

第26回上信越神経病理懇談会

日 時：平成12年11月4日(土)

場 所：群馬大学医学部刀城会館

世話人：中里 洋一(群馬大学第一病理)

1. 脳原発リンパ腫に於ける MMAC1 (PTEN) 遺伝子の 検索

丁 欣, 張 淑靖, 遠藤 純男

市川 富夫, 鷲山 和雄, 熊西 敏郎

(新潟大学脳研究所分子神経病理)

河野 充夫 (富山県立中央病院脳外科)

斎藤 隆史 (長野赤十字病院脳外科)

【目的】脳原発リンパ腫では P16/P15 癌抑制遺伝子が高頻度に失活していることが知られている。また P53 遺伝子変化は比較的少ないことも知られている。しかし他の遺伝子変化については不明な点が多い。本研究では5例の脳原発リンパ腫を対象に種々の癌で高頻度に変異が認められている MMAC1 (PTEN) 癌抑制遺伝子の検索を行った。

【材料と方法】5例はいずれも B-diffuse large cell lymphoma と診断された。まず凍結リンパ腫組織から total RNA を抽出し、DNase 処理後、その 0.1-0.2 μ g を用いて RT-PCR を行った。1st strand cDNA の合成は oligo dT primer を用いて行った。つづく PCR は Pfu DNA polymerase を用いて 35cycle 行い、MMAC1 の coding 領域の前半部と後半部を増幅した。PCR 産物は 7% acrylamide gel で精製し、pBluescript SK (+) を用いて clone 化した。各々のリンパ腫の MMAC1 の coding 領域の前半部及び後半部に対応する clone を各々 6 clone ずつ塩基解析した。塩基解析には ABI の自動 Sequencer を用いた。

【結果】5例のリンパ腫のいずれでも RT-PCR 産物の量はほぼ同程度に増幅された。RT-PCR clone の解析ではいずれのリンパ腫でも MMAC1 の遺伝子異常が認められなかった。pseudogene である PTH2 (ψ PTEN) の配列を示す clone は認められなかった。

【結論】脳原発リンパ腫では MMAC1 の mRNA がそれぞれの例でほぼ同程度に発現していることから転写 block はないものと考えられた。またいずれの例でも RT-PCR clone に変異が認められなかった。これらの結果から、この腫瘍の癌化には MMAC1 の関与が少ないことが示唆された。

2. 石灰化と内耳孔の拡大を伴う小脳橋角部腫瘍の一例

宮城島孝昭, 登坂 雅彦, 若林 和樹

高橋 章夫, 石内 勝吾, 栗原 秀行

佐々木富男 (群馬大学脳神経外科)

平戸 純子, 中里 洋一

(群馬大学第一病理学)

症例は 36 歳男性、幼少時より左聴力低下を自覚していたが放置。最近になり、他院 CT にて異常を指摘され、当科紹介入院となる。純音聴力は左側で 23db、語音明瞭度は 44% と Gardner & Robertson 分類で class 3 と明らかな左側聴力障害、カロリックテストにて左 canal paresis を認めた。その他、神経学的異常所見はなし。CT にて左小脳橋角部の腫瘍は 4.5×3.5×3 cm 大、内部に顆粒状の石灰化を伴い、左内耳道に嵌入しこれを拡大していた。MRI-T1WI では低信号、T2WI では著明な高信号を呈し、ガドリニウムにて不均一な造影効果を認めた。It. lateral suboccipital approach にて手術施行。腫瘍は白色調で fibrous かつ比較的硬く、部分的に出血性であった。超音波吸引器を用いつつ piece by piece に摘出した。数回行った術中迅速病理は全て非特異性線維性病変との診断であり、内耳孔内の腫瘍を残し、partial removal を行った。術後、左側聴力障害以外、神経学的悪化なし。組織学的に石灰化や骨形成が確認され、腫瘍内に異常な血管が多くみられ、古い腫瘍内出血がみられた。細胞密度が高く、鍍銀染色陽性、S-100 蛋白免疫組織染色陽性の schwannoma と判断される部分を全体の 10% 程度有していたが、大半の部分 (90%) はコラーゲンを多く含む線維性の部分が占めていた。この線維性の部分には CD-34 陽性の紡錘形細胞が低い細胞密度で散在した。schwannoma の Antoni B area に於いて CD-34 陽性細胞が時にみられることが知られてきているが、当症例の様な変性の進んだ schwannoma の場合でもみられうるものと考えられる。この点は、solitary fibrous tumor との鑑別上留意すべきと考えられた。

【討論】

田村 勝 (公立藤岡総合病院)：本腫瘍は細胞成分の少ない硝子化傾向を示す膠原線維の部分が多い点と

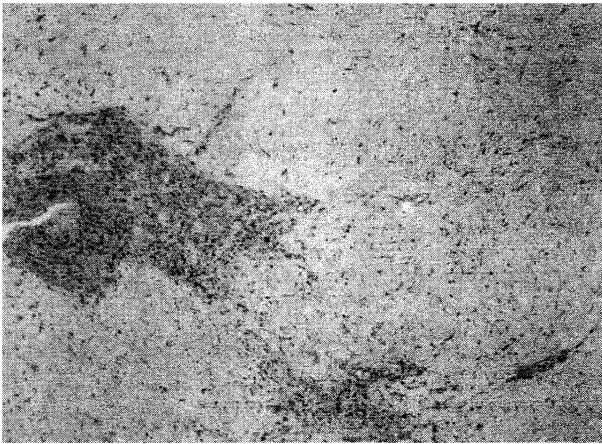


Fig 1. Photomicrographs showing that most of the specimen was sclerotic, containing sparsely spindle-shaped cells. The spindle-shaped cells were partly concentrated into islands forming the cellular part. Hematoxylin-eosin staining, original magnification $\times 40$

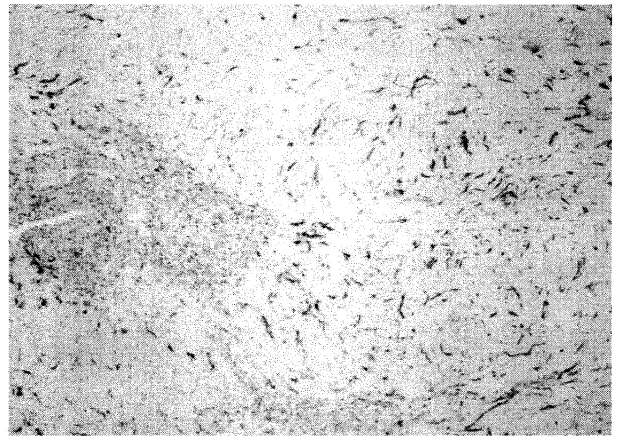


Fig 2. Photomicrographs showing immunohistochemical staining for CD-34 antibody, with positive staining of the spindle-shaped cells in the sclerotic part, but negative staining in the cellular part. Original magnification $\times 40$.

sinusoid 様血管の目立つ点が特徴的である。Schwannoma と考えるとこの膠原線維の由来はどう考えるのか？ また、perineurium が腫瘍の成分に関与している可能性はないか？

平戸純子：硝子化した膠原線維内に S-100 蛋白と CD34 を同時に発現する細胞があり、この細胞が Schwann 細胞より fibroblast に近い性質を示し線維を形成している可能性がある。また、perineurial cell は EMA がマーカーとなるが、本例には EMA 陽性細胞の増生はみられず、perineurial cell の関与は否定的である。

3. 同一症例における時期と部位を異にした稀な硬膜性病変：lymphoplasmacyte-rich meningioma と Rosai-Dorfman disease

稲永 親憲，豊島 靖子，高橋 均

(新潟大学脳研究所病理学分野)

川口 正，渡部 正俊，本間 順平

田中 隆一 (同脳神経外科学分野)

【症 例】 学童女兒。7 歳，進行性の両側聴力障害で発症。頭部 MRI で頭蓋底硬膜に一致して肥厚性多発性の病変を、更に左前頭葉表面に硬膜と連続しない腫瘍性病変が認められた (図 A, B)。8 歳，右内耳道近傍の硬膜腫瘍性病変を摘出 (第 1 回)。9 歳，進行性両側視力障害が出現し，右視束管解放と近傍の硬膜腫瘍摘出 (第 2 回)。術後，頭蓋底局所照射 (46Gy) 施行。11 歳，全身痙攣出現。MRI で大脳鎌に付着した新たな占拠性病変が認められ，髄膜腫様に右前頭葉内側を圧排するように発育し周囲脳浮腫を伴っていた (図 C)。同腫瘍を摘出 (第 3 回)。

【病理所見】 3 回にわたる摘出組織で，硬膜由来の厚い結合織に多数のリンパ球と少数の形質細胞の浸潤が認めら

れる点が共通していた。1 回目の組織は meningeal cells の cluster が存在し，lymphoplasmacyte-rich meningioma と診断した。2 回目の組織は HE で見る限り meningeal cells の成分が幾分少ないものの基本的に

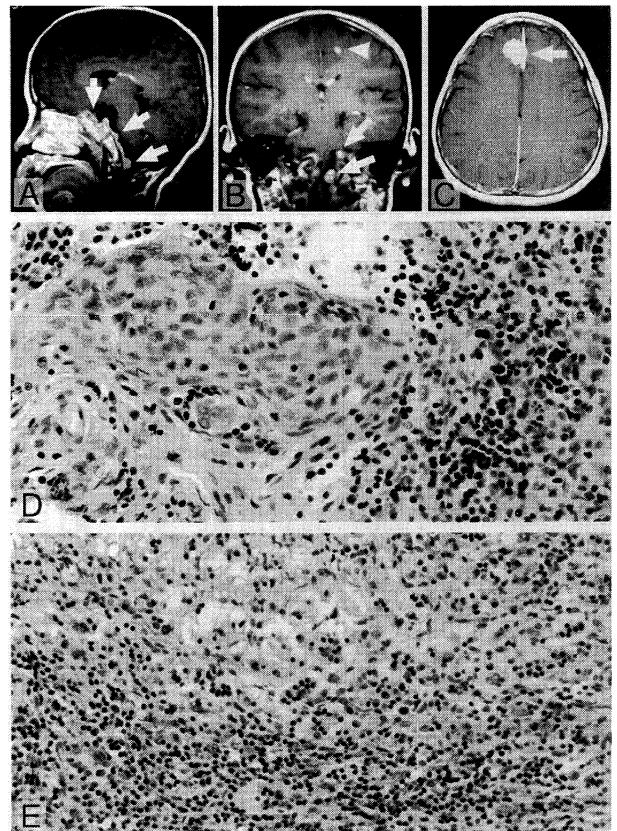
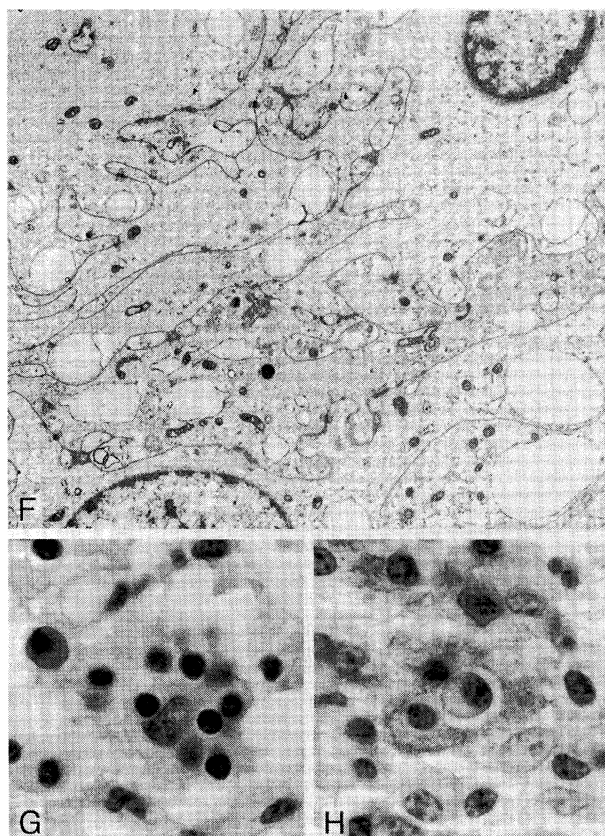


図 A, B 初診時 MRI 頭蓋底硬膜の結節性病変 (arrows) 硬膜非連続病変 (arrow head)

図 C 4 年半後 MRI 右前頭葉新生病変

図 D Lymphoplasmacyte-rich meningioma (第 2 回；HE, $\times 100$)

図 E Rosai-Dorfman disease (第 3 回；HE, $\times 50$)



図F 細胞質内に細いフィラメントをもつ細胞が interdigitation を形成し、デスモソームで結合している (第2回; 電顕, $\times 2500$)

図G, H Emperipolysis (第3回; HE, S-100, $\times 400$)

1回目の所見と変わりなかった。しかしS-100蛋白陽性の組織球が少数ながら散見され、一部単核細胞を貪食している像が認められた。電顕像は meningioma のそれと一致し、lymphoplasmacyte-rich meningioma と診断した (図D, F)。3回目の組織は meningotheial cell はほとんど認められず、加えて、リンパ球や形質細胞を貪食している (emperipolysis) 大型化細胞 (組織球) がしばしば認められ、これら細胞は免疫組織化学的に S-100 蛋白陽性であった。このような組織像は Rosai-Dorfman disease のそれと一致していた (図E, G, H)。

【考察】3度にわたり各々時期と部位を異にして発育した硬膜腫瘍性病変は、組織学的に前2回の病変が lymphoplasmacyte-rich meningioma、3回目の病変が Rosai-Dorfman disease と診断されたが、双方とも稀な病変である。2回目の組織に僅かながら emperipolysis を呈していると思われる像が見られることより、両者の間には何らかの共通した病態機序の存在することが示唆された。

【討論】

田村 勝: 生検組織が小さいので診断は難しいが、硬膜にはこの程度の meningotheial cell cluster が存在してもよいと思われる。最初から Rosai-Dorfman disease であったと考えて良いと思う。

4. アスペルギルスによる真菌性動脈瘤を合併した肥厚性硬膜炎の一部検例

大西 洋司, 野中 恵, 矢沢 隆夫

山崎 元義 (新潟市民病院神経内科)

渋谷 宏行, 岡崎 悦夫 (同 臨床病理部)

症 例: 死亡時 64 歳 女性

家族歴: 特記すべきものなし。

既往歴: 49 歳より、糖尿病で近医で加療中。

現病歴: 98/8 月より、左側頭痛出現し 98/11 月当科初診。CT、髄液異常なく、脳波で polyspike を認める。99/1 月左球後視神経炎の診断で眼科で、メチルプレドニゾロンパルス療法を受け軽快。頭痛は種々薬剤で軽快せず、99/3 月 当科第 1 回入院。髄液所見; 蛋白 51mg/dl 以外正常、CT, MRI, 脳血管撮影, 左側頭動脈生検など正常。入院後、右視力低下し、球後視神経炎の診断でパルス療法を行うも無効。10 月左>右の感音難聴、左顔神経麻痺を指摘された。10/29 朝より頭痛が強くなり、翌日第 2 回入院となる。

現 症: 血圧 125/70, 脈拍 72/min 整, 体温 36.8°C

意 識: 譫妄状態. 頭痛 (+), 髄膜刺激症状 (-)

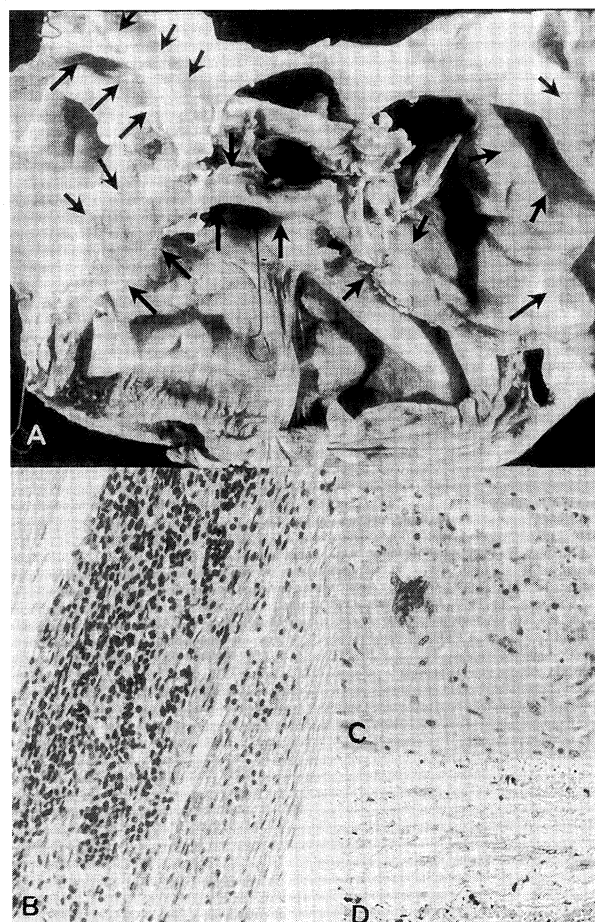


Fig 1. 硬膜病変

A トルコ鞍周囲に広がる肥厚した硬膜 (→)

B 形質細胞・リンパ球浸潤

C 多核巨細胞浸潤

D アスペルギルス免疫染色

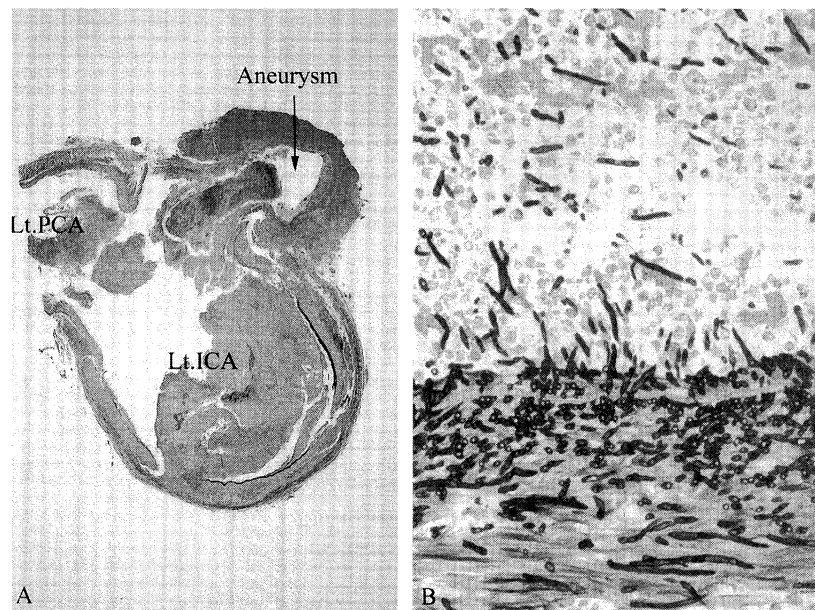


Fig 2. 真菌性動脈瘤
 A 左 IC-PC 動脈瘤 (Elastica-Van Gieson),
 B 血管腔から血管壁を破って侵入するアスペルギルス (Grocott 染色)

検査: CRP3.84, GLU300, WBC6500, 髄液 細胞数 343 (単核球 209, 多核球 117, 不明 17), 糖 127 (血糖比 65.5%), 細菌・真菌培養; 陰性

経過: 入院時より抗ウイルス剤と抗生物質を投与したが, 11/9 くも膜下出血を生じ, 翌日永眠された.

剖検所見: 剖検は脳に限って許可された. 脳重は 1290g.

肉眼所見; ①硬膜はトルコ鞍から放射状に灰黄色の肥厚 (Fig. 1A). ②脳底部を中心にくも膜下出血があり, 左内頸動脈・後交通動脈分岐部に径約 3mm の動脈瘤 (Fig. 2A) を認めた.

顕微鏡所見; ①肥厚した硬膜には, リンパ球, 形質細胞, 上皮様細胞, 多核巨細胞からなる肉芽腫 (Fig. 1B, C) が認められ, PAS 染色では アスペルギルスと思われる菌体が染色され, 免疫染色でアスペルギルスと確認された (Fig. 1D). 右眼球直後の視神経周囲の硬膜にも同様の細胞浸潤が認められた. ②左 IC-PC に破裂動脈瘤があり (Fig. 2A), 動脈瘤近傍の血管壁には, 内膜から中膜にかけて慢性炎症細胞の浸潤を伴って, グロコット陽性の桿状真菌が血管腔から血管壁に浸潤しており (Fig. 2B), 免疫染色でアスペルギルスと判明した. ③脳底部を中心にくも膜下腔にはリンパ球・形質細胞などの慢性炎症性細胞浸潤が著明.

以上の所見より, 本例では, 球後視神経炎, 肥厚性硬膜炎, 髄膜炎, 真菌性動脈瘤はいずれもアスペルギルスの中枢神経系感染によるものと考えられた.

アスペルギルスの免疫染色をして頂いた信州大学医学部第 2 病理学教室 伊藤 誠先生, 発地雅夫先生に深謝いたします.

【討論】

田村 勝: Sphenoid sinus の粘膜は標本にないので断定はできないが, Cavernous sinus 内にはアスペルギルスによる炎症があるので, 副鼻腔炎から direct に及んだ髄膜アスペルギルス症と考える. アスペルギルスによる肥厚性硬膜炎としてよいと思う.

5. 原因不明の脳浮腫を呈した有棘赤血球症を伴う舞踏病の一部検例

三木 淳, 小口 賢哉, 田畑 賢一

(佐久総合病院神経内科)

石亀 廣樹, 塩沢 哲

(佐久総合病院臨床病理)

症例: 死亡時 60 歳男性. 両親がいとこ婚. 出生, 発達歴に異常なし. 26 歳頃けいれん発作で発症し, 31 歳頃より舞踏様運動, 歩行障害, 構音障害, 自咬症が出現した. 35 歳頃, 有棘赤血球症を伴う舞踏病と診断された. 53 歳当科初診. 誤嚥性肺炎, てんかん発作などで入院を繰り返し, 次第に痴呆, 四肢筋力低下, 筋萎縮が進行した. 平成 11 年 7 月 5 日, 意識障害と発熱で入院. 頭部 MRI で大脳白質に斑状病変を認めた. 髄液所見は正常. 病変は両側側頭葉から後頭葉皮質に広がり, 11 月 2 日死亡.

中枢神経病理所見: 脳重量 1120g. 両側側頭葉から後頭葉の軟化, 浮腫を認めた. 剖面では, 尾状核頭部, 被殻の著明な萎縮を認めた. 組織学的には前頭葉・頭頂葉では皮質の層構造が保たれ, ニューロンの脱落も見られなかったが, 側頭葉から後頭葉にかけて層構造は不明瞭化し, ニューロンの脱落とグリアや肥満細胞の増加, 著し

い毛細血管の増生が見られた。中大脳動脈の硬化が目立ち内腔の著しい狭窄を認めた。海馬に老人斑、神経原線維変化が散見された。尾状核から被殻のニューロンは完全に脱落し、グリオシスのみだった。淡蒼球・視床・視床下核は保たれていた。脳幹の脳神経核、黒質、オリブ核などは保たれ、小脳皮質、歯状核も正常だった。脊髄にニューロンの脱落や脱髄はなかった。末梢神経の軸索変性、骨格筋の grouped atrophy を認めた。

考察：有棘赤血球症を伴う舞蹈病の進行例である。尾状核、被殻の萎縮とニューロンの脱落が主病変だが、海馬の老人斑や神経原線維変化、末梢神経障害、神経原性筋萎縮など、広範な病変を認めた。側頭葉から後頭葉の病変は亜急性進行性であり、病理所見は虚血性変化であったが、病態は不明である。

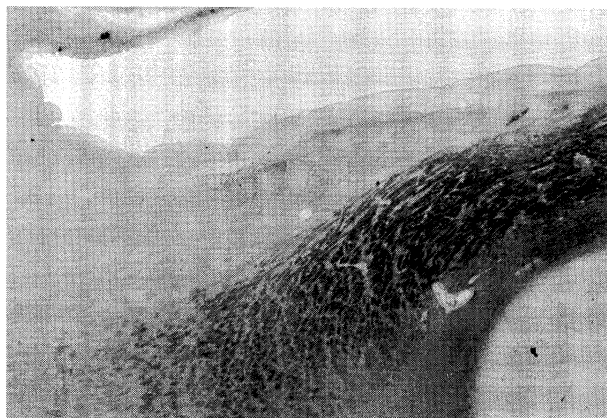


図1 尾状核頭部、被殻の著明な萎縮を認めた

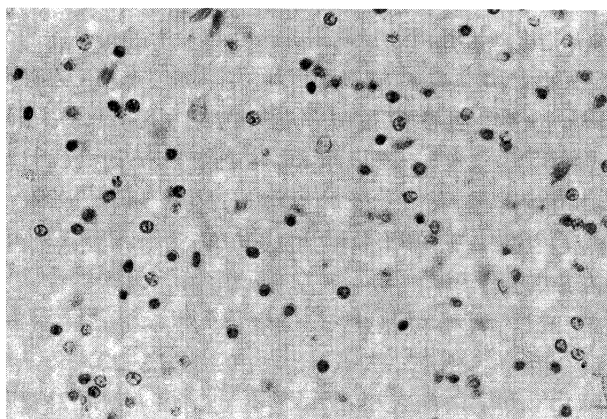


図2 側頭葉に著しいニューロンの脱落とグリオシスを認めた

6. Type IV glycogenosis の一剖検例

平戸 純子, 新井 華子, 中里 洋一

(群馬大学医学部第一病理)

鈴木 僚子, 丸山 憲一

(群馬県立小児医療センター新生児科)

Type IV glycogenosis は branching enzyme (α -1,4-glucan: α -1,4-glucan 6-glycosyl transferase) の欠損が原因とされる稀な先天性糖代謝異常で、4つの subtype が知られているが、この中の congenital type と考えられた症例について報告する。

症例：14時間、男児 (在胎 37週、出生体重 2616g)

臨床経過：母親は一回経産婦で妊娠中、軽度の妊娠中毒症が認められた。家族歴に遺伝性疾患は認められず、血族結婚もない。在胎 36週ころから胎動の減少傾向があり、羊水過多がみられるようになった。平成 12年 4月 19日予定帝王切開手術により出生。出生時より著明な循環不全、呼吸不全あり進行。入院時の検査では低血糖、アンモニア・肝逸脱酵素高値、高 K 血症が認められた。生後 14時間で出血傾向著明となり死亡した。

剖検所見：身長 50cm、体重 2730g、頭囲 35cm。脳は 380g でやや腫大していた。横隔膜は菲薄化しやや挙上していた。心室が軽度拡張しており、肝は 70g でうっ血が中等度見られた。

組織学的所見：中枢神経系では黒質、動眼神経核、中心灰白質、滑車神経核、青斑核、橋核、舌下神経核、側索核、縫線核、疑核などの脳幹諸核、小脳歯状核、淡蒼球、Meynert 核及び視床の神経細胞、さらに消化管神経叢の神経節細胞にジアスターゼ抵抗性 PAS 陽性顆粒の沈着が認められ、一部は硝子様の小体として観察された (図 1)。舌、横隔膜、腸腰筋、食道筋層の横紋筋と心筋には大小様々の大きさの好塩基性小体が認められ、この小体はジアスターゼ消化後 PAS 染色で強陽性であった。骨格筋細胞は横径の大小不同が著しく、変性、壊死像が見られた (図 2a, b)。また、好塩基性封入体は肝細胞の一部にも出現していた。PAS 陽性顆粒状物質は肝細胞、Kupffer 細胞や脾の組織球などに見られた。

考察：本例は骨格筋の変性像が高度であり、異常な糖質の沈着による障害のみならず、異常な糖代謝過程が骨格筋細胞の傷害を引き起こしている可能性が考えられた。

【討論】

小柳清光 (東京都神経科学総合研究所): いわゆる蓄積症ではしばしば認められる所見ですが、本症例でも蓄積があるにもかかわらず生き生きとみえる細胞群と、蓄積と変性が見られる細胞群があります。本症例の中枢神経系神経細胞では、蓄積が見られますが明らかな細胞脱落はないように思いました。一方四肢筋では蓄積と変

性が見られます。これに関し本症例ではどんなメカニズムが考えられるのでしょうか。

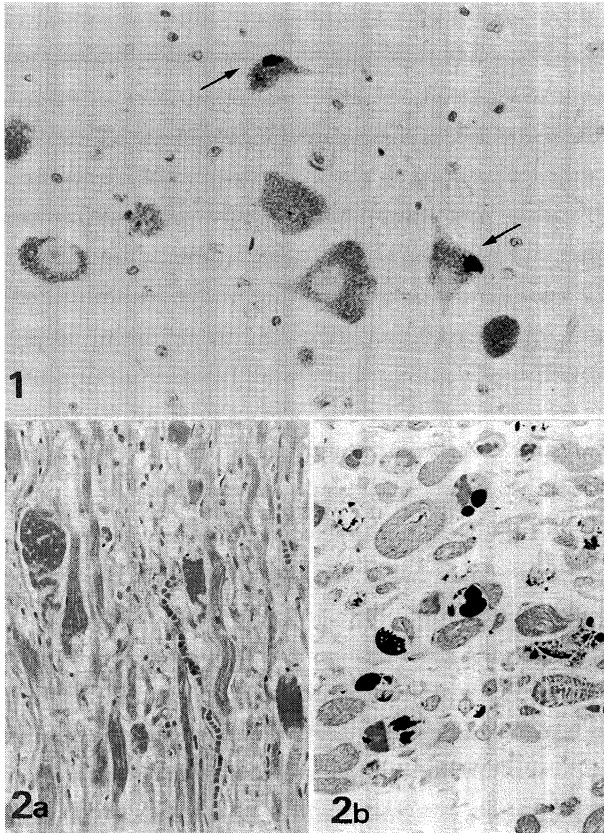


図 1 舌下神経核 神経細胞内にジアスターゼ抵抗性 PAS 陽性顆粒の沈着。一部に小体が見られる (↓)。×320
 図 2 腸腰筋 a. 筋細胞の筋原線維の融解, 変性像。HE 染色 ×160
 b. 多様な形態を示す PAS 強陽性の小体。PAS-toluidine blue 染色 ×320

平戸純子: 神経細胞だけでなく、心筋細胞にも異常な糖質の蓄積はあるが、変性はみられないことから、蓄積が細胞の傷害を引き起こすのではなく、糖代謝の異常そのものによって細胞が傷害される可能性が考えられ、細胞種類による代謝の相違により、骨格筋のような感受性の高い細胞系がより強く傷害されるものと考えられる。

7. Motor neuron disease を伴った spinocerebellar ataxia type6 の 1 剖検例

大原 慎司, 岩橋 輝明, 大出 貴士

(国立療養所中信松本病院神経内科)

症 例: 死亡時 64 歳女性. 57 歳時に, 構音障害と失調性歩行で発症. 父 (87 歳で死亡) に歩行失調あり. 58 歳初診時, 眼振, 失調性言語, 左下肢の筋力低下, 四肢体幹の失調を認めた. 筋力低下は進行性で, 1 年後には這って移動し, 2 年後には両上肢の挙上が困難となった. 61 歳時に呼吸不全を来し, 気管切開して人工呼吸器の使用を開始した. 64 歳時, 四肢は完全麻痺で, 舌は高度に萎縮し発語不能. 膀胱直腸障害や起立性低血圧はなし. 遺伝子診断で SCA6 (14/24 CAG repeats) と診断された. 急性循環不全で死亡.

剖検所見: 固定前脳重は 920g. 肉眼的に小脳の萎縮が明瞭であるが, 橋の大きさは保たれている. 延髄錐体は萎縮性. 小脳矢状断では, 小脳萎縮は虫部上半部で最も強い (図 1). 小脳の組織所見では, 虫部と半球上半部で Purkinje 細胞がより高度に脱落し, 皮質変性も強い. 白質はグリオーシス, 歯状核は保たれている. 橋は被蓋, 底部ともに保たれている. 延髄では, 下オリブ核に神経細胞の脱落とグリオーシスを認め, 吻背側に強い. 舌下神経

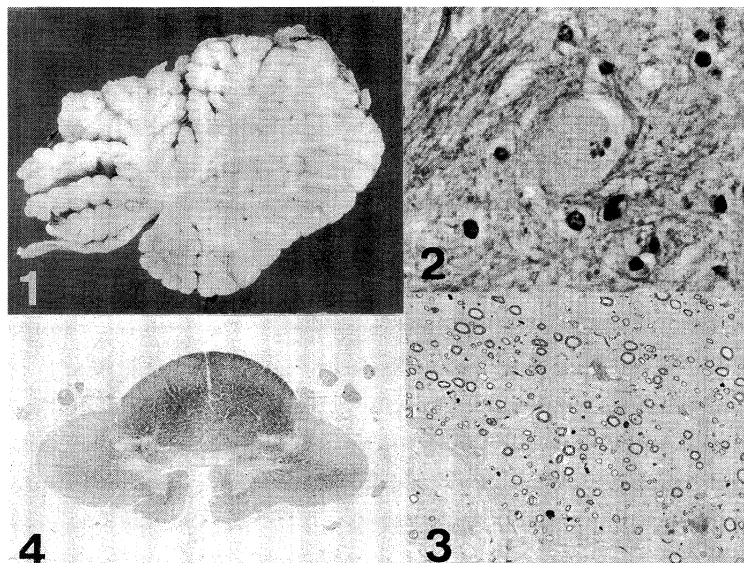


図 1 小脳虫部の矢状断.
 図 2 腰髄の前角細胞に認められた Bunina 小体. H.E.×390
 図 3 頸髄前根 (C7). エボン切片トルイジンブルー染色.×150
 図 4 胸髄 (T8) の髄鞘染色ルーベ像. 後索は保たれているが, 前側索と脊髄小脳路に相当する部に淡明化が認められ, 前正中裂は開大している.

核の神経細胞は高度に脱落。延髄錐体は萎縮性で、髄鞘染色では淡明化している。中脳は正常。大脳皮質では、運動領の錐体細胞は脱落。脊髄では、頸髄から仙髄に至るまで、前角細胞は内外側ともに高度に脱落。残存神経細胞に少数ながら、Bunina 小体と Ubiquitin 陽性の封入体を認める (図 2)。Clarke 核は中等度に脱落。脊髄前根の有髄線維は高度に脱落 (図 3) 前側索と脊髄小脳路に一致して髄鞘の淡明化を認める (図 4)。Onuf 核は保たれている。後根神経節、交感神経節に著変はない。

まとめ：組織学的には、病変は小脳皮質変性と ALS に一致する運動ニューロンの系統変性の 2 つの要素から成っていた。本例は SCA6 と ALS の合併症例と考えられた。

【討論】

小柳清光：本症例の全ての神経病理学的所見が SCA6 で説明できるか、SCA6+ α と考えるか、がポイントです。本症例では舌下神経核神経細胞、脊髄前角細胞の強い脱落がみられ、脳神経核の幾つかで skein-like inclusion が認められる。また部位が unusual だが仙髄灰白質第 3/4 層の大型神経細胞に Bunina 小体様の封入体、前角の spheroid/globule の存在や前角細胞の lipofuscin 充満もみられる。以上の所見は筋萎縮性側索硬化症として矛盾ない一方、SCA6 では全く報告がない。クラーク柱や黒質が ALS で変性することはすでに知られており、本症例は SCA6+ALS と理解しておくべきではないか。

8. Pallidonigroluysian atrophy (PNLA) の一部検例

朴 月善, 林 森太郎, 高橋 均

(新潟大学脳研究所病理学分野)

若林 孝一

(弘前大学医学部脳研分子病態部門)

藤田 信也 (長岡赤十字病院神経内科)

【症例】死亡時 75 歳, 男性。71 歳, 振戦, 筋固縮にて発症。抗パ剤の投与により症状は改善。75 歳, パーキンソニズムが進行し入院。入院時所見: order に応じる, 小声, 軽度の上方視制限。四肢の振戦 (-), oral tremor (+), 頸部の筋固縮 2/3。運動失調 (-), adiadochokinesis (+), 病的反射 (-)。歩行は前傾, 小歩, retropulsion (++)。Mentality の十分な検索はできず。パーキンソン病と診断し, ペルマックス投与を開始するも誤嚥性肺炎を繰り返す, 永眠された。経過中, 常に四肢は hypotonus で, 頸部のみ筋固縮あり。頭部 MRI では軽度の脳皮質の萎縮 (+)。最終的には PSP が最も疑われた。全経過 4.5 年。

【剖検所見】脳重 1120g。肉眼的に, 淡蒼球の明らかな萎縮と褐色化, 視床下核の褐色化, 黒質の高度の脱色。組織学的に, 黒質・淡蒼球・視床下核にほぼ限局したグリオースを伴う中等度～高度の神経細胞脱落。視床の中心正中核, 脳幹被蓋部にはグリオース。タウ免疫組織化学では, neurofibrillary and glial fibrillary (coiled bodies and argyrophilic threads) tangles が上記病変部位に加え視床, 視床下部, 脳幹被蓋部など (図 1 c-e, 図 2) に広範に認められた。Tufted astrocyte (-)。電顕観察で, これら NFT (図 1a) では径 14~15nm の straight tubules (図 1b) が認められた。また, 側頭葉の前方内側部に argyrophilic grain の出現を伴う中等度の神経細胞脱落を認め (図 2),

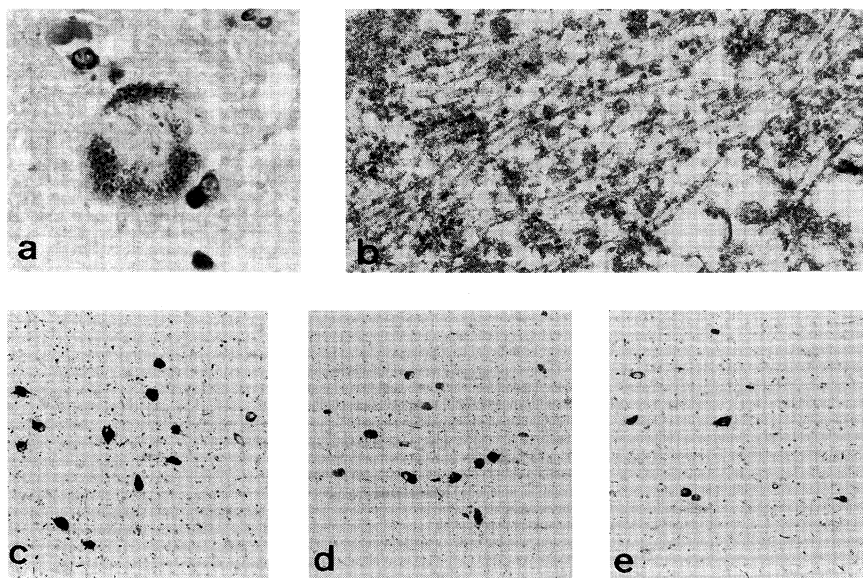


図 1 a-b, 黒質に認められた NFT (a: H&E, $\times 520$; b: $\times 39000$).
c-e, 視床下核 (c), 中脳縫線核 (d), 網様体 (e) に認められた AT8 陽性 NFT と pretangle.

同部位の皮質下白質には coiled bodies 散見. タウ蛋白の Western blotting で, 海馬傍回ではアルツハイマー病と同じバンドのパターンを示したのに対し, 黒質, 中脳被蓋部, 淡蒼球では4リピートタウを主体とする蓄積を認めた.

【考察】本例の病理像はこれまで PNLA として報告された症例のそのものに類似している. 今回の AT8 免疫組織化学ならびに生化学的検索結果と併せ考えると PNLA がタウオパチーとして1疾患単位をなし得ることが示唆される.

【討論】

小柳清光: PSP に比較して本症例の glial tau pathology (coiled body, thread) は出現頻度が極めて低く, 範囲も限られている. また PSP では pontine nucleus に神経原線維変化は必発であるが, 本症例では全く認められない. 本症例は PSP と共通点を持ちながら, 実ははっきりと違う疾患単位だと思います.

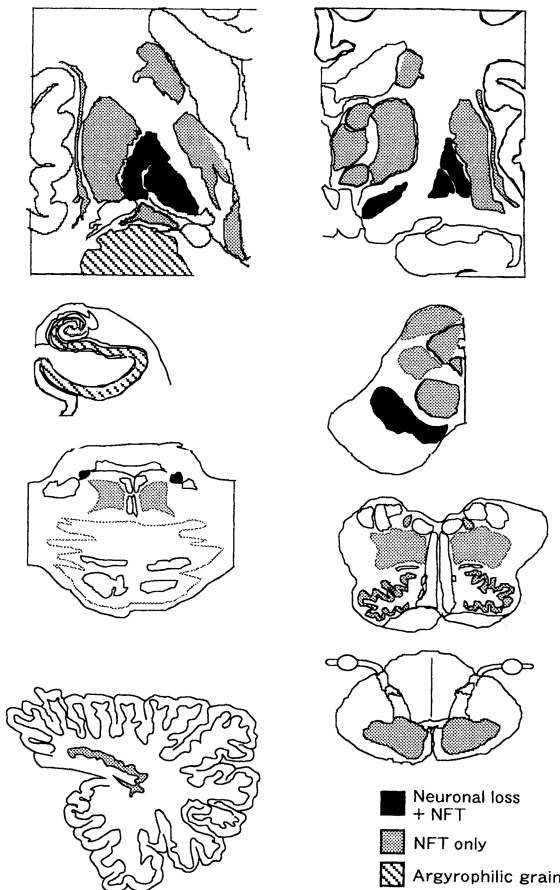


図2 本例における病変分布のまとめ.

9. 急性出血性白質脳炎を伴った小脳萎縮を伴う遺伝性運動感覚ニューロパチー (HMSNCA) の1剖検例

巻淵 隆夫, 白崎 弘恵 (国立療養所
犀潟病院臨床研究部病理(神経病理))

福原 信義 (国立療養所犀潟病院神経内科)

症例 (論文1の H-family の case5): 死亡時 59 歳の男性. 両親は血族結婚. 兄弟7人中4人が同じ疾患. 妊娠, 出産に異常なし. 乳児期の発育は正常であり, 処女歩行は17ヵ月. 間もなく立位保持が困難, 12歳頃より両手に振戦を生じた. 39歳時, 精神発達遅滞 (5歳相当). 四肢遠位優位の Charcot-Marie-Tooth 型の筋萎縮があり, 両手に claw hands. 四肢の反射は全て消失し, 病的反射はない. 四肢に触覚, 痛覚の低下. 脊椎, 足の変形はない. 血清アルブミンが徐々に低下した. 48歳時, 脳 CT: 小脳の著明な萎縮. 腓腹神経生検: 有髄神経の著明な脱落. 脱髄所見はない. 筋生検: タイプ線維の群集化. NCV: 上肢で低下. 下肢では誘発できず. 脳波: 正常範囲. Friedreich

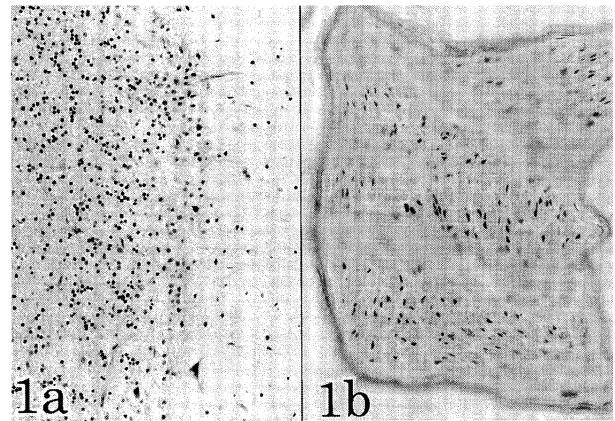


図1 a 小脳皮質では Purkinje 細胞の著明な減少, 顆粒神経細胞の中等度減少と著明なグリオシスを認める. HE 染色, 対物×20.

図1 b 腓腹神経には著明な有髄神経線維の減少を認める. Epon 包埋, Toluidine blue and Safranin 染色, 対物×40.

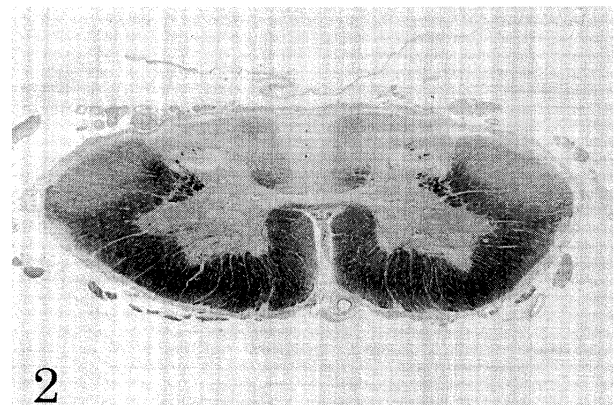


図2 脊髄は細く, Clarke 背核, 前角, 後索の薄束, 楔状束の Flechsig's middle root zone, 皮質脊髓路, 前・後脊髄小脳路の変性を認める. KB 染色, 対物×1.

病の遺伝子診断：正常。肺炎，イレウスを併発し，1999年8月18日死亡。全経過50年。

病理所見 (SN342)：脳重1170g。小脳と脳幹の著明な萎縮を認め，小脳皮質ではPurkinje細胞の著明な減少，顆粒神経細胞の中等度減少と著明なグリオシスを認めた。脊髄は細く，Clarke背核，前角，後索の薄束，楔状束のFlechsig's middle root zone，皮質脊髄路，前・後脊髄小脳路の変性を認めた。末梢神経では，後根と腓腹神経に著明な有髄神経線維の減少，前根に中等度の有髄神経線維の減少を認めた。腸腰筋，肋間筋に軽度の神経原性筋萎縮を認めた。また，大脳皮質下白質には多数の点状出血を認め，急性出血性白質脳炎 (Hurst病) の所見を呈して

いた。

問題点：HMSNCAの剖検例としては，平成7年第21回本会の例(論文2)に次いで第2例目である。本例の神経病理学的な位置付けは？Hurst病の合併の意味は？

1. Fukuhara N et al. Hereditary motor and sensory neuropathy associated with cerebellar atrophy (HMSNCA) : a new disease. J Neurol Sci 133 : 140-151, 1995
2. Sekijima Y et al. Hereditary motor and sensory neuropathy associated with cerebellar atrophy (HMSNCA) : clinical and neuropathological features of a Japanese family. J Neurol Sci 158 : 30-7, 1998