

第39回上信越神経病理懇談会

日 時 平成25年10月5日(土)
午前11時～午後6時
会 場 新潟大学医学部 第3実習室

I. 一般演題

1 腺癌様の化生を伴った退形成性髄膜腫の1例

高山 佳泰・信澤 純人・落合 育雄*
渡辺 仁*・石亀 廣樹**・横尾 英明

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学
JA長野厚生連佐久総合病院脳神経外科*
同 臨床病理部**

症例は83歳，女性。2012年12月頃より徐々に活気がなくなった。2013年2月，介助なしでは動けなくなったため，近医に入院となった。画像上，脳腫瘍が疑われ，佐久総合病院に転院となり，2013年3月19日に腫瘍摘出術が実施された。

【画像所見】CT上では，右前頭側頭部に，周囲に浮腫を伴ったやや境界不明瞭な51×40×40mm大の腫瘤性病変を認め，皮質よりもびまん性にやや高吸収であった。MRI上では，皮質と比較してT1 FLAIRでやや低信号，T2で等信号であるが，ガドリニウムでびまん性に造影された。

【術中所見】腫瘍は白～灰白色で比較的硬く，脳との境界は不明瞭だった。摘出に際しての出血は少量だった。

【組織所見】紡錘形細胞が錯綜状に増殖している部分と，クモ膜細胞様細胞が充実性に増殖している部分が混在していた。渦紋状構造も見られた。このような通常の髄膜腫様領域に加えて，核異型の強い淡明な細胞からなる充実性領域や，腺管構造が形成されている領域が出現していた。腺管部分には核分裂像や円柱上皮としての異型があり，一般臓器の腺癌とほとんど区別することができないが，髄膜腫成分との間に移行像を認めた。核分裂像は多いところで強拡大10視野当たり20個以上に達するが，ほとんど認められない

領域も存在した。壊死像や脳実質浸潤が見られた。免疫染色にて，腺管構造の領域はcytokeratin AE1/AE3 (+)，CAM5.2 (+)，CEA (+)，EMA (+)であった。

【問題点】本症例のように，髄膜腫成分の中に腺癌成分が認められた場合，他臓器由来の腺癌の髄膜腫内転移を鑑別に考える必要がある。本症例では髄膜腫成分と腺癌成分との間に，中間的な細胞や移行像を認めること，および全身諸臓器に悪性腫瘍は認められないことから，髄膜腫成分が腺癌様の化生を起こしたと考えられる。

2 Anaplastic pilocytic astrocytoma の1剖検例

小倉 良介・塚本 佳広・佐野 正和
青木 洋・吉村 淳一・藤井 幸彦
高橋 均*・柿田 明美*

新潟大学脳研究所脳神経外科学分野
同 病理学分野*

【背景】Pilocytic astrocytoma (PA) はWHO grade I に分類される予後良好な腫瘍であるが，anaplastic features を持つ予後不良例も存在する。今回，脳幹に発生したanaplastic PA (APA) の剖検例を経験したので報告する。

症例は56歳，女性。3年前から風邪をひくと左顔面痛が出現していた。左顔面痛，右上下肢の感覚障害が悪化したため近医受診。精査にて，延髄背側に，境界明瞭で内部が不整に造影される腫瘍性病変が認められ当科紹介。正中後頭窩開頭で延髄背側の腫瘍を生検し，APAと組織診断した。テモゾロミド併用放射線治療を行ったが，テント上に広範な播種をきたした。全脳照射を追加したが，症状改善なく，診断確定から5ヶ月で死亡(発症からの全経過3年7ヶ月)。

【剖検所見】病変は，原発巣である延髄に比較的限局していたが，広範な脳室内播種をきたしており，大脳にも一部結節性病変を認めた。組織学的には，①細長い双極性の突起を有する腫瘍細胞が，Rosenthal fiber を多数伴い増殖している部位，②比較的太い双極性の突起を有する腫瘍細胞が，

粘液質様の背景に増殖している部位, ③多型性・異型性が高度で, 壊死および microvascular proliferation の明らかな膠芽腫の組織像を示す部位の3つの異なる像を呈していた. 脳室内播種をきたした組織像は, ③と同様であった. 免疫組織学的所見では, MIB1 陽性核は①, ②では2~5%であったが, ③では30~40%と高値であった. ①ではp53陰性であったが, ③では強陽性を示していた.

【考察と結語】成人のPAの剖検所見の報告は意外に少ない. 画像上は比較的均一な所見を呈しひとつの腫瘍に見えたが, 3つの異なる組織像が存在していた. p53 遺伝子異常が組織像の違いに関与している可能性が示唆された. 腫瘍の広がりや組織型の違いについて議論願いたい.

3 膠芽腫により死亡した家族性特発性両側性大脳基底核石灰化症の1剖検例

木村 正志¹⁾・齋藤 祥二⁴⁾・本道 洋昭⁴⁾
三浦 健⁶⁾・青木 賢樹⁵⁾・今野 卓也²⁾
池内 健³⁾・高橋 均¹⁾・柿田 明美¹⁾

新潟大学脳研究所病理学分野¹⁾
同 神経内科²⁾
同 遺伝子機能解析学分野³⁾
富山県立中央病院脳神経外科⁴⁾
同 神経内科⁵⁾
佐渡総合病院神経内科⁶⁾

症例は62歳, 男性. 母に認知症, 兄にパーキンソン病あり. 母, 長兄, 次兄, 長兄の長女, 次兄の三男に頭部CTで石灰化異常が指摘されている. X年8月頃, 自動車運転が拙劣となり大工業を退職. 11月, 梯子から転落し救急受診した際に頭部CTで石灰化異常を指摘され近医神経内科を受診. 認知機能低下 (HDS-R 14/30), 動作緩慢, 小声, 仮面様顔貌, 四肢の鉛管様筋強剛を認め, 家族性特発性両側性大脳基底核石灰化症 (FIBGC) が疑われた. 12月, 立ち上がり困難となり同院に入院. 頭部MRIで脳腫瘍を指摘され, 生検にて膠芽腫と診断. 家族の希望により保存的に加療されX+1年2月に死亡した. 全経過8か月.

【病理所見】脳重は1,170g. 脳梁から周囲の深部白質, 透明中隔, 基底核, 視床, 側頭葉, 扁桃体, 中脳被蓋, 橋底部, 小脳に及ぶ広範な腫瘍性病変を認めた. 組織学的には顕著な核異型を示す未分化細胞からなる膠芽腫であり, 多核巨細胞の出現や微小血管増生を伴っていた. 脳幹部では高度の組織破壊は伴わず, 腫瘍細胞が subpial を沿うように浸潤していた. 一方, 被殻, 淡蒼球外節, 脳回底部の皮質深層, 小脳歯状核とその近傍白質に局限して, 肉眼的に明らかな褐色調の変化を認め, 一部は触れると硬い石灰化病変が認められた. 組織学的には, それらの局限した領域における微小血管に著明な石灰化を認めた. 血管石灰化は主として細動脈と毛細血管に見られ, 血管壁の中膜主体に石灰沈着を認め, 軽度の場合は顆粒状に, 高度のものは全周性に付着し壁肥厚を伴っていた. 静脈の血管壁の石灰化はほとんど認められなかった. なお, Lewy 小体が黒質, 青斑核, 迷走神経背側核, 嗅神経, 交感神経節, 扁桃体などに広範に認められ, Parkinson 病も合併していた.

【まとめ】FIBGC (家族性 Fahr 病) の剖検報告は少数散見されるのみである. 既報の組織所見と比較すると, 石灰化した血管の分布や石灰化像は既報のそれと類似しているものの, 石灰化が小動脈に局限して認められた点が特異的と考えられた. 近年, 本疾患の原因遺伝子がいくつか同定された. 本症例ではその1つである *SLC20A2* 遺伝子の新規ミスセンス変異が認められた. 石灰化をきたした血管の組織学的特徴とその病態形成機序につき, また臨床症状との関連につき discussion をお願いしたい.