

# 第8回日本神経病理学会近畿地方会

## プログラム／抄録

日時：2013年12月14日（土）13:00－16:45

会場：京都府立医科大学 基礎医学学舎 第3実習室  
〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地  
TEL：075-251-5849

受付：世話人会：基礎医学学舎 1階 ロビー  
標本展示・口演：基礎医学学舎 2階 会場前（第3実習室前）

参加費：1000円（受付にてお支払い下さい）

世話人会：12時より基礎医学学舎3階会議室にて行います。

近畿地方会幹事

山本 徹（大阪府済生会中津病院 神経内科）

伏木信次（京都府立医科大学・院・分子病態病理学）

## プログラム

<世話人会> 12:00～12:50 (3F会議室)

<標本展示> 13:00～14:45 (第3実習室)

<口 演> 14:55～16:45 (第3実習室)

14:55～15:00

開会の辞：大阪府済生会中津病院 神経内科 山本 徹先生

### セッション1：座長 山本 徹先生 (大阪府済生会中津病院 神経内科)

15:00～16:00

#### 1. 多発性骨髄腫の経過中，多彩な神経症状をきたした一剖検例

○井上貴美子<sup>1)</sup>，森千晃<sup>1)</sup>，山寺みさき<sup>1)</sup>，山口浩司<sup>2)</sup>，須貝文宣<sup>2)</sup>，藤村晴俊<sup>1)</sup>，佐古田三郎<sup>1)</sup>

1) 国立病院機構刀根山病院 神経内科

2) 国家公務員共済連合組合会 大手前病院 神経内科

#### 2. 残存運動ニューロンに粗面小胞体の過形成を認めた lower motor neuron disease の1剖検例

○新宅雅幸<sup>1)</sup>、金田大太<sup>2)</sup>

1) 大阪赤十字病院 病理診断科、2) 同 神経内科

#### 3. 食欲不振とパーキンソニズムで発症し、急速に意識レベルが低下した白質脳症の一例

○隅寿恵<sup>1)</sup>、廣澤太輔<sup>1)</sup>、森谷真之<sup>3)</sup>、別宮豪一<sup>1)</sup>、本間圭一郎<sup>2)</sup>、中森雅之<sup>1)</sup>、三原雅史<sup>1)</sup>、望月秀樹<sup>1)</sup>

1) 大阪大学大学院医学系研究科神経内科、2) 同附属病院病理部、3) 市立豊中病院神経内科

### セッション2：座長 井上 貴美子先生 (国立病院機構刀根山病院 神経内科)

16:00～16:40

#### 3. MSA-P+A に Lewy 病変を合併した高齢者剖検例

○伊東 恭子<sup>1)</sup>、吉岡 亮<sup>1)</sup>、大道 卓麻<sup>1)</sup>、伏木 信次<sup>2)</sup>

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態病理学

2) 国立病院機構舞鶴医療センター 神経内科

#### 4. 「老人性精神病」と診断され、経過中 tardive dyskinesia 等を呈した、死亡時 93 歳女性の TDP43-proteinopathy の剖検例

○堀 映、橋詰良夫、赤津裕康

福祉村病院

16:40～16:45

閉会の辞：京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態病理学 伏木 信次

## 第 8 回日本神経病理学会近畿地方会

演題名 多発性骨髄腫の経過中，多彩な神経症状をきたした一例検例

所属 国立病院機構刀根山病院 神経内科<sup>1</sup>  
国家公務員共済連合組合 大手前病院 神経内科<sup>2</sup>

発表者名 (演者に○印)

○井上貴美子<sup>1</sup>, 森千晃<sup>1</sup>, 山寺みさき<sup>1</sup>, 山口浩司<sup>2</sup>, 須貝文宣<sup>2</sup>, 藤村晴俊<sup>1</sup>, 佐古田三郎<sup>1</sup>

**【要旨】** 多発性骨髄腫の経過中，多彩な神経症状が出現進行し，剖検脳で特異な所見を認め  
た一例を提示する。

**【症例】** 死亡時 54 歳女性. 43 歳時に多発性骨髄腫を発症. 50 歳時より書字困難，構音障害，  
歩行障害，物忘れを自覚した. 51 歳より症状増悪し入院. 小脳失調，錐体路徴候，自律神  
経障害，認知機能障害を認め，脊髄小脳変性症疑いとして経過観察となった. その後も症  
状は緩徐に進行し，53 歳時に車椅子移動となり，誤嚥性肺炎を発症. MRI 上は大脳・小脳・  
脳幹の萎縮を認めた. また，多発性骨髄腫の進行に伴う腎不全・貧血・高 IgG 血症も進行  
した. 54 歳時に肺炎により入院し，呼吸不全により死亡. 神経症状初発からの全経過 4 年  
2 ヶ月. 臨床診断は脊髄小脳変性症疑い，多発性骨髄腫.

**【剖検所見】** 固定後脳重 940g. 肉眼的に大脳皮質，小脳，脳幹の萎縮を認めた. オリーブ・  
橋核・小脳皮質および基底核に明らかな細胞脱落を認めなかった. 大脳半球の広範囲，散  
在性に，径数百  $\mu\text{m}$  から数ミリ大の脱髄斑が見られたが，斑周囲に異型グリアはなく，炎症  
細胞浸潤にも乏しかった. この斑の中には，好酸性または好塩基性の無構造均質な物質が  
認められ，(免疫)組織化学的に Ca(-)，鉄染色弱陽性，コンゴレッド(-)， $\beta$ アミロイド(-)，  
PAS・グロコットで特異な菌体や虫体を示さなかった. なお，他の部位を含め，タウ， $\alpha$ シ  
ヌクレインに陽性を示す構造物は見られなかった.

**【考察】** M 蛋白を有し，免疫抑制下の患者に見られた特異な脳症であり，アミロイドーシス，  
日和見感染などを考え検索したが，病因は特定できなかった. 御教示をお願いしたい.

## 第 8 回日本神経病理学会近畿地方会

演題名 残存運動ニューロンに粗面小胞体の過形成を認めた lower motor neuron disease の 1 剖 検例
所属 大阪赤十字病院 病理診断科 <sup>1</sup> 同 神経内科 <sup>2</sup>
発表者名（演者に○印） ○新宅雅幸 <sup>1</sup> 、金田大太 <sup>2</sup>
<p><u>症例</u>：死亡時 81 歳、女性。近位筋優位の四肢筋力低下、息苦しさを発病。全身の筋力低下、筋萎縮が徐々に進行し、呼吸不全で死亡。人工呼吸器装着せず、全経過約 7 年 6 ヶ月。全経過を通じて上位運動ニューロン徴候を認めず、舌萎縮、構音障害、嚥下障害も見られなかった。認知症なし。家族歴に同様の疾患なし。臨床診断は非定型的 ALS。</p> <p><u>病理解剖所見</u>：全身諸臓器には萎縮以外に著変を認めない。骨格筋の神経原性萎縮あり。脳重 1,180 g。大脳、小脳には著変を認めず。延髄舌下神経核は中等度に脱落。脊髓側索、前索の変性は見られない。前角細胞の脱落が高度で、neuropil の粗鬆化、astrocytosis を伴う。Bunina body、skein-like inclusion を認めず、phosphorylated TDP43 の蓄積なし。Polyglutamine 封入体なし。残存する脊髓前角細胞、舌下神経核神経細胞の一部で粗面小胞体 (Nissl 小体) の過形成が目立ち、核膜が肥厚して見える。電顕的にも同様の所見が確認され、粗面小胞体が核を密に取り囲む像が認められる。</p> <p><u>問題点</u>：ALS では運動ニューロン粗面小胞体 (Nissl 小体) の減少、chromatolysis が生じるが、急性期では逆に Nissl 小体が肥大する場合があるという報告が最近なされた (Clin Neuropathol 32: 480-485, 2013)。また前角細胞 polyribosome の disaggregation が X-linked spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) で報告されている (Acta Neuropathol 91: 444-447, 1996)。本症例の運動ニューロン粗面小胞体の所見はこれら既報告例のそれと類似しているが、Bunina body や TDP43 蓄積の欠如、臨床経過、家族歴が無く女性であること、などから、本症例は孤発性 ALS、X-linked SBMA のいずれにも合致しないと思われるので、諸先生方の御教示を頂きたい。</p>

## 第8回日本神経病理学会近畿地方会

### 演題名

食欲不振とパーキンソニズムで発症し、急速に意識レベルが低下した白質脳症の一例

### 所属

大阪大学大学院医学系研究科神経内科<sup>1</sup>、同附属病院病理部<sup>2</sup>、市立豊中病院神経内科<sup>3</sup>

### 発表者名（演者に○印）

○隅寿恵<sup>1</sup>、廣澤太輔<sup>1</sup>、森谷真之<sup>3</sup>、別宮豪一<sup>1</sup>、本間圭一郎<sup>2</sup>、中森雅之<sup>1</sup>、三原雅史<sup>1</sup>、望月秀樹<sup>1</sup>

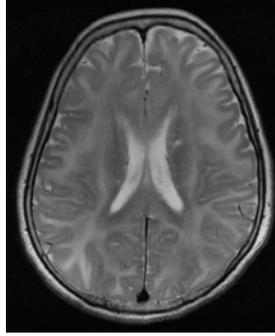
症例：63歳女性          主訴：意思疎通性低下

既往歴、家族歴、嗜好歴：特記すべきことなし

X年7月、食欲不振から脱水をきたしA病院に入院した。左上下肢優位のパーキンソニズムと軽度の認知症を呈し、MIBGシンチにて取り込みの低下を認めた。メソット内服を開始し症状改善したためPDとアルツハイマー型認知症の合併と診断されレミニール8mgも追加された。翌年3月、当院外来へ転医。パーキンソニズムの所見に乏しく、気分不良を訴えたため内服薬を中止した。4月中旬に風邪をひき抗生剤治療を受けた頃から徐々に調子が悪くなった。5月1日振戦を認め、メソット150mgを再開した。翌日より嘔気と夜間の過換気発作が出現し、5日B病院へ緊急入院となった。メソットを450mgまで順次増量したが、四肢の筋緊張や把握反射などの前頭葉機能徴候が強くなり13日より食事経口摂取困難となり経管栄養が開始され、16日当院へ転院。入院時、意識JCS I-3であり、診察への協力や立位保持は不可能。筋トーンは亢進していたが筋強剛は明らかではなかった。項部硬直なく、深部腱反射は四肢にて低下、脳神経系には明らかな異常を認めなかった。採血では目立った異常を認めず、髄液は細胞数3（単核3）、蛋白39、糖50であった。DLBに伴う認知機能低下と判断し、L-Dopaと認知症治療薬を調整する方針としたが、第3病日嘔吐し意識レベルが低下した。第11病日、痙攣し呼吸停止、代謝性アシドーシス、高NH<sub>3</sub>血症、汎血球減少、尿中ケトン体、頭部MRIで白質病変の悪化を指摘された。成人型シトルリン血症が疑われ、持続血液濾過透析を開始するも改善なく、尿中有機酸分析の結果からマルチプルカルボキシラーゼ欠損症が疑われ、ピオチンが投与された。高NH<sub>3</sub>血症は改善するも、意識障害、汎血球減少、炎症所見は改善せず第24病日に永眠。



＜入院時頭部 MRI＞



＜痙攣出現時 MRI＞

＜神経病理所見＞ 外観上、大脳半球は右優位に腫大し、軟膜の混濁は認められなかった。ミクロでは、大脳・小脳とも白質に髄鞘の淡明化を認めた。軸索は互いに離解し浮腫状変化と考えられた。また、境界明瞭なプラークを多数認め、マクロファージの浸潤とスフェロイド形成を伴った。青斑核や中脳黒質に軽度の神経細胞脱落あり、遊離メラニンが観察された。脳幹、辺縁系に少数から中等数のリン酸化 $\alpha$ -synuclein 陽性 LB や LN を認めた。

＜問題点＞ 63 歳にて発症した先天性代謝疾患による白質脳症としてよいかどうか。初発症状である左優位のパーキンソニズムの原因をどう考えるか。

## 第 8 回日本神経病理学会近畿地方会

演題名

MSA-P+A に Lewy 病変を合併した高齢者剖検例

所属

京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態病理学<sup>1</sup>

国立病院機構舞鶴医療センター 神経内科<sup>2</sup>

発表者名（演者に○印）

○伊東 恭子<sup>1</sup>、吉岡 亮<sup>1</sup>、大道 卓麻<sup>1</sup>、伏木 信次<sup>2</sup>

【症例】症例は死亡時 86 歳女性。家族歴なし。死亡 3 年前から進行・増悪する起立性低血圧と神経因性膀胱で発症、神経学的にパーキンソニズムは認めるが、その他の固縮や振戦などの錐体外路症状はなく、脳神経系の異常や明らかな運動麻痺・感覚障害も認められなかった。MSA-A : Shy-Drager 症候群と診断後、経過観察されていたが、誤嚥性肺炎で死亡された。SNCA 遺伝子検索はなされていない。

【神経病理所見】

脳重量は 1040g。固定後断面では、被殻の萎縮と褐色調変色、青斑核・黒質の脱色素、脊髓の萎縮を認めたが、橋腹側、下オリブ核、中・下小脳脚、小脳半球、歯状核の萎縮は明らかでなかった。組織学的に、線条体・黒質に高度の神経細胞脱落、脊髓中間質外側核に神経細胞脱落をみとめたが、橋核、下オリブ核、小脳皮質、歯状核の神経細胞、橋横線維、中小脳脚の軸索はほぼ保たれていた。当該部位広範囲に、 $\alpha$ -synuclein 陽性の GCIs、NCIs、NNIs がみとめられ、MSA-P+A と診断した。一方、黒質、青斑核、迷走神経背側核に脳幹型 Lewy 小体、Lewy neurite、副腎周囲交換神経節の神経細胞内、軸索内に  $\alpha$ -synuclein 陽性の封入体がみとめられた。さらに、脊髓薄束に軸索変性がみられ、 $\alpha$ -synucleinopathy を背景に多系統の変性を呈した一症例と考えた。

【考察】

欧米では、MSA に Lewy 病変を合併する例が約 10%程度にみられるとされているが、本邦では合併例の報告がなく、SNCA 遺伝子多型が関与すると推測されている。本例では  $\alpha$ -synuclein 陽性の GCIs が確認され MSA の診断に異論はないが、自律神経徴候はむしろ Lewy 病変に起因する可能性が高い。本邦ではまれな  $\alpha$ -synucleinopathy : MSA+PD とし、文献的考察を含め報告する。

## 第 8 回日本神経病理学会近畿地方会

演題名

「老人性精神病」と診断され、経過中 tardive dyskinesia 等を呈した、死亡時 93 歳女性の TDP43-proteinopathy の剖検例

所属

福祉村病院

発表者名（演者に○印）

○堀 映、橋詰良夫、赤津裕康

62~63 歳ごろ独語、妄想がはじまり、生活は自立していたがその頃より弟夫婦と同居が必要となった。85 歳の時公立病院精神科で老人性精神病と診断された。妄想に支配されて夜昼なく外出するが、見当識は保たれており自分で帰宅できていた。道路で「声のする」方向を探したりして警察に連れられ帰宅したこともある。その翌年当院に入院した。

入院時 HDS-R16 点、MMSE23 点と軽い認知症を認めた。入院後、手指振戦と oral dyskinesia がみられ（薬物性パーキンソン症候群）、経過中時に流涎、また末梢性顔面神経麻痺を示し、転倒も多かった。言語交流は可能で、主症状は妄想であった。入院 2 年目ごろから肺炎、心不全の増悪を繰り返し、全経過約 30 年、最期は窒息死を疑わせる状態で発見された。頭部 CT にて基底核の篩状梗塞、脳室周囲白質病変、また海馬萎縮を認めたため、AD や脳血管性認知症も鑑別診断に考えられた。経過中けいれん発作は知られていない。剖検により、死因は喀痰貯留による呼吸不全。転移のない胆嚢癌、肺気腫、多発肝のう胞、虚血性心筋障害などがみられた。脳では海馬硬化と軽い tau 病変、そして TDP-43 陽性細胞の出現をみた。精神病症状を中心に経過した TDP43-proteinopathy として検討したい。