

特徴的所見である granular osmiophilic material (GOM) も同様であった。一般臓器では両者とも動脈硬化性変化はあるものの、中膜平滑筋外側の顆粒状変性は見当たらなかった。結腸は拡大し、粘膜下層には広範囲な線維化を認めた。

【まとめ】先に剖検となった弟例では、CADASIL に特徴的な血管の変化には乏しい一方、臨床経過と細動脈の高度硬化性変化は CADASIL のそれとして矛盾がなかった。そこで Notch3 遺伝子を調べたところ p.Arg1076Cys (c.3226C > T) のヘテロ接合体を認め、確定診断した。その後姉にも同変異が判明した。両者の組織学的異同や病態形成機序、一般臓器の所見につき意見を伺いたい。

6 小脳失調を呈し、主としてアストロサイト胞体内に褐色顆粒を認めた遅発性進行性ミオクローヌスてんかんの1剖検例

○阿部 隆太¹⁾²⁾・若林 允甫³⁾
山田 光則¹⁾⁴⁾

信州大学医学部 神経難病学講座
分子病理学部門¹⁾
同 脳神経内科・リウマチ膠原病内科²⁾
小千谷さくら病院 神経内科³⁾
国立病院機構さいがた医療センター
臨床研究部⁴⁾

〔症例〕死亡時71歳、男性。家族歴：血族婚なし。実妹が同病（腎障害なし）^{a)}。病歴：48歳、進行性の両上肢動作時振戦、声音振盪で発症。52歳、歩行困難出現。58歳、進行性ミオクローヌスてんかん（PME）と診断。62歳、小脳失調出現。63歳、嚥下障害、易転倒性、痙攣、垂直性眼球運動障害が出現。病的反射陽性。67歳、全身性ミオクローヌス、ジストニア増強。71歳、徐脈、傾眠傾向となり死亡（全経過13年、腎障害なし）。遺伝子検査：SCARB2 遺伝子ホモ接合変異あり。

【病理所見】脳重1,300g。小脳が軽度萎縮性。脳室が軽度拡大。脳灰白質が褐色調。組織学的に、小脳プルキンエ細胞が軽度脱落、プルキンエ細胞層に褐色顆粒の出現を認めた。これらの顆粒はPAS, Masson-Fontana 染色で一部陽性、Sudan-

Black B, Alcian-Blue 染色で陰性。同性状の褐色顆粒は、大脳皮質の第1-5層（第2, 3層主体）、淡蒼球（特に外節）、黒質、海馬CA4、海馬歯状回にも認められ、主としてアストロサイト胞体内に存在していた。小脳皮質以外に神経細胞の脱落は指摘し難かったが、多くの領域の神経細胞にリポフスチンの高度蓄積を認めた。

【まとめと問題点】本例は褐色顆粒の出現（主としてアストロサイト胞体内）とプルキンエ細胞の脱落を特徴とするPMEである。SCARB2 遺伝子産物はライソゾーム膜蛋白であり、ライソゾームの機能異常と病理変化との関連が問題である。本例と同一の遺伝子変異を有するPME剖検例が報告されているが^{b)}、病理所見に異なる点もみられる。

参考文献

- a) Higashiyama Y, et al: A novel SCARB2 mutation causing late-onset progressive myoclonus epilepsy. *Mov Disord* 2013, 28: 552-553.
- b) Fu Y.-J, et al: Progressive myoclonus epilepsy: extraneuronal brown pigment deposition and system neurodegeneration in the brains of Japanese patients with novel SCARB2 mutations. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014, 40: 551-563.

7 Oligodendroglioma 様要素を伴った gangliocytoma の1例

○山崎 文子・中田 聡*・信澤 純人*
伊古田勇人*・平戸 純子・横尾 英明*

群馬大学医学部附属病院病理部
群馬大学大学院医学系研究科
病態病理学分野*

〔症例〕19歳、男性。初診2年前（14歳時）より欠伸発作を年に1度程度起こしていた。初診時発作があり、近医小児科を受診。頭部MRIで腫瘍性病変を指摘され、当院脳神経外科に紹介され受診した。神経脱落症状は無く、MRIで右帯状回か

ら脳梁にかけて径 2.0 cm 台の石灰化を伴う境界明瞭な増強域を認めた。家族希望もあり、画像フォローのみ行われてきた。5年の経過で緩徐に増大を認め、組織及び方針決定のため定位腫瘍生検が行われた。

【病理】針生検検体 7 本に腫瘍を含んでいた。ニューロピル様の基質を背景に、核小体の明瞭な類円形の核と両染色性の細胞質を有する神経節細胞が増殖している部分 (A) と核周囲に halo や空胞を有する oligodendroglia 様の細胞が増殖し、微小石灰化が目立つ部分 (B) が認められた。A・B ともに核分裂像や強い異型は認めなかった。免疫染色で A では GFAP は大型の astrocyte に陽性、S-100 蛋白、NeuN は神経節細胞の一部に陽性、olig2 は少数の神経節細胞に陽性であった。NF は密な陽性線維のネットワークがみられた。B では GFAP 陰性、S-100 陽性、NeuN 陰性、Olig2 陽性であった。NF は疎な陽性線維のネットワークがみられた。synaptophysin は A・B 共に基質に陽性、CD34 は共に陰性だった。MIB-1 LI は A : 1.3 %, B : 0.6 % だった。形態学・免疫染色的に gangliocytoma の要素 (A) と oligodendrogloma 様の要素 (B) からなる腫瘍であり、採取された範囲では (A) の部分が優勢であった。遺伝子解析を行ったところ、1p/19q の共欠失は検出されず、*IDH1/2*, *BRAF*, *TERT* promoter は野生型であった。

【問題点】Oligodendrogloma 様の要素が、oligodendrogloma, あるいは腫瘍性小型神経細胞であるのかが問題である。前者であれば、その一部が gangliocytoma に分化した “oligodendrogloma with ganglioglioma-like maturation” の可能性が考えられる。一方で、この要素を胚芽異形成性神経上皮腫やロゼット形成性グリア神経細胞性腫瘍などで見られる oligodendroglia-like cell (OLC) であると考えれば、OLC の増殖からなる領域を伴った gangliocytoma と考えることもできる。Synaptophysin の染色性は後者を支持する要素と考えられる。

8 進行性骨化性線維異形成症の 1 剖検例

○田中 英智・豊島 靖子・他田 真理
清水 宏・米持 洋介*・小澤 哲夫**
中島 孝*・高橋 均・柿田 明美
新潟大学脳研究所 病理学分野
国立病院機構 新潟病院 神経内科*
同 内科**

【症例】55 歳, 女性。家族に類症なし。

【病歴】3 歳, 背部に異常な骨塊を指摘された。以後, 身体機能は順調に発達したが, 関節拘縮が徐々に進行したため, 運動能力は低下。26 歳頃から杖歩行も困難となり, 31 歳で寝たきり。48 歳, 全身の関節拘縮が強く ADL は全介助。骨シンチ画像で, 四肢・体幹に多数の異所性骨化あり。認知機能は正常, 聴力低下あり。開口制限あり, 構音は不明瞭。感覚や自律神経系は正常。失調症状の評価は困難。頭部 CT では, 前頭側頭葉に軽度の萎縮あり。遺伝子検査施行: *ACVR1* に p.R206H (c.617G > A) 変異を認め, 進行性骨化性線維異形成症 (Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP) と診断。55 歳, 膀胱癌で死亡。

【剖検所見】脳重 1,230 g。脳底部の観察で, 橋底部及び延髄腹側は丸みを帯びて大きく膨らみ disproportionate。剖面では, 橋の中小脳脚が大きく張り出し, 延髄では正中部や腹側表面を覆う異常に厚い白質を認めた。組織学的には, 橋背側と延髄腹側に異所性の神経細胞集簇を認めた。脳幹や脊髄には, 広範かつ多数のアストロサイトが認められた。筋では, 結合織増生が目立つものの, 非特異的な所見のみであった。

【問題点】FOP は BMPs (Bone morphogenetic proteins) 受容体の一つである *ACVR1* の遺伝子変異により BMP シグナルが増強し, 筋膜などの間葉系細胞が軟骨細胞や骨芽細胞へと誘導され, 異所性骨化が起こる疾患と考えられている。これまで多彩な神経症状の報告 (J Neurol 2012) はあるものの, 中枢神経病理の詳細な報告は無い。*BMP* シグナルは中枢神経発生時に重要な役割を果たすことが知られており, 変異部位の異なる Atypical FOP においては脳梁・脳幹・小脳の形態異常が報告 (Mol Syndromol 2014, AJMG 2015)