

第35回上信越神経病理懇談会

(日本神経病理学会上信越地方会)

日時：2009年10月24日(土)

場所：群馬大学医学部基礎小講堂, 他

世話人：中里 洋一 (群馬大院・医・病態病理学)

座長：菅原 健一 (群馬大医・附属病院・脳神経外科)

1. 初期治療後P R状態より急激に髄腔内播種をきたした glioblastoma の1剖検例

酒井 圭一, 金谷 康平, 村岡 尚

青山 達郎, 本郷 一博

(信州大医・附属病院・脳神経外科)

上原 剛, 浅野 功治, 佐野 健司

岩谷 舞 (同 臨床検査部)

青柳 大樹, 中山 淳

(同 病理組織学講座)

【症 例】 64歳, 男性. 【臨床経過】 進行性に言語障害を自覚. 頭部CTおよびMRI検査にて, 左島部を中心にリング状造影効果を認める腫瘍を認め当科に紹介. 開頭腫瘍部分摘出術を施行. 診断は glioblastoma, MIB-1

LI 46%, 10qLOH (+). 術後, 急速に腫瘍の増大と症状の悪化を認めたため, 再度腫瘍部分摘出術施行し, 続いて放射線治療 (計 60Gy の局所照射) とテモダール内服治療 (75 mg/m²/day, 42 日間連続投与) を行った. 症状は改善し, 初期治療終了後のMRIでは腫瘍の縮小 (PR) を認め, 自宅に退院した. 退院後2週間ごろより食欲低下と倦怠感が出現し, 症状が急速に悪化しADLの低下をきたしたため当科入院. MRIにて原発巣局所の拡大は認めないが広範な髄腔内播種を認め, 意識障害および呼吸障害が進行し, 入院6日後に永眠された. 【剖検所見】 原発巣は小型類円形の腫瘍細胞と大型多角形の腫瘍細胞が混在しながら, びまん性に増殖浸潤していた. 内皮細胞の増殖を伴った血管新生や, 偽柵状配列を示した腫瘍壊死を認め, glioblastoma の再発と診断した. また, 小型の腫瘍細胞は頸髄~脳幹周囲, 大脳表面, 脳室などに広く浸潤し, 髄腔内播種を示した. 原発巣における MIB-1 LI

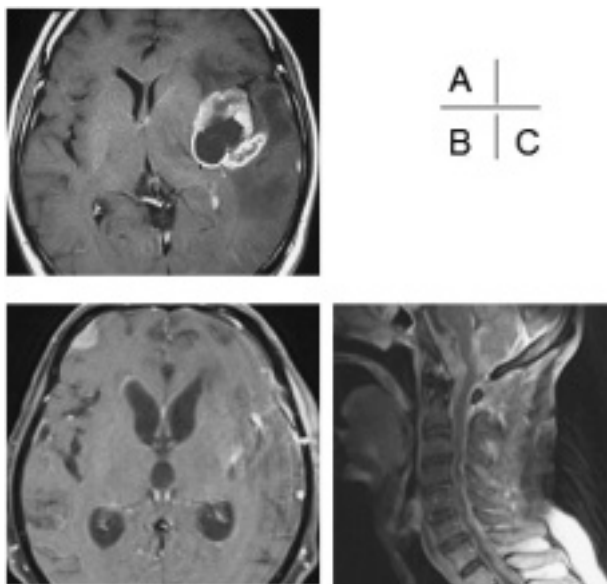


図1 頭部MRI造影T1強調画像 (A: 初回手術前, B, C: 髄腔内播種診断時)

- A 左島部を中心に造影効果を伴う腫瘍を認める.
- B 腫瘍原発巣の局所拡大は認めないが, 脳表や脳室壁に播種性病変を広く認め, 脳室の拡大を認める.
- C 後頭蓋から椎管内に広汎に髄腔内播種を認める.

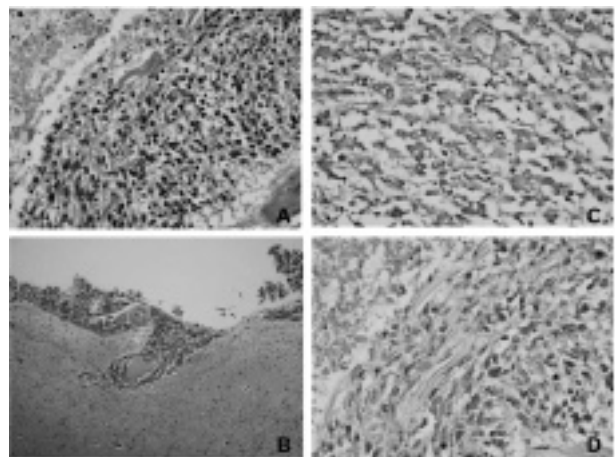


図2 剖検時標本 (A, B: HE染色, C, D: ポリシアル酸染色)

- A 多様な腫瘍細胞が密集, びまん性に増殖浸潤し, 内皮細胞の増殖を伴った血管新生や壊死を認める.
- B 播種巣において, 小型の腫瘍細胞が軟膜より脳内への浸潤を認める.
- C 大型腫瘍細胞においてポリシアル酸の発現を軽度認める.
- D 小型腫瘍細胞においてポリシアル酸の発現を認める.

は大型多角形細胞で 5%以下と低値であったが、小型類円形細胞では 45%と高く、また髄液播種巣でも小型腫瘍細胞は 52%と高値であった。また、ポリシアル酸の発現は大型の腫瘍細胞に比べて小型腫瘍細胞でより強かった。【考察】 PR の状態から、腫瘍の局所は制御されているにもかかわらず、急速に髄腔内播種をきたした稀な glioblastoma の 1 剖検例を報告した。特に播種性病変の主体をなす小型腫瘍細胞は大型腫瘍細胞に比べて MIB-1 LI が高く、またポリシアル酸の発現も強かった。ポリシアル酸は N-CAM に結合する糖鎖で、N-CAM 同士の結合を弱めることで glioma などの浸潤にかかわる。¹ 本例において示唆された小型腫瘍細胞における細胞増殖能の亢進と、細胞接着能の低下が髄液播種に関与していた可能性がある。【文献】 1. Suzuki Ma, Suzuki Mi, Nakayama J, Suzuki A, Angata K, Chen S, Sakai K, Hagihara K, Yamaguchi Y, Fukuda M. Polysialic acid facilitates tumor invasion by glioma cells. *Glycobiology* 15. 887-894, 2005

座長：平戸 純子（群馬大医・附属病院・病理部）

2. 大脳皮質・白質を侵す diffuse astrocytoma を背景に、angiocentric glioma 様組織像を示した 1 生検例

宮原 弘明, 豊島 靖子, 柿田 明美
高橋 均

（新潟大学脳研究所 病理学分野）

宇塚 岳夫, 青木 洋, 中山 遙子

（同 脳神経外科学分野）

【症例】 66 歳の女性。数年前より時々頭痛を自覚し、近医を受診したが異常は指摘されず。66 歳時、就眠後に数分間の全身性強直けいれんが出現し、脳神経外科を受診。頭部 MRI にて、右島部・外包・側頭葉前端に T2 強調画像と FLAIR で高信号を呈し、島皮質に沿ってガドリニウムで造影される頭蓋内腫瘍性病変を認め、摘出術が施行された。【病理組織学的所見】 摘出標本は皮質・白質を含むもので、そこには核異型を示すアストロサイト系の腫瘍細胞が細胞密度中等度、瀰漫性に認められた。壊死や明らかな血管内皮細胞の増生はなかった。その diffuse astrocytoma の所見を背景に、軽度ながら核異型を示す細長い核とすりガラス様の淡い染色性を示す双極性の胞体を有する腫瘍細胞が小血管を中心として渦を巻くように配列する像が散在性に認められた。この細胞配列パターンは angiocentric glioma で報告のあるそれに酷似していた；これらの細胞の多くは GFAP 陽性、また、EMA 免染では、その中に数は少ないものの、明らかに陽性にとれる dot-like の染色が認められた（図 1）。上記の diffuse astrocytoma の部分を含め Ki-67 (MIB-1) 標

識率は 2.7%であった（渦巻きパターンの中には陽性核はごく少数）。電顕では cilia や microrosette の所見は得られていないが、長短様々な intermediate junction や血管隣接部位の basal membrane を認め（図 2）、EMA の所見と併せて ependymomal differentiation の存在が示唆された。【考察】 Angiocentric glioma (grade I) は、小児や若年者に好発するてんかん原性の脳腫瘍であり、本例とは発症年齢や臨床症状において合致しない点が多い。本例では、背景の diffuse astrocytoma とその広がり問題であり、全体としては grade II（もしくは、grade III）に相当するものと思われた。

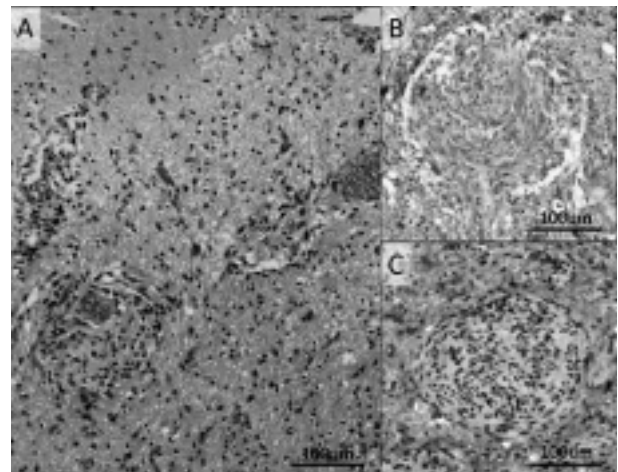


図 1 光顕像：A, HE；B, GFAP；C, EMA

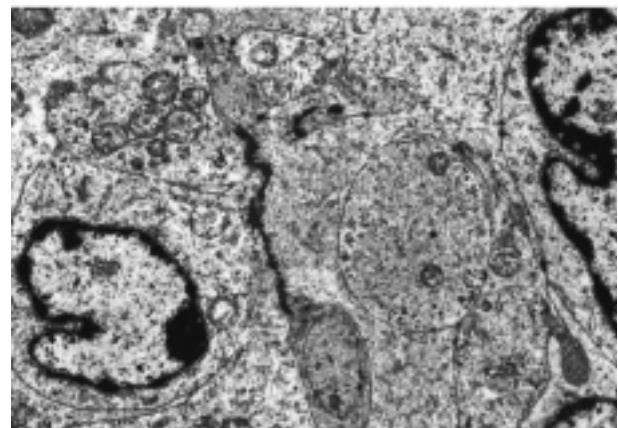


図 2 電顕像

座長：鷲山 和雄（新潟大学脳研究所）

3. 実質内より発生した anaplastic ependymoma の 1 例

青山 達郎, 柳川 貴雄, 村田 貴弘
 酒井 圭一, 本郷 一博
 （信州大医・附属病院・脳神経外科）
 上原 剛, 浅野 功治（同 臨床検査部）
 中山 淳 （同 病理組織学講座）

【臨床経過】 43歳の女性. 右上肢の脱力感が徐々に進行し, 近医受診. 左前頭葉にCTで石灰化を伴い, 低吸収域を呈する腫瘍性病変を認めた. MRIではT1WIおよびT2WIでmixed intensity, perifocal edemaはほとんど伴わず, 不均一に造影効果を受け, 最大径は38mmであった. 2ヶ月後に当院紹介となり脳血管撮影を施行, 病変に一致して淡い腫瘍造影像を認めた. 発症から3ヶ月後に開頭腫瘍摘出術を行った. 腫瘍は運動前野に存在しており, Motor Evoked Potentialガイド下に摘出を行った. 腫瘍は境界明瞭で柔らかく, 易出血性であった. 下方と後

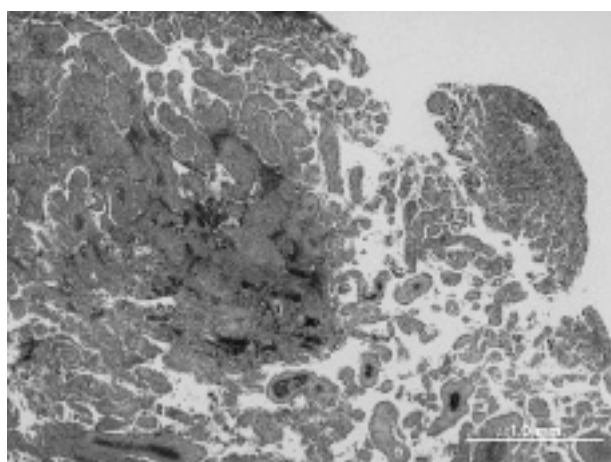


図1 血管周囲偽ロゼットの形態を示す乳頭状構造を形成. 一部には石灰化を伴っている.

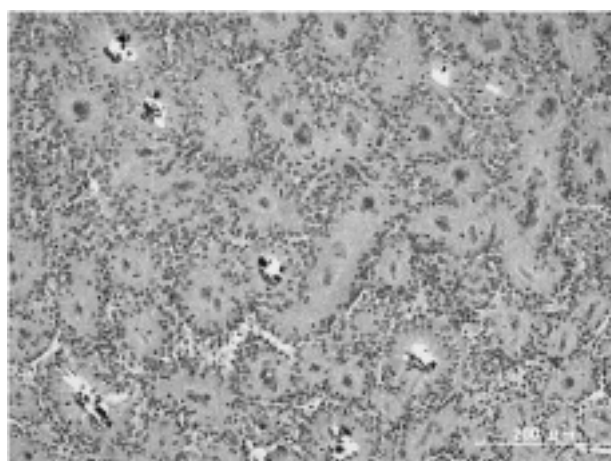


図2 類円形核を有する細胞が, 細い突起を血管に向かって伸ばすように配列し, 血管周囲偽ロゼットを形成. 明らかな上衣ロゼットは明らかではない.

方を錐体路が走行しており意図的に一部残存させて手術を終了した. 【病理所見】 類円形核を有する細胞が, 細い突起を血管に向かって伸ばすように配列し, 血管周囲偽ロゼットの形態を示す乳頭状構造を形成して増殖していた. 石灰化を伴い, 核分裂像と腫瘍の壊死を一部に認め, MIB-1 labeling indexは21%であった. 免疫染色ではGFAP陽性, EMA一部陽性, cytokeratin一部陽性, vimentin陽性, S-100一部陽性であった. 以上の所見から papillary ependymomaの成分を背景に, 一部が anaplastic changeした腫瘍であると考えられた. 【結語】 テント上で脳室系と連続性を認めず, 脳実質内より発生し, 基底膜が確認できず真の乳頭状構造とは断定できない部分もあるが, 乳頭状成分の多い anaplastic ependymomaの1例を報告した.

座長：佐々木 惇（埼玉医科大学国際医療センター）

4. 1年以上にわたって良好な経過をたどる Age-related Epstein-Barr virus associated B cell lymphoproliferative disorders の 1 例

東城 加奈, 石井 亘, 池田 修一
 （信州大医・附属病院・脳神経内科・
 リウマチ・膠原病内科）
 浅野 直子, 佐野 健司（同 臨床検査部）
 武井 洋一, 大原 慎司
 （まつもと医療センター
 中信松本病院 神経内科）

【症例】 70歳男性. 生後まもなくポリオウイルスに感染し右下肢不全麻痺あり. 59歳から高血圧, 63歳から糖尿病に罹患し, とともに内服加療をされていた. 2008年2月下旬(69歳)から嘔気, 食欲不振が出現, 3月初旬から嘔吐を繰り返すようになり, 3月18日近医総合病院内科へ入院. 頭部CT・MRIで, 右前頭葉, 右後頭葉, 右小脳半球に浮腫を伴った腫瘍影を認め, 同部位は環状に造影された. 転移性脳腫瘍を疑い全身検索を行ったが, 明らかな異常を認めなかった. 精査目的に3月21日当科転院. 当科転院後も体動時の嘔吐がみられ, 徐々に吃逆の回数も頻回となったため, 減圧および組織生検目的に3月29日開頭手術を施行し, 右小脳の腫瘍を切除した. 術後吃逆は消失, 嘔気・嘔吐も徐々に軽快し, 食事摂取が可能となった. 病理診断は下記の通りで, 免疫不全状態になるような基礎疾患は明らかでなく, Age-related EBV associated B cell lymphoproliferative disorders (B-LPDs)と診断. 本人, 家人の希望で積極的な化学療法や放射線治療は施行せず, 経過観察の方針となった. 2008年6月25日, リハビリおよび療養目的に転院. その後も全身状態は悪化することなく, 画像所見上腫瘍は縮小した.

2009年6月18日、自宅へ退院。現在、独居で過ごされている。【病理所見】 脳実質内には出血や壊死を伴って小型リンパ球や大型で核小体明瞭な異型リンパ球が高密度、びまん性に増殖。免疫染色では大型の異型リンパ球は CD20 陽性、小型リンパ球は CD3 陽性。また CD20 陽性の細胞の局在に一致するように EBV 陽性像が目立つ。病理標本から DNA を抽出して行った IgH CDR III 領域の PCR による B 細胞 clonality 検索では、2 本の再現性のあるシャープな増幅バンドを認め、monoclonality を認めた。【問題点】 Age-related EBV associated B-LPDs は、一般的に進行性の経過をたどり、予後不良な疾患と報告されている。本例は、右小脳腫瘍摘出後 18ヶ月以上にわたって明らかな悪化なく軽快している。

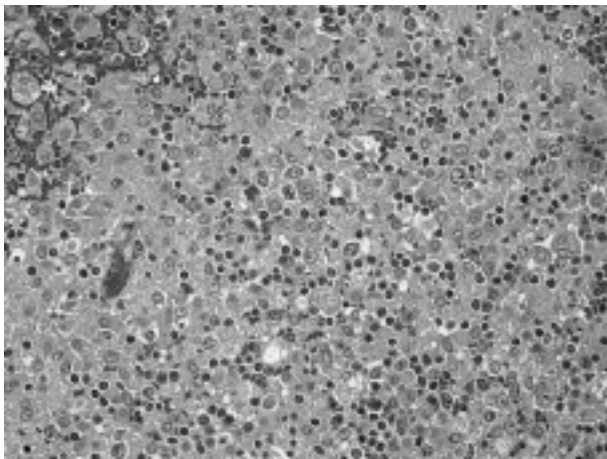


図 1 HE. 小型リンパ球を背景とし、大型の核小体明瞭な異型リンパ球を多数認める。

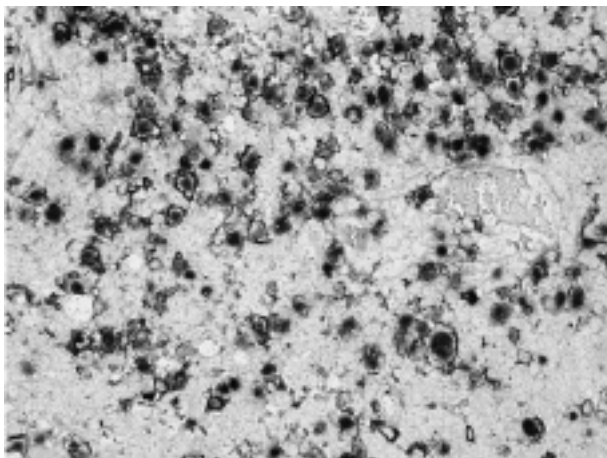


図 2 CD20+EBER in situ hybridization. 大型の異型リンパ球は CD20 陽性であり、EBER 陽性像も目立つ。

座長：多田 剛（信州大学医学教育センター）

5. 後天性免疫不全症候群に進行性多巣性白質脳症を合併した 1 剖検例

新井 秀雄, 中里 洋一

（群馬大院・医・病態病理学）

金城佐和子（群馬大医・附属病院・病理部）

【症 例】 56 歳, 男性. 【臨床経過】 55 歳時に四肢・体幹に皮疹が出現し, 近医を受診したところ HIV 感染症を疑われた. 各種検査所見より後天性免疫不全症候群と診断され, highly active anti-retroviral therapy (HAART) 開始となるも, 1ヶ月後に治療を自己中断した. その6ヶ月後にニューモシスチス肺炎を発症し, 右肺尖部に肺癌も認められた. また, 構音障害があり, 頭部 MRI にて左大脳側頭葉から頭頂葉の白質に T1 低信号, T2 高信号を呈する病変を認め, 髄液中に JC ウイルス DNA が陽性であることから進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断された. HAART 再開となるも, 肺癌の進行による呼吸状態の悪化, PML の進行が続き, 最終的に肺癌と肺炎に伴う呼吸不全で死亡した. 【病理所見】 内臓器では, 右肺上葉に低分化扁平上皮癌を認め, 高度の浸潤, 転移を伴っていた. 中枢神経では, 脳重量は 1280g であり, 大脳の左半球優位に病変を認めた. 左半球では後頭葉を残して広範囲に白質が軟化していた. 右半球では頭頂葉が軟化し, その他の領域には褐色の比較的境界明瞭な脱髄巣が多発していた. 小脳にも脱髄巣が認められた. 脳幹には左側優位に大脳脚や錐体の萎縮があり, 脊髄の右側索と左前索は白色に変性していた. 組織学的には, 脱髄巣において, 有髄神経線維が高度に脱落し, 青紫に均一に染まる大型核を有する乏突起膠細胞, 反応性に腫大した星細胞, 脂肪を貪食した組織球等が多数出現していた. 免疫染色では, 大型核を有する乏突起膠細胞は VP1 および Agno-protein 陽性であり, JC ウイルスに感染細胞と考えられた. また, 白質には炎症細胞の小集簇巣が多数認められた. 免疫染色にて, この小病巣中心部には VP1 陽性の顆粒状構造物が存在し, 周囲に CD8 (+) T リンパ球が浸潤している所見が得られたことから, これらの小病巣は JC ウイルス感染細胞が T 細胞により破壊されて形成されたものと考えられた. PML に伴う病変は大脳をはじめ, 小脳, 脳幹, 上部胸髄にまで広範囲に広がっていた. 【問題点】 脱髄病変には連続性を欠く部分もあり, 中枢神経病変の進展様式と病変分布が問題となった. 【考察】 本例は脱髄巣が非常に広範囲に及んでいる症例であった. 初期の脱髄巣は左大脳半球のみに存在したことから, 脳梁や錐体路に沿って病変が進展した可能性がある. 進展様式の一つとして, JC ウイルスが乏突起膠細胞に次々に感染して連続性に病変が形成されたという様式

が考えられる。しかし、連続性を欠く病変も存在することから、この進展様式だけでは不十分である。脳梗塞や外傷などにより脳浮腫が生じると星細胞が脳組織中を移動することが知られている。乏突起膠細胞も同様の性質を有するかは明らかではないが、JC ウイルスに感染した乏突起膠細胞が脳組織中を移動することにより、不連続性の脱髄巣が形成された可能性も考えられた。

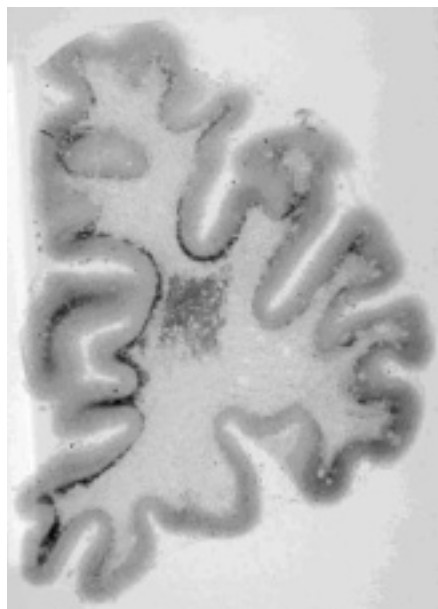


図1 KB染色で、左前頭葉白質は全体的に淡明化している。

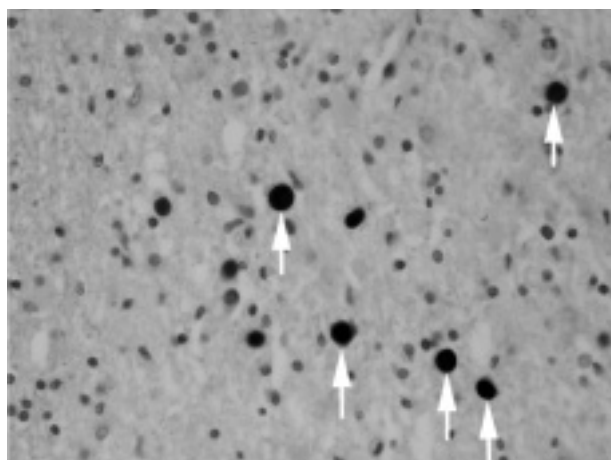


図2 大型核を有する乏突起膠細胞(矢印)はVP1陽性である。

座長：横尾 英明(群馬大院・医・病態病理学)

6. 多発する巨大な大脳病変を呈した抗 Aquaporin 4 抗体陽性 neuromyelitis optica の1剖検例

小阪 崇幸, 付 永娟, 柳川 香織,
豊島 靖子, 高橋 均

(新潟大学脳研究所 病理学分野)

松原 奈絵, 谷 卓, 小池 亮子

(西新潟中央病院)

【臨床病歴】 症例は64歳、女性。2000年3月、視力低下にて発症。6月、顔面神経麻痺、構音障害が出現。MRIにて大脳白質に多発性病変を認め、多発性硬化症の診断にてステロイドパルス療法を実施。2001年11月、myelopathyが出現。MRIにて、胸髄に3椎体以上の異常信号領域を認めた(Fig. 1-A)。2003年3月に視力低下が再発。2004年3月、39度の発熱後、片麻痺、失語、構音障害が出現。MRIにて左前頭頭頂葉の白質に5cm大の巨大な病変を認めた(Fig. 1-B)。2005年7月、尿失禁が出現。髄液検査ではOCB陽性、MBP高値。11月、麻痺性イレウスが出現。12月には自発語が減少し、傾眠傾向となったため、IFN- β 1bの投与開始。2006年5月には、免

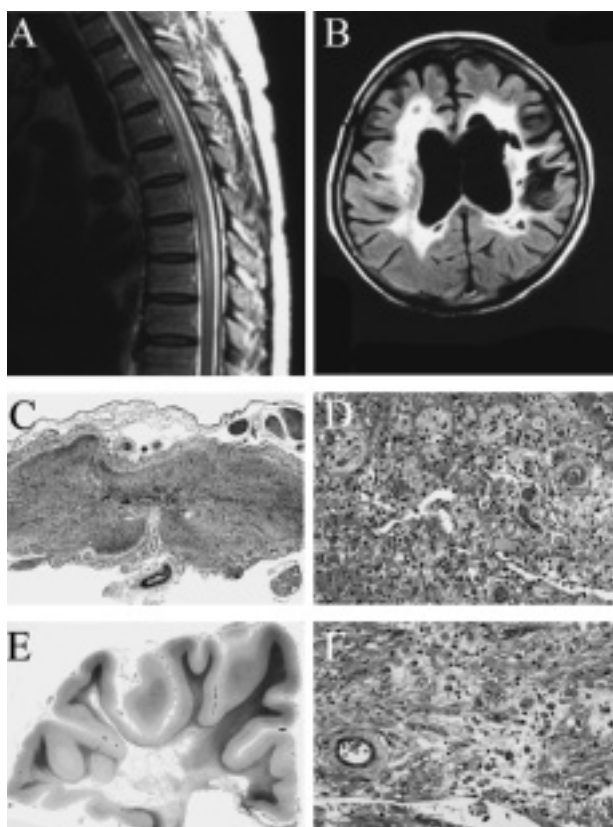


図1 (A) 脊椎MRI (T2強調)
(B) 頭部MRI (FLAIR)
(C) 頸髄病変接写像, $\times 20$
(D) 胸髄病変光顕像, $\times 200$
(E) 大脳病変接写像
(F) 大脳病変光顕像, $\times 200$
C, E: K-B染色, D, F: H-E染色

疫抑制剤の投与開始。6月、抗 AQP-4 抗体陽性を確認。2008 年 11 月、尿路感染、肺炎などの悪化により永眠。**【病理所見】** 脊髄では、胸髄灰白質を中心に高度の萎縮を認めた。組織学的には、高度のミエリンの脱落に比し軸索は保たれる傾向を示す、時間を経た脱髄の所見で、ヒアリン化した血管が目立つ。抗 AQP-4 抗体では病巣を中心とした広汎な染色性の低下を認め、neuromyelitis optica (NMO) の組織像に矛盾しないものだった (Fig. 1-C, D)。視神経にも同様な高度の変性を認めた。脳重は 1060g。大脳深部白質の巨大な cavity の周囲には、ミエリンを貪食したマクロファージの浸潤を伴った変性、壊死病変を認めた。一部には perivascular lymphocytic cuffing も認められた (Fig. 1-E, F)。同様の病変は、脳梁、内包、視床、被殻、大脳脚、中小脳脚、内側毛帯などにも多発性に認められた。**【考察】** 近年、臨床的に NMO と診断される症例において本例に類似した大脳病変の報告が散見されるが、その病態については明らかになっていない。今回の免疫染色を含めた検討では、大脳病変は脊髄病変と同様の病態を反映したものであると考えられた。

座長：柿田明美（新潟大学脳研究所）

7. 大脳白質の髄鞘淡明化を伴う大脳皮質基底核変性症の一例

松村 望, 中里 洋一

(群馬大院・医・病態病理学)

大石 琢磨 (静岡県立がんセンター)

佐々木 惇 (埼玉医科大学国際医療センター
病理診断科)

小川 晃, 合田 史

(国立病院機構 高崎病院)

【症例】 71 歳男性。**【臨床経過】** 平成 15 年末、左手の振戦が出現。平成 16 年 4 月、左上肢のパーキンソニズムのため国立病院機構高崎病院を紹介受診。平成 17 年初頭、失行症状が出現。画像所見で中心前回の血流・代謝の低下が見られ、大脳皮質基底核変性症と診断された。その後も症状は進行。12 月 31 日、肺炎で同院に入院。平成 18 年 2 月頃より腎性貧血、3 月下旬に意識レベルの低下、5 月に心不全に伴う胸水貯留が認められ、同年 8 月 23 日永眠 (全経過約 3 年)。**【神経病理学的所見】** 脳重量は 1,530g。肉眼的に右半球が軽度萎縮し、断面では右中心溝周囲の皮質及び右基底核が萎縮していた。右黒質は狭く、色調が淡明化していた。右青斑核も色調低下していた。小脳は著変なかった。組織学的には、大脳皮質 (特に中心前回)、基底核 (淡蒼球、被殻、尾状核) に右半球優位に、また中脳黒質に神経細胞の脱落が見られた。大脳皮質には ballooned neuron の出現や astrocytic plaque,

neuropil thread が認められ、神経細胞やグリア細胞内には、タウ染色 (AT8, RD4) 陽性の構造物が見られた。TDP-43 染色で、ballooned neuron の核の染色性の低下が認められたが、胞体内に封入体は見られなかった。大脳白質に髄鞘のび慢性淡明化が認められた。白質を中心とする小動脈に壁の硝子化、肥厚、内腔狭窄が見られた。**【問題点】** # 1) 大脳白質における髄鞘淡明化の解釈。# 2) Ballooned neuron に対する TDP-43 染色の染色性の低下の意味。



図 1 白質の髄鞘淡明化。左前頭葉。KB 染色。

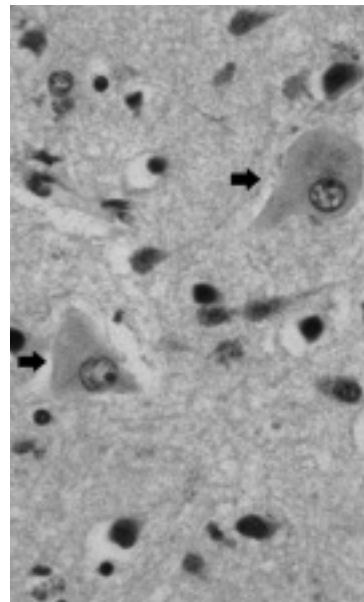


図 2 Ballooned neuron (矢印)。TDP-43 染色において核の染色性が低下している。右中心前回。TDP-43 染色、×100。

座長：大原 慎司（中信松本病院 神経内科）

8. アルツハイマー病に近縁と考えられたタウオパチーの1剖検例

岡崎 健一, 付 永娟, 山田 光則

豊島 靖子, 高橋 均

（新潟大学脳研究所 病理学分野）

鈴木 正博 （三島病院 神経内科）

【症 例】 死亡時90歳, 男性. 家族歴に類症なし. 81歳頃から, 物忘れあり. 84歳, 口がよく回らない, 字が書けない, 怒りっぽいという症状が出現. その後, 手の振戦が加わった. 85歳, HDS-R22と軽度認知症を疑い, レビー小体病と診断. 87歳, 症状が進行し入院: 振戦, 筋強剛, 寡動, 腱反射減弱を認め, 病的反射, 前頭葉徴候はなし. 頭部MRIでは, 前頭側頭葉, 海馬の萎縮があり, アルツハイマー病(AD)が疑われた. 89歳, 経口摂取可能だが, 寝たきり状態. 90歳, 肺炎で死亡. 【剖検所見】 脳重1,000g. 内側側頭葉と中心前回を含む前頭葉に軽度の萎縮を認めた. 断面では, 海馬の萎縮が明らかで, 中心前回の灰白境界がやや不明瞭であった. 黒質の色調は保たれていた. 組織学的には, 神経細胞脱落とグリオシスが海馬で高度, 中心前回で中等度に認めた. 黒質は保たれていた. AT8免疫では, 側頭葉内側部と中心前回に多数のNFTやneuropil threadsを認めた. また, 後者では, 局所性にアストロサイトにもthorn-shaped様のタウの蓄積を認めた. このようなアストロサイト胞体内のタウの蓄積を示す局所性病変は前頭葉の皮質下白質にも散見さ

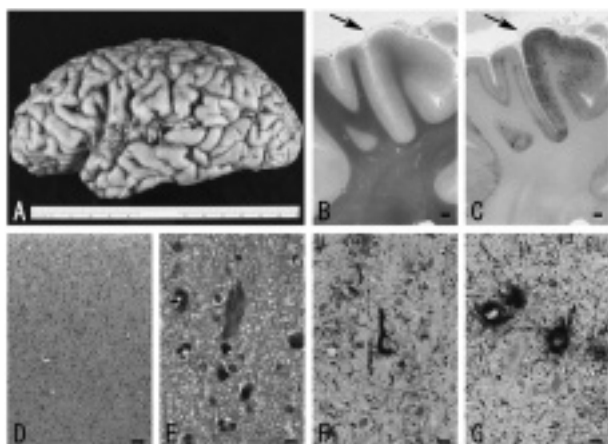


図1 A 中心前回を含む前頭葉を主体に脳萎縮を認める.
B 運動皮質(矢印)の灰白境界が不明瞭.
C 同部位(矢印)に強調されたリン酸化タウの蓄積を認める.
D その中心前回には, 中等度の神経細胞脱落とグリオシスを認める.
E 同部位のNFT.
F 同部位のNFTと多数のneuropil threads.
G 同部位のthorn-shaped様のアストロサイトと多数のneuropil threads.
B K-B; C, F, G AT8; D, E H-E. B, C Bar=1 mm; D Bar=100 μ m; E, F, G Bar=10 μ m.

れた. NFTは3及び4リピートタウ陽性. β -amyloid免疫では, 大脳広汎に老人斑を認めた. α -synucleinの蓄積(レビー小体の形成等)はなし. 【考 察】 海馬の変性とリン酸化タウ(3および4リピートタウ)及び β -amyloidの蓄積からなる病理像は基本的にはADのそれである. しかし一方で, 中心前回に強調された神経細胞脱落やリン酸化タウの蓄積, 加えて, 皮質・皮質下白質におけるアストロサイト胞体内タウ蓄積の所見は, ADとしてはatypicalという域を超え, むしろnon-AD的とも思われ, タウオパチーの新たな1病型の可能性も考えられた. また, 臨床症状と神経変性部位との関係も興味深く思われた.

座長：高橋 均（新潟大学脳研究所）

9. 球麻痺で発症し, 筋萎縮性側索硬化症とパーキンソン病の合併が疑われた一例

大原 慎司, 腰原 啓史, 小口 賢哉

武井 洋一（まつもと医療センター）

中信松本病院 神経内科）

【症 例】 死亡時82歳女性. 狭心症, 高血圧, 不整脈の既往あり. 家族歴なし. 2005年7月頃より, 汁物でむせるようになり, 会話や動作が遅くなったことを指摘された. 同年10月, 近医を受診し球麻痺の疑いで当院に紹介となった. 神経学的に, 軽度の認知症障害(MMSE22点), 単調で緩徐な発語. 舌の萎縮と線維束攣縮, 右上肢の歯車様固縮あり. 歩行は小歩. 反射は下顎と四肢で軽度亢進. 病的反射はなかった. 神経生理検査で舌を含めて神経原性変化を認めた. 脳画像では大脳白質にT2高信号域, SPECTでは前頭葉の集積低下, MIBG心筋シンチでは心筋集積の低下を認め, ALS+PDと診断した. 抗P剤の内服により, 歩行と会話速度に改善がみられた. 2006年1月に内服薬を自己中断して動作性の悪化あり, 悪性症候群として入院治療した. 2007年1月より転倒を繰り返す. 嚥下が困難となり7月より入院療養. 誤嚥性肺炎を反復. 意思の疎通は筆談となり, 次第に寝たきり状態となった. 経管栄養については本人の同意が得られず, 徐々に衰弱と呼吸不全が進行して死亡. 全経過3年. 【剖検所見】 死後1時間半で全身解剖を施行. 死因は気管支肺炎であった. 中枢神経系では, 脳重1050g. 肉眼的に大脳は軽度萎縮性. 断面で, 黒質, 青斑核の色素は軽度脱落. 組織学的に, 運動神経系の系統変性としてBunina小体の出現を伴った中心前回, 舌下神経核, 脊髄前角の神経細胞の脱落と髄鞘染色で脊髄側索の淡明化. 一方, パーキンソン病の所見として, 中脳黒質, 青斑核, 脳幹被蓋, 迷走神経背側核の神経細胞脱落とレビー小体の出現, 扁桃核にも側頭葉皮質には少数の皮質型レビー小体を認

めた。大脳皮質には広範に老人斑を認めたが、神経原線維変化は海馬傍回に少数認めるのみ。免疫染色では、扁桃核と側頭葉内側の皮質で、 α シヌクレイン及びリン酸化タウの陽性構造を多数認めた。【まとめ】当初、臨床的に紀伊 PDC に類似した疾患の可能性も疑ったが、剖検組織所見は ALS+PD と考えられた。扁桃核など辺縁系の病変が認知症に関与した可能性を考えた。

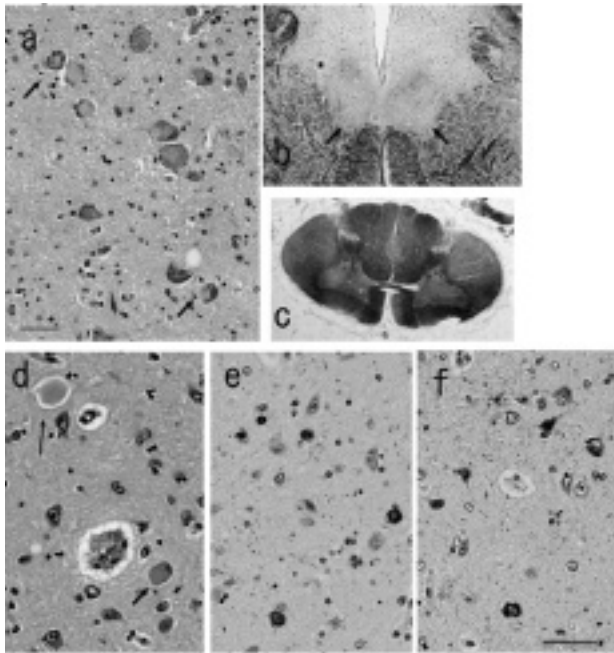


図1 a 青斑核. 神経細胞の脱落は軽～中等度でレビー小体が散見される (矢印) H. E. (bar=50 μ m)
b 延髄の舌下神経核 (矢印) の神経細胞脱落は高度である. KB 染色.
c 脊髄では側索の淡明化を認める. C7 頸髄, KB 染色.
d-e 大脳扁桃核. HE 染色では神経細胞の胞体に封入体様の構造や、膨化した神経細胞が散見される (矢印). 免疫染色では、 α シヌクレイン (e), リン酸化タウ (f) に陽性の細胞が多数認められる. (bar=50 μ m)

座長：豊島 靖子 (新潟大学脳研究所)

10. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) 様白質病変を示した脳アミロイド・アンギオパチー (CAA) の 1 例

針谷 康夫, 水島 和幸

(前橋赤十字病院 神経内科)

田中 志岳 (同 脳神経外科)

伊藤 秀明 (同 病理科)

平戸 純子

(群馬大医・附属病院・病理部)

【症例】71歳女性. 既往に高血圧. 平成21年6月上旬口周囲に痙攣出現. 6月5日全身痙攣発作出現しA病院入院. 意識レベルの改善とともに視力, 視野障害が明確化. 会話や食事も可能となり, 7月6日B病院転院. 11日から意識レベル低下. 17日右片麻痺出現. 21日当科転院. 神経学的には①意識障害 (JCS1-3) ②運動性失語 (はいの発語のみ) ③右片麻痺 ④右半身感覚障害 ⑤両下肢病的反射陽性を認めた. 血液検査異常なし. 脳波は8Hz α 波に3-4Hz δ 波, 鋭波の混入あり. 頭部MRI FLAIRでは両側後頭葉白質主体の対称性高信号を認め, RPLSに類似. T2*では大脳全体 (特に側頭後頭葉で顕著) に無数の微小出血を認め, CAAの存在が疑われ, Apoリポ蛋白E4/4で, CAA-related inflammationを考えた. 30日右後頭葉から脳生検施行. 現在, 抗痙攣剤投与とともに, steroid加療中だが, 改善傾向はない. 【組織標本】くも膜下/皮質浅層の小血管にCongo red陽性, A β 40免疫染色陽性のCAAを多数認めた (A type). これらの血管の一部で周囲にCD3陽性Tリンパ球や組織球の浸潤や肥大した反応性astrocyteの増生が認められた (B type). これらの所見に加えて, 血管壁が強い好酸性均質物質の沈着を伴って肥厚し大型化/拡張した血管が認められた (C type). この好酸性物質の中に泡沫macrophage (+). C typeの血管の一部はmicroaneurysm (MA) 様に拡張し内腔に器質化血栓を, 周囲に炎症細胞浸潤, 反応性astrocytosis, 出血, hemosiderinの沈着を認めた. C typeの血管壁ではA β は消失し断片的に認められるのみ. 【問題点】血管病変はA type \rightarrow B type \rightarrow C typeと進行し, CAA \rightarrow 炎症 \rightarrow 血管壁破壊 \rightarrow MAの形成/破綻 \rightarrow 出血をきたしたと考えた. 細胞浸潤は軽度だが, CAA-related inflammationでよいのか?