。CT：右被殻の高吸収域、MRI：T1強調画像は右被殻の高信号域、T2強調画像で右被殻の低信号域。入院後経過：12.12よりハロペリドール開始し漸増。12.22よりヘミバリスムは減少し始め、12.30にはほぼ消失。1993.1.27退院。2.10肺炎、心不全を疑われ再入院。症状は一時軽快したが、糖尿病の増悪およびDICを併発し、呼吸不全となり、3.6死亡。

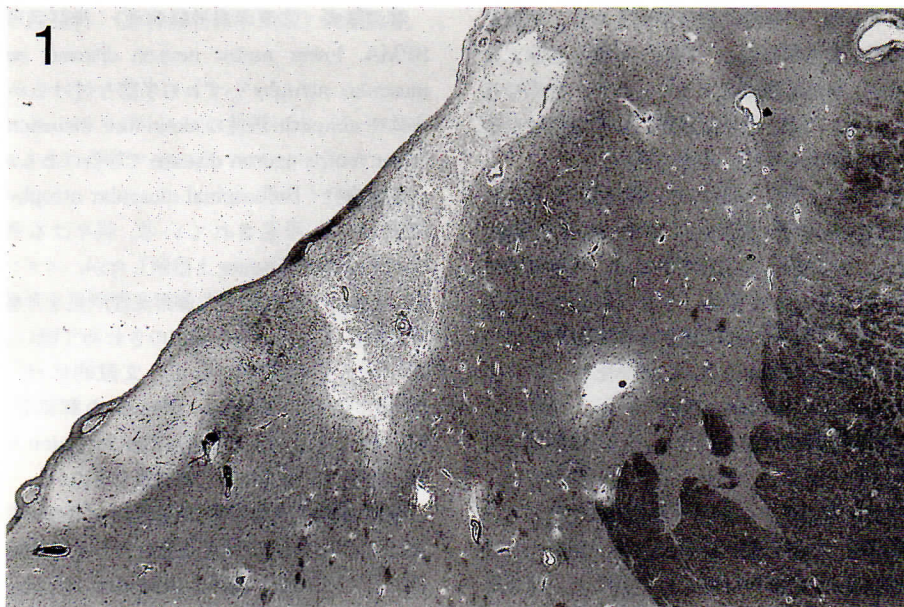


図1 右尾状核の新旧2カ所の小梗塞巣。(HE染色)

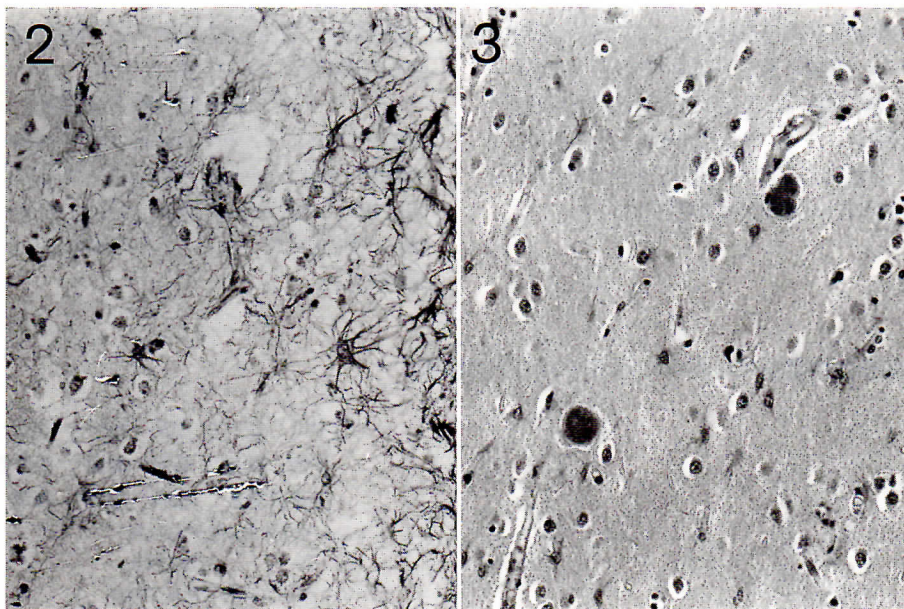


図2 小梗塞巣周囲のグリオシス。(ホルツァー染色)

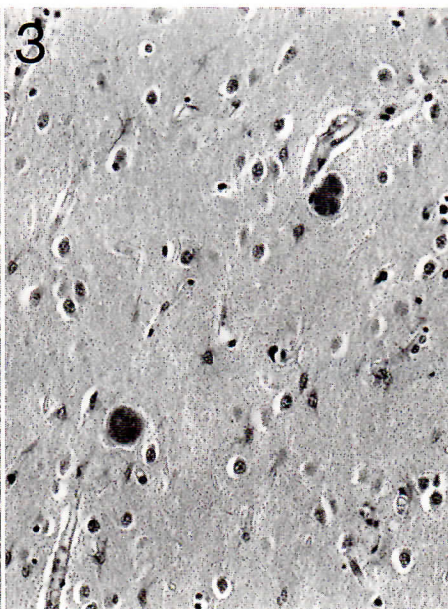


図3 線条体の好酸性小体。(HE染色)

「病理所見」：臍体尾部には強い萎縮があり，滲出性肺炎を認めた。＜脳病変＞脳重量は940gで全体的に萎縮性。血管では脳内小血管の硝子化と石灰化が目立った。右尾状核（図1，2）と被殻には，多巣性で新旧入り交じった小梗塞巣があり，ヘモジデリン沈着を

伴っていた。また，左線条体には血管周囲性軟化巣を認めた。さらに両側線条体には12-25 $\mu$ の好酸性小体（図3）を認めた。その他，海馬では軽度の老人斑とアルツハイマー神経原線維変化，小脳プルキンエ細胞の減少，青斑核のレービィ小体などを認めた。

「**考察**」：線条体病変は、多巣性の小梗塞巣を中心とした虚血性病変と考えられ、これに高血糖が関与し、ヘミパリスムが生じたものと推測された。CTとMRI所見は、通常、脳梗塞にみられるものとは異なっているが、この画像所見には、病理学的に明らかにされた線条体の多巣性の小梗塞巣が、関与しているものと考えられた。

#### 【討 論】

**中川真一**：問題点として、剖検時の線条体病変は散在性の小梗塞巣を中心とした虚血性病変と考えられる。一方、CT、MRIは通常の脳梗塞のものとは異なっている。この画像所見と病変の関係について。もう一点は病変の中に好酸性小体が散見されるが、この構造物の解釈について。

**平戸純子**（群大第1病理）：最初の問題はまとめて討論したい。まず、問題となっている病巣が病理組織学的にどんな種類の病変であるか検討していただきたい。

**平戸純子**：好酸性小体がfibrinでよいかという点について。好酸性小体を良くみると、実質の中に散在性に出現していて血管周囲に特に多いという所見はない。小体は好酸性ですが、鮮やかな色調ではなく、淡褐色調細顆粒状の物質を含んでいるように見える。Fibrinはふつう球状になることはなく線維状にみえることが多いので、PTAH染色で陽性ですがfibrinではないと思う。形態からはneuronあるいはaxonの変性構造物である可能性が高いと考える。電顕検査を行えばより明らかになると思う。

**平戸純子**：MRI、CTなどの画像上の所見では、出血、梗塞、出血性梗塞と異なっているとのことだが、本例の画像所見について御意見をお願いしたい。

**福原信義**（国療犀潟神経内科）：線条体病変は、macrophageが出て、周囲に軸索変性のみられるところがあり、虚血性病変と考えた。

**中里洋一**（群大第1病理）：両側の被殻にみられる病変は新旧の梗塞が複雑に組み合わされていると見た。古い病変はscarになっており、新しい病変は最後の

DICに関連した梗塞巣であろうと考えた。また、一部の梗塞巣には hemosiderin の沈着がみられるので、出血性梗塞であった疑いもある。

**平戸純子**：MRI、CTの画像には病変の大きさと分布、出血の有無、hemoglobinの時間的变化、病変の形態学的変遷等様々な要素が関連していると考えられる。演者の先生が本例と同様の臨床症状、画像所見を示す報告例を示されているが、いずれも組織学的な検索は行われておらず、画像と病変を結びつけるには、同様の症例の解析が必要と考える。

**井上 洋**（群大脳外科）：初回のCT、MRIからあえて画像診断すると出血の少ない像である。しかしながらCT、MRI上の変化はほぼ変わらずに持続しており、出血でも梗塞でもない像にとれる。新旧の梗塞（小出血を含む）の組合せとのことで理解できると思う。

**柳沢信夫**（信大第3内科）：病理の先生へ。右の被殻病変について。剖検脳では島状の梗塞巣があるがこれはもっと広汎な虚血性の病変のなごりとして散在性の病巣として残っている可能性はないか。パリスムの出現と画像の広い病変をあわせて考えるとそのように見えるが。

**若林孝一**（新大脳研実験神経病理）：右の尾状核、被殻の新旧の小梗塞巣に加えて、右被殻にはびまん性の反応性アストロサイトーシスが認められる。右被殻不完全梗塞が生じていたように思われるが。

**平戸純子**：本例の病変は新旧の小梗塞巣のみでなく、多くないが梗塞巣内、血管周囲に hemosiderin の沈着があり、出血があったことが推測される。また若林先生がおっしゃったように被殻全体にわたった肥大した astrocyte の増生があり、その突起にも hemosiderin が沈着している。さらに少数ですが、neuronの壊死、neuronophagiaがあり、虚血性病変も加わっているように思われる。ヘミパリスムの pathophysiology については大江先生が御専門で、この症例について先生のお考えをお伺いしたいと考えていましたが、欠席されていてお聞きできず、残念でした。