

第15回日本神経病理学会

東海・北陸地方会

プログラム・抄録集

日時：2025年9月6日（土）

場所：国立病院機構医王病院大会議室

〒920-0192 石川県金沢市岩出町ニ73番地1

当番世話人：国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター

院長 石田千穂

事務局：国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター 研究検査科 中田聡子

TEL：076-258-1180

FAX：076-258-6719

e-mail：iouneuropath@gmail.com



病院敷地内

★が病院正面玄関

地図内

②地点



●会場のご案内

医王病院正面玄関より入り、外来棟エレベーターで3階へ

受付：外来棟3階大会議室前

ランチョンセミナー・会場：外来棟3階大会議室

顕微鏡標本供覧会場：外来棟3階中会議室

世話人会会場：外来棟2階 生活機能訓練室

●会費

医師、教職員 1,000 円

事前申込された方は受付で領収書をお受け取りください。

事前申込されていない方は受付でお支払いください。

学部生、技術職 無料

●発表方法

【データ発表の場合】

1) 発表データはPowerPointで作成したものに限りです。PowerPoint2016搭載Windows PCを使用予定です。

2) Windowsにて作成された発表データは、作成に使用されたPC以外でも必ず動作確認を行っていただき、USBメモリでご持参ください。その他メディアでは受付できません。

3) 発表データは学会終了後、運営事務局で責任をもって消去いたします。

【PC 本体持ち込みによる発表の場合】

1. Macintoshで作成したものと動画・音声データを含む場合は、必ずご自身のPC本体をお持ち込みください。

2. 会場で用意するプロジェクターへの外部出力ケーブルコネクタの形状はHDMIです。HDMI出力端子を持つPCをご用意いただくか、HDMI変換コネクタを必要とする場合には必ずご持参ください。
3. お持ちいただくPCから外部モニターに正しく出力されるか事前に動作確認を行ってください。

発表時間は1演題につき、発表10分、討論5分です。

日本神経病理学会「医学研究のCOIマネジメント指針等」により、演題発表時には利益相反(COI)の開示が必要となります。神経病理学会の学会発表用COIスライドをご参照ください。<https://www.jsnp.jp/gaiyou/coi/>

● 展示方法

9月6日(土)9時から受付を開始します。演題ごとに顕微鏡とマップを準備いたします。演者の先生は、当日プレパラートをご持参いただき、外来棟3階中会議室にて10時までに発表症例の標本展示をご準備下さい。プレパラート・ラベルの個人情報とはなるべく見えないようにしてください。準備が完了した標本から随時観察可能です。

● 世話人会

11:20から外来棟2階生活機能訓練室にて世話人会を開催致しますので、世話人の先生はご参集ください。

● プログラム・抄録集について

当日プログラム・抄録集の販売はございません。各自でプリントアウトするなどのご準備をお願い致します。

● その他

昼食について：ランチョンセミナーで弁当をご用意いたします。ランチョンセミナー会場(大会議室)にてお召し上がりください。

クローク：特に設けませんので、貴重品の管理は各自でお願いいたします。

神経病理学会の単位取得：本学会参加により神経病理学会の単位取得が可能です。指導医認定医の先生におかれましては、参加証(当日配布)を各自で保管して頂くようお願い致します。

タイムテーブル

時間	3階 大会議室	3階 中会議室	2階 生活機能 訓練室
9:00-10:00	受付、会場準備		
10:00-11:20		顕微鏡	
11:20-11:50		標本供覧	世話人会
12:00-12:50	ランチョンセミナー 共催：エーザイ株式会社 座長：石田千穂先生（医王病院脳神経内科） 「最先端のアミロイド研究に基づく 抗A β 抗体療法の意義」 演者：小野賢二郎先生 （金沢大学脳神経内科学 教授）		
12:55	開会の挨拶		
13:00-13:45	セッション1：認知症 座長：坂下泰浩先生 （金沢大学脳神経内科学）		
13:45-14:15	セッション2：脳血管障害 座長：三室マヤ先生 （三重大学病理診断科）		
14:15-14:30	休憩		
14:30-15:15	セッション3：腫瘍 座長 稲永親憲先生 （聖隷浜松病院 脳神経外科）		
15:15-16:00	セッション4：変性疾患 座長 岩崎 靖先生 （愛知医科大学加齢医科学研究所）		
16:00	閉会の挨拶		

プログラム

2025 年 9 月 6 日 (土)

9:00～10:00 受付、会場準備

10:00～11:50 組織標本供覧

(11:20～11:50 世話人会)

12:00～12:50 特別講演 (ランチョンセナー)

共催 エーザイ株式会社

座長 石田千穂先生 (医王病院 院長 脳神経内科)

「最先端のアミロイド研究に基づく

抗 A β 抗体療法の意義」

演者 小野賢二郎先生 (金沢大学 脳神経内科学 教授)

一般演題

13:00～13:45 セッション1 アミロイド・認知症

座長 坂下泰浩先生（金沢大学脳神経内科学）

1. 脳外科手術が発症に関連したと考えられた、若年性脳アミロイドアンギオパチーの1例

愛知医科大学加齢医科学研究所 岩崎 靖

2. 33歳うつで発症したアルツハイマー病 PSEN1 変異(p. Glu120Val)

医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所 金田大太

3. 美しい脳の認知症の百寿者：35年前の一剖検例

名古屋市立大学医学部保健医療学科リハビリテーション学専攻神経内科学
岩瀬 環

13:45～14:15 セッション2 脳血管障害

座長 三室マヤ先生（三重大学病理診断科）

4. 脳血管性認知症が疑われた剖検例

愛知医科大学加齢医科学研究所 守吉秀行

5. 広範な tau pathology を伴った陳旧性多発脳梗塞の1剖検例

富山大学法医学 西田尚樹

14:15～14:30 休憩

14:30～15:15 セッション3 腫瘍

座長 稲永親憲先生（聖隷浜松病院脳神経外科）

6. 末梢自律神経系に炎症所見を認めた抗 Ma2 抗体関連傍腫瘍性神経症候群の一剖検例

金沢大学附属病院脳神経内科 吉村敬介

7. GJB2 遺伝子変異による先天性難聴小児に発症した側頭葉腫瘍の一例

福井大学医学部附属病院病理診断科/病理部 米元菜採

8. 索状配列を示し、再発を繰り返した BAP1 欠失髄膜腫の1例

富山大学病態・病理学講座 奥野のり子

15:15～16:00 セッション4 変性疾患

座長 岩崎 靖先生（愛知医科大学加齢医科学研究所）

9. 著明な錐体路徴候から臨床的に ALS/FTD と診断した，FTLD-TDP の一例
国立病院機構東名古屋病院脳神経内科 橋本里奈
10. 小脳失調優位型進行性核上性麻痺が疑われた前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP) の一剖検例
国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター研究検査科 中田聡子
11. 臨床症状に左右差を認め、延髄と小脳虫部に高度の変性を認めた late-onset 型アレキサンダー病の一剖検例
愛知医科大学加齢医科学研究所 田原大資

1. 脳外科手術が発症に関連したと考えられた、若年性脳アミロイドアンギオパチーの 1 例

○岩崎 靖¹, 赤木明生¹, 渡邊幸美², 野田智之², 岩田洋介³

1) 愛知医科大学 加齢医科学研究所

2) 大垣市民病院 脳神経外科

3) 同 病理診断科

【症例】36 歳の女性.

【既往歴】生後 8 ヶ月時, 階段から転落し右急性硬膜下血腫を受傷. 開頭血腫除去術を施行された (人工硬膜の使用有無は不明). 発達障害や運動麻痺など明らかな後遺症はなく, 以後 36 年間は特記すべきエピソードなし.

【現病歴】睡眠中に痙攣発作が出現し, 救急搬送された. 頭部 CT, MRI で右頭頂葉の皮質下出血と診断. 抗てんかん薬の投与で保存的治療を受けた. 3 日後に左上肢の感覚障害が出現した. 頭部 CT, MRI で再出血を認めた. その後も画像所見の再検にて, 脳出血の再発を認めた. 初発から 2 ヶ月後に意識レベルの低下, 左片麻痺の出現があり, 右大脳の皮質下出血を認め, 開頭血腫除去術が施行された. その後も再出血を来とし, 意識障害と高度の左片麻痺が残存したが, 経口摂取, 車椅子乗車は可能となり, リハビリ病院に転院した.

【病理所見 (開頭血腫除去術時の切除標本)】HE 染色では大脳皮質に特記すべき異常を認めなかったが, 抗アミロイド β ($A\beta$) 抗体を用いた免疫染色で $A\beta$ の沈着および老人斑を認めた. 血腫周囲の白質では, 血管壁に $A\beta$ の沈着を認め, 脳アミロイドアンギオパチー (cerebral amyloid angiopathy; CAA) の所見と考えられた. 血管周囲の炎症細胞浸潤は目立たず, 多核巨細胞は明らかでなかった. 抗プリオン蛋白抗体を用いた免疫染色では陽性所見を認めなかった.

【考察】CAA は, 高齢者の脳葉出血の原因として知られている. 若年性 CAA の原因疾患として幼少期の脳外科手術の数十年後に発症する医原性 CAA が近年注目されている. 本症例は臨床経過, 病理所見から医原性 CAA と考えられた.

CAA-related inflammation (CAA-RI) の所見は目立たず, $A\beta$ -related angitis (ABRA) の所見は明らかでなかった.

2. 33歳うつで発症したアルツハイマー病 PSEN1 変異 (p. Glu120Val)

○金田大太, 橋詰良夫

医療法人さわらび会福祉村病院 神経病理研究所

【症例】死亡時 52 歳 女性.

【家族歴】父親が 35 歳発症、46 歳死亡の認知症

【病歴】33 歳抑うつ 34 歳看護師として勤務中仕事の失敗が増え休職。

36 歳 複数病院受診も軽快せず退職 記憶障害、ひとりになるとパニックに

42 歳 動きが遅い 幻視 43 歳 当院初診 MMSE8 DLB の診断。

47 歳 奇声・感情失禁・コミュニケーション困難 施設入所。50 歳 主介護者の母親が死亡 51 歳経口摂取困難・CV 管理・ミオクロヌスが顕著 52 歳 死亡。全経過 19 年。

【病理所見】脳重 855g 老人斑：CERAD C Braak C Thal 5 新皮質表層より、海綿状変性、大量の cotton wool plaque の出現。GB 染色で強い嗜銀性を有するが、Aβ 陽性範囲と比較し AT8 陽性の成分が少なく Core を有する古典的的老人斑は乏しい。一方で小脳皮質に cored plaque が出現している。

神経原線維型変化：Braak 6 一次野まで強くタウ病理の進展。Betz 巨細胞そのものは比較的保たれており、延髄レベルで錐体路の明らかな変性を認めない。

海馬錐体細胞の高度脱落と ghost tangle の出現。

Lewy 小体型変化 (amygdala predominant) と LATE-NC (Nelson stage 1) を伴う。

嗜銀顆粒(-)、白質の強い粗鬆化を伴うが、楔前部に最も強く血管性病変より AD 病変の影響。アミロイドアンギオパチー：高度の沈着を認め、海馬内・中脳黒質内の血管にも陽性所見を認める。

【考察および問題点】遺伝子検査にて PSEN1 変異 (p. Glu120Val) が判明。この変異は AlzForum (<https://www.alzforum.org/mutations/psen-1>) には未登録、新規変異と考えられる。同じ 120 番目のアミノ酸が、別のアミノ酸に変わるミスセンス変異は病的なものとして報告されている。病理所見もいわゆる典型的な PSEN1 の所見を呈しており、その意義につき検討する。

3. 美しい脳の認知症の百寿者：35年前の一部検例

○岩瀬 環^{1,2,3}, 吉田眞理⁴, 岩崎 靖⁴, 小鹿幸生², 足立謙一²,
松川則之⁵

- 1) 名古屋市立大学 医学部保健医療学科リハビリテーション学専攻 神経内科学
- 2) 名古屋市立大学 医学部附属みらい光生病院 神経内科学
- 3) 名古屋市立大学 医学部附属リハビリテーション病院
- 4) 愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理
- 5) 名古屋市立大学 医学部 神経内科学

【症例】死亡時106歳女性。未就学，生来健康で飲酒・喫煙なし。23歳で結婚し，子9人。40歳頃から左乳房腫瘍。79歳から独居生活，94歳から養護老人ホーム。99歳時に右大腿骨頸部骨折手術，当院リハビリ後に特養入所。歩行器歩行，更衣・入浴一部介助，ポータブルトイレ排泄。難聴だが認知症症状なし。100歳時に左乳癌手術。車椅子使用。長谷川式 3.5/32.5点。CTで脳萎縮。101歳時に左腋窩転移癌手術。車椅子介助。102歳時，黒色便で入院中に夜間せん妄。左乳癌再発手術。ティッシュばらまく。長谷川式0点。103歳時，消化管出血で入院。肋骨骨折。更衣・入浴全介助，オムツ排泄，匙で食事。104歳時，消化管出血で2度入院。食事介助。日中は車椅子で過ごす。CTで側頭葉萎縮，左前頭葉軟化疑い。105歳時，発作性心房性頻拍，転移性肺腫瘍で入院。機械浴。106歳時，呼吸器感染で入院中に急死。

【病理所見】脳重は995g。肉眼的に右大脳皮質下に広範囲の出血性梗塞。組織学的に amyloid- β Thal phase 0, 老人斑 CERAD score 0, 神経原線維変化 Braak stage III, AT8 stage III, Alzheimer病病理 NotでPrimary age-related tauopathy (PART)。脳アミロイドアンギオパチー軽微。 α -synucleinやTDP-43陰性。嗜銀顆粒やARTAGを認めず。尾状核・内包を含む皮質下に出血性梗塞。

【考察および問題点】加齢性変化の軽微な美しい脳にもかかわらず，重度の認知症。未就学，難聴，大腿骨骨折，癌などの関与を含め，病理で説明困難な超高齢者の認知機能の機能的側面を考える上で貴重な剖検例だった。

4. 脳血管性認知症が疑われた剖検例

○守吉秀行^{1,2}，関口裕孝³，赤木明生¹，陸 雄一^{1,2}，曾根 淳¹，
宮原弘明¹，勝野雅央²，吉田眞理¹，入谷修司³，岩崎 靖¹

- 1) 愛知医科大学 加齢医科学研究所
- 2) 名古屋大学 神経内科学
- 3) 桶狭間病院 藤田こころケアセンター

【症例】死亡時 67 歳男性。教育歴 12 年。既往歴：高血圧。土木業に従事していたが、53 歳で生活保護を受給。64 歳に脳梗塞を発症するも、当時は生活に支障なし。66 歳に脳梗塞を再発し入院、軽度の認知機能低下を指摘された。退院後に施設へ入所。入所後、徘徊、易怒性、不潔行為、希死念慮が出現し、入所後 1 ヶ月で精神科病院へ入院。易怒性に対しバルプロ酸 600mg を処方、改善を認めたが介護抵抗、易怒性、不潔行為は続いた。MMSE は 11 点。入院 4 ヶ月で頸部後屈と嚥下障害が出現し、バルプロ酸は中止。入院 7 ヶ月で誤嚥性肺炎を発症し、死亡。認知症の全経過約 13 ヶ月。頭部 MRI では脳萎縮は軽度だった。両側基底核の信号変化と白質の信号変化を認めた。

【病理所見】脳重 1190g 内頸動脈に粥状動脈硬化を認める。大脳深部白質には中小の軟化巣と細動脈硬化像が観察された。KB 染色では軟化巣の周囲の染色性は低下しているが、他の部位では比較的保たれていた。線条体、橋底部も細動脈硬化と小軟化巣を認める。NFT Braak Stage II。A β 陽性像なし。AGD 陰性。 α -シヌクレイン関連病理なし、TDP-43 関連病理無し。

【考察および問題点】神経変性疾患の併存病理は無く、認知症の背景病理は脳血管障害が疑われた。しかし、脳血管障害の病理は高度ではなく、病前性格や環境要因も精神神経症状に寄与したと考えた。

5. 広範な tau pathology を伴った陳旧性多発脳梗塞の1剖検例

○西田尚樹¹, 畑 由紀子¹, 一萬田正二郎¹, 田中 遼²

1) 富山大学 法医学

2) 富山大学 神経内科

【症例】88才, 女性. 6年前から僧帽弁狭窄, うっ血性心不全, 心房細動の診断で利尿薬, ワーファリン等を投与中.

【臨床経過】3年前に右半身麻痺, 高度意識障害出現し, 救急搬送された. 多発脳梗塞と診断され, 後遺症として右半身麻痺が残った. 発症6カ月後に特養老人ホームに入居後, 活動性低下が進み, 死亡2年前からは全介助となる. 某日, 顔色不良, 呼吸が荒くなっているのに気づかれ, 加療したが, 呼吸状態は改善せず死亡した.

【病理所見】脳重量 1090g. 左前頭葉白質, 左尾状核, 内包, 被殻外側, 左小脳に軟化巣あり. 左右海馬の高度萎縮, 側脳室下角の拡大, 左側錐体路の萎縮あり. 病理組織学的に軟化巣では, 神経細胞脱落, hemosiderin 沈着や gliosis を認める. 左前頭葉, 側頭葉白質に高度髓鞘淡明化がある. 左被殻に血栓の再疎通像, 左右海馬, 内嗅皮質では高度 neuronal loss, astrocytosis を伴う海馬硬化症を認める. 免疫染色では, 辺縁系, 側頭葉に多数の神経原線維変化 (NFT) を認める. 後頭葉に明確な NFT は指摘し得ない (Braak stage IV). AT8 陽性の pretangle が淡蒼球, 視床下核, 中脳黒質に中等量, 前頭葉, 中心前回, 後頭葉, 赤核, 橋核, 延髄, 小脳歯状核に少量または微量認める. Neuronal thread や coiled body も認めるが, AT8 陽性のアストロサイトは少ない. Amyloid angiopathy (+), senile plaque (-), Lewy pathology (-), AGD Saito stage 3, LATE-NC stage 2. 心臓にリウマチ性僧帽弁狭窄がある. 左右肺各葉に認めた高度の気管支肺炎が死因と考えられた.

【考察および問題点】脳梗塞は, 僧帽弁狭窄の合併症として発生した心原性脳塞栓と考えられた. 本例の AT8 陽性 pretangle の分布は一応進行性核上性麻痺の基準は満たすものの, tufted astrocyte はなかった. 海馬硬化症を伴う本例の NFT stage を IV と判断した場合には, primary age-related tauopathy (PART) の範疇に入り得ると考えられるが, 我々の検討では AGD やレビー病理は PART の臨床表現型に有意に影響するため, 保有例は PART から除外すべきであると考えている. 現状で本例に付すべき神経病理学的診断, 脳梗塞と tau 病理の関連等につき皆様のご意見を賜りたい.

6. 末梢自律神経系に炎症所見を認めた抗 Ma2 抗体関連傍腫瘍性神経症候群の一剖検例

○吉村敬介¹, 坂下泰浩¹, 熊田雄仁², 伊藤行信^{2,3}, 小野賢二郎¹

- 1) 金沢大学附属病院 脳神経内科
- 2) 金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学
- 3) 金沢大学附属病院 病理診断科・病理部

【症例】死亡時 67 歳男性. 約 3 週間の経過で進行する食欲不振, 意欲低下, 不眠, 疲れやすさ, 顔や身体の震え, 吃逆, 意識障害が出現したため当科入院した. 入院時, 神経学的には GCS 10 (E4V2M4) の意識障害, 吃逆, 左鼻翼から左口角と右第一指に不規則な不随意運動を認めた. 血液検査では NSE と CYFRA 高値を認めた. 脳脊髄液検査では単核球優位の細胞数上昇と蛋白上昇, IL-6 と IgG-Index の上昇と OCB 陽性を認めた. CT 検査では肺癌を認めた. 頭部 MRI 検査では異常所見はなかった. 辺縁系脳炎を疑いステロイドパルスおよびアシクロビル点滴を開始したが, 入院 4 日目に突然黒色便と著明な腹部膨満が出現した. 造影 CT では胃から大腸に至るまで新規に高度の腸管拡張と腸管気腫を認めた. ICU 入室直後に心停止し, 蘇生処置を行うも改善なく入院 5 日目に死亡した. 後日抗 Ma2 抗体と抗 recoverin 抗体陽性が判明した. 臨床診断は非ヘルペス系辺縁系脳炎. 全経過約 4 週間.

【病理所見】脳重は 1370g. 基底核, 前方海馬, 中心前回, 縁上回, 小脳, 延髄, 橋といった大脳, 小脳および脳幹の広い範囲に血管周囲を主体とする CD8 優位のリンパ球の浸潤を認めた. 脊髄 (S1) や交感神経節内においても小血管の周囲に目立つリンパ球浸潤を認めた. 肺腫瘍は組織学的に small cell carcinoma であった. 消化管は胃から大腸にかけて著明な拡張と粘膜の黒色調変化を認めたが, 動脈閉塞所見は認めなかった. 食道から大腸の Auerbach 神経叢に CD8 陽性リンパ球浸潤を認めた.

【考察および問題点】小細胞肺癌を背景とした傍腫瘍神経症候群と診断した症例である. 既報告を参照すると, 神経系の広範囲に血管周囲優位に CD8 陽性細胞が浸潤する所見は抗 Ma2 抗体による脳炎でみられる病理所見として矛盾しないと考えられる. 本例では中枢神経のほか交感神経節や Auerbach 神経叢といった末梢自律神経にも炎症所見を認めたことが特徴的であり, 腸管拡張に関与した可能性があると考えた.

7. GJB2 遺伝子変異による先天性難聴小児に発症した側頭葉腫瘍の一例

○米元菜採^{1,2}, 木村純也¹, 村元暁文^{1,2}, 樋口翔平¹, 今村好章¹

- 1) 福井大学医学部附属病院 病理診断科/病理部
- 2) 福井大学医学部 病理学

【症例】7歳男児. 両側先天性難聴に対し, 3歳で両側人工内耳埋め込み術施行, 5歳の時に GJB2 遺伝子変異と診断された. 7歳 (X-10ヶ月) 頃から発作を繰り返し, X-6ヶ月に脳波検査でてんかんと診断された. 薬剤抵抗性を示し, X-2ヶ月に CT 検査で側頭葉腫瘍を指摘され, X月に当院で腫瘍摘出術を施行された.

【病理所見】細胞質に乏しい oligodendrocyte 様細胞が浸潤性に増殖し微小嚢胞形成を伴い, 粘液を含む. 部分的に, 神経節細胞に類似した細胞が認められる. いずれの成分にも微小石灰化がみられ, 核分裂像は目立たず, 壊死や微小血管増殖は明らかではない. 免疫染色では, oligodendrocyte 様細胞は Olig2 (+), GFAP (+), BRAF V600E (+), S100 (一部+), p53 (少数+), synaptophysin (±), IDH1 (-), CD34 (-), ATRX (欠失なし), H3K27me3 (欠失なし), MTAP (欠失なし), Neurofilament (-), Ki-67 labeling index 1%程度であり, Neurofilament (+:減弱), synaptophysin (epiperikaryal immunoreactivity+) の腫瘍性神経節細胞の混在を認めた.

【考察および問題点】コンサルテーション先で行われた遺伝子解析により, BRAFp. V600E 変異を認め, pediatric-type diffuse low-grade glioma, NOS もしくは glioneuronal tumor, NOS と考えられたが, 確定診断には至っていない.

8. 索状配列を示し、再発を繰り返した BAP1 欠失髄膜腫の 1 例

○奥野のり子，関口和樹，高田尚良

富山大学 病態・病理学講座

【症例】80 歳代男性。左蝶形骨縁に髄膜腫を認め、X-14 年前に初回摘出を受けた。X-6 年に再発し、再切除および放射線治療を施行した。X 年に眼窩尖から副鼻腔に進展する腫瘍の再々発を認めた。既往歴として、60 代より前立腺腺癌、腎臓明細胞癌、浸潤性肺腺癌、甲状腺乳頭癌に対する手術歴がある。家族歴として、母親は胃癌のため 30 代で、弟は脳腫瘍のため 50 代で死亡している。

【病理所見】今回手術時の摘出標本はほとんどが索状配列を示す腫瘍の増殖から成っていた。個々の細胞は境界明瞭な上皮様細胞であった。細胞密度は増加しており、一部で核小体の明瞭化や N/C 比の高い小型細胞を伴っていた。分裂像の増加や、脳実質への浸潤は明らかでない。Ki-67 標識率は 10%程度であった。免疫組織学的には PgR、SSTR2A、CKAE1/AE3、EMA 陽性を示し、BAP1 核発現は消失していた。既往の標本には、同様の索状配列を示す成分の他に、渦巻状を示す髄膜皮様髄膜腫様の成分も混在していた。遺伝子解析では BAP1 変異 (c. 280C>G, p. H94D) を検出し、染色体 3p 短腕に Loss of Heterozygosity の可能性も示唆された。背景に腎細胞癌での BAP1 発現消失も確認され、腫瘍素因症候群の関与が疑われた。

【考察および問題点】BAP1 欠失を伴う髄膜腫は予後不良因子であり、これまでの報告は乳頭状・ラブドイド型が中心である。索状配列を主体とする報告はきわめて稀で、本症例は文献上 3 例目に相当する。既報歴を含め、いずれも再発傾向が強いが、必ずしも WHO Grade 2 の形態学的基準を満たすもののみではない。また本症例では、初回や再発時には髄膜皮様髄膜腫様の成分が混在し、形態的に髄膜腫と診断可能であったことから BAP1 の検索には至っていなかった。索状配列を主体とする髄膜腫においては、BAP1 欠失の可能性を念頭に置き検索を行うことが診断精度向上に重要であり、さらに本所見を新たな予後不良因子として認識すべきと考えられる。

9. 著明な錐体路徴候から臨床的に ALS/FTD と診断した, FTLD-TDP の一例

○橋本里奈¹, 饗場郁子¹, 陸 雄一², 岩崎 靖²

- 1) 国立病院機構東名古屋病院 脳神経内科
- 2) 愛知医科大学 加齢医科学研究所

【症例】死亡時 80 歳男性. X 年 11 月, 61 歳時に抑うつ, 脱抑制症状にて発症. X+3 年末頃より歩行障害, 構音障害, 動作緩慢が出現, 両上下肢の痙性も認めた. 2010 年 3 月には車椅子移動, 発語不能となった. 筋電図にて神経原性変化が認められ, ALS/FTD と診断. 同年 6 月に胃瘻造設, 7 月に夜間 NPPV 導入となった. X+6 年頃無動無言状態となり, X+13 年 7 月に気管切開下人工呼吸器装着となった. X+19 年 5 月, 心不全のため死去. 生前に施行された SOD1, Annexin A11 等の ALS 原因遺伝子変異は陰性であった. 全経過 18 年.

【病理所見】脳重 680g. 前頭葉, 側頭葉皮質の変性が高度であり, 海馬硬化の所見も認めた. 中心前回を含めた上位運動ニューロン系の変性が極めて強かったが, 下位運動ニューロン系の変性は軽度にとどまった. Bunina 小体は認めなかった. 被殻, 尾状核の変性も高度だった. 抗リン酸化 TDP43 抗体を用いた免疫染色で, 大脳皮質の神経細胞の胞体内や変性神経突起に陽性所見を認め, FTLD-TDP type A の所見に合致していた. 舌下神経核, 脊髓前角の陽性所見はごく少数だった. ウェスタンブロット解析からは Type A のバンドパターンに加えて Annexin A11 蓄積も認められた.

【考察および問題点】本症例では当初多系統萎縮症が疑われたが, 著明な錐体路徴候や失行, MRI での前頭葉萎縮から ALS/FTD と臨床診断し, 死後に TDP-43 病理が確認され, その病変分布は臨床症状と合致していた.

10. 小脳失調優位型進行性核上性麻痺が疑われた前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP) の一剖検例

○中田聡子¹, 石田千穂², 駒井清暢², 中西恵美³, 正島貞雄²,
朝川美和子², 本崎裕子², 長谷川成人⁴

- 1) 国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター 研究検査科
- 2) 同 脳神経内科
- 3) 金沢医科大学 脳神経内科
- 4) 東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野

【症例】死亡時76歳男性。姪に多系統萎縮症。59歳(X年)から緩徐進行性小脳失調性の構音障害、歩行不安定で発症、X+6年に脊髄小脳変性症と診断された。X+9年から認知機能低下、X+14年嚥下障害、右優位筋緊張亢進、注意保持・注視保持困難があり胃瘻を造設、次いで反応遅延、眼球運動障害が加わり、X+17年誤嚥性肺炎悪化で永眠された。臨床診断は小脳失調優位型進行性核上性麻痺(PSP-C)。全経過17年。

【病理所見】脳重は1080g、前頭側頭葉と小脳脳幹の中等度萎縮、大脳白質量減少、黒質の高度脱色素、淡蒼球と視床下核の褐色変化、橋底部萎縮、小脳白質の萎縮と歯状核の褐色変化を認めた。組織学的には、神経細胞脱落とグリオシスは視床下核で高度、小脳プルキンエ細胞、歯状核、黒質、淡蒼球、下オリーブ核で中等度、大脳皮質、線状体、帯状回前方、脊髄前角で軽度みられた。小脳白質、橋皮質脊髄路、延髄錐体、脊髄前・側索、前・後脊髄小脳路に変性がみられた。ヘモジデリン沈着が視床下核、黒質、被殻、淡蒼球外節、歯状核でみられ、リポフスチン様褐色色素の沈着がプルキンエ細胞層等の細胞外に散在性にみられた。リン酸化TDP-43陽性構造物は前頭側頭葉、帯状回前方、線状体、扁桃核、CA1、淡蒼球、視床、視床下核、海馬歯状回、黒質、縫線核、下オリーブ核、脊髄前角でみられたが、小脳にはなかった。嗜銀顆粒病(Saito stage II)、Alzheimer病病理変化(NI-AA ABC score A1, B2, C0, Low)を伴う一方、房状アストロサイトやアストロサイト斑、 α シヌクレイン病理、1C2陽性構造物はみられなかった。ImmunoblottingではタウはAD+CBD/AGD型、TDP-43はtype A。

【考察および問題点】病理学的にFTLD-TDPが認められたが、小脳変性の病態が不明であり、ご意見を伺いたい。

11. 臨床症状に左右差を認め、延髄と小脳虫部に高度の変性を認めた late-onset 型アレキサンダー病の一剖検例

○田原大資¹, 横井 聡², 大山 健³, 田原奈生¹, 赤木明生¹,
陸 雄一¹, 曾根 淳¹, 宮原弘明¹, 橋詰 淳², 勝野雅央², 岩崎 靖¹

- 1) 愛知医科大学加齢医科学研究所
- 2) 名古屋大学神経内科
- 3) 岡崎市民病院脳神経内科

【症例】死亡時 72 歳男性. X-7 年 (65 歳) に複視を自覚した. 症状が持続し、かつ歩行困難も出現したため X-6 年 (66 歳) に脳神経内科を受診した. 初診時、側方注視時に出現する複視、右眼瞼下垂、右側 Babinski 反射陽性、左測定障害、歩行障害を認めた. MRI では延髄から上位頸髄にかけて萎縮しており、GFAP 遺伝子に R258C 変異を認めたことから、アレキサンダー病と診断された. X-2 年 (70 歳) に転倒による頭部外傷を機に麻痺が進行し入院加療した. 急性期治療後も左片麻痺が残存した. X 年 (72 歳) に大動脈破裂で死亡した. 全経過 7 年.

【病理所見】延髄が全体に萎縮し、被蓋が粗鬆化している. 下オリーブ核では、門・外套線維の髄鞘が高度に脱落し、核全体が萎縮している. 延髄錐体は右優位に神経線維が脱落し、残存した線維の一部には軸索腫大が認められる. 脊髄では、頸髄から腰髄にかけて、左優位・頸髄優位に側索の神経線維が脱落している. 側索ではアストロサイトが増生し、マクロファージが多く見られる. 前索、後索、灰白質は保たれている. 小脳虫部の白質は髄鞘の染色性が高度に低下し、アストロサイトの増生が目立つ. 虫部の皮質はプルキンエ細胞が高度に脱落、顆粒細胞も中等度に脱落し、グリオーシスを呈する. トルペドが多く認められる. 一方、小脳半球は白質、皮質ともに概して保たれている. Rosenthal fiber が、延髄錐体、脊髄側索、小脳虫部白質、側脳室下角上衣下、淡蒼球など広範囲に認められる. また、大脳白質、淡蒼球、歯状核門の血管周囲にリンパ球集簇を認める. 固有海馬に石灰化球を認める.

【考察および問題点】Late-onset 型アレキサンダー病は成人期に発症し、様々な程度の延髄・脊髄症状、小脳症状を呈する. 本例の病理所見は延髄錐体および脊髄側索に左右差を認めた点、小脳虫部病変が強かった点が特徴であり、アレキサンダー病の神経病理学的多様性を示す一例として貴重である.

Memo