

抄 録

第34回 上信越神経病理懇談会

日 時：2008年9月20日（土）

会 場：信州大学医学部第1講義室，第1実習室

世話人：信州大学医学部脳神経外科学講座（本郷一博）

1) Papillary meningioma と診断した高齢発症の2生検例

○小阪 崇幸¹⁾，本間 順平²⁾，川崎 昭一²⁾
熊谷 孝³⁾，武田 憲夫³⁾，高橋 均¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 佐渡総合病院

3) 山形県立中央病院

【臨床病歴】

症例1：85歳，男性。2008年4月上旬，右前頭部を打撲後，左麻痺が次第に悪化し，歩行不能となり，5月1日には意識が不明瞭となった。CTでは，右前頭部に増強効果を伴う isodensity の腫瘍性病変を認めた。5月29日，開頭し，皮下，頭蓋骨，硬膜，硬膜下の組織を亜全摘。

症例2：74歳，男性。少し前から物忘れが目立つようになった。2008年3月27日に突然，左片麻痺が出現。CTでは，右頭頂葉に増強効果を伴う isodensity な腫

瘍を認めた。4月2日，開頭摘出術。

【病理所見】

症例1：摘出組織は，皮下および硬膜下の腫瘍ともに meningotheial cells と判断できる細胞にて構成されていた。硬膜，頭蓋骨への浸潤も認め，核分裂像が散見された（MIB-1 index 31%）。硬膜下の組織においては，腫瘍細胞の血管周囲の papillary な配列が認められた。免疫染色にて，それらは vimentin および EMA 陽性，GFAP 陰性。電顕にて，desmosome や interdigitation の形成が明らか。

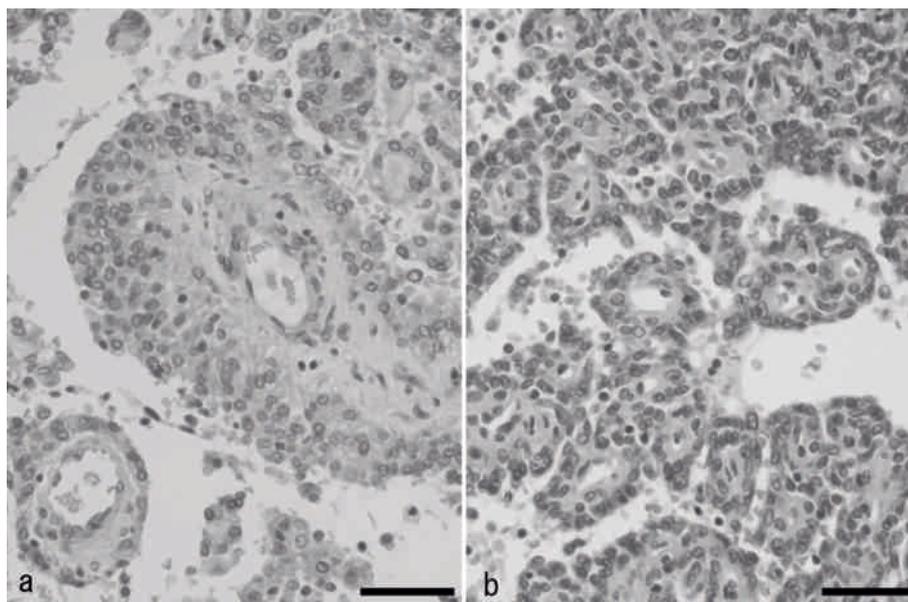


図1 硝子様肥厚を伴った血管壁周囲に腫瘍細胞が偽乳頭状に配列している。

(a) 症例1 (b) 症例2 scale bar=50 μ m

症例2：全体的に小型細胞からなる細胞密度の高い腫瘍。腫瘍細胞は多くの部で、いわゆるpattern-lessなcell-sheetを形成して認められ、核異型が明らかで、核分裂像も散見された（MIB-1 index 15%）。腫瘍血管には、staghorn-likeのものもみられ、一見するとhemangiopericytomaを疑わせる組織像であったが、reticulin fiberは個々の腫瘍細胞に入り込んでいない。免疫ではEMAは陽性。一部の肥厚した血管周囲に腫瘍細胞が並ぶpapillary arrangementが明らかな部位

を認めた。

【結語】Papillary meningiomaは、若年発症例が多く、局所再発や遠隔転移を来しやすいといった臨床的な特徴を有し、WHO分類2007においてgrade IIIに位置づけられている予後不良のmeningiomaの亜型のひとつである。今回我々は、組織学的にpapillary meningiomaと診断した高齢発症の2症例を報告し、papillary structureを示す部位と示さない部位の双方の電顕像を示した。

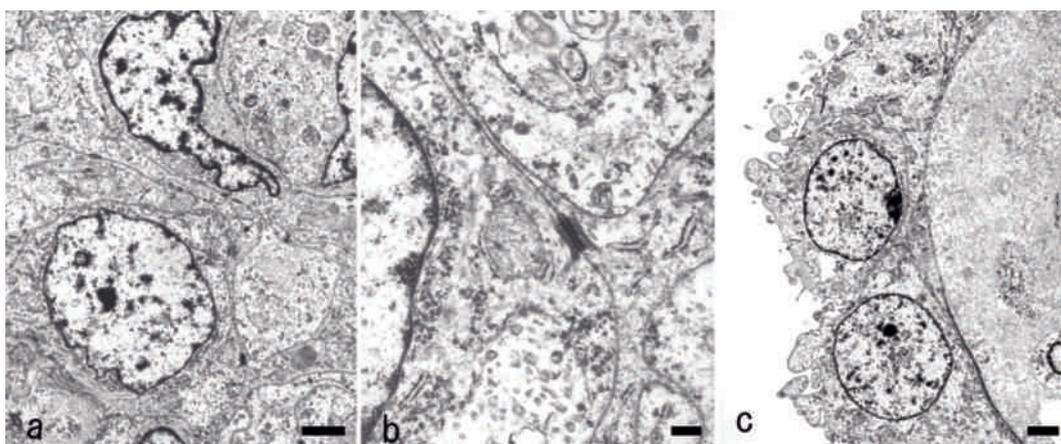


図2 症例1の電子顕微鏡像

- (a) sheet 状に meningeal cells が配列している部位ではデスマソームが豊富に認められる。scale bar = 1 μ m
 (b) (a)で認められるデスマソームの拡大像。scale bar = 0.2 μ m
 (c) meningeal cells が乳頭状配列を示す部位では、コラーゲン様の太い fiber の周囲に、細胞突起の interdigitation を伴った meningeal cells の単層配列が認められる。scale bar = 1 μ m

2) pilocytic astrocytoma と malignant astrocytoma が混在した症例

○小林 辰也¹⁾、酒井 圭一¹⁾、宮岡 嘉就¹⁾
 草野 義和¹⁾、後藤 哲哉¹⁾、本郷 一博¹⁾
 佐野 健司²⁾、上原 剛²⁾、内藤 康介³⁾
 池田 修一³⁾

- 1) 信州大学脳神経外科
 2) 同 臨床検査部
 3) 同 脳神経内科

【症例】67歳の男性。2008年4月からめまい、後頸部痛が出現し近医にてMRI施行。右後頭葉内側には造影効果を受けるmass lesion、左側脳室三角部外側には造影効果を受けないmass lesionを認めた。また、左頭頂葉から両側側頭葉、後頭葉、脳梁に及ぶT2WIおよびFLAIR像にてhigh intensityを示す広範囲の病変を認めた。当院脳神経内科にて血管炎を疑われステロイドの投与を受けたが画像上特に大きな変化は見られなかった。同年5月に脳神経外科紹介となり、

右後頭葉内側の造影を受ける部位より生検術を施行した。病理診断の結果はpilocytic astrocytoma (WHO Grade I)であった。その後、外来にて経過観察中に左側脳室三角部外側のmass lesionの増大を認め、腫瘍摘出術を施行した。

【病理所見】初回手術時の所見は小型円形細胞、紡錘形細胞、多核巨細胞といった異型グリア細胞がびまん性に浸潤増殖している。核は多形性を示すものの、核分裂像、壊死巣、血管内皮の増生は認めず、比較的多

数の Rosenthal fiber が見られる。免疫組織化学的には GFAP, S-100は陽性で, p53は陰性, MIB-1 LI は4.9%であり, pilocytic 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。再手術時の所見は多形性を有する異型の強い細胞が密に増殖し, 毛細血管の増生, 核分裂像が散見される。明らかな壊死は認めない。免疫組織化学的

には GFAP, S-100は陽性, p53陽性細胞も散見され, MIB-1 LI は20.8%で, high grade glioma との診断であった。初回診断では pilocytic astrocytomaであったが, この時点で細胞の異型が強く悪性を示唆する所見があり, びまん性に浸潤増殖していったものと考えられた。

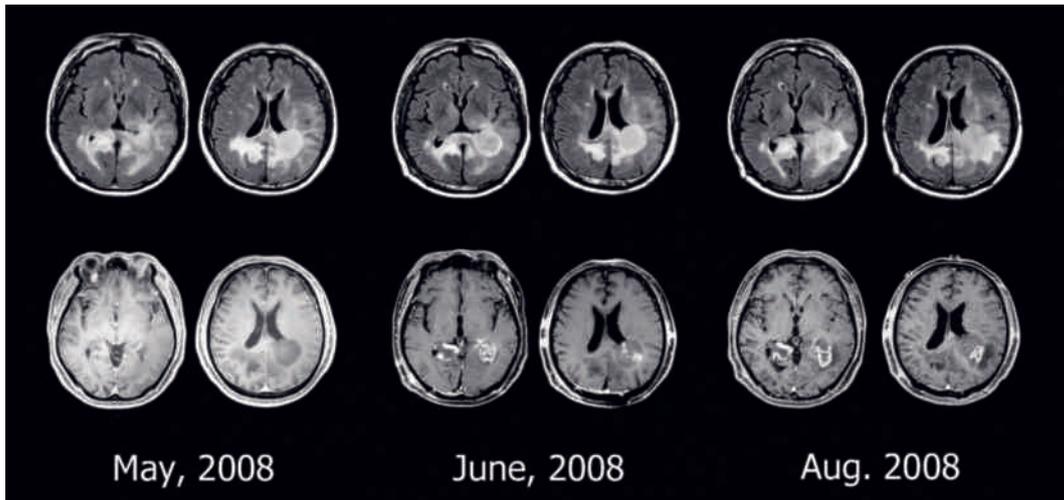


図1 上段：MRI FLAIR 像, 下段：造影 MRI

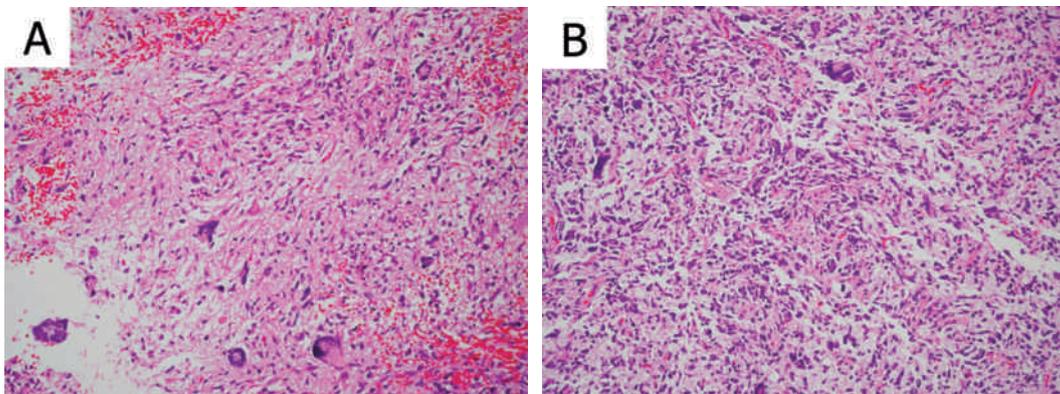


図2 A：初回生検時 (HE 染色), B：腫瘍増大後, 部分摘出時 (HE 染色)

3) 初期治療をせずに、テモゾロマイド単独投与で1年間生存した神経膠芽腫の1例

○桑田 学¹⁾²⁾, 小阪 崇幸²⁾, 宇塚 岳夫¹⁾
藤井 幸彦¹⁾, 高橋 均²⁾

1) 新潟大学脳研究所脳神経外科

2) 同 病理学分野

【症例】死亡時76歳の男性。

【臨床経過】75歳時に全身痙攣で発症，MRI上，右前頭葉にリング状に造影される腫瘍性病変を認めた。FLAIR画像では脳梁を介して対側まで異常高信号が及んでいた。画像診断は神経膠芽腫（GBM）であった。家族および本人が手術や放射線治療を希望しなかったため，外来通院の上，テモゾロマイド（TMZ）の内服を開始した。

TMZ 6クール後（発症から6カ月後）の頭部造影CT上，腫瘍の内側部が一部造影されるのみで著効が得られた。本人にとっては，自宅で全く不自由のない生活が送れた。しかし，その後腫瘍は急速に増大するとともに quality of life (QOL) が悪化，10カ月でほぼ寝たきりとなり，12カ月で死亡。

【病理所見】脳重1,360 g。肉眼的には壊死に陥った部分と，脳梁を介して対側に広がる腫瘍性病変を認めた。組織学的に，腫瘍細胞は多型性に富み，部分的に巨細胞や gemistocytic cell, fine な突起を持つ astrocytic cells などが出現していた。また，退形性が非常に強く，核異型があり，核分裂像も散見された。血管増生や壊死像もみられ，GBM と診断された。広範な壊死の割に microvascular proliferation の程度が軽く，また，放射線治療後の様に，血管壁の肥厚がみられた。O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) 陽性率は16%，MIB-1陽性率は30%，p53陽性細胞は特に血管周囲にみられた。

【考察】本例では手術的侵襲，放射線治療の影響を受けていない，TMZのみによる組織変化をみることができた。血管壁の肥厚や壊死像に比して microvascular proliferation の所見が軽度である所見は，TMZ の血管新生抑制作用を示唆していると考えられた。

経口アルキル化剤である TMZ が開発され，悪性神経膠腫に対して著効を示す症例が報告されている。MGMT 免疫染色により，TMZ に対する耐性の有無が判別できるようになった。高齢者GBM患者で

TMZ が有効と判断される場合，長期入院を要する放射線療法を省略しても QOL を維持できる可能性があり，今後の検討が必要である。

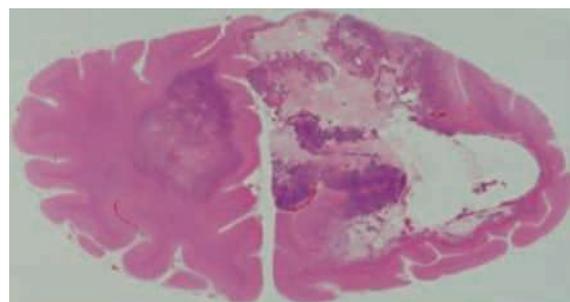


Fig. 1 TMZ が著効したと考えられる右前頭葉の壊死に陥った部分と，その内側より脳梁を介して対側に広がる浸潤性の腫瘍を認めた。

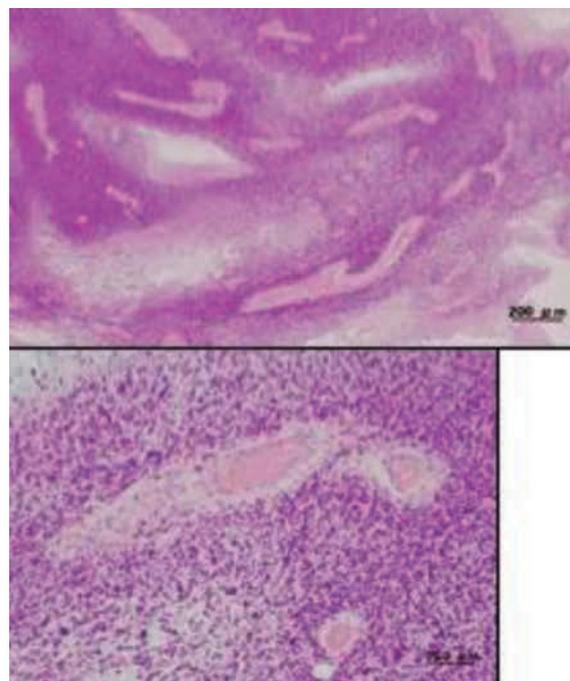


Fig. 2 広範な necrosis と比して，microvascular proliferation の所見は軽度であった。

4) 小脳に発生した未分化胎児性腫瘍の1剖検例

○菅原 健一¹⁾, 石内 勝吾¹⁾, 金城佐和子²⁾

佐々木 惇²⁾, 好本 裕平¹⁾, 中里 洋一²⁾

1) 群馬大学大学院医学系研究科脳脊髄病態外科学

2) 同 病態病理学

症例は21歳の女性。12歳時に急性水頭症にて発症。右小脳半球に不規則に enhance される巨大な腫瘍性病変を認め、肉眼的に全摘出した。N/C 比の高い細胞が分葉状に密に集簇、核分裂像が散見され、一部に壊死組織が混在していた。少数ではあるが好酸性の封入体を有する rhabdoid cell 様の細胞を認めた。免疫染色ではNSE, CGA, synaptophysin, GFAP, S-100, vimentin, α SMA, muscle specific actin, desmin, keratin 陽性。EMA, NFP, AFP, CD34, LCA, HMB-45, MIC2, myoglobin, MyoD1, p53陰性。MIB-1 labeling indexは25.6%。この時点ではatypical teratoid/rhabdoid tumorが最も疑われた。全中枢神経30 Gy, 局所60 Gyの照射を施行。化学療法を定期的に行ったが1年半後に小脳虫部に局所再発した。以後、摘出術8回, 定位照射4回と各種化学療法を

行ったが髄腔内播種をきたし、全経過9年2カ月で死亡した。剖検所見：脳重量1,110 g, 小脳は術後の状態で小脳虫部から右小脳半球は摘出されていた。腫瘍は残存した小脳組織から脳室, 髄腔内に播種し、脳幹部や大脳白質, 基底核, 視床, 視神経, 下垂体などに浸潤していた。腫瘍細胞は類円形の核を有する N/C 比の高い細胞で2回目の手術以後, 初回手術でみられた封入体を有する rhabdoid cell 様の細胞は出現しなくなっていた。初回手術時より EMA は陰性, INI1 は陽性であった。免疫組織化学的には神経系, グリア系, 間葉系など多彩な抗原発現を示したが, ATRT とは異なる病理所見, 臨床経過を呈していた。ATRT や medulloblastoma とは異なる性格を有し, 現在の診断基準では分類不能な組織型と考えられた。

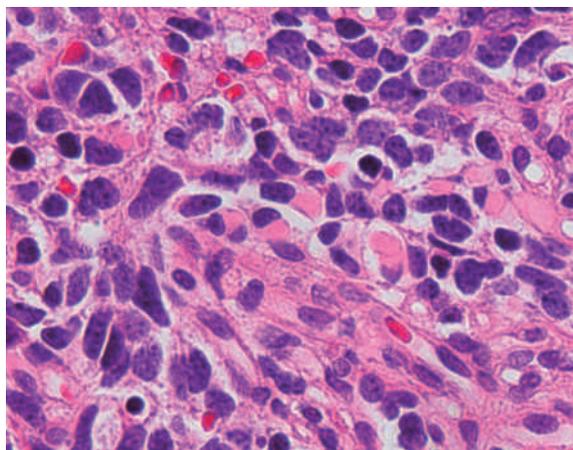


図1 初回手術時の HE 染色

少数ではあるが好酸性の封入体を有する rhabdoid cell 様の細胞の出現を認めたが, 2回目の手術以後出現しなくなっていた。

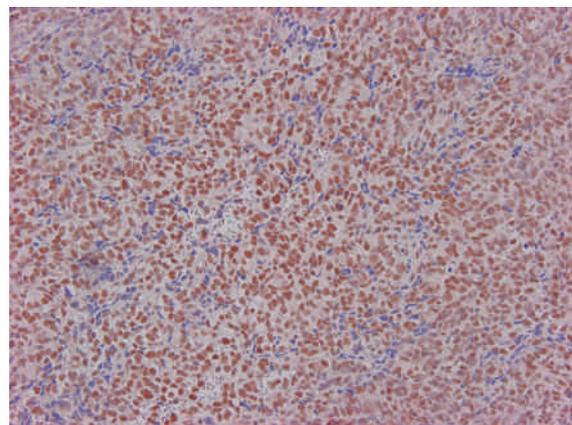


図2 初回手術時の INI1染色

初回手術時より INI1陽性を示していた。

5) Cysto-ventriculostomy を行った高齢者 neuroglial cyst の1例

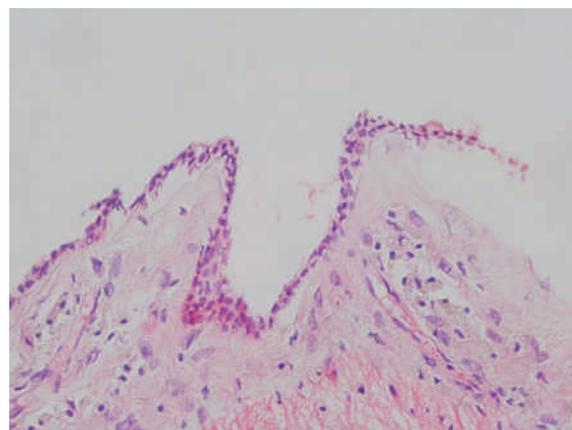
○近 貴志¹⁾²⁾, 秋山 克彦²⁾, 渡辺 秀明²⁾
相場 豊隆²⁾, 木村 格平³⁾, 森 宏⁴⁾
高橋 均⁵⁾

- 1) 新潟県立中央病院脳神経外科
- 2) 新潟県立新発田病院脳神経外科
- 3) 同 病理診断科
- 4) 三之町病院脳神経外科
- 5) 新潟大学脳研究所病理学分野

我々は、リウマチを基礎疾患にもつ高齢者の左後頭葉にできたのう胞に対し内視鏡的に cyst ventriculostomy を行って良好な結果を得た1例を経験したので、その病理学的所見の検討を含めて報告する。

患者は71歳女性。慢性関節リウマチで加療中。記憶力障害、右同名半盲を主訴に来院。CT, MRI にて左後頭葉にのう胞を認めた。全身合併症があり、体位もとりにくかったこともあり、低侵襲である内視鏡的 Cysto-ventriculostomy を施行し、症状は改善して独歩退院した。病理組織標本では、のう胞壁は glial tissue からなる単層の立方および扁平上皮から構成され、neuroglial cyst と診断された。

【問題点】本例のような高齢者におこる neuroglial cyst は稀であると考えられる。本例の病理組織所見についてご意見をいただき、診断を裏付けるためのさらなる検査についてご教示いただければ幸いです。



のう胞壁は glial tissue およびそれを lining する単層の立方—扁平上皮から構成されている。

6) 全経過8年の Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes [MELAS] の1例

○大石 琢磨¹⁾, 横尾 英明¹⁾, 佐々木 惇¹⁾
中里 洋一¹⁾, 針谷 康夫²⁾, 伊藤 英明³⁾

- 1) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学
- 2) 前橋赤十字病院神経内科
- 3) 同 病理

【症例】死亡時40歳7カ月、女性。

【臨床経過】32歳時、痙攣発作で発症し、33歳時、MELASと診断された。脳梗塞様発作、痙攣発作を繰り返していた。難聴、失語、認知症が進み、コミュニケーションの取れない状態となっていた。

死亡6日前、痙攣様発作の後、意識障害と呼吸低下が見られ、救急搬送された。入院後に痙攣発作はなかったが、入院4日目に麻痺性イレウスが疑われた。突然の嘔吐とともに呼吸低下、意識低下が見られ、集中

治療により一時的に改善したものの、多臓器不全が出現して、入院7日目に永眠された。

【神経病理所見】脳重1,055 g。肉眼的に主幹動脈に動脈硬化性病変はみられない。外表上、左右対称性で、小脳、脳幹部は全体に小さい。左側頭後頭葉領域は軟化し、脳回が凹んでいる。右側頭極は鉄さび色の変化が見られ、側頭葉下面に凹みを認める。剖面では脳回頂部が萎縮し、皮質に局限して、虫食い様の嚢胞状変化が多発している。側脳室の拡大を認め、左アンモン

角の萎縮を認める。右側頭葉第一側頭回に軟化巣がみられるが、右アンモン角は保たれている。左右淡蒼球の軟化を認める。脳幹は全体に小さく、中脳水道の拡大を認める。組織学的に左側頭葉、後頭葉を中心として、散在性の嚢胞状病変が見られる。皮質ではI層は保たれているが、II層部分では細胞周囲のhaloが目立ち、III層以深ではスポンジ状変性や神経細胞の消失、壊死性病変がみられ、白質まで連続している。病変周

辺ではグリオシスを伴っている。病変部分のくも膜下腔小動脈では、平滑筋細胞の淡明化・膨化が見られる。内腔の閉塞ははっきりとしない。また病変部ではリンパ球、形質細胞の軽度浸潤は見られるが、強い炎症細胞浸潤は伴っていない。基底核、脳幹でも同様のスポンジ様の変性が見られる。脈絡叢上皮は oncocytic 様に好酸性胞体を有し、膨大して見える。

【問題点】病変の分布と成因について

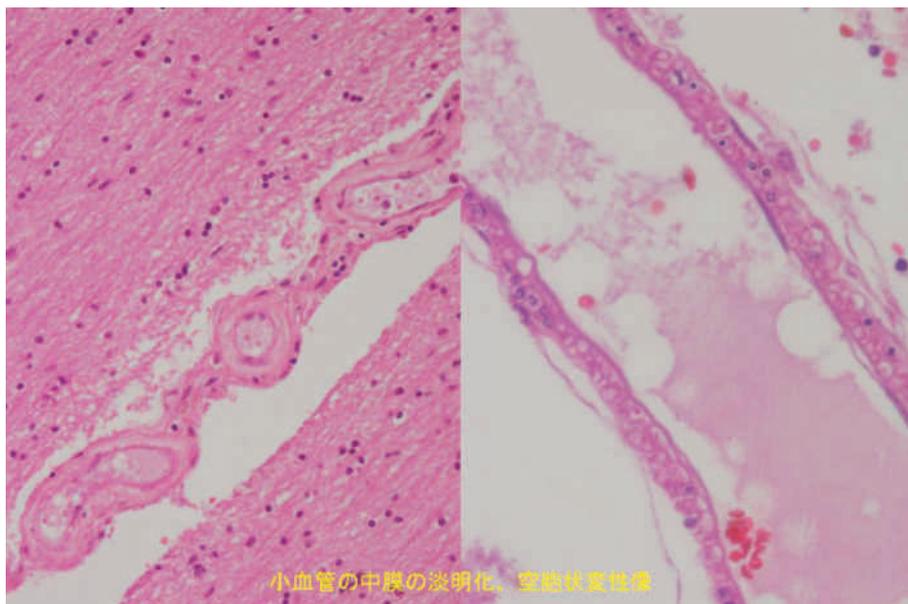


図1 病変近傍のくも膜下腔小動脈では、中膜の淡明化と空胞状変性像がみられ、平滑筋細胞のミトコンドリア異常に起因する変化と考えられた。

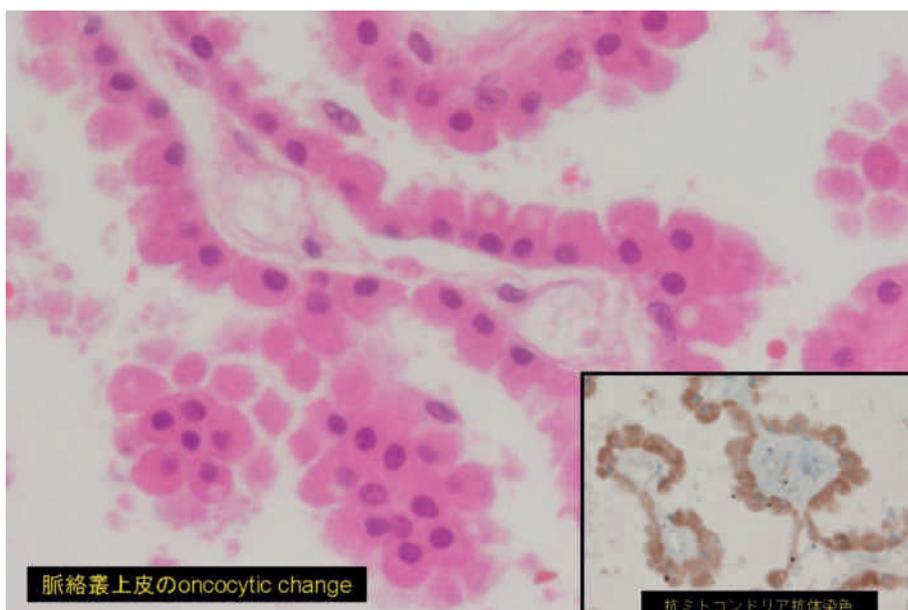


図2 脈絡叢上皮は oncocytic な変化を示し、抗ミトコンドリア抗体による免疫組織化学染色では上皮胞体内に強い dot 状の陽性像を認めた。同部位の電顕像では、膨化した多数のミトコンドリアが確認された。

7) 多系統萎縮症, びまん性レビー小体病, アルツハイマー病の病理組織所見が併存した
1 剖検例

○岡崎 健一¹⁾, 豊島 靖子¹⁾, 会田 泉²⁾
中島 孝²⁾, 高橋 均¹⁾

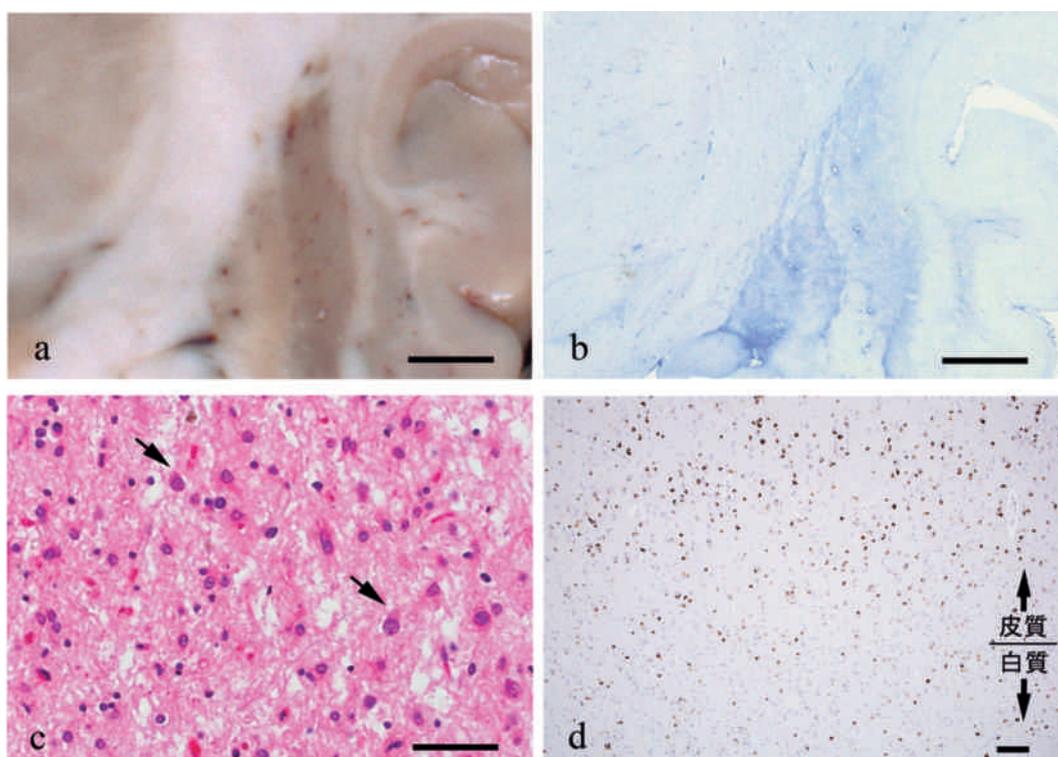
1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 独立行政法人国立病院機構新潟病院神経内科

症例は死亡時68歳男性。家族に類症なし。65歳, 歩行困難のため, A病院神経内科初診。パーキンソニズムを認め, 進行性核上性麻痺が疑われた。67歳, 転倒し, その後歩行不可となり, A病院受診。右上肢の筋力低下を認めたが, 頭部MRIで脳梗塞はなく, 皮質基底核変性症を疑われた。その後, リハビリテーションと在宅準備目的に新潟病院へ入院。現症では, 意識清明だが反応は遅延し, 幻視はなし。HDS-R 11/30。仮面様顔貌で発語は小声で単調, 眼球運動上下転制限, 右上下肢深部腱反射亢進, 両下肢病的反射, 両上肢変換運動障害, 頸部・四肢関節筋固縮, 自律神経症状あり。MRIでは前・側頭葉の萎縮, 被殻外側の異常信号, 頸髄の圧排あり。抗パーキンソン薬の明らかな効

果なし。68歳, 外泊中に突然死。最終臨床診断は多系統萎縮症 (MSA)。

病理学的には, 新鮮時脳重1,305 g, 前頭葉, 脳幹の萎縮あり。被殻は褐色調で萎縮, 黒質, 青斑核の色調低下あり。光顕では, 被殻・扁桃体に高度, 黒質・淡蒼球・運動皮質・中間外側核に中等度の神経細胞脱落あり。被殻・外包・運動皮質深層などに glial cytoplasmic inclusions (GCI), 辺縁系から新皮質に Lewy bodies, neurofibrillary tangles を認め, Lewy pathology は diffuse neocortical type, Alzheimer pathology は Stage V。以上より, 病理組織診断は, MSA, びまん性レビー小体病 (DLBD), アルツハイマー病で, 3つの神経変性疾患を合併した稀な症例



a 被殻の萎縮と褐色調変化, その外側白質の灰白調変化を認める。

b 淡蒼球, 被殻にグリオシスを認める。

c 被殻。高度の神経細胞脱落とグリオシス, GCI (矢印) を認める。

d 中心前回。運動皮質深層に多数のGCIを認める。

b : Holzer, c : HE, d : リン酸化 α -synuclein. Bars a b : 5 mm, c : 50 μ m, d : 100 μ m

であった。MSAとDLBDの病変分布は各々の疾患に特有だが、GCIは通常認められる運動野の白質よりその皮質深層に多くみられ、Lewy pathologyや

Alzheimer pathologyの影響を受けた可能性が考えられた。

8) 大脳基底核変性症と診断されていた進行性核上性麻痺の1例

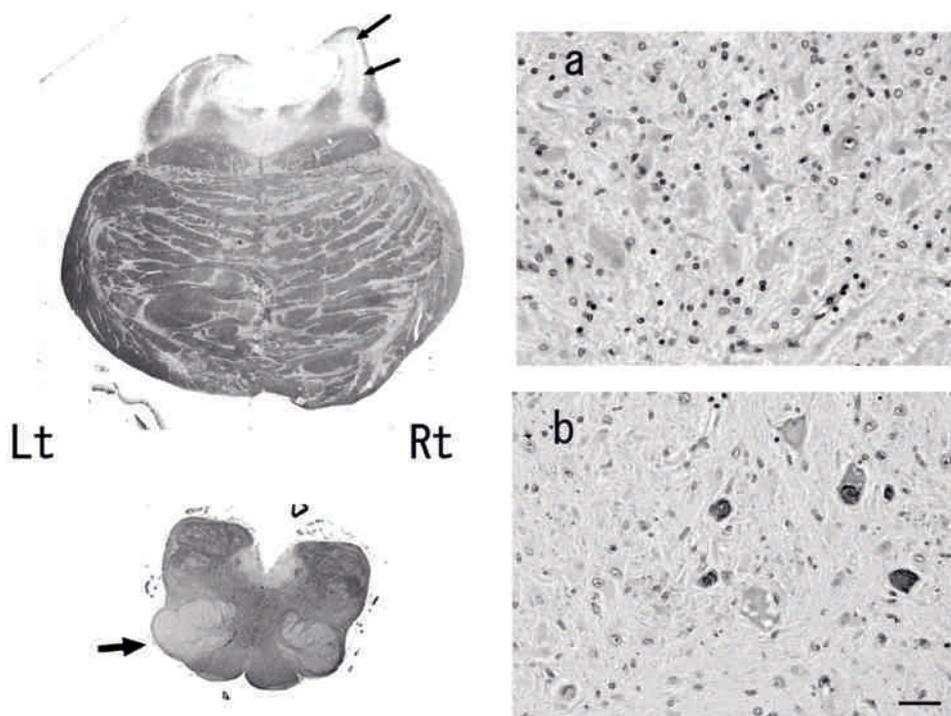
○大原 慎司, 腰原 啓史, 岡野 友美
武井 洋一

NHO まつもと医療センター中信松本病院神経内科

【病歴】死亡時71歳の女性。平成7年、右手の巧緻運動障害、構音障害で発症。平成8年3月信大病院に入院、大脳基底核変性症（CBD）が疑われた。平成9年頃から、無為無気力が目立ち、しばしば転倒。平成12年1月当院に入院、ADLは自立。言語は緩慢で、認知障害（近時記憶、前頭葉障害、構成障害）あり。失行や他人の手徴候は認めなかった。歩行は小歩で、歩行時に右肘を90度外転挙上し後方に回すジストニー姿位がみられた。腱反射は四肢で亢進、病的反射なし。抗パ剤は無効。認知障害は進行し、右下肢にもジストニーがみられ、車いす生活となった。MRIで著明な前頭葉萎縮あり。平成16年1月施設入所し、4月胃ろ

うを造設。10月からほぼ無言無動状態となった。誤嚥性肺炎を反復し、平成19年10月死亡、全経過約12年。

【剖検所見】死後約1時間で頭部のみ解剖。脳重970g。肉眼的に前頭葉の萎縮が目立ち、断面では両側の淡蒼球が褐色調で萎縮性。黒質の色素脱落も明らか。脳幹は被蓋部が底部に比べて萎縮性で、下オリーブ核の肥大を左優位に認めた（左下図、右図b）。小脳断面で歯状核が強い褐色調。組織学的に、基底核と脳幹、とくに淡蒼球および黒質、脳幹被蓋部には高度の神経細胞脱落を認め神経原線維変化が散見された。小脳歯状核は高度に変性し、上小脳脚は右側でより強く変性していた（左上図、右図a）。リン酸化タウおよび4リ



(左上) 橋の髄鞘染色標本。被蓋部は萎縮性で、右の上小脳脚に著明な変性（矢印）を認める。

(左下) 延髄の髄鞘染色。左下オリーブ核の肥大（矢印）を認める。

(右図a) 右歯状核。高度の神経細胞の脱落とグルモース変性を認める。H.E.染色。

(右図b) 左下オリーブ核。残存神経細胞の胞体には空砲状変性や腫大が目立ち、一部は抗リン酸化タウ染色で陽性である。AT8免疫染色。Bar=15 μm

ピートタウの免疫染色では、coiled body, tuft-shaped astrocyteなどの陽性構造を多数認めた。

【考察】一側のジストニアで発症し、当初CBDが疑われたが、剖検組織所見で進行性核上性麻痺と診断し

た。小脳歯状核とその遠心路の変性に著明な左右差を認め、下オリブ核仮性肥大が対側の歯状核のPSP病変から二次的に生じている可能性が考えられた。

9) 運動ニューロン障害，パーキンソニズム，認知症を呈した，孤発性4-repeat tauopathy の1剖検例

○西平 靖¹⁾，譚 春鳳¹⁾，豊島 靖子¹⁾
谷 卓²⁾，高橋 均¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野

2) 西新潟中央病院神経内科

【症例】64歳男性。家族歴なし。59歳時4月，右足のつっぱる感じが出現。次第に増悪し，疲労時に上下肢に振戦が出現。8月，右上肢痙縮，深部腱反射亢進，右下肢病的反射陽性，右下肢軽度筋力低下出現。MRI上異常所見なし。10月，大学神経内科に入院。上記症状に加え，針筋電図にて，舌に神経原性変化あり。錐体路障害が主の運動ニューロン疾患として経過観察となる。60歳時より車椅子生活。61歳時，針筋電図にて下肢と前斜角筋でも神経原性変化出現。62歳時より全介助。HDS-R13点，眼球運動は上下方とも軽度制限あり。舌の萎縮と繊維束攣縮あり。四肢・頸部は強剛痙縮強く，頸部後屈あり。入所当初，PSPが最も疑われた。L-Dopa無効。63歳時，頭部MRIに

て前頭葉・側頭葉の萎縮あり。3月より左膿胸出現し死亡。全経過約4年。

【組織所見】脳重1,090g。肉眼上，前頭葉・側頭葉萎縮あり，特に運動野の萎縮高度。黒質，青斑核色素脱落軽度。組織学的に，前頭葉・側頭葉の変性は軽度だが，運動野では高度，側頭葉内側部，線条体では中等度の神経細胞脱落とグリオシス。脳幹の下位運動神経核では軽度，脊髄前角では中等度の神経細胞脱落とグリオシス。ブニナ小体なし。脊髄側索は髄鞘染色で淡明化。加えて，本例では，多くの部位で4リピートタウ陽性の神経細胞（上位・下位運動神経，線条体小型神経細胞，黒質色素含有細胞など）胞体内封入体の，運動野，線条体を中心にtuft-shaped astrocyteの，また，

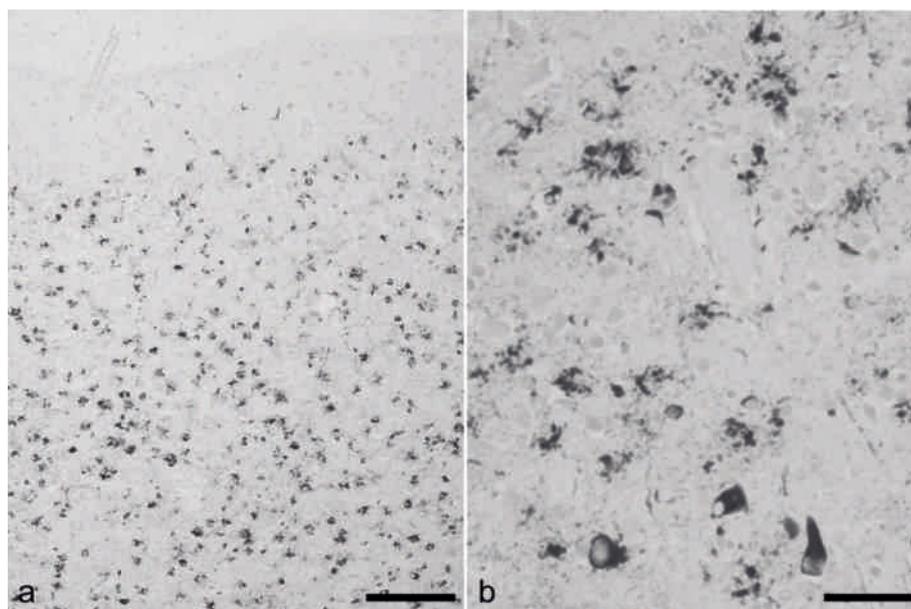


図1 皮質運動野

a, b 多くの神経細胞，アストロサイトがAT-8陽性に染まっている。

a, b : AT-8免疫染色 a. Bar=200 μm, b. Bar=50 μm

大脳白質を中心に coiled body 様 oligodendrocyte の出現が認められた。運動野神経細胞胞体内封入体の電顕像では、長い波状の線維が束となって認められた。

【まとめ】本例は運動ニューロン病，パーキンソニズム，前頭側頭葉認知症の臨床症状を呈し，病理学的には，広汎な部位の神経細胞，グリア細胞胞体内に4リ

ピートタウの蓄積が認められた。我々は以前にも同様の臨床病理像を呈した症例を経験している (Piao Y-S et al. Acta Neuropathol 110: 600-6006, 2005)。類似の症例は極めて稀とは思われるが，その臨床病理像は孤発性4リピートタウオパチーのひとつの disease entity を構築する可能性が考えられる。

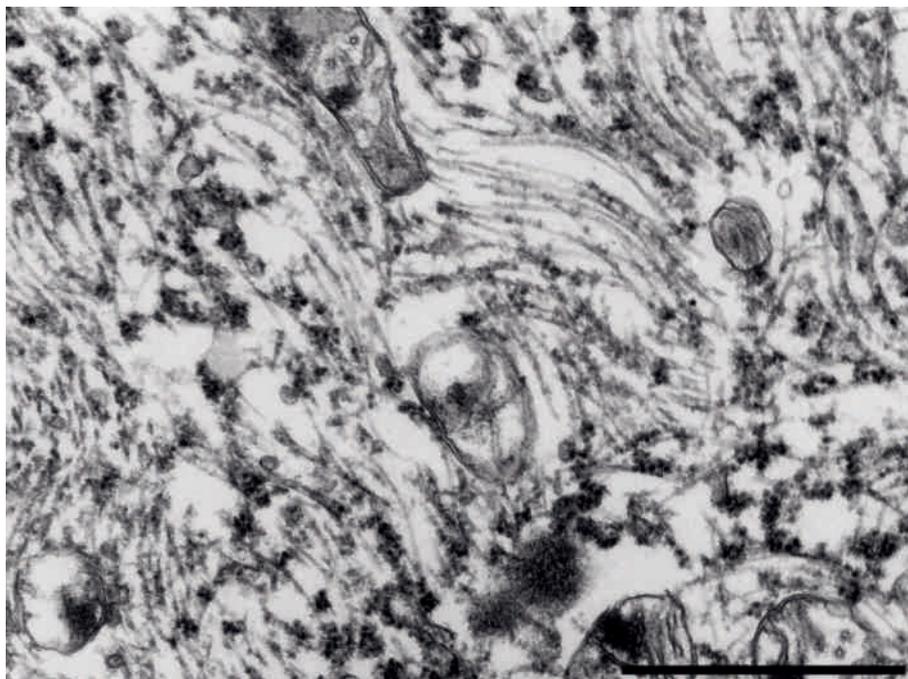


図2 電子顕微鏡像 運動野神経細胞胞体内封入体
長い波状の繊維が束となって認める。Bar = 1 μ m

10) 進行性の多発性大脳病変を呈し，生検で脳アミロイドアンギオパチーと診断された53歳男性例

○新井 基展¹⁾，佐々木 惇¹⁾，中里 洋一¹⁾
岩井 丈幸²⁾

1) 群馬大学大学院病態病理学

2) 老年病研究所付属病院脳神経外科

<臨床経過>

53歳 男性。家族歴に特記すべき事項なし。

2008年3月25日一過性の意識朦朧状態，左の羞明を自覚し，近医初診。神経学的に異常なく，頭部CT，MRIでも異常所見なし。眼科にて経過観察。5月になって眼底の静脈に拡張，怒張あり。5月14日頭部MRI再検にて右後頭葉にT2 highの病変が出現。脳梗塞が疑われたが，意識障害の進行，多発性病巣（両側頭葉，両後頭葉。造影効果は乏しい。）への進展，脳浮腫が出現した。脳血管造影にて病変は充血様で

あった。他検査でも異常は見られなかった。6月になって病状はさらに悪化，画像上病変の増大したため（図1），6月20日左後頭葉の病変から開頭生検を施行した。

<病理所見>

大脳皮質には散在性に多数の小出血巣と虚血性変化（図2）が見られ，クモ膜下腔の一部にも出血が認められた。クモ膜下腔と大脳皮質の血管は拡張と軽い壁肥厚を示し，少数の血管がコンゴウ赤染色陽性であった。免疫組織化学的に多数の血管でアミロイド β 蛋



図1 開頭生検前のMRI T2強調画像

白の沈着が見られた(図3)。血管壁には多数の好中球と少数のリンパ球が認められたが、フィブリノイド壊死や肉芽腫性変化は認められなかった。大脳皮質には反応性アストロサイトと活性化ミクログリアの増生が認められた。大脳皮質ではAβ陽性のびまん性老人斑を主体とする老人斑が散在していたが、リン酸化タウ(AT8)免疫染色は陰性であった。

<考察>

脳アミロイドアンギオパチーにおいて50歳台で発症した例は報告がなく、稀な症例と考えられる。今後の治療方針などの点から、Apo εアリルとAPP遺伝子の検索が必要と考えられた。

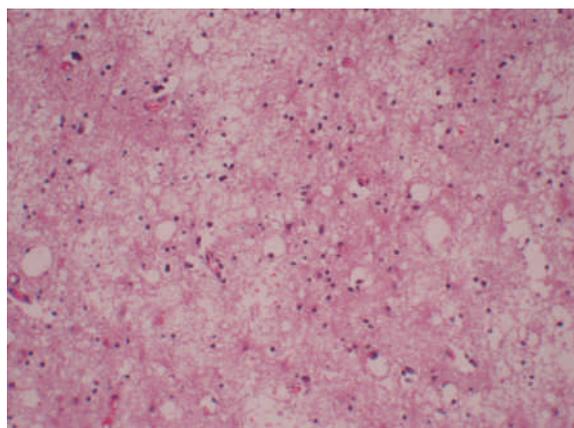


図2 大脳皮質の海綿状変化 (H.E.染色)

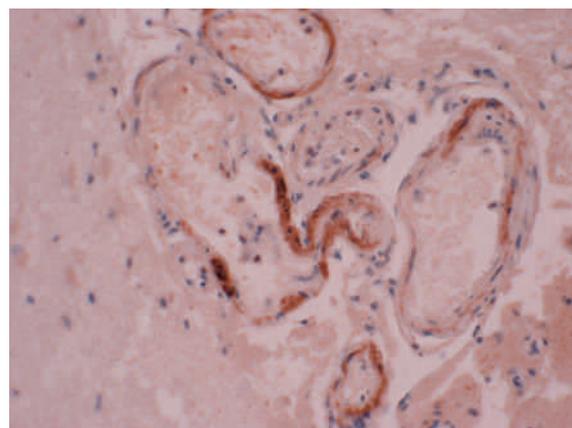


図3 大脳皮質の小～中型血管を中心にAβ40の沈着が見られる (Aβ40免疫染色)。

11) ステロイド反応性髄膜脳症で発症し、生検にて血管炎を伴う脳アミロイドアンギオパチー(CAA)と診断され、その後脳症状の再発なく1.5年後に死亡した71歳女性例

○町田香津子¹⁾、鈴木 彩子¹⁾、内藤 康介¹⁾
池田 修一¹⁾、佐野 健司²⁾

1) 信州大学脳神経内科
2) 同 臨床検査医学

症例は71歳、女性。2004年(67歳)、左前頭葉皮質下出血にて某脳外科病院へ入院。右不全麻痺、運動性失語を後遺したがADLは自立。2006年4月(69歳)、転倒し左側頭部打撲。5月中旬より言葉の出づらさ、異常行動、傾眠が出現。髄液はキンサントクロミーを呈し、総蛋白は444 mg/dlであった。MRI上、脳溝

に沿った高信号性病変が見られた。亜急性に進行する髄膜脳症と考え、ステロイド投与にて症状改善。しかし、再増悪あり、交通性水頭症と診断し、脳室腹腔シャント術と穿刺部位より脳生検を施行。術後、深昏睡となり、MRIでは穿刺部位側の右半球白質にび漫性の高信号領域と腫脹が見られた。ステロイド投与にて症

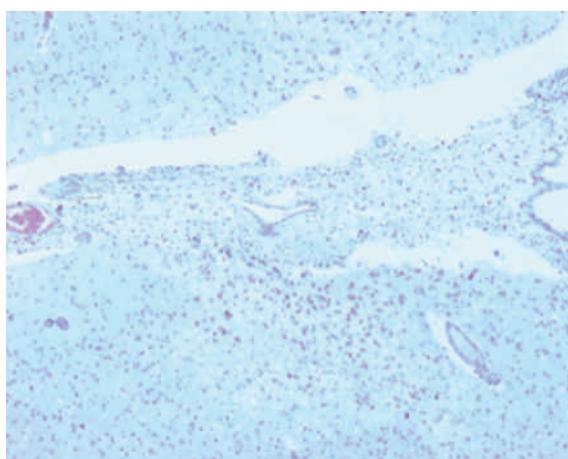
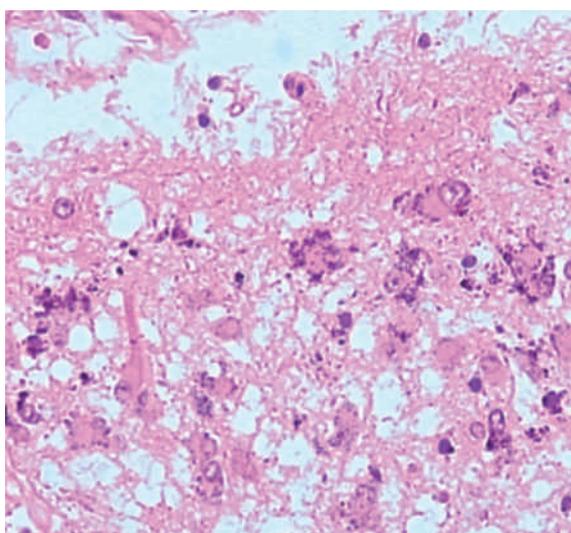
状改善。以後脳出血の再発なし。2008年3月、褥瘡感染による敗血症のため死亡。剖検前の頭部CTでは白質の広範な変性像のみが見られた。

【病理所見】 i) 脳生検所見：髄膜と皮質血管にA β アミロイドの高度な沈着，一部の血管壁に炎症細胞浸潤と巣状壊死があり，CAAとisolated cerebral angiitisの合併と診断した。

ii) 剖検所見：脳重量1,135g，脳の外見は異常なし。剖面で右大脳半球を中心に白質の軟化巣が見られた。組織学的には大脳の皮質，くも膜下腔，小脳の血管壁

にA β アミロイドの沈着が見られたが，その程度は生検標本に比して軽度であり，また血管炎の所見はなかった。一方，右の大脳半球を中心に白質の変性所見が目立ち，また皮質下を中心に陳旧性の出血巣が多発していた。

【論点】 シヤント術後の右大脳半球の広範な白質病変は外科的処置を契機に発症したCAA関連のび慢性出血と浮腫と考えられる。脳血管壁へのA β アミロイドの沈着量は治療後減少した印象を受ける。



右前頭葉の組織所見：HE染色では空胞変性，ヘモジデリン貪食のマクロファージが多数みられ，陳旧性の出血像である（左）。Congo-red染色ではアミロイド沈着血管は少数しか認められない（右）。

12) 先天性小脳顆粒層萎縮の1剖検例

<臨床所見>

50歳，男性。生下時より発育の遅れ，歩行不能，嚥下障害，構音障害が認められ，全介助の状態であった。生存中の兄弟1名も同様な症状があるという。重心病棟に入院当初，移動はいざりなどにより可能であったが，徐々に出来なくなり，構音障害のためコミュニケーションを十分とすることは不可能であった。臨床診断はmental retardation。

死亡1月前より，食事量が減少し，血清総蛋白の低下，るいそうが著明になっていった。

一時GOT，GPTの1000 IU/Lにも及ぶ上昇が認められたが，著明な黄疸はなく経過していた。

死亡4日前，誤嚥性肺炎を合併し，呼吸状態は徐々に悪化し，死亡された。

○巻淵 隆夫，大嶋 崇文，下村登規夫

国立病院機構さいがた病院

に悪化し，死亡された。

<病理所見>

神経系では，脳重は1,179gで，小脳と脳幹が萎縮。小脳は顆粒細胞の著明な減少を認めた（図1）。Purkinje細胞は比較的保たれ，異所性のものが散見された。Gliosisは軽度であった。大脳皮質，基底核，視床に，腫大しchromatolysisを示す大型神経細胞が散見された（図2）。橋核にpellagraの所見は認めない。内臓器では，誤嚥性肺炎，肝左葉の低形成を認めた。

<問題点>

1. Congenital atrophy of granular layer of cerebellum (Norman type)は稀な疾患である。周産期障害ではなく，先天性（遺伝子異常？）疾患と考えたが，

このような所見と病態をどのように考えたらよいか。

2. chromatolytic neuron の意味。

3. mental retardation の責任病巣。

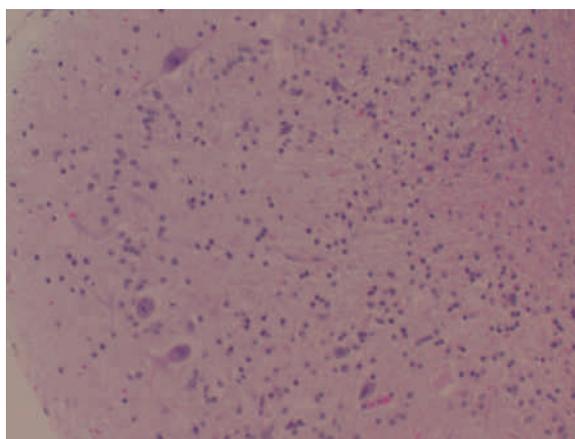


図1 小脳皮質では顆粒細胞の著明な減少が認められ、gliosis は軽度である。Purkinje 細胞は比較的保たれ、異所性のものが散見される。HE 染色。対物レンズ20倍。

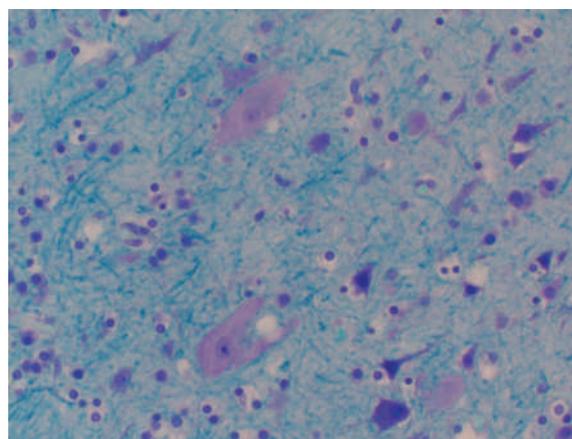


図2 前頭葉皮質の chromatolytic neurons。Nissl 顆粒が融解して腫大しているが、PAS 陽性など特定の物質が蓄積している所見は認められない。KB 染色。対物レンズ40倍。