

第32回上信越神経病理懇談会

日 時：2006年10月28日(土)

会 場：群馬大学医学部 基礎医学棟小講堂・顕微鏡実習室

世話人：中里 洋一(群馬大院・医・病態病理学)

1. Diffuse astrocytoma から短期間で gliosarcoma に悪性転化した1例

小林 辰也, 酒井 圭一, 多田 剛
関口 泰之, 原 洋助, 児玉 邦彦
本郷 一博 (信州大・医・脳神経外科)
中山 淳 (信州大・医・病理組織学)
佐野 健司, 上原 剛
(信州大・医・附属病院・臨床検査部)

【症 例】 67歳の女性. 1999年1月めまいにてCTを行ったが異常所見無く, 経過観察となった. 2005年9月めまいを主訴にCT, MRIにて右放線冠に腫瘍を認め, 11月2日生検術を行った. 組織診断はdiffuse astrocytoma (Grade II)であった. 術後化学療法を行い, 外来にて経過観察されていたが, 腫瘍の急速な増大を認め, 2006年5月22日腫瘍部分摘出術を施行した. 組織診断は gliosarcoma であった. その後腫瘍の進行により8月24日死亡した. 【病理所見】 初回手術時の所見は核の大小不同といった異型が見られるものの, 核分裂像, 壊死巣, 血管内皮の増生は認めず, Rosenthal fiber の出現が見られた. 腫瘍細胞はGFAP陽性で, p53は一部陽性, MIB-1 LIは1%未満であり, diffuse astrocytoma の診断であった. 遺伝子検索では1p, 10q, 19qのLOHは認めなかった. 再手術時の所見では, 核異型を伴う長紡錘形細胞が増殖しており, 免疫組織化学的には vimentin 陽性で, 鍍銀染色にて細網繊維のネットワークを認めた. 血管内皮の増生や pseudopalisading を呈する部分も見られ, この部分は vimentin, GFAP ともに陽性であった. 核分裂像も認め, MIB-1 LIは16%であり, gliosarcoma の診断であった. また, 遺伝子検索では1pのLOHは認めなかったが, 10q, 19qのLOHを認めた. 【まとめ】 Gliosarcoma は比較的稀な glioblastoma の亜型であり, diffuse astrocytoma から短期間での glioblastoma への悪性転化は時折経験するところであるが, 放射線照射歴もなく, 短期間で diffuse astrocytoma から gliosarcoma へ悪性転化は非常に稀であると考えられる.

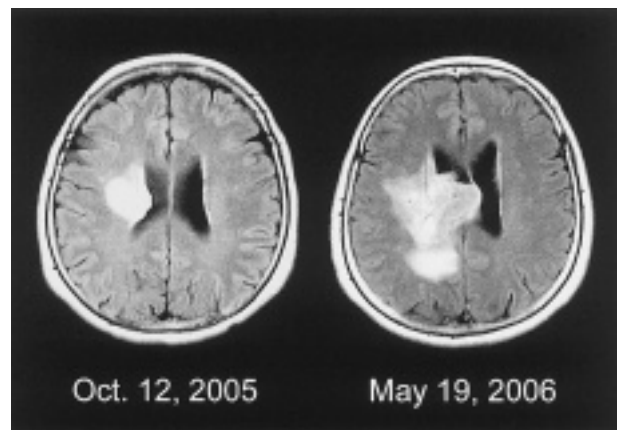


図1 1回目術前および2回目術前のMRI FLAIR像.

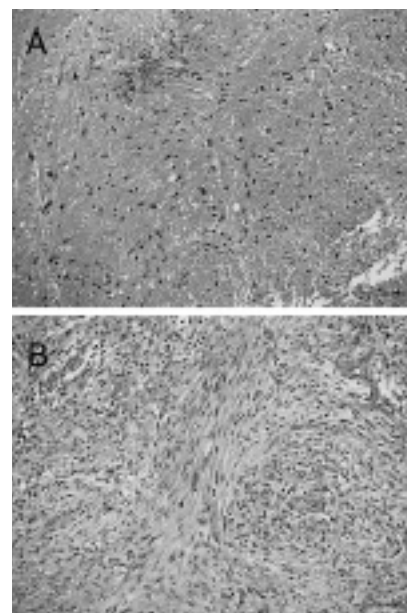


図2 A: 初回生検時 (HE染色). Diffuse astrocytoma (Grade II), B: 腫瘍急速増大後, 部分摘出時 (HE染色). Gliosarcoma (Grade IV). Scale Bar = 100 μ m

2. テント上下に進展する紡錘型細胞を主体とする巨大腫瘍の1例

本多 文昭, 石内 勝吾, 鈴木 智成

大澤 匡, 菅原 健一, 堀口 桂志

好本 裕平

(群馬大院・医・脳脊髄病態外科学)

横尾 英明, 中里 洋一

(群馬大院・医・病態病理学)

【臨床所見】 56歳の女性. 2年来の進行性の記憶力低下, 性格変化, 失行を主訴に平成18年8月入院. 右同名半盲, 記憶力低下, Gerstmann症候群, 左運動失調を認めた. MRIにて左側脳室後角からテント上下に進展する巨大な一部嚢胞成分を含む腫瘍性病変を認めた. MRSにてlipidのpeakあり. FAMT-PETにて取り込みあり. FDG-PETにて取り込みなし. 8月14日摘出術を施行した. 左中下側頭回を先端より5cm切離し下角に入り上方に伸びる腫瘍を同定した. 易出血性で腫瘍境界は不明瞭であった. 腫瘍は充実性でややhardであった. テント上の腫瘍を減圧した後, テント縁を介して後頭蓋窩に進展した腫瘍を同定し摘出した. この際テント縁を2cm切開した. テント上面は特に腫瘍による肥厚はなかった. テント上腫瘍が上皮性配列を示したのと対照的に後頭蓋窩に進展した腫瘍はさらに硬く生検に提出すると紡錘型細胞が主体であった. 【病理所見】 永久標本上も上皮様配列を示す部分と紡錘型細胞が主体の部分とが混在している. 後者の部分ではstaghorn様の形態を示す血管が介在している. 多くの細胞がCD34, CD99, bcl-2, vimentin陽性で, 一部の細胞がEMA, CAM5.2, keratin AE1/AE3陽性で, 上皮性マーカーの発現は必ずしも上皮様配列の部位と一致していない. 核分裂像は10視野中5個, MIB-1 indexは平均で5.8%, 最大で11%であった. 免疫染色の発現様式と配列像を踏まえてsolitary fibrous tumor with epithelioid appearanceと診断し

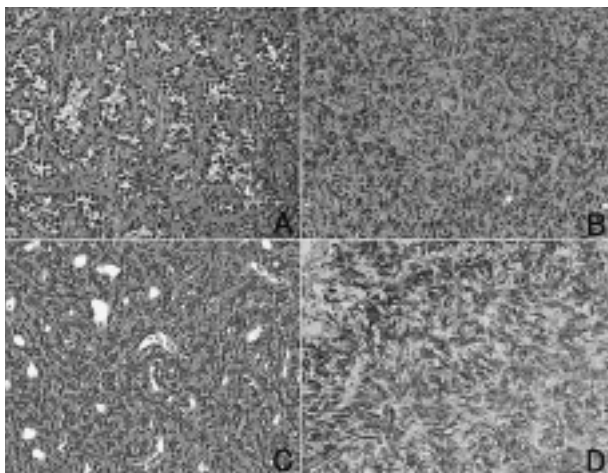


図1 病理写真 (A-C: HE染色, D: CD34免疫染色) A: 乳頭状配列. B: 短紡錘形細胞. C: staghorn様の血管. D: CD34陽性細胞.

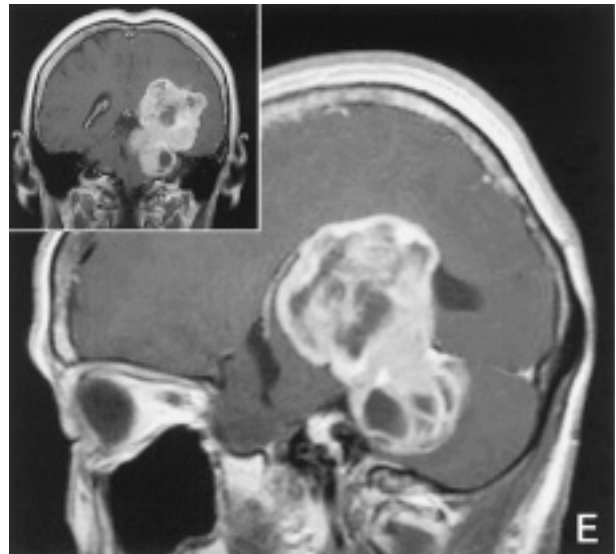


図2 MRI写真 (E) 腫瘍はテント上下に進展.

た. 【考察】 solitary fibrous tumorはその診断の根拠を免疫染色の発現様式に基づく比較的新しい病理概念であり, その臨床像は症例が少なく明確でない. 今後症例を積み重ねる必要がある.

3. 軟骨, 石灰化を伴った anaplastic ependymoma の1例

西平 靖, 豊島 靖子, 高橋 均

(新潟大・脳研究所・病理学)

西山 健一, 吉村 淳一

(新潟大・脳研究所・脳神経外科)

【症例】 死亡時8歳男性. 【現病歴】 2003年9月, 頭痛, 嘔吐出現し, 近医にて第四脳室内腫瘍を指摘された. 本学にて10月, total removal施行, 生検によりependymomaと診断. 腫瘍の残存あり, 術後照射施行 (total 52.8Gy). 2004年3月, 化学療法施行するも, 頭部MRIで原発巣の増大はないが, 脳室内に播種病変あり. 6月, 全脳全脊髄照射施行 (30.4Gy). 腫瘍の再増大にて7月, subtotal removal施行し, anaplastic ependymomaと診断. 8月, 化学療法施行. 9月, 水頭症となり内視鏡的第三脳室底開窓術を施行. 10月, ガンマナイフ施行. 12月, 原発巣の増大によりVPシャント施行. 2005年1月, MRIでは小脳, 上部頸髄に播種病変認めた. 病変進行のため歩行困難となり, 4月に四肢麻痺となる. 5月, けいれん重積にて, 気管内挿管し人工呼吸器管理となる. 昏睡からの回復は無く, 肺炎にて6月に死亡 (全経過1年9ヶ月). 【病理所見】 脳重1180g, 浮腫状で, 脳幹部下部と小脳下部の組織はdestructive. 脳室軽度開大. 顕微鏡所見では, 類円形でクロマチンに富み, 細胞密度の高い, 小さなependymal cellよりなり, mitosis, 無核帯, perivascular pseudorosette, ependymal rosette, 壊死を伴っており, 診

断としては anaplastic ependymoma. 腫瘍は下部脳幹, 上部頸髄を中心に分布し, 側脳室, 第四脳室, 側頭葉, 小脳, クモ膜下腔, 硬膜への播種あり. 軟骨・骨化変化を間葉系様腫瘍細胞の増生と共に, 側脳室や延髄といった大きな占拠性病変の中心部に認めた. 【まとめ】 軟骨・骨化は, ependymal cell からの metaplasia が考えられ, これらは ependymoma において予後不良因子として考えられた.

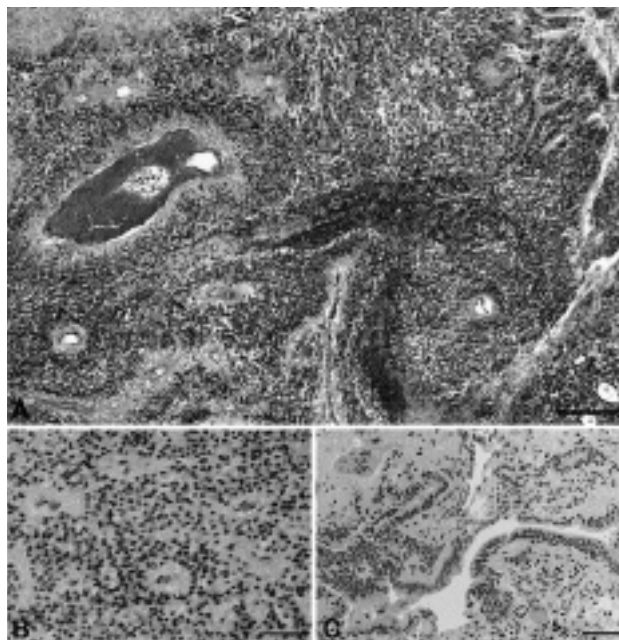


図1 (A) 腫瘍細胞は密度高く分布し, anuclear zone が散在.
(B) Perivascular pseudorosette を認める.
(C) Ependymal canal を認める.
scale bar=200 μ m (A), 50 μ m (B, C)

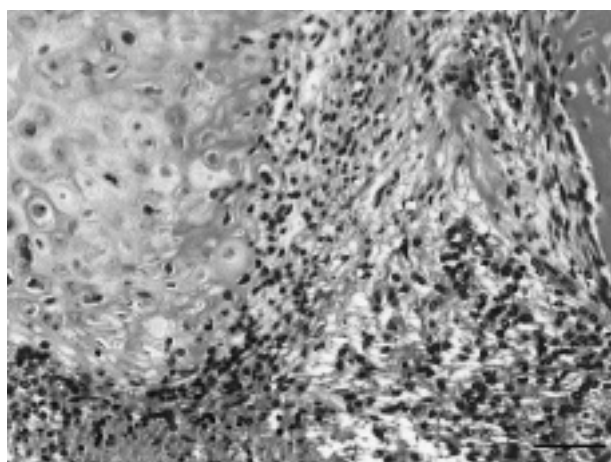


図2 Ependymal tumor cell から間葉系様細胞, 軟骨へと移行して見えた部位. scale bar=50 μ m

4. 松果体部に発生し, 多彩な細胞形態を示す ependymoma の1例

田中 優子, 平戸 純子, 神谷 誠

中里 洋一 (群馬大院・医・病態病理学)

堀口 桂志, 鈴木 智成, 石内 勝吾

好本 裕平

(群馬大院・医・脳脊髄病態外科学)

【症例】 66歳女性 【既往歴】 神経線維腫症1型

【病歴】 某年2月にめまい, 嘔吐が出現. MRIでは, 松果体部から第3脳室へ進展し, 造影効果を示す2cm大の腫瘍が見られた. 4月, 腫瘍部分摘出術を施行し, 化学療法後, 独歩退院. 手術から5ヵ月後の時点で, 腫瘍の再増大の所見はない. 【病理所見】 腫瘍は主に2種類の細胞要素で構成され, 両者は互いに移行している. 一方は紡錘形細胞で, short fascicular pattern や storiform pattern 様の構築を示している. 他方は類円形核を有する突起形成の乏しい円形細胞で, 特定の構築を示さずびまん性に増殖している. 腫瘍の一部では, 血管を軸とした乳頭状構造や lining が認められる. 牡蠣殻状の石灰化や血管壁の硝子化, 変性構造物の出現も認められる. 免疫組織化学では, GFAP は紡錘形細胞と円形細胞の一部に陽性, EMA は少数の円形細胞の胞体に小胞状に陽性, 乳頭状構造や lining を示す細胞表面に線状に陽性, keratin は一部の紡錘形細胞に陽性で, 乳頭状構造を示す細胞は陰性であった. 【電顕所見】 円形細胞は, 隣接する細胞との間に複雑な細胞質突起の interdigitation を形成している. 微小ロゼット構造が一部に見られ, 構成細胞の apical site に microvilli と cilia が確認される. 隣接する細胞間には, ジッパー様の接着装置が形成されている. 細胞間に存在する突起内には, intermediate filament が集積している. 【まとめ】 多彩な形態を示す松果体部の腫瘍で, 通常の ependymoma とは異なる所見を示しており, astrocytoma や papillary tumor of the pineal region との

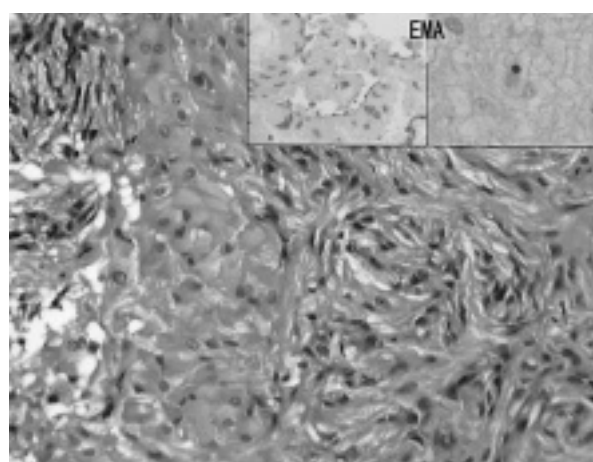


図1 腫瘍を構成する紡錘形細胞と円形細胞. EMA は乳頭状に並ぶ細胞表面に陽性 (inset 左), 円形細胞胞体内に小胞状に陽性 (同右).

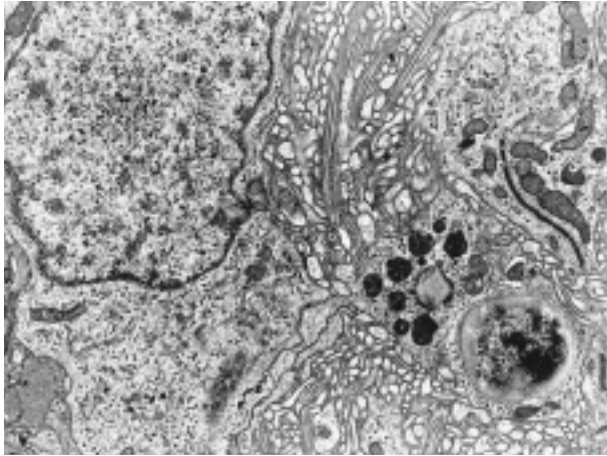


図2 電顕：微小小ロゼット, cilia と microvilli, 長い接着装置の形成.

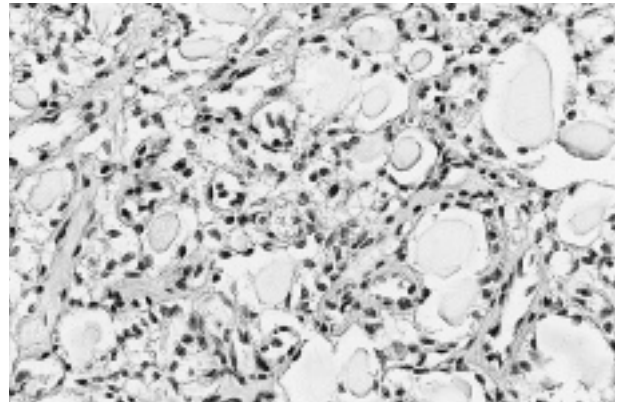
鑑別が問題となったが, HE 染色に各種免疫染色と電顕像を併せ ependymoma と診断した.

5. 病理組織診断に苦慮した後頭蓋窩腫瘍の一例

鷲山 和雄 (新潟大・脳研究所)
伊原 郁夫 (大阪南脳神経外科病院)
根本 啓一 (新潟県立がんセンター)

【症例】 32歳, 男性. 【臨床】 家族歴: 母親が後頭蓋窩の腫瘍で死亡. 現病歴: 8年前に左聴力消失(突発性難聴の診断). 1ヶ月前から左頭頂部痛あり受診. 初診時および入院時所見: 左聴力消失以外の神経症状なし. CTおよびMRI検査では, 左後頭蓋窩に, 造影剤で著明に増強される extra-axial の腫瘍影が認められた. 脳血管撮影では, 上咽頭動脈, 中硬膜動脈, 後耳介動脈から豊富な血液供給を受けていた. 入院後の経過: グロームス腫瘍の臨床診断のもと, 血管内塞栓術施行の上, 摘出手術が行われた. 手術所見: 腫瘍の被膜は脆弱, 表面および内部は易出血性であった. 小脳や脳幹部との連続性は確認できなかった. S字状静脈洞は腫瘍により閉塞していた. 腫瘍は肉眼的にほぼ全摘出された. 手術後の経過: 手術直後より右顔面神経麻痺が出現したが, 5ヶ月で完全に消失し, 職場復帰を果たした. 術後の放射線治療は行っていない. 【病理組織所見】 腫瘍細胞は, 内腔にPAS陽性のコロイド様物質を含む不規則な腺腔様構造を特徴とし, 周囲に多数の網目状の血管成分を伴っていた. 免疫染色では, Chromogranin A (-), NSE (-), thyroglobulin (-), TTF-1 (-), CEA (-), Vimentin (±). 上皮様の管腔様構造を示す部分では, EMA (±), サイトケラチン AE1/AE3 (+), サイトケラチン CAM5.2 (+~±), また, 血管系の細胞は, CD34 (+), CD31 (+), α -SMA (+), desmin (-), 一部 HHF35 (+) であった. 細胞の核異型は殆どなく, MIB-1 標識率は1%以下. 【病理診断と考察】 手術所見や腫瘍の局在から, グロー

ムス腫瘍や髄膜腫なども検討されたが, 形態学的所見や免疫染色からグロームス腫瘍は否定的であった. 髄膜腫についても, 形態像および免疫染色から, 現在の WHO 分類で示されるいずれの亜型にも合致しないと考えられた. 甲状腺癌の転移については, 免疫染色からも否定的であった. 診断が困難で, 腫瘍細胞の起源は明らかでなく, 上皮性分化の性格付けも明確ではないが, 最終的に, 血管系に属する良性の腫瘍と判断した. しかし, 懇談会においては, Endolymphatic sac 由来の腫瘍の検討も必要ではないかとの意見があった. 最終診断については, 髄膜腫の新しい亜型の可能性も含め, 更に検討を要すると考えられた.



内腔にPAS陽性のコロイド様物質を含む管腔様構造を特徴とし, 周囲に多数の血管成分がみられる. (H.E.染色)

6. 多発性硬化症と診断されていた結節性多発動脈炎の1剖検例

卷淵 隆夫 (国立病院機構さいがた病院 臨床研究部)
福原 信義 (上越総合病院 神経内科)

【臨床所見】 35歳男性. 1982年10月, 頭痛, めまい, 12月, 右片麻痺, 構音障害, プレドニンを服用して軽快. 7月, 某大学神経内科で若年性脳梗塞と診断. 1988年12月, 回転性眩暈, 右上下肢のしびれ, 1989年, 右眼網膜に血管周囲の白斑, 静脈周囲炎, 眼振, 両側錐体路症状と右下肢の小脳失調があり, 血管炎による脳梗塞と診断. プレドニン服用にて軽快. 1993年, 右上肢麻痺, 構音障害を再発, 脳MRIで脳室周囲, 脳梁体部, 橋底部の3ヵ所にT2高信号を認めたが, 何れも多発性硬化症の好発部位であり, 多発性硬化症と診断. 2002年, 海水浴中に溺水, Lance-Adams 症候群となり, 8ヶ月後に死亡. 【病理所見】 脳重は1078gと減少し, 大脳小脳皮質に border zone や sulcus 深部に強調された溺水による無酸素脳症の広範な層状壊死を認めた. 橋底部に嚢胞状の陳旧性小梗塞巣が認められ, 過去の血管炎による梗塞の可能性が考えられた. このレベル以下の皮質脊髄路に2次変性を

伴っていた。脳幹、脊髄、心臓の房室結節付近、肋間筋、腎臓などの中小動脈壁に T リンパ球が主の節性、結節性の細胞浸潤とそれに伴う管腔狭窄、血管壁のフィブリノイド変性が認められ、結節性多発動脈炎と診断した。下垂体前葉の好塩基性細胞にはステロイド治療による Crook 変性を認めた。【考察】皮膚症状は認められておらず、ステロイドでのコントロールが上手くいった症例と考えられる。障害血管は小動脈でやや小さい感があるが、フィブリノイド変性を伴う定型的な結節性多発血管炎の所見と考えた。中枢神経系の結節性多発動脈炎の剖検報告は少なく、貴重な症例と考える。

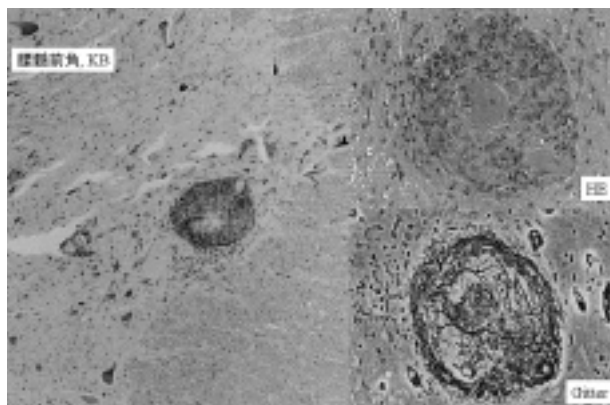


図1 腰髄前角に血管壁全層にわたる細胞浸潤と管腔狭窄を伴う結節性の血管炎病変を認める。



図2 肋間筋では肋間神経に併走する小動脈にフィブリノイド変性を伴う血管炎病変を認める。

7. 脳生検病理所見および髄液中 ADA 高値から結核性髄膜炎が疑われた 1 例

東城 加奈, 町田香津子, 吉田 拓弘
下島 吉雄, 五野 貴久, 矢崎 正英
池田 修一 (信州大・医・脳神経内科)

32 歳男性。出生時に肺結核罹患者と接触あり。半年前からの頭痛を主訴に入院した。頭部造影 MRI で脳底部を中心にびまん性の軟膜結節病変を認め、胸部 CT では両側肺門部リンパ節腫脹を認めた。一般血液検査に異常

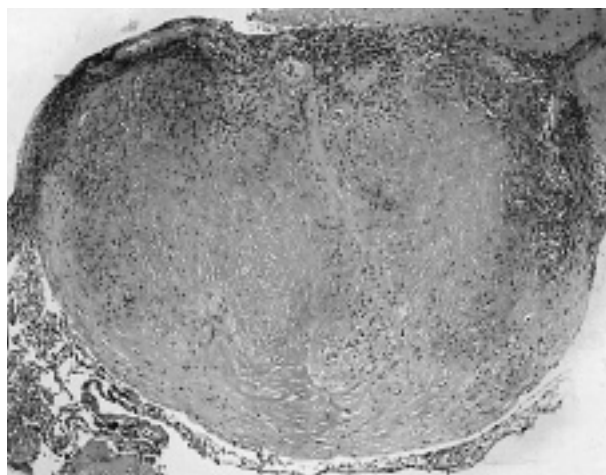


図1 開頭脳生検を施行した結節部には乾酪壊死を伴う肉芽腫と線維形成を認めた。

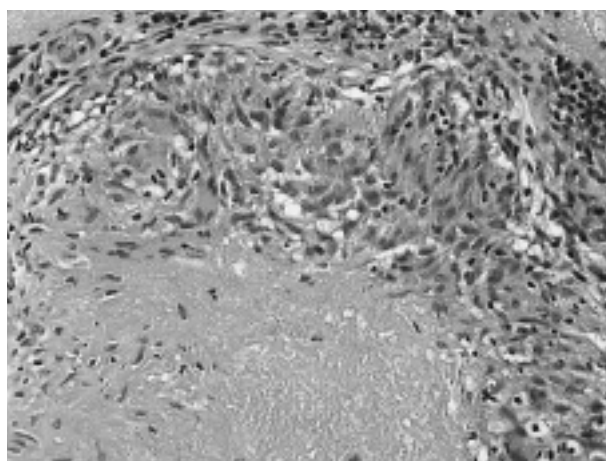


図2 壊死層は多数の紡錘形をした類上皮細胞やリンパ球、いくつかのラングハンス型巨細胞によって取り囲まれていた。

なく、髄液所見は単核球 $72/\text{mm}^3$ 、蛋白 $414\text{mg}/\text{dl}$ 、糖 $23\text{mg}/\text{dl}$ 、ADA $16.5\text{U}/\text{l}$ 、ACE $2.1\text{U}/\text{l}$ で、細菌培養、真菌培養、抗酸菌培養は陰性、抗酸菌染色、結核菌 nested PCR も陰性であった。頭部 MRI、胸部画像から結核性髄膜炎、サルコイドーシスによる髄膜炎の可能性を考え、右側頭葉から開頭脳生検を施行したところ、軟膜の白濁化を認め、組織学的には多数の類上皮細胞やラングハンス型巨細胞に囲まれた乾酪壊死性肉芽腫を認めた。Kinyoun 染色で明らかな菌体成分は検出されず、結核菌 direct PCR も陰性であった。結核菌は証明されなかったが、髄液中 ADA 高値、脳生検病理所見から結核性髄膜炎を疑い、抗結核薬の投与を開始した。その後、臨床症状、髄液所見は一時改善したが、4ヶ月後再度髄液所見の悪化を認め、頭部 MRI でも脳浮腫や脳梗塞合併を疑う T2 強調画像での高信号域の増悪や水頭症合併を疑う脳室拡大を認めたため、PSL の併用を開始し、髄液、画像所見は速やかに改善した。結核性髄膜炎の診断には髄液を用いた結核菌 PCR が有効で、nested PCR は direct PCR の感度をさらに高める方法として注目される。本例は複数の検体で両

PCR を施行したが陰性で、抗酸菌染色、培養も含め結核菌は証明されなかった。しかし、脳生検組織像と髄液中 ADA 高値から結核性髄膜炎が疑われ、治療開始後の経過も合致していた。髄液中 ADA は感染性髄膜炎との鑑別に有効であるが、サルコイドーシスによる髄膜炎で 10.8U/l と高値であった 1 例も報告されている。脳生検病理所見から結核性髄膜炎の診断が可能かご検討下さい。

8. 無セルロプラスミン血症の 1 剖検例

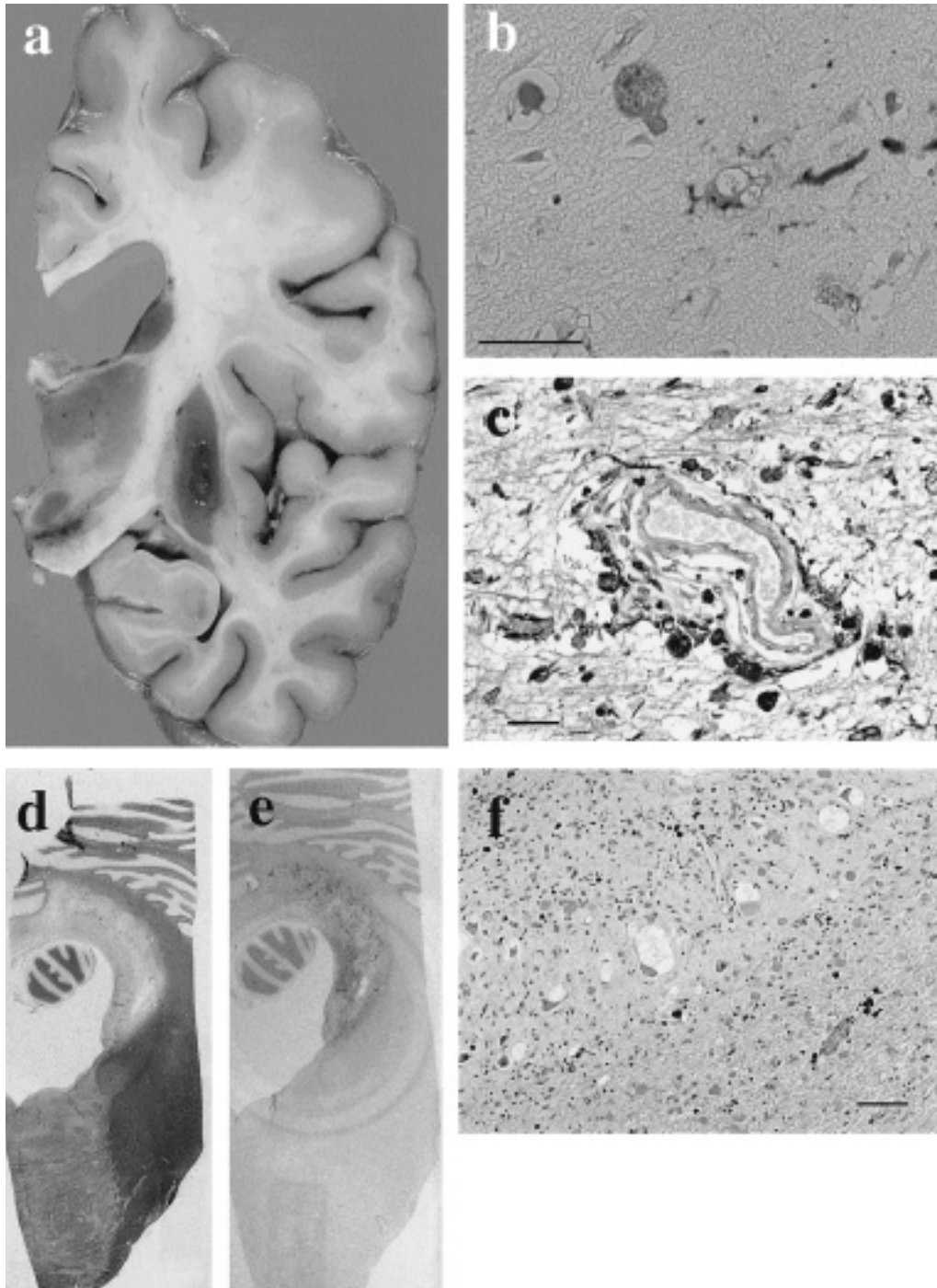
岡野 友美, 腰原 啓史, 石川まり子
大原 慎司

(国立病院機構中信松本病院 神経内科)

東城 加奈, 兼子 一真

(信州大・医・脳神経内科)

【症 例】 死亡時 55 歳の男性。同胞 3 名に同一疾患あり。27 歳時、糖尿病を指摘され、翌年よりインスリンにて



a) 大脳の剖面像。線状体と赤核に褐色調が強く、被殻の中央部には囊胞性病変を認める。b) 大脳皮質のベルリンブルー鉄染色。スフェロイド様構造物と反応性の異型グリアの胞体に鉄陽性所見を認める。Bar=25 μ m。c) 視床の囊胞性病変の近傍。血管を取り囲むように GFAP 陽性のスフェロイド様構造物が多数出現している。Bar=25 μ m。d, e) 橋中部のレベルのルーペ像。d) KB 髄鞘染色。e) ベルリンブルー鉄染色。歯状核と核門に一致して、脱髄と鉄の沈着を認める。f) 歯状核。神経細胞は比較的保たれているが、神経細胞周囲に vacuolar な変化と多数のスフェロイド様構造物の出現を認める。Bar=50 μ m。

治療. 38歳頃から易怒性, 物忘れが目立った. 40歳より仕事での病的な眠気と歩行時のふらつきが出現し, 信大脳神経内科を受診, 血中セルロプラスミン低値, 肝生検, 頭部MRIの所見から, 無セルロプラスミン血症と診断された. 51歳頃から, 転倒を繰り返して信大へ2回目の入院をしたが, 以後は在宅での療養が困難となった. 平成17年3月(54歳)当院に入院. 徐々に認知障害と情動障害, 構音障害, 軀幹失調, 不随意運動, および四肢の筋力低下が進行した. 血糖の日内変動が大きく, コントロールが困難であった. 次第に寝たきり状態となり, 食事(介助)にて誤嚥を繰り返すようになった. 平成18年3月, 誤嚥性肺炎から膿胸, DICを併発し永眠された. 全経過は糖尿病の発症からは28年, 精神神経症状の出現から約17年. 【剖検所見】 死後1時間で剖検. 内臓器では, 肝臓は萎縮性で脂肪化と鉄沈着をびまん性に認める. 諸臓器(心, 脾, 腎糸球体, 胃固有腺など)にも高度に鉄の沈着をみる. 中枢神経系では, 大脳は萎縮性で脳表は褐色調. 断面では, 灰白質は全体に褐色調で, とくに基底核と視床には顕著である. 被殻と視床枕の中央には, 周囲に強い黒褐色の色素沈着を伴ってcysticな病変が, 対称性に認められる(a). 脳幹では, 歯状核に強い色素沈着をみる(d, e). 黒質, 青斑核の色調は保たれている. 組織学的には, 灰白質を中心とする広範な鉄沈着とスフェロイド様構造物が, 大脳皮質, 視床, 歯状核などに広範に認められた(b, c). 基底核, 視床には線維性のグリオーシスを伴う陳旧性の壊死性病変を認めた. 小脳のプルキンエ細胞は広範かつ高度に脱落しBergmanグリアが増生. 一方, 歯状核では, 神経細胞は保たれているが, その周囲にvacuolarな変化とspheroid構造物の出現が著明で, 歯状核門はcysticに変性していた(f). 脊髄, 神経根, 後根神経節, 交感神経幹には著変はなかった. 【まとめ】 本例の病理組織所見は, これまでに報告された無セルロプラスミン血症での剖検所見と基本的には同一と考えられた. しかし, 鉄沈着の程度と神経細胞脱落の程度が必ずしも一致していないこと, 大脳皮質ではスフェロイド様構造物の大部分がGFAP染色陰性である点が既報とは異なっていた. 臨床病理的には, 初期の嗜眠症状の責任病巣として視床病変の関与が考えられた.

9. 経口メトトレキサート製剤の服用中に発生した白質脳症の一部検例

横尾 英明, 佐々木 惇, 平戸 純子
 中里 洋一 (群馬大院・医・病態病理学)
 針谷 康夫, 井桁 之絵, 佐々木奈都
 (前橋赤十字病院 神経内科)
 伊藤 秀明 (前橋赤十字病院 病理)

【症例】 68歳女性. 60歳時に肺癌治療(左肺下葉, 腺

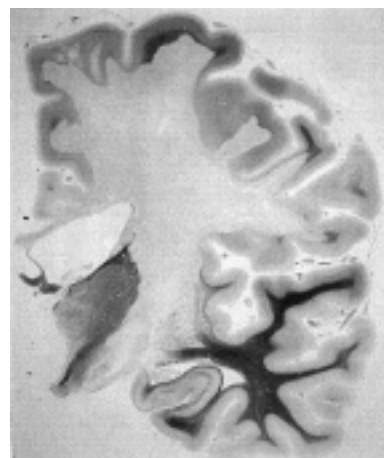


図1 大脳白質が広範に脱髄に陥り, 淡明化している.(KB染色)

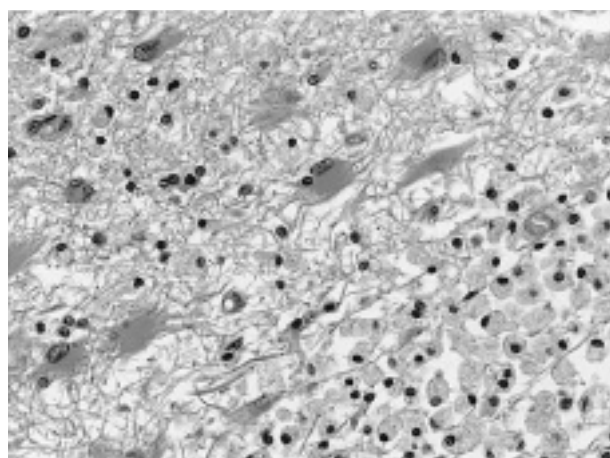


図2 病変部はマクロファージとグリオーシスによって置き換えられている.(HE染色)

癌, pStage IA, 手術のみ). 約20ヶ月前より, 慢性関節リウマチの治療目的にて経口メトトレキサート(MTX)製剤(リウマトレックスTM)(4mg/週)を服用し, 特に問題なく経過していた. 【臨床経過】 後述の神経症状が出現する約2週間前に感冒様症状を認めていたが保存的な加療で軽快していた. 某日(第1病日)に左足の動かしにくさ, 視野の左側が見えにくいなどの神経症状を自覚した. 第7病日午後から起立不能となり, 第8病日に前橋赤十字病院神経内科に入院した. 画像上, 大脳後方部の白質を中心とするびまん性病変が拡大・進行し, 第75病日に肺炎を併発して死亡した. 【神経病理学的所見】 肉眼像: 脳重量1100g. 大脳から脳幹(中脳, 橋, 延髄)にかけて左右対称性でびまん性の萎縮を示した. 小脳は比較的よく保たれていた. 大脳断面で側脳室, 第三脳室が拡大し, 側脳室は後方部の拡大が目立っていた. 病変の主座は白質にあり, 白質がびまん性に粗造となっていたが, 前頭葉および側頭葉の白質はほぼ保たれていた. 大脳皮質は全体的によく保たれていた. 大脳脚および中小脳脚は著しく軟化していた. 橋は底部の萎縮が目立っていた.

組織像：病変部の白質は広範に脱髄を示し、マクロファージ浸潤ならびにグリオーシスによって置換されていた。明らかな血管病変はなく、リンパ球浸潤はごく軽度であった。放線冠、内包、脳幹には腫大・変形した軸索が多数認められた。ただし病変が最も高度なところでは軸索は消失し、グリオーシスもなく、マクロファージと残存血管で構成されていた。白質病変の境界は鮮明で、後頭葉や頭頂葉でも脳回内の白質は保たれる傾向があった。【まとめ】MTX 髄注に続発する白質脳症（播種性壊死性白質脳症）が知られているが、本例は低用量 MTX の経口服用中に液化壊死様のびまん性白質脳症を発症した極めて稀な一例である。

10. 進行性の痙性対麻痺を呈し、臨床診断が困難であった筋萎縮性側索硬化症の1剖検例

松尾 宏俊, 高橋 均

(新潟大・脳研究所・病理学)

川上 明男 (下越病院 神経内科)

下畑 享良, 西澤正豊

(新潟大・医・神経内科)

【症 例】49 歳, 女性。【既往歴】14 歳時に異所性松果体腫瘍と診断され, 放射線治療を受けた。その後, 水頭症を併発し, 脳室-心房シャント術を受けた。40 歳頃から, 高脂血症。【現病歴】46 歳時, よく転倒するようになり, 新潟大学神経内科に入院。両下肢の筋力低下及び spasticity を認めたが, 筋萎縮や fasciculation はなし。針

筋電図は, ほぼ正常。画像上, 両側側脳室が拡大し, 髄液排出にて若干歩行障害が改善したことや WAIS-R での成績が低下していたことから正常圧水頭症が疑われた。47 歳時に脳室-腹腔シャント術が施行されたが, 歩行障害は徐々に悪化。鑑別診断として, 家族性痙性対麻痺, 多発性硬化症, 脊髄硬膜動静脈瘻, 筋萎縮性側索硬化症 (ALS), HAM などが考えられたが, いずれも確定診断には至らなかった。下越病院に転院後, 脳梗塞にて右上下肢麻痺。その後, 嚥下障害出現, 経管栄養となった。48 歳時, 四肢麻痺。49 歳時, 呼吸不全により死亡。【病理所見】脳重 760g。多発性脳梗塞の所見。加えて, 大脳運動野では, 錐体神経細胞の脱落と gliosis, 脳幹部では両側性に錐体路の有髄線維の脱落, 舌下神経核の神経細胞脱落と gliosis を認めた。脊髄では, 前根の萎縮 (図 1-A), 両側性の前側索変性 (図 1-B), 前角の萎縮・神経細胞脱落 (図 2-A) が明らかで, 第 4 腰髄で, 残存前角細胞に Bunina 小体, Skein 様封入体 (図 2-B, C) を認めた。舌, 腸腰筋では, 軽度の神経原性変化を認めた。【考 察】上記所見から ALS に多発性脳梗塞を合併したものと診断した。本例は, 側脳室の拡大以外に特異的な画像所見がなく, 病初期に球症状や下位運動ニューロン症状が認められず, 後に多発性脳梗塞を合併したことから, 原疾患の鑑別が困難であった。比較的まれと考えられるが, 本例のように痙性対麻痺 (原発性側索硬化症) にて発症し, 経過とともに ALS の臨床病理像へと進展する ALS/MND の存在が知られている。

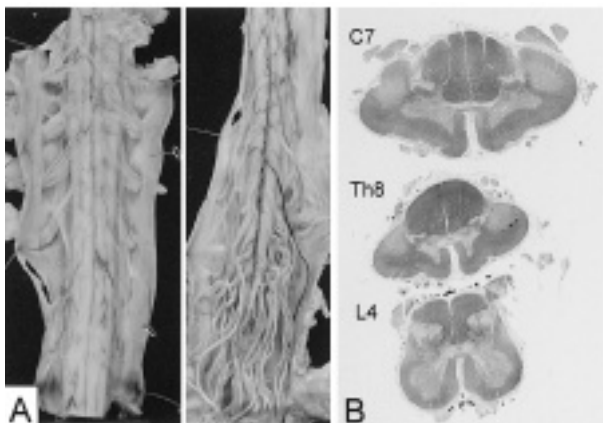


図 1 (A) 脊髄肉眼像。左側：頸髄, 右側：腰髄。
(B) 脊髄断面像。Klüver-Barrera 染色。

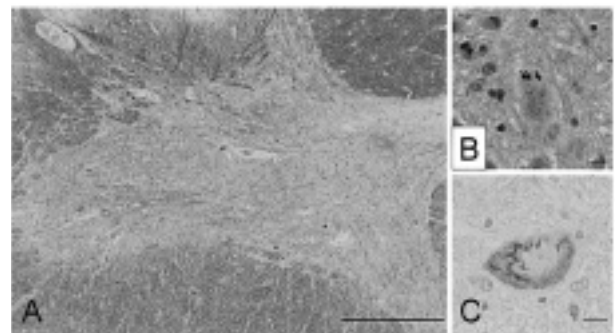


図 2 (A) 脊髄前角 (第 7 頸髄)。Klüver-Barrera 染色。Bar = 500 μ m
(B) Bunina 小体 (第 4 腰髄)。HE 染色。Bar = 10 μ m
(C) Skein 様封入体 (第 4 腰髄)。Ubiquitin 染色。Bar = 10 μ m