

第 48 回上信越神経病理懇談会 プログラム・演題抄録

期日：2024 年 11 月 2 日(土)

場所：新潟大学医学部 第 3 実習室

世話人

柿田 明美（新潟大学脳研究所病理学分野）

連絡先（事務局）

〒951-8585 新潟市中央区旭町通 1-757

新潟大学脳研究所病理学分野 事務局

TEL: 025-227-0636, FAX: 025-227-0817

交通案内

<タクシー>

JR 東日本新潟駅万代口より 10～15 分

「新潟大学医歯学総合病院 入退院玄関」まで

<バス経路 1>

JR 東日本新潟駅東改札下車

⇒ 駅バスターミナルより新潟交通バスに乗車

9 番線 C2 系統 浜浦町線【新潟駅前～浜浦町～信濃町・西部営業所】

9 番線 C2 系統 浜浦町線【新潟駅前～新潟市水族館】

⇒ 「旭町通二番町」下車（所要 15～20 分）⇒ バス停より徒歩 3 分

<バス経路 2>

JR 東日本新潟駅東改札下車

⇒ 駅バスターミナルより市内各線⇒ 「市役所前」下車

⇒ バス停より徒歩 10 分

<バス経路 3>

JR 東日本新潟駅東改札下車

⇒ 駅バスターミナルより新潟交通バスに乗車

1 番線 C8 系統 新大病院線【新潟駅前～八千代橋・川端町～新潟大学病院】

⇒ 「新潟大学病院前」下車（所要 15～20 分）

⇒ バス停より徒歩 3 分

自家用車にてお越しの方は、駐車場の入場カードは不要ですので、直接お越しく
ださい(当日は午前 8 時 15 分より解錠しております)。尚、出場は 18 時以降も可能
です。

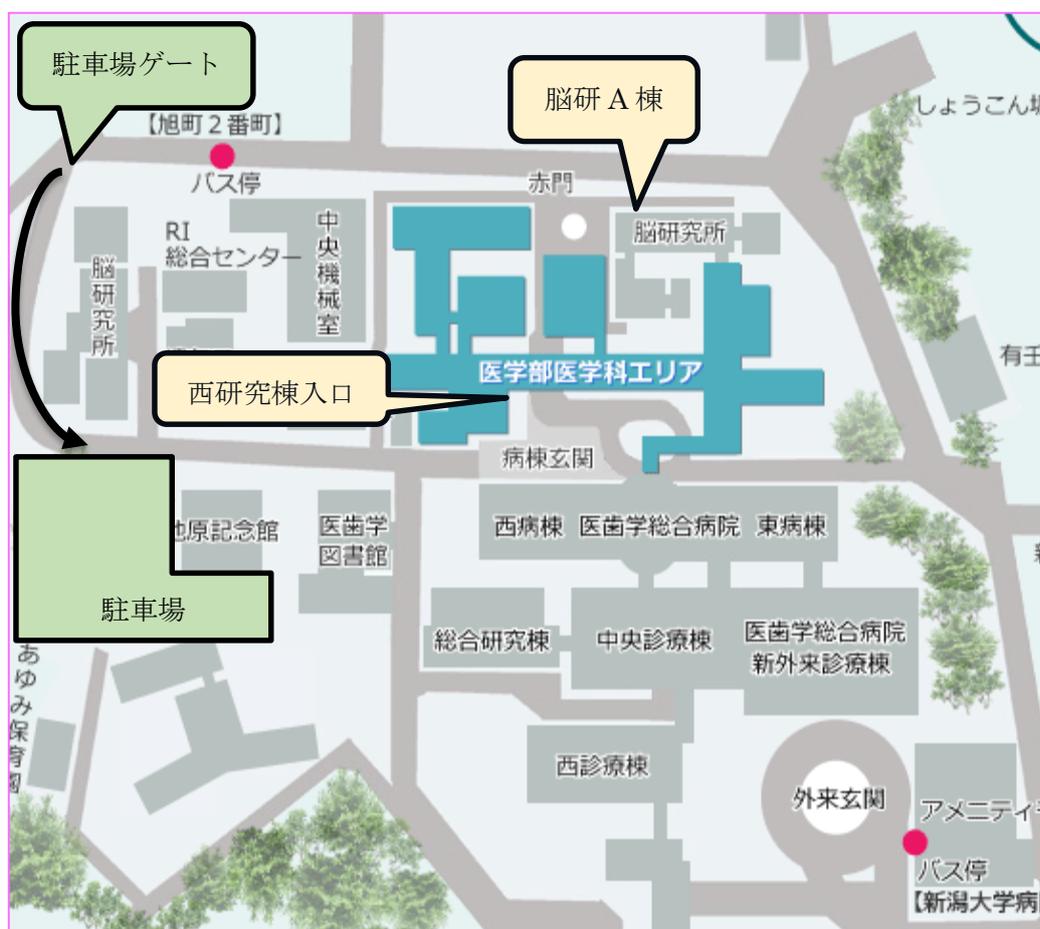
新潟大学医学部（旭町キャンパス）構内案内図

会場； 医学部第3実習室

医学部西研究棟1Fより入り、エレベーターにて3Fへ。エレベーターを降り、左手の3-A実習室入り口にて受付をお願いいたします。

昼食会場； 脳研究所A棟一階 検討会議室

お弁当をご用意しております。



10 : 00	受付・標本展示	15 : 30	討論会
11 : 00	世話人挨拶	17 : 00	閉会の辞
11 : 05	演題ごとに内容・見解・問題点を提示		
12 : 30	昼食（事務局でご用意いたします） 標本観察		

演題

1. 午前の部 11:05 ~ 午後の部 15:30 ~ 座長 : 横尾 英明
脳アミロイドアンギオパチーを合併した遺伝性 ATTR (ATTRv) アミロイドーシスの 1 剖検例
..... P8

○高曾根健¹⁾、佐藤充人¹⁾²⁾、山田光則²⁾、関島良樹¹⁾

1) 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

2) 信州大学医学部神経難病学

2. 11:13 ~ 15:40 ~ 座長 : 大原 慎司
小脳萎縮を伴う非典型筋萎縮性側索硬化症と臨床診断され、小脳系に顕著な変性を認めた FUS-proteinopathy の 1 剖検例
..... P9

○林秀樹^{1,2)}、他田真理¹⁾、畠山祐樹³⁾、石原智彦¹⁾、小野寺理²⁾、中島孝³⁾、柿田明美¹⁾

1) 新潟大学脳研究所病理学分野、2) 同 脳神経内科、3) 国立病院機構新潟病院脳神経内科

3. 11:21 ~ 15:50 ~ 座長 : 関島 良樹
前頭側頭葉変性症類似の病変分布がみられた臨床経過 22 年の多系統萎縮症の 1 剖検例
..... P10

○坂井健二

新潟県厚生農業協同組合連合会 上越総合病院 神経内科

4. 11:29 ~ 16:00 ~ 座長 : 他田 真理
Adult-Onset Leukoencephalopathy with Axonal Spheroids and Pigmented Glia (ALSP) と考えられたが CSF1R, AARS1 および AARS2 遺伝子変異が確認されなかった 1 剖検例
..... P11

○福島和広¹⁾、大原慎司⁴⁾、池田淳司¹⁾、小口賢哉¹⁾、中村昭則¹⁾、板垣裕子²⁾、中澤功²⁾、山田光則³⁾、武井洋一¹⁾

1) NHO まつもと医療センター脳神経内科 2) 同臨床検査科

3) 信州大学医学部神経難病学講座

4) 飯田病院脳神経内科

5. 11:37 ~ 16:10 ~ 座長：山崎 文子
COVID-19 感染を伴ったパーキンソン病の1剖検例 P12

○中田聡子¹⁾、石田千穂²⁾、高橋和也²⁾、駒井清暢²⁾、川島篤弘³⁾

- 1) 国立病院機構医王病院研究検査科
- 2) 国立病院機構医王病院脳神経内科
- 3) 国立病院機構金沢医療センター病理診断科

6. 11:45 ~ 16:20 ~ 座長：堀内 哲吉
COVID-19 感染後の PRES の病変消退後に長期間を経て、剖検で小血管の変性を伴う白質障害を認めた1例 P13

○本郷祥子^{1,2)}、○金山武史³⁾、他田真理¹⁾、柳村文寛³⁾、岡本浩一郎⁴⁾、會田泉³⁾、小野寺理²⁾、中島孝³⁾、柿田明美¹⁾

- 1) 新潟大学脳研究所病理学分野、2) 新潟大学脳研究所脳神経内科、3) 国立病院機構新潟病院脳神経内科、4) 新潟大学脳研究所トランスレーショナル研究分野

7. 11:53 ~ 16:30 ~ 座長：棗田 学
“Diffuse hemispheric glioma with H3 K27M mutation” の1例 P14

○中田聡¹⁾、堀口桂志¹⁾、大宅宗一¹⁾、伊古田勇人²⁾、横尾英明^{2,3)}

- 1) 群馬大学医学部附属病院 脳神経外科、2) 同 病理部、3) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野

8. 12:01 ~ 16:40 ~ 座長：伊古田 勇人
急速増大を示した高齢者小脳毛様細胞性星細胞腫 P15

A case of rapid progressive pilocytic astrocytoma in an elderly patient

○藤井雄¹⁾、中村明日香¹⁾、渡邊元¹⁾、縣正大¹⁾、堀内哲吉¹⁾

- 1) 信州大学脳神経外科

9. 12:09 ~ 16:50 ~ 座長：清水 宏
6歳男児に発生した分類不能な小脳腫瘍の1例 P16

○奥野はるな^{1,2)}、中田聡³⁾、堀口桂志³⁾、山崎文子¹⁾、信澤純人¹⁾、横尾英明¹⁾

- 1) 群馬大学大学院医学系研究科病態病理学、2) 同小児科学、3) 同脳神経外科学

お知らせとお願い

1. ご参加される方は 2024 年 10 月 24 日（木）までに、フォーム入力（URL：<https://forms.office.com/r/B5w7qD5cAY>）か QR コードからお知らせくださいますようお願い申し上げます。
2. 本プログラム・演題抄録は各自で印刷し、ご持参いただきますようお願い申し上げます。
3. 標本は午前 10 時から展示できます。マップは演題ごとに用意いたします。また通常の臨床画像、マクロ標本写真などに加えて、代表的な組織像も数枚プリントアウトしてお持ち下さい。
4. 午前中に演題ごとに、PC により内容・見解・問題点を提示していただきます。その後標本の観察を行い、最後に演題ごとに順次討論を行います。午前中の提示は 8 分、午後の討論は 10 分以内でお願い致します。
5. 事務局で PC（Windows 11、Power point 2019）を用意します。発表スライドは PowerPoint file で、USB メモリか CD-R に入れてお持ち下さい。Mac での提示をご希望の方は、ご自身で PC とコネクタをご用意下さい。
6. 午後の演題ごとの討論の前に標本を片付けていただきますようよろしくお願い致します。
7. 参加費 2,000 円
技術員・海外留学生・学部学生は無料です。
おつりは十分にご用意できませんので、どうかご協力下さい。
8. 神経病理認定医・指導医の更新単位として、本学会への参加は 3 単位、筆頭演者は別途 2 単位が加算されます。参加証は当日受付でお渡しします。なお、参加証の再発行はできませんので、予めご了承ください。
9. 懇談会の記録として、本抄録の内容を「新潟医学会雑誌」に掲載致します。

連絡先（事務局）

〒951-8585 新潟大学脳研究所病理学分野

Tel: 025-227-0636 Fax: 025-227-0817

齋藤 理恵

e-mail: riesaito@bri.niigata-u.ac.jp

岩橋 亮子

e-mail: kaiseki@bri.niigata-u.ac.jp

1. 脳アミロイドアンギオパチーを合併した遺伝性 ATTR (ATTRv) アミロイドーシスの 1 剖検例

○高曾根健¹⁾、佐藤充人¹⁾²⁾、山田光則²⁾、関島良樹¹⁾

1) 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

2) 信州大学医学部神経難病学

【症例】死亡時 76 歳。62 歳頃に両眼緑内障を発症。近医で両眼緑内障手術を施行されたが、改善なく 66 歳時に当院眼科を受診。Glass wool 様の硝子体混濁がありアミロイドーシス疑いで当科を受診。腹壁脂肪にアミロイド沈着、遺伝学的検査で *TTR* 遺伝子に V30M (p.V50M) 変異を認め、ATTRv アミロイドーシスと確定診断された。全身評価でアミロイドーシスによる臓器障害を眼に加えて、心臓、末梢神経、消化管に認めた。タファミジス 20mg/日で治療を開始され、その後、近医で治療を継続されていたが、経過で視力と聴力は完全に喪失し、意思疎通は困難で終日臥床している状態となった。X 年 10 月 4 日に 40°C の発熱があり近医を受診し、誤嚥性肺炎の診断で抗生剤治療が開始された。同月 17 日、循環・呼吸状態の増悪があり当院に転院し、抗生剤、昇圧剤などで治療を継続したが、改善なく 11 月 1 日に死亡した。

【病理所見】肉眼的には左側頭葉に陳旧性出血の所見を認めた。組織学的には髄膜と髄膜血管壁に Congo red 染色で橙赤色に染まり、偏光顕微鏡で黄緑色の複屈折を示すアミロイド沈着がみられた。同部位は抗 *TTR* 抗体を用いた免疫組織化学染色で陽性であった。一方で、脳実質にはアミロイド沈着は目立たなかった。血管壁のアミロイドは全層性に沈着するもの、中膜と外膜の間に部分的に沈着するものがあつた。静脈血管壁でのアミロイド沈着も認められた。

【問題点】A β 型脳アミロイド血管症 (CAA) と異なり *TTR* 型 CAA では初期に髄膜と髄膜血管壁にアミロイド沈着を認め、脳実質での沈着に乏しいと報告されており、自験例における病理像は合致している。*TTR* 型 CAA は脈絡叢から髄液中に分泌されたる変異 *TTR* の沈着が主たる要因といわれているが、血管壁への沈着メカニズムは不明である。機序として、髄液中に存在する変異 *TTR* の血管周囲の軟膜やグリア境界膜の髄液フローに沿った沈着、動脈壁のドレナージ機構を介した沈着など推定されるが、自験例の血管所見をふまえて血管壁沈着のメカニズムを議論したい。

2. 小脳萎縮を伴う非典型筋萎縮性側索硬化症と臨床診断され、小脳系に顕著な変性を認めた FUS-proteinopathy の 1 剖検例

○林秀樹^{1,2)}、他田真理¹⁾、畠山祐樹³⁾、石原智彦¹⁾、小野寺理²⁾、中島孝³⁾、柿田明美¹⁾

1)新潟大学脳研究所病理学分野、2)同 脳神経内科、3)国立病院機構新潟病院脳神経内科

【症例】78 歳、女性。

【家族歴】家系内に類症なし。

【臨床経過】74 歳時、歩行時のふらつきが出現。構音障害と右上肢の使いづらさも加わり、脳神経内科を受診。頭部 MRI で右小脳半球の萎縮を指摘。77 歳時、上肢遠位筋の筋力低下が出現し精査のため入院。腰髄レベルで上位運動ニューロン徴候、脳幹・頸髄・腰髄レベルで下位運動ニューロン徴候を認めた。針筋電図でも頸髄から腰髄レベルに急性脱神経所見を認め、Update Awaji 基準で probable-laboratory supported ALS に相当し、小脳萎縮を伴う非典型 ALS と診断された。呼吸不全のため 78 歳で死亡。

【剖検所見】脳重 1,170g。肉眼的に右小脳白質の萎縮が目立ち、頸髄前根も萎縮性であった。組織学的に、前頭葉や側頭葉は概ね保たれ、運動野や脳幹運動核に軽度、脊髄前角に中等度から高度の神経細胞脱落を認めた。小脳系では、右半球優位に Purkinje 細胞と顆粒細胞の脱落、白質変性があり、橋核、下オリーブ核には左優位の神経細胞脱落や仮性肥大を認めた。右中・下小脳脚および右前・後脊髄小脳路の変性があり、小脳および入力系の変性程度には左右差を認めた。一方、歯状核の神経細胞脱落は左右ともに中等度であった。変性部位を主体に神経細胞やオリゴデンドログリアの細胞質に好塩基性で FUS 陽性の封入体を認め、それらの一部は TAF15 や EWS 免疫染色でも陽性、リン酸化 TDP-43 免疫染色は陰性であった。FUS 遺伝子は野生型であった。

【考察】FUS は、EWS、TAF-15 とともに FET タンパク質ファミリーと呼ばれ、RNA 制御に関わるタンパクである。FUS 陽性封入体を有する例は ALS や FTLD の組織型をとり、そのうち FUS 遺伝子変異を認めない孤発例では FTLD-FUS の組織型が多い。この場合、封入体は EWS や TAF-15 にも陽性となることが知られている。本例も FUS 遺伝子変異を認めず、FET タンパク陽性の封入体を認めた。しかし、FTLD の病変分布を示さず、小脳系に強い変性を認めた点に特徴がある。本例の組織像を ALS の範疇で捉え得るかどうかについてご検討頂きたい。

3. 前頭側頭葉変性症類似の病変分布がみられた臨床経過 22 年の多系統萎縮症の 1 剖検例

○坂井健二

新潟県厚生農業協同組合連合会 上越総合病院 神経内科

【症例】 剖検時 61 歳女性。38 歳時にふらつきや構音障害で発症。半年後には杖歩行で、衝動性眼球運動、断続性発話、体幹の運動失調、錐体路徴候がみられた。頭部 MRI では脳幹萎縮があり、多系統萎縮症 (MSA-C) と診断された。46 歳からは CPAP 療法が開始となった。3 ヶ月後に胃瘻造設。同時期より筋強剛あり。48 歳時に声帯閉鎖で気管切開。49 歳より声かけへの反応や自発的な運動が消失。55 歳時より意思疎通不能。61 歳時に出血性ショックで死亡。全経過は 22 年。

【病理所見】 固定前脳重は 720 g で、肉眼的に脳幹や小脳、大脳基底核、前頭側頭部優位の大脳皮質や白質に著明な萎縮や変色が認められた。黒質や青斑核の脱色も明らかで、脊髄にもびまん性の萎縮がみられた。

光顕では前頭側頭部の白質、線条体や橋核、青斑核、下オリーブ核、小脳 Purkinje 細胞や小脳白質の変性が高度で、前頭葉や側頭葉中下部の灰白質では中等度から高度の変性が認められた。一方、側頭葉上部や頭頂葉、後頭葉の変性は軽度で、海馬領域や小脳歯状核は比較的保たれていた。錐体路の変性が明らかであったが、運動野での Betz 巨細胞は比較的保たれていた。広範囲な領域のグリア細胞および神経細胞の細胞質および核内に α -synuclein 陽性で Gallyas-Braak 染色で染色される封入体が認められ、MSA と病理診断した。変性の強い前頭葉や小脳白質での α -synuclein 陽性構造物は比較的小数であった。脳幹底部の表層の astrocyte に α -synuclein の蓄積がみられ、小数ではあるが、astrocyte の突起への α -synuclein の蓄積所見がみられた。老人斑はなく、タウ病理は Braak NFT stage I, AT8 stage II であった。

【考察および問題点】 長期経過の MSA では前頭側頭葉変性症に類似した大脳皮質の変性を認めることがある。

4. Adult-Onset Leukoencephalopathy with Axonal Spheroids and Pigmented Glia (ALSP) と考えられたが CSF1R, AARS1 および AARS2 遺伝子変異が確認されなかった 1 剖検例

○福島和広¹⁾、大原慎司⁴⁾、池田淳司¹⁾、小口賢哉¹⁾、中村昭則¹⁾、板垣裕子²⁾、中澤功²⁾、山田光則³⁾、武井洋一¹⁾

1) NHO まつもと医療センター脳神経内科 2) 同臨床検査科

3) 信州大学医学部神経難病学講座

4) 飯田病院脳神経内科

【症例】死亡時 75 歳の女性。子 2 名に精神疾患。64 歳時に骨髄異形成症候群と診断。72 歳頃から不安と意欲低下があり 74 歳時に受診。衝動性と注意障害があり MMSE 26 点、HDS-R 24 点。MRI で大脳白質と脳梁膨大部に T2 高信号、皮質脊髓路（右優位）と脳梁膨大部に DWI 高信号。75 歳時、認知症と左痙性麻痺のため入院。ALSP が疑われたが CSF1R, AARS1 および AARS2 遺伝子変異は確認されず。認知・運動機能障害は月単位で悪化し、入院 5 ヶ月後に要全介助となった。栄養障害、尿路感染症のため死亡。

【病理所見】内臓器では両側副腎腫大と両腎被膜の癒着あり。脳重量 1280g。大脳皮質の萎縮は目立たず。病変は大脳白質、内包、脳梁にほぼ対称性に分布。特に前頭葉の上前頭回と帯状回の深部白質は斑状に正常光沢を失い一部褐色調で、側頭葉、頭頂葉、後頭葉にも斑状の白質病変あり。全体に U 線維は保たれる。組織学的には病変部で髄鞘淡明化、乏突起膠細胞の減少、多数の腫大軸索（スフェロイド）、貪食細胞浸潤があり、小血管周囲に単核球が浸潤。白質病変部位の皮質深層には ballooned neuron を散見。免疫染色では皮質全層と中心灰白質に胞体突起の発達した Ibal 陽性ミクログリアが広範に見られ、残存 U 線維、大脳基底核・中心灰白質周囲で密だが病変部では目立たず。小血管周囲の浸潤細胞は CD3 および CD68 陽性が混在。

【問題点】臨床病理的に ALSP と考えたが既知の遺伝子変異は確認されず。反応性ミクログリア増殖と小血管周囲の T 細胞浸潤が特徴的で、病態を考察する上で興味深い所見と考えた。

5. COVID-19 感染を伴ったパーキンソン病の 1 剖検例

○中田聡子¹⁾、石田千穂²⁾、高橋和也²⁾、駒井清暢²⁾、川島篤弘³⁾

1) 国立病院機構医王病院研究検査科

2) 国立病院機構医王病院脳神経内科

3) 国立病院機構金沢医療センター病理診断科

【症例】剖検時 83 歳女性。X 年 (67 歳) 頃から歩行速度低下、左手ふるえを自覚した。X+3 年前医初診し、筋強剛、動作時振戦、後方突進、MIBG 心筋シンチ H/M 比低下からパーキンソン病を疑われ、レボドパ/DCI 合剤で治療開始。その 3 か月後当院初診、レボドパ/DCI 合剤少量で筋強剛・動作速度は改善も、自己調節や拒薬が出没した。X+6 年頃から症状の日内変動が現れ、徐々に介助を要し、X+12 年施設入所。X+14 年頃から幻視、幻覚、妄想が出現、認知機能低下も進行。X+17 年 1 月 COVID-19 罹患から 3 日後に近医入院、同日死亡した。臨床診断は認知症を伴うパーキンソン病、全経過 17 年。

【病理所見】死後 10 日で剖検施行。全身解剖では急性細菌性腎盂腎炎、肺炎、DIC を認め、死因は敗血症と呼吸不全であった。固定前脳重は 1310g で、全体に軟な状態。前頭葉の軽度萎縮、黒質と青斑核の脱色素がみられた。神経細胞脱落は、黒質で中等度、青斑核と迷走神経背側核で軽～中等度、CA1、CA4、新皮質で軽度みられた。レビー病理は *neocortical type* で、アルツハイマー病病理は NI-AA ABC score: A1, B2, C1, Low AD-NC であった。白質は全体にグリア細胞密度が高く、少なくとも運動野、海馬では Iba-1 陽性、CD68 陽性ミクログリアの著明な増加が認められた。また左側頭葉内側深部に 5mm 大の出血性梗塞、左脳梁放線に 4mm 大の微小血栓を伴う梗塞巣がみられる他、微小出血巣が多発していた。脳動脈粥状硬化症は両側内頸動脈、左椎骨・中大脳動脈に軽～中等度みられ、閉塞はなかった。

【考察及び問題点】認知機能低下はレビー小体病 (LBD) による可能性が高く、臨床診断に合致していた。Iba-1 陽性、CD68 陽性ミクログリア増加の原因は LBD のみでは説明できず、COVID-19、敗血症、DIC の関与が推測された。

6. COVID-19 感染後の PRES の病変消退後に長期間を経て、剖検で小血管の変性を伴う白質障害を認めた 1 例

○本郷祥子^{1,2)}、○金山武史³⁾、他田真理¹⁾、柳村文寛³⁾、岡本浩一郎⁴⁾、會田泉³⁾、小野寺理²⁾、中島孝³⁾、柿田明美¹⁾

1)新潟大学脳研究所病理学分野、2)新潟大学脳研究所脳神経内科、3) 国立病院機構新潟病院脳神経内科、4)新潟大学脳研究所トランスレーショナル研究分野

【臨床所見】死亡時 76 歳の男性。既往歴に統合失調症あり。X 日、発熱し COVID-19 抗原検査陽性。第 10 病日に血圧上昇、四肢脱力、傾眠を生じた。第 20 病日、軽度意識障害、左共同偏視、項部硬直あり入院。頭部 MRI で両側側頭・頭頂・後頭葉の皮質・白質に T2WI/FLAIR 高信号病変を認めた。髄液検査は異常なし。第 27 病日、Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) とそれに伴う症候性てんかんと診断された。降圧薬、抗てんかん薬に加えて、脳炎の可能性も考えステロイドパルスを施行。第 86 病日には症状は改善、MRI で病変は消退し退院。第 101 病日、痙攣発作あり再度入院。頭部 MRI で新規病変は認めなかった。入院後 3 度痙攣を繰り返し、経口摂取ができず衰弱し第 171 病日に死亡。

【剖検所見】脳重は 1,150g。肉眼的に初回の頭部 MRI 病変に一致して大脳白質に軽度の色調変化と萎縮を認めた。組織学的に、深部白質では有髄線維が断片化し、また減少し微小空胞性変化を伴っていた。白質の細動脈には内膜の肥厚、平滑筋の変性と線維化、血管周囲腔の拡大とその近傍に微小出血を認めた。毛細血管壁も線維性に肥厚。病変部の皮質には多数の ballooned neuron を認めた。一方、痙攣重積後にしばしば観察される、海馬や視床、小脳の神経細胞脱落やグリオシスは認めなかった。

【考察】COVID-19 感染後に生じる PRES の機序として COVID-19 による血管内皮細胞の障害が提唱されている。本症例では血管内皮自体の脱落は目立たないものの、小血管の変性像を認め COVID-19 感染や PRES に関連した変化と考えた。多数の ballooned neuron の出現には軸索障害の影響が疑われた。PRES の病変が消退してから長期間を経た脳病理所見についてはほとんど報告がない。今回認められた小血管の組織像が COVID-19 感染や PRES に関連した変化と考えてよいかご意見を伺いたい。

7. “Diffuse hemispheric glioma with H3 K27M mutation” の 1 例

○中田聡¹⁾、堀口桂志¹⁾、大宅宗一¹⁾、伊古田勇人²⁾、横尾英明^{2,3)}

1) 群馬大学医学部附属病院 脳神経外科、2) 同 病理部、3) 群馬大学大学院医学系研究科
病態病理学分野

【症例】25 歳、男性

【臨床経過】2 か月前から嘔気と頻回の吃逆が出現、次第に増悪し近医を受診し、左側頭葉に径 6.5 cm の腫瘍性病変、側脳室後角と前角に 2 か所の播種性病変を認め、当院紹介となった。周囲との境界は明瞭で基底核や錐体路を内側に圧迫するが、脳浮腫は軽度で麻痺や失語は目立たず、腫瘍内は強い拡散制限あり、一部に嚢胞形成と陳旧性出血を疑う所見を認めた。膠芽腫と上衣腫が鑑別に挙がり、摘出術が行われた。術中に前および後脈絡叢動脈の損傷があり重度の右麻痺を呈したが、ADL は徐々に改善しテモゾロミド併用拡大局所照射を施行、2 か所の播種性病変はほぼ消失し、手術の 2 か月後に回復期リハビリテーション病院に転院した。

【病理所見】核の大小不同や核型不整を伴う異型グリア細胞がびまん性に増殖している。脳実質との境界は概ね明瞭だが、ごく一部に浸潤像を認める。細胞形態は多彩で、広い好酸性胞体と突起を持つ細胞や多核細胞などが見られる。腫瘍細胞は GFAP, nestin, Olig2, ATRX, H3K27M に陽性、H3K27me3 に陰性であった。MIB-1 標識率は 50-60% だった。

【遺伝子解析】*H3F3A* K27M 変異を認めた。*IDH1/2*, *TERT* promoter はいずれも野生型であった。

【考察】大脳半球発生の神経上皮性腫瘍での H3K27M 変異は非常に稀である。2024 年の米国 Mayo clinic からの報告では、脳幹・基底核・小脳発生でない IDH-wildtype diffuse glioma 1844 例のうち *H3F3A* 遺伝子変異は 58 例に認められ、57 例が *H3F3A* G34R/V, 1 例のみが *H3F3A* K27M であった。病理像や併存する遺伝子変異は diffuse midline glioma, H3K27-altered と同様の症例が多いものの、7 年以上の経過をとった長期生存例も報告されており、再発時にはより積極的な治療戦略も考慮されうるかもしれない。大脳半球発生として提出された脳腫瘍検体で H3K27 の評価は通常ルーチンでは行われないが、本疾患の診断に繋がりを、通常の diffuse glioma とは異なる組織像がないか、討議したい。

8. 急速増大を示した高齢者小脳毛様細胞性星細胞腫

A case of rapid progressive pilocytic astrocytoma in an elderly patient

○藤井雄¹⁾、中村明日香¹⁾、渡邊元¹⁾、縣正大¹⁾、堀内哲吉¹⁾

2) 信州大学脳神経外科

【背景】成人発症の毛様細胞性星細胞腫の頻度は低い。高齢の担癌患者で腫瘍の急速増大を示したが、病理組織診断で毛様細胞性星細胞腫と診断された稀な一例を経験したため報告する。

【症例】70歳代、女性。めまいと頭蓋内圧亢進症状で発症し、MRI画像で、右小脳半球に最大径55mmで不均一なリング状造影を認め、第4脳室および脳幹を強く圧排する腫瘍を認めた。これまでに頭部MRI施行歴はなく、発症9カ月前のCTでは明らかな腫瘍は認めず、急速増大と考えられた。子宮体癌の既往があったため、転移性脳腫瘍を疑い、緊急で可及的摘出を行った。術中迅速診断では転移性脳腫瘍は否定的で、**high grade glioma**が疑われたが、最終病理診断は**pilocytic astrocytoma, WHO grade 1**（免疫染色でGFAP陽性、IDH-1 R132H陰性、ATRX陽性、Ki-67 labeling index 3%）であり後療法は行わなかった。しかし12か月後に再発を認め、再手術を行った。今回は全摘出を達成し、病理診断は同様であったがKi-67 labeling indexは17.5%に上昇していた。また遺伝子パネル検査でも**IDH1/2**は野生型で**BRAF V600E**変異は認めなかった。

【考察・問題点】毛様細胞性星細胞腫は良性の経過をたどることが多いが、再発や悪性転化による予後不良群が存在し、特に成人発症例で多いことが知られている。また毛様細胞性星細胞腫の成人発症例は稀でありMAPK経路異常を示すことが多い。核分裂像は5個/10HPF以下であり、悪性の亜型である**pilocytic astrocytoma with anaplastic features**は否定的であった。遺伝子検査結果からも**BRAF**遺伝子異常を認めず、毛様細胞性星細胞腫の診断でよいかご意見を伺いたい。

Key words: ①pilocytic astrocytoma ②elderly ③mimicking

9. 6歳男児に発生した分類不能な小脳腫瘍の1例

○奥野はるな^{1,2)}、中田聡³⁾、堀口桂志³⁾、山崎文子¹⁾、信澤純人¹⁾、横尾英明¹⁾

1)群馬大学大学院医学系研究科病態病理学、2)同小児科学、3)同脳神経外科学

【症例】6歳男児。入院2ヶ月前から転倒するようになり、頭痛や嘔吐も伴った。次第に左顔面神経麻痺、左難聴が出現し、当院耳鼻科でBell麻痺と診断された。症状が増悪し、頭部CTで小脳腫瘍を認めたため、脳神経外科に入院した。頭部MRIで左後頭蓋窩に脳幹、小脳半球、小脳虫部を圧排する5cm大の腫瘤を認め、不均一な造影効果と均一な拡散低下を伴っていた。開頭腫瘍摘出術を施行し、深部は脳幹に連続しており、脳幹近傍に腫瘍が残存した状態で終了した。病理組織所見は、高悪性度神経上皮性腫瘍、分類不能であった。髄芽腫高リスク群の治療St.Jude MB-96に準じ、全脳全脊髄照射36Gy、腫瘍床照射19.8Gy、さらに自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法を3回行った。治療が終了して1年が経過し、現在はCRを維持しており重篤な合併症はない。

【病理】卵円形から紡錘形の核を有するN/C比の高い腫瘍細胞が密に増殖しているが、領域により細胞形態や細胞密度に差がある。高密度の領域では、紡錘形細胞が束状に増殖し、錯綜配列を形成している。この領域には小型のneuropil islandsや壊死巣が形成されている。相対的に低密度の領域では、腫瘍細胞が紡錘形から星芒状の突起を伸ばしている。樹枝状の血管が多く分布しており、血管周囲性偽ロゼット形成を認める。また一部Homer Wrightロゼット様構造を認め、石灰沈着も散見される。領域性を示す組織像であるが全体としては相互に移行しあっている。免疫組織化学的にGFAP, nestin, Olig2は限定的に陽性、neurofilamentやsynaptophysinはニューロピル様領域を中心に広く陽性像を示している。MIB-1標識率は細胞密度の高い領域で約60%に達する一方、低い領域では2-3%のところも広く存在する。施設診断 high-grade neuroepithelial (embryonal) tumor, unclassified

【遺伝子解析】*IDH1, IDH2, BRAF, FGFR1, H3F3A, HIST1H3B, TERT promoter* のホットスポットに変異を認めない。

【メチル化プロファイル】(DKFZ ver12.5) Matchしたmethylation classificationなし。

【問題点】高悪性度腫瘍と考えられるが、病理組織学的には分類困難で、遺伝子解析を踏まえても分類不能であった。髄芽腫の高リスク群に準じた治療選択は適切であったか。