

は明らかな神経細胞脱落を指摘し難いが、橋底部が軽度萎縮性にみえる。免疫組織化学的に、伸長ポリグルタミン鎖陽性の核内封入体が、橋核神経細胞に散見された（神経系全体の分布は検索中）。

【問題点】本例の変性は脊髄クラーク核主体であり、MJDの典型的な病変分布と比較して、極めて限局している。全経過が約9年であり、病状進行が緩徐であったことから、MJDの早期～中期の病変をみている可能性があるのか。

6 長期の臨床経過を辿った SOD1C11Y 変異の家族性 ALS の 1 例

武井 洋一・小口 賢哉・腰原 啓史
大原 慎司・日根野晃代*・中村 昭則*

NHO まつもと医療センター
中信松本病院神経内科
信州大学医学部脳神経内科
リウマチ・膠原病内科*

【病歴】死亡時 89 歳男性。同一家系 4 世代に 9 人の発症者があり本例の SOD1 遺伝子の C11Y 変異が確認されている。20 歳時に上肢の筋力低下を自覚。進行は緩徐で 40 歳時に重いものを持ち上げられなくなった。56 歳時に信大病院第三内科に入院。右優位の upper 肢帯の軽度の筋萎縮と筋力低下、筋線維束攣縮を認めた。腱反射は上肢で低下、下肢で正常で病的反射は認めず。筋電図で上下肢に多相性電位を認めた。脊髄性筋萎縮症と診断され退院、その後 20 年間通院せず。80 才台前半に脳梗塞を繰り返したが 84 歳まで歩行可能であった。88 才時に介護施設に入所。89 才時脱水、栄養不良となり精査治療目的にて当院に転院となった。見当識障害はあるが会話、簡単な従命は可。脳神経系は舌を含めて異常なし。四肢の筋は萎縮性であるが、上肢の拳上と膝立ては可。筋トームス正常。線維束攣縮なし。表在知覚正常。四肢の腱反射正常、原始反射陽性。Babinsk 陰性。頭部 MRI 検査で、右前頭葉と左基底核の梗塞巣、大脳白質の広範な T2 高信号域あり。頸椎 MRI で脊柱管狭窄あり。入院後、次第に誤嚥、肺炎を繰り返すようになり呼吸不全で死亡された。全経過

69 年。

【剖検所見】直接死因は気管支肺炎。全身臓器に中等度～高度の動脈硬化病変を認めた。脳重は 1,270g。大脳断面で、右前頭葉直回、左基底核に cystic な陳旧性梗塞巣あり。前頭葉白質は正常の光沢を失い小軟化巣が散見。脳幹、小脳には著変なし。組織学的に前頭葉の白質は疎しょう化し髄鞘の淡明化が著明、大脳から脳幹にかけて新旧大小の虚血性病変を認めた。Betz 細胞は残存。舌下神経は保たれていた。脊髄は頸髄が萎縮性。前角細胞は全体に萎縮性に見え、1 部にマクロファージの浸潤あり。LBHI, Bunina 小体は認めない。明らかな錐体路変性はない。

【問題点】同じ遺伝子変異でありながら本家系内の発症者の臨床経過には著しい差異があり、最も経過の速い者は 1 年 2 か月、本例は最も緩徐な経過を辿ったと考えられた。病理組織学的に本例を運動ニューロン変性疾患と診断して良いかどうかご教示ください。

7 臨床的に ALS-D と診断され、Globular glial tauopathy 類似の特異な病理組織学的所見を呈した 1 剖検例

竹内 亮子*・***・豊島 靖子*
三浦 健**・青木 賢樹**
西澤 正豊***・柿田 明美*・高橋 均*

新潟大学脳研究所病理学分野*
富山県立中央病院神経内科**
新潟大学脳研究所神経内科***

【臨床】死亡時 85 歳女性。富山県出身。家族に類症なし。76 歳時 4 月、つまずきやすさ、呂律不良を自覚。その後、歩行障害が進行した。77 歳時 3 月、舌の萎縮と線維束性収縮、咽頭反射減弱、両側骨間筋・母指球筋の萎縮、四肢腱反射亢進、下肢病的反射陽性を認め、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断された。同 9 月、経口摂取困難となり胃瘻造設。12 月頃より理解力低下、意欲低下、無関心などの認知機能障害が急速に進行した。78 歳時、右上肢、その後左上肢が動かなくなり、意

思疎通困難となった。同10月、CO₂貯留あり人工呼吸管理開始。81歳時、頭部CTで前頭側頭葉の著明な萎縮あり。85歳時、胆嚢炎から敗血症性ショックとなり、入院翌日に死亡。全経過9年。

【組織所見】脳重は910g。やや左優位の前頭側頭葉の萎縮、脊髄前根の高度の萎縮を認めた。上位・下位運動ニューロンは高度に脱落し、運動野白質から錐体路にかけての髄鞘の淡明化が顕著であった。残存2次ニューロンにBunina小体を認めず。運動野皮質に明らかに強調されているものの、広範な部位で、グリア細胞(アストロサイト優位)および神経細胞胞体内にAT8抗体で標識されるリン酸化タウの蓄積を認めた。このAT8陽性アストロサイトは形態上tufted astrocyteやastrocytic plaqueとは異なり、いわゆるglobular astrocyte¹⁾と考えられた。これらタウ陽性構造物の一部は抗リン酸化TDP-43抗体で陽性であった。興味深いことに、Gallyas-Braak染色では、神経細胞の一部が陽性になるのみで、アストロサイトは全く陰性であった。凍結脳組織を用いた不溶性タウのWestern blotting(WB)では、低分子のバンドが37kDaに認められ、corticobasal degeneration(CBD)パターンを示した。

【問題点】臨床像はALSのそれながら、組織学的にはAhmed¹⁾らの報告したGlobular glial tauopathy(GGT)との類似性を示しつつ幾つかの特徴的な所見を示すユニークな症例と考えた。①GGTとの異同と特徴(RD3/RD4の染色性、ballooned neuron-like cellsの出現、WBのCBDパターン、等)、②pTDP-43陽性NCIs、GCIsの意義、③イガグリ状のコアを持つ特異な老人斑様の構造物の出現などについてご意見をうかがいたい。

1) Acta Neuropathol 122: 415-428, 2011.

8 脳真菌症の1剖検例

小野里知哉・小柳 清光・浅川 美果
渡辺 正秀*・矢彦沢裕之**

信州大学医学部神経難病学講座
長野赤十字病院病理部*
同 神経内科**

【臨床所見】死亡時61歳男性。X年7月下旬、頭痛と悪寒出現。8月左耳難聴、回転性めまい。9月歩行障害あり入院。意識清明、髄膜刺激徴候なし。左聴力低下の他脳神経異常なし、麻痺なし、歩行wide base、右上下肢で深部腱反射亢進。脳MRIで左延髄と橋に高信号病変。造影効果なし。副鼻腔炎あり。脳幹梗塞の診断で抗凝固薬等開始。入院翌日38℃の発熱と頭痛出現。髄液所見は細胞数587/mm³、蛋白76mg/dl、糖82mg/dl、培養陰性、墨汁染色(-)。髄膜炎合併を考え、抗生剤、抗ウイルス薬投与を開始。脳血流シンチで左脳幹に集積を認め、脳幹脳炎と診断。抗真菌薬、抗結核薬を加え、IVIg療法、ステロイドパルス療法を施行。第55病日意識レベル低下、瞳孔不同出現。深昏睡となり呼吸停止、尿崩症も合併し第63病日の頭部CTでクモ膜下出血。第73病日永眠。臨床診断：脳幹部脳炎、クモ膜下出血

【神経病理所見】固定前脳重は約1,300g。脳は腫大して柔らかく、脳底部や脳幹、小脳は崩壊し、脳底部に広範な出血。上部胸髄から腰髄が採取されており、上部胸髄は浮腫性に腫大し、その下部胸髄後角に直径約3mmの円形白色病巣。

脳底部クモ膜下腔でグロコット染色陽性、平均15μmの太さで不規則に膨化を示し、空洞状で隔壁を持たず、ほぼ直角に分枝する菌体多数。菌体は脳底部動脈壁を破壊して内腔へ連続し、周囲にはクモ膜下出血が、血管内腔には血栓が見られる。延髄や頭頂葉皮質内には菌体とマクロファージの浸潤が見られる。

前頭葉皮質などで好酸性の神経細胞が多数見られ、点状出血を伴う。大・小脳、脳幹は染色性が低下し、小脳顆粒細胞は融解。赤血球は空胞状。

上部胸髄は染色性が低下し、点状出血と浮腫性に腫大、神経細胞は好酸性。これと同様の組織が