

(標準書式1)

組織提供依頼書 兼 誓約書

年 月 日

殿

氏 名
職 名
所属機関
部・室・課・講座名
所属機関住所〒

TEL FAX
e-mail

下記の組織について提供を依頼いたします。

保存施設名
番 号
組織名

当該組織の利用にあたりましては、

- (1) リサーチ・リソース・ネットワークの組織の利用に関する基本原則を十分に踏まえた上で、
- (2) 研究計画書に明記された目的・方法・研究担当者等の範囲内に限って、かつ、
- (3) 組織の提供を行う施設との間で合意し、組織提供承諾書に明記された事項を遵守しつつ実施すること、

また、研究実施の後には、

- (1) 組織の提供を行う施設に対して、研究結果を報告し、それを内容として公表した刊行物（学会発表等を含む）を送付し、
- (2) 研究成果の公表に際して、その研究がリサーチ・リソース・ネットワークを通じて提供を受けた組織による旨を明示し、その成果を公表した刊行物等（1部）をリサーチ・リソース・ネットワーク事務局に送付すること

をここに誓約いたします。

依頼者氏名（自署・捺印のこと）

印

提供施設

殿

(標準書式2)

年 月 日作成

研究計画書

作成者氏名 (自署のこと)

所属機関

(1) 研究題名

(2) 研究内容とその方法

- ・研究内容については、必ずしも詳細な記載をしなくとも結構です。
- ・免疫組織化学、DNA、RNAなど、組織の使用方法については記載して下さい。

(3) 提供希望の組織の種類

- ・染色標本、パラフィン切片、凍結切片、凍結組織、電顕包埋試料など、具体的に記載して下さい。

(4) 提供組織の利用者の範囲

- ・本書作成者以外で、提供組織を利用する者がいる場合には、その所属機関をも含め、必ず記載して下さい。

(標準書式3)

組織提供承諾書

年 月 日

依頼者氏名

殿

所属機関

TEL

承諾者氏名 (自署のこと)

所属機関

先に依頼のありました下記の組織について、その提供を承諾いたします。
ただし、当事者間の協議の結果、提供の際の使用条件については、下記のように定め
ました。

保存施設名

番 号

組織名

検体の種類

使用条件

- ・ 研究計画の内容
- ・ 組織の第三者分与の範囲
- ・ 依頼者と提供施設との関係
- ・ 必要経費の負担
- ・ その他

精神神経疾患との関連性が注目されている dendritic cell sarcoma について

国立札幌病院臨床検査科 藤田昌宏

要旨: Dendritic cell sarcoma は稀な腫瘍であるが、精神神経疾患を有する患者に発生している報告が多く、その特異性が注目されてきている。今回経験した二症例を報告し、その臨床病理像の把握と今後の精神神経疾患研究への足掛りとなることをめざした。

1. 目的:

Histiocytic system のなかで antigen presenting cell である dendritic cells には B zone に存在する follicular dendritic cells と T zone に存在する interdigitating dendritic cells が知られている。組織学的に前者は complex desmosome の存在と CD21, CD35, Ki-M4p, KiFDR1p などの発現を特徴とし、後者は desmosome はみられず、いわゆる interdigitation を伴って細胞境界を形成し、S100 protein や KP1 が陽性を示す。これらの細胞由来の腫瘍は極めて稀であるが最近精神神経疾患との関連性がいわれ検討され始めている。

Follicular Dendritic Cell Sarcoma は正常では胚中心に存在する nonneoplastic follicular dendritic cell に類似した分化を示す腫瘍であり、Interdigitating Dendritic Cell Sarcoma はリンパ節 T 細胞領域に分布する樹状細胞の一種である指間状細胞 (interdigitating cell, 別名 T zone histiocyte) から発生すると考えられる腫瘍である。

Dendritic cell sarcoma は現在なお症例報告としての段階にあるが、精神神経疾患を有する患者に発生している報告が多く、なかでも follicular dendritic cell sarcoma は精神分裂病患者にみられることが注目されてきている。今回経験した症例を報告しその存在と今後の研究への足掛りとした。

2. 症例報告:

1) Follicular Dendritic Cell Sarcoma の一例

症例 51 歳 女性

平成 10 年 5 月右腋窩リンパ節腫脹を認め受診し、生検をうけた。

病理組織では pleomorphic carcinoma が疑われたが、全身検索にて原発巣は見いだされず、8 月に右腋窩リンパ節全摘出が行なわれた。軽度の精神症状がある。

Microscopic findings;

lymphnode architecture shows partial to complete effacement, proliferation of oval to spindle cells neoplastic cells possess oval nuclei with relatively bland, vesicular chromatin pattern, inconspicuous nucleoli cytoplasm is pale to slightly eosinophilic, focal multinucleated cells

Immunohistologic finding;

CD30(+)CD4(+)-CD3(-)-CD8(-)-CD21(+)-CD35(+)-CD68(+)-S100protein(focal+)-EMA(+)-HLADR(+)-LN2(+)-LN1(-)

Follicular Dendritic Cell Sarcoma の臨床像は次のことが知られている。

Painless lymphadenopathy, cervical, axillary, other extranodal (soft palate, tonsil, intestine),

low grade malignancy, local recurrence, distant metastasis (liver and lung)

pattern of spread resemble soft tissue sarcoma

2) Interdigitating Dendritic Cell Sarcoma の一例

症例 55 歳 女性

右頸部の硬い腫脹に三ヶ月前よりきずいていたが消失せず、生検をうけた。当初の病理診断は unclassified malignant lymphoma で局所照射が行なわれ再発なく健在である。精神症状は明らかなものをみない。

病理学的所見;

リンパ濾胞の残存を示し、胸腺依存領域内に腫瘍性細胞の瀰漫性増殖が認められ、腫瘍細胞は大型で好酸性の豊富な細胞質と切れ込みを持つ不整な核を有し、ときに複数の核小体が見られた。異型核分裂像も認められ、腫瘍細胞間に好酸球の浸潤が著明にみられた。

免疫組織学的所見;

S100protein, 1 antitripsin(+), antichymotripsin (+) lysozyme(-), immunoglobulin(-)

LN30(+)-CD68(+)-LeuM1(-)-MAC387(-)-CD30(-)

L26(-)-UCHL1(+)-EMA(-)-HLADR(+)

電顕的所見;

腫瘍細胞は豊富な細胞質と多数の突起を有し、腫瘍細胞間で指間結合が観察された。細胞間接着装置はみられなかった。核小体は大きく核の切れ込みがめだつた。細胞小器官の発達程度は細胞間に差がありゴルジ装置の発達は低かった。Birbeck 顆粒は見られない。

3. 考察:

今回の症例では軽度の精神疾患とのことで精神分裂病を有していないが低悪性の腫瘍とされる。免疫に関する細胞由来の腫瘍として精神神経疾患の原因ないし病状の過程において免疫学的な異常などと何らかのかかわりをもつ可能性もあり、とくに精神分裂病の病因についての身体的な研究への足掛りの可能性も含め Reseach resource network を通じて症例の積み重ねによりその本態の分析が期待されると思われる。

「精神障害を主徴とするトリプレット病に関する研究」

分担研究者 織田辰郎 国立下総療養所研究検査科長
研究協力者 岩淵潔、内原俊記、児矢野繁、濱屋達郎

研究要旨

我が国には世界的にみても CAG リpeat 病に相当する多くの剖検脳の蓄積があるが、必ずしも凍結組織があるわけではない。我々は CAG リpeat 数と発症年齢に負の相関があること、および、疾患特異的と考えられる核内封入体の存在に注目して、一定の基準のもとで神経病理学的な再診断を行い、共通のデータベース化をはかる必要があると考える。

A. 研究目的

従来は遺伝性脊髄小脳変性症として扱われていた一群のなかには、その遺伝子に過剰な CAG リpeat があることが近年の研究で明らかにされ、ハンチントン舞踏病にも同じ様な遺伝子異常があることから、現在では CAG リpeat 病、あるいはトリプレット病、3塩基病として扱われている。一方、我が国には CAG リpeat 病に相当する剖検例は多いが、これらすべての凍結剖検脳があるわけではないことから、これらの遺伝子診断が難しい状況がある。しかし、最近、これらの CAG リpeat 病では核内封入体の存在が注目されており、これは過剰な CAG リpeat の繰り返しにより産み出されるポリグルタミン関連物質と考えられている。これが疾患特異的に産生されることが確実にできれば、病理学的診断は確実になる。

B. 研究方法

Machado-Joseph 病 (SCA-3) の橋核に、SCA-3 の CAG リpeat を含む遺伝子の C 末端付近に対する抗体である抗アタキシン 3 を用いて免疫学的染色を行った。

C. 研究結果

Machado-Joseph 病 (SCA-3) の橋核神経細胞に明瞭な核内封入体が強染された。

D. 考察

今後の CAG リpeat 病の学際的研究の基礎を固めるためにも、従来の剖検例の活用は必須であり、これをデータベース化して、必要に応じて共同利用できるシステムが望まれる。今回は抗アタキシン 3 による染色で Machado-Joseph 病 (SCA-3) の橋核神経細胞に核内封入体を認めたと、類似の核内封入体は他の CAG リpeat 病においても疾患特異的な診断価値を持つものと期待される。そして、これらの疾患では CAG リpeat 数と発症年齢の間に負の相関があり、発症年齢により臨床病理学的所見に違いがあることから、従来の剖検例では発症年齢を指標として、再度、一定の基準のもとで神経病理学的な再診断を行うことによりデータベース化するのがよいと考える。

E. 結論

CAG リpeat 病をめぐる今後の学際的研究の基礎研究として、現在、我が国の諸施設に保管されている剖検例について、いかにして共通のデータベース化をはかったらよいのかについて考察し、Machado-Joseph 病 (SCA-3) を例として示した。

厚生科学研究補助金（脳科学研究事業）

Research Resource Network (Brain Bank) 分担研究報告書

レビー小体痴呆における脳糖代謝の低下と空胞変性について

分担研究者 白倉 克之 国立療養所久里浜病院長

研究要旨 Positron emission tomography (PET)と¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)を用いて、アルツハイマー病 (AD) 症例、レビー小体痴呆 (DLB) 症例および正常対象者における局所脳糖代謝を測定した。AD および DLB 両群は年齢、性、痴呆の重篤度をマッチングさせた。DLB 群は脳の皮質全般において糖代謝が低下していたが、AD 群と比較すると視覚連合野で著しく低下していた。小脳に対するこの部位の糖代謝比 0.92 を cut-off 点とすると、DLB は AD と感度 86%、特異度 91%で判別できた。これに対して、apolipoprotein E (ApoE) および脳脊髄液中の tau 蛋白 (CSF-tau)レベルは両群で差がなかった。これとは別に、後頭葉における糖代謝低下を説明する病理学的所見を検討する目的で、AD 症例、DLB 症例、正常対象者の剖検脳を検索した。その結果、DLB 脳では白質に広汎な空胞変性が認められた。この空胞変性およびグリオーシスは、特に後頭葉に強く認められ、その程度は局所糖代謝の低下とほぼ平行関係にあった。これらの結果は以下の2点を示唆している。1) 後頭葉皮質における糖代謝低下は DLB と AD の鑑別診断の有力な補助となりうる。2) DLB においては長投射線維の空胞変性過程が、特徴的な PET 所見や臨床症状の発現に関係している。

A. 研究目的

神経変性性の痴呆性疾患で、レビー小体痴呆 (DLB) はアルツハイマー病 (AD) についてその頻度が高い。AD と DLB はその治療などでかなり異なるアプローチをしなければならぬため、臨床場面では鑑別診断が重要である。しかし、両群を区別するためにはその臨床症状に頼らざるをえない現状であり、信頼できる生前の生物学的マーカーは存在しない。最近、いくつかの研究で局所脳糖代謝パターンが両群で異なることが指摘されている

本研究において我々は、この糖代謝パターンが DLB のマーカーとなりうるかどうか検討を加えた。合わせて、DLB に特徴的な後頭葉皮質における糖代謝低下を説明す

る病理学的所見の検索も行なった。

B. 研究方法

本研究は生体に対する画像研究および生物学的マーカーの検討を含む臨床研究と、剖検脳を対象とした神経病理学的研究からなる。

1. 臨床研究

1) 画像研究

対象は 11 例の probable AD 症例(66.5 ±5.7 歳)、7例の probable DLB 症例(内1例は臨床研究を終えた後に死亡し剖検を行なった、65.0±8.8 歳)、および年齢・性をマッチングさせた正常対象者 10 名(65.0±8.0 歳)からなる。これらすべての対象者から、紙面による研究参加への承諾を得ている。

AD、DLB の臨床診断は、それぞれ、NINCDS-ADRDA¹⁾、McKeithら²⁾のそれに従った。脳糖代謝の測定は、¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) と positron emission tomography (PET) scanner (SET2 400W, Shimizu Inc.) を用いて行なった。脳糖代謝率 (cerebral metabolic rate of glucose, CMRglu) は Hutchins らの方法³⁾に従って計算した。画像解析は boxel-by-voxel および volume-of-interest (VOI) を基準にして行なった。標準化局所脳糖代謝比 (normalized regional cerebral glucose metabolic ratio) は、各局所 CMRglu を小脳虫部のそれで除したものとした。

2) AD マーカーの検討

Apolipoprotein E (ApoE) の遺伝子型は、Wenham らの方法に従った⁴⁾。脳脊髄液中の tau 蛋白 (CSF-tau) のレベルは、sandwich ELISA 法により行なった⁵⁾。

2. 神経病理学的研究

組織検索に使用した剖検脳は、19 例の AD 症例 (78.4±7.9 歳)、17 例の DLB 症例 (76.0±9.3 歳)、11 例の対象者 (68.4±15.5 歳) から得た。11 例の DLB 症例は同時に AD 病理を呈していた。検索した脳の部位は、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、海馬および内嗅領皮質、帯状回、小脳である。免疫組織化学的検索に用いた抗体(およびその抗原)は、mAb1510 (ubiquitin)、AT8 (tau)、PHF-1 (tau)、 α SYN (α -synuclein)、GFAP (glial fibrillary acidic protein) である。

C. 研究結果

1. 臨床研究

1) 画像研究

脳全体の CMRglu は、正常対象者 (7.52

±1.20 mg/100g/min) に比べて、AD 群 (3.66 ±1.26 mg/100g/min) および DLB 群 (3.59 mg/100g/min) でいずれも有意に低下していた ($p < 0.0001$)。DLB と AD を比較すると、一次視覚野 ($p < 0.001$)、視覚連合野 ($p < 0.0001$) および帯状回 ($p < 0.01$) において前者の糖代謝比が後者のそれに比べて有意に低下していた。糖代謝比 0.92 を cut-off 点とすると、DLB は AD と敏感度 86%、特異度 91% で判別できた。

2) ApoE、CSF-tau

AD、DLB 両群は正常対象群に比べて、ApoE の遺伝子では allele 4 の頻度が高く、CSF-tau レベルも有意に高かった。しかし、AD、DLB 両群間では、これらの値に差は認められなかった。

2. 神経病理学的検討

DLB 脳で明らかな空胞変性が認められた。これは主に白質に出現しており、灰白質にはほとんど認められなかった。空胞変性の出現場所には特徴があり、後頭葉、帯状回など糖代謝率低下部位と一致して、その程度が強かった。これらの症例では、白質における反応性の gliosis もより強く認められた。一方、Lewy 小体はほぼ皮質に限局して認められた。しかし、空胞変性と逆に、後頭葉における出現頻度は他の部位に比べて明らかに少ない傾向があった。

これに対して、AD 症例における空胞変性は、その程度もかなり軽く、DLB と出現場所が明らかに異なっていた。

D. 考察

本研究から以下の重要な2つの知見が示唆された。1) DLB の生前診断の補助マーカーとして、後頭葉における特徴的な糖代謝

の低下が使用しうる。2) 空胞変性が DLB の後頭葉白質に強く認められた。Lewy 小体や老人斑でなく、この空胞変性が糖代謝の低下パターンと平行関係にあった。

DLB における空胞変性の存在、および後頭葉における糖代謝の低下は以前から報告されていた⁶⁻⁷⁾。しかし、本報告ではこれらの部位を詳細に検討することで、両者を関連づけた。DLB における後頭葉の特徴的な空胞変性および反応性の gliosis の意義については明確になっていない。しかし、これらの症例でも、皮質の神経細胞はよく保たれている事実などから、一次的な障害は皮質間または皮質-皮質下間を結ぶ長投射線維にあり、これが二次的に糖代謝の低下を引き起こしているものと考えられる。

パーキンソン病 (PD) 症例、特に痴呆をともなう症例においても、後頭部の糖代謝低下が報告されている⁸⁾。今後、PD 症例に対して同様な研究を行ない、今回得られた知見が DLB に特異的なものかどうかなどについて検討していく必要がある。

E. 結論

本研究から以下の2点が示唆された。1) 後頭葉皮質における糖代謝低下は DLB と AD の鑑別診断の有力な補助となりうる。2) DLB においては長投射線維の空胞変性過程が、特徴的な PET 所見や臨床症状の発現に関係している。しかし、本研究では対象とした症例数も限られていることから、言うまでもなく、これらの知見は今後追試され、さらに検討される必要がある。

F. 文献

1) Mckhann G, et al. Neurology

1984;34:939-944.

2) McKeith IG, et al. Neurology 1996;47:1113-1124.

3) Hutchins GD, et al. J Cereb Blood Flow Metabol 1984;4:35-40.

4) Wenham PR, et al. Lancet 1991;337:1158-1159.

5) Arai H, et al. Ann Neurol 1995;38:649-652.

6) Albin RL, et al. Neurology 1996;47:462-466.

7) Burkhardt CR, et al. Neurology 1988;38:1520-1528.

8) Pizzolato G, et al. J Cereb Blood Flow Metabol 1988;8:S101-108.

G. 研究発表

1. 論文発表

Higuchi M, Higuchi S, et al. Glucose hypometabolism and spongiform change in brains of dementia with Lewy bodies. Ann Neurol (submitted).

2. 学会発表

Arai H, Higuchi M, Higuchi S, et al. Diagnostic assessment and neuropathological correlates of cerebral metabolic changes in dementia with Lewy bodies: PET and postmortem brain studies. 28th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Los Angeles, 1998 (Abstract: Abstracts Society for Neuroscience 24: 1222 (479.7), 1998).

I. 知的所有権の取得状況

特になし。

厚生科学研究費補助金（脳科学研究事業）
分担 研究報告書

欧米におけるリサーチリソースバンクの組織の構成と運用に関する研究

分担研究者 卷淵 隆夫 国立療養所犀潟病院臨床研究部長
共同研究者 川井 充 国立精神・神経センター武蔵病院第2病棟部長

研究要旨

ブレインバンクの運用に際し、脳の収集方法、質の高い標本処理、保存、データの公開、研究への利用基準など運用の在り方や、研究利用に関する遺族の同意など課題が多い。これらの課題について、既に先行している欧米のブレインバンクの実態を調査研究した。

A. 研究目的

最近の脳・神経・筋疾患の研究の加速的進歩に対応すべく、国立病院療養所のネットワークの中で剖検脳と生検筋のバンクを設立する研究が開始された。同じ人組織を扱っても剖検と生検では状況や法律が一部異なる。剖検の場合、脳の収集方法、質の高い標本処理、保存、データの公開、研究への利用基準など運用の在り方や、研究利用に関する遺族の同意など課題が多い。そこでこれらの課題について、既に先行している欧米のブレインバンクの実態を調査研究した。

B. 研究方法

米国、オーストリア、英国、フランス、オランダ、カナダの研究施設を訪問し、ブレインバンクの管理者と実務担当者より、ブレインバンクの運用について目的、資金、構成人員、遺族の同意内容、脳の収集方法、標本処理の方針と技術、保存、配布基準について聞き調査した。また実際の脳標本処理作業も視察した。

C. 研究結果

ブレインバンクの目的と運用組織により、大きく2つに分れた。1つは、国あるいは民間の研究費により人件費も含めて運営されている「公的」なもので、規模も大きく、事前に申込みしてある標本処理方法で業務として自動的に処理され、研究者に送られていた。収集方法は、患者団体の支援に基づいたりコーディネーターの地域住民への積極的働きかけによるドナー登録制度であった。しかし、研究費の獲得状況により活動は盛衰し、幾つかは既に活動停止或いは見直しの時期にあった。

もう1つは大学の病理学教室などの研究活動の一部として自分の時間と研究費を使い、自分の研究目的に合った症例の蓄積がなされた「私的」なものであり、質は高いが規模は小さく一般に公開される事もなく、個人的繋がりにより

共同研究がなされていた。

いずれの場合も疾患はアルツハイマー病、パーキンソン病、精神分裂病、多発性硬化症、AIDSのようなものに特化する傾向にあった。これは運営組織の目的や研究者の関心領域による。死後経過時間を短くする必要から1つのブレインバンクの活動範囲は近隣地域に限られている。バンク間の病理診断や標本処理の標準化はまだ行なわれておらず、米国やヨーロッパでも今後の問題点として認識されていた。

D. 考察

ブレインバンクの質を上げる為には、死後変化の抑制、解剖学的に正確な標本採取と適切な処理、正確な臨床病歴と病理診断、組織内や組織間で同じ質を持つ為の標準化、コントロール症例の収集が必要である。その為、迅速な剖検による死後経過時間の短縮、低温で搬送、プロトコルの標準化の為のワークショップ、ネットワーク化などが当面の課題である。

E. 結論

剖検やブレインバンクは国の法制度や習慣と密接な関係にある。国立病院療養所のネットワークの中に多施設で情報の共有により1つのブレインバンクを運営する構想は世界で初めての画期的な試みであるが、病理診断や標本処理の標準化が大きな問題点であり、また我が国の社会事情に合わせた脳の収集方法と運用を研究しなければならない。

F. 研究発表

1. 学会発表

第53回国立病院療養所総合医学会 1998年10月22日、金沢

厚生科学研究費補助金（脳科学研究事業）
Research Resource Network (Brain Bank) 研究
分担研究報告書

ヒトの脳組織を用いたてんかん脳に関する研究
－限局性病変を有する側頭葉てんかん例の海馬所見について

分担研究者 松田一己 国立療養所静岡東病院 第2脳神経外科医長

研究要旨 限局性病変を有する側頭葉てんかん患者の摘出海馬（病変群）における組織化学的検索を行い内側側頭葉硬化のみの海馬（硬化群）と比較した。その結果、1.硬化群は全例にCA1を主とした細胞脱落を、病変群は25%にCA4優位の細胞脱落を認めた。その病因として硬化群は乳幼児期の痙攣重積が、病変群は病変の局在や罹病期間が有意であった。2.GABA-A受容体、グルタミン脱炭酸酵素、acetylcholinesterase、亜鉛の染色性は硬化群で神経細胞脱落に応じた染色性の低下と発芽を認めたが病変群では海馬全域で保持され発芽を欠いた。3.病変群の9例では硬化群と同様の海馬硬化と限局性病変が併存するdouble pathologyを示した。以上、両群海馬の組織化学所見の相違や両者を兼ね備えたdouble pathologyの存在はてんかん発現機序の多様性を示している。

A. 研究目的

海馬を除く側頭葉に脳腫瘍や血管奇形など限局性の器質病変を有する側頭葉てんかん患者では海馬自体には組織学的変化に乏しいとされる。しかし術前のMRIや頭蓋内脳波記録から海馬の関与が強く示唆される例もあり、病理学的にはdouble pathologyとして注目されている。このような限局性病変をもつ側頭葉てんかん手術例（病変群）を対象に海馬の組織化学的検索を行い、病変を持たない海馬硬化例（硬化群）と比較した。

B. 研究対象と方法

海馬を除く側頭葉に限局性のてんかん原性病変を有した側頭葉てんかん手術例60例（先天性良性腫瘍42例、皮質形成異常10例、海綿状血管腫7例、脳動静脈奇形1例）の摘出海馬を組織化学的に検索した。対象症例の発病年齢は12.1歳、手術時年齢23.8歳、発病から手術までの期間は11.8

年で全例が月に1回以上の複雑部分発作を有していた。標本は1985年から1998年にかけて採取され、凍結および各種の固定法で保存された組織を用いてHE・髄鞘(KB)・亜鉛染色、GABA-A受容体・グルタミン脱炭酸酵素・acetylcholinesteraseに対する免疫染色、autoradiographyによる中枢性ベンゾジアゼピン・グルタミン酸受容体の濃度測定を行って内側側頭葉硬化のみの海馬硬化例と比較した。さらに限局性病変と海馬硬化が併存するdouble pathology例についてその成因に関する検討を行った。

C. 研究結果

(1)硬化群の海馬ではCA1を主体にCA3, 4におよぶ神経細胞の脱落を認めた。病変群の多くはCA4に選択的な細胞脱落を認めたが9例では硬化群と同様の海馬硬化を認めた。海馬の部位別の神経細胞密度の定量か

ら対照の30%以上の低下を硬化群の全例に認めたと病変群では15例(25%)に過ぎなかった。脱落の病因として硬化群は乳幼児期の痙攣重積が重要な位置を占め、病変群は病変の局在や罹病期間が有意な要因となり、扁桃核や傍海馬回など海馬近傍に病変が局在する例でかつ罹病期間に応じた神経細胞密度の低下を認めた。

(2) 組織化学的な検索結果から硬化群では神経細胞の脱落に伴うGABA-A受容体、グルタミン脱炭酸酵素、acetylcholinesterase、亜鉛の各染色性の低下と歯状回分子層の発芽を示す染色性の増加を認めた。病変群では海馬全域で染色性が保持され歯状回分子層の発芽性の变化を欠いていた。Autoradiographyを用いた定量的検討では硬化群の中枢性ベンゾジアゼピンおよびグルタミン酸受容体濃度は細胞脱落部位に対応して減じていた。一方、病変群では各受容体は全体的に保持されていたものの、細胞密度との相関ではベンゾジアゼピン受容体濃度が有意な正の相関を示したのに対し興奮系のAMPA, NMDA受容体では有意な相関を得られなかった。

(3) 病変群の内9例では硬化群と同様にCA1を主体とする細胞脱落を認め、海馬硬化と限局性病変が併存するdouble pathologyを示した。その成因をみると幼少時に海馬硬化の原因と推定される痙攣重積の既往をもつもの、病変は海馬に及んでいないが極めて近接しており発作発射の影響を常時受けた結果と推定されるもの、原因不明で偶然の合併などが想定された。

D. 考察

以上の結果から、所見に乏しいとされた病変群の海馬に硬化群の海馬ほど顕著ではないが神経細胞の脱落性の变化、すなわち硬化所見が存在することが明らかにされた。さらにこの両群には脱落部位やその後に生じる発芽性の变化に差が認められた。硬化群の海馬ではCA1を主体に海馬全域に及ぶ脱落性の变化がみられ、乳幼児期の痙攣重積が重要な脱落の病因として推察されたことから発作発現のprimaryな病変として考

えられる。これに対し硬化群ではCA4を主とし脱落の程度も軽度で海馬近傍の病変局在例のしかも罹病期間と正の相関を認めたことからsecondaryの変化が強く示唆された。発芽現象の意義はまだ不明であるが、CA3,4における細胞脱落の程度が要因とすれば脱落の程度が軽い病変群の海馬では発現しにくいものと考えられる。一方、病変と海馬硬化という両者を兼ね備えたdouble pathology例の存在が明らかにされたが、その発現様式として偶然の合併か、病変例に痙攣重積などの硬化群にみられる病因が加わったものか、さらに明らかな病因はなくとも長期間におよぶ発作発射の影響による二次的变化などが推定される。特にてんかん原性焦点の同定にあたって二次焦点の観点からも興味深く、外科治療における切除範囲の決定に際し今後の検討課題である。

E. 結論

病変群と硬化群の海馬の組織化学所見の相違や両者を兼ね備えたdouble pathologyの存在は、これらが異なる機序でてんかん原性の発現に関与していることを推測させ、てんかんのもつ病因の多様性を示唆している。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 土井俊明、松田一己、三原忠紘、他：難治部分てんかん脳における中枢性ベンゾジアゼピン受容体の定量的解析. 125I-*iomazenil* autoradiography法による手術摘出標本の検索. てんかん研究, 16: 117-126, 1998

2) Sata Y, Matsuda K, Nishimura S, et al: A quantitative study of central benzodiazepine receptors in surgically resected specimens with temporal lobe epilepsy using 125I-*iomazenil* autoradiography. *Epilepsia* 39(Suppl.5): 65, 1988

3) Kageyama M, Matsuda K, Sata Y, et al: In vitro autoradiography of NMDA receptors in the hippocampus of

patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 39(Suppl.5): 65, 1988

4) Usui N, Matsuda K, Mihara T, et al: MRI of cortical dysplasia: pathological correlations. *Neuroradiology*, 40(9):622, 1998

5) Matsuda K, Usui N, Baba K, et al: 123I-iomazenil SPECT findings in patients with intractable epilepsy and focal cortical dysplasia. *Neuroradiology*, 40(9):622-3, 1998

6) 八木和一、松田一己: 脳形成異常の病因と病型. *Annual Review 神経*1999. 後藤文男、高倉公朋、木下真男、柳澤信夫、清水輝夫編。中外医学社、東京。1999, pp378-389

7) 松田一己: 内側側頭葉硬化. *Clinical Neuroscience* (印刷中)

8) Matsuda K, Kubota Y, Kageyama M, et al: Neuropathological features of mesial temporal sclerosis. Histochemical studies of surgically resected specimens from patients with temporal lobe epilepsy. *Neuropathology* (in press)

2. 学会発表

1) Kageyama M, Matsuda K, Kubota Y, et al: In vitro autoradiography of NMDA, AMPA and benzodiazepine receptors in the human epileptic hippocampi. 3rd European Congress of Epileptology. 1998.5.24 (Warsaw)

2) Sata Y, Matsuda K, Nishimura S, et al: A Quantitative Study of Central Benzodiazepine Receptors in Surgically Resected Specimens with Temporal Lobe Epilepsy. Using 125I-iomazenil autoradiography. 3rd European Congress of Epileptology. 1998.5.24 (Warsaw)

3) 松田一己、久保田裕子、影山三千世、他: 内側側頭葉硬化(medial temporal sclerosis)の病理所見—側頭葉てんかん手術例の摘出標本における検討. 第39回日

本神経病理学会. 1998. 5. 30(福岡)

4) 佐田佳美、松田一己、久保田裕子、他: てんかん原性病変としての皮質形成異常—グルタミン酸受容体とベンゾジアゼピン受容体autoradiography. 第40回日本小児神経学会. 1998.6.6(横浜)

5) 佐田佳美、井上有史、松田一己、他: 内側型側頭葉てんかん手術摘出標本における125I-iomazenil autoradiogram所見とWechsler知能検査(WAIS-R)の比較検討. 第32回日本てんかん学会. 1998.10.10(横浜)

6) 荒木武尚、松田一己、三原忠紘、他: 側頭葉てんかん患者の摘出海馬におけるiNOSの発現様式. 第32回日本てんかん学会. 1998.10.10(横浜)

7) Matsuda K, Kubota Y, Kageyama M, et al: Correlation of pathology and neuroimaging in epilepsy. 2nd Congress of Asian & Oceanian Epilepsy Organization. 1989.11.6 (Taipei)

8) 松田一己、大坪俊昭、臼井直敬、馬場好一、鳥取孝安、三原忠紘: MRIで海馬萎縮の明らかでなかった側頭葉てんかん患者の摘出海馬の臨床・病理学的特徴—特に組織学的に海馬硬化が確認された例を中心に. 第28回日本神経放射線学会. 1999.2.3(札幌)

9) 臼井直敬、松田一己、大坪俊昭、他: 側頭葉てんかんにおける中枢性ベンゾジアゼピン・レセプター・イメージの役割. 123I-iomazenil (IMZ)-SPECTを用いた半定量的解析. 第28回日本神経放射線学会. 1999.2.3(札幌)

10) 松田一己: 難治部分てんかんの神経病理—手術摘出標本の組織化学的分析ならびに神経画像との対比. 第46回東海てんかん集談会. 1999.2.20(浜松)

[研究協力者]

久保田裕子(国立療養所静岡東病院小児科)

影山三千世(国立療養所静岡東病院精神科)

三原 忠紘(国立療養所静岡東病院脳外科)

八木 和一(国立療養所静岡東病院院長)

佐田 佳美(山梨医科大学小児科)

厚生科学研究費補助金(脳科学研究事業)
(分担)研究報告書

代謝性脳疾患の脳および一般臓器の病理学的検討

分担研究者 武田 明夫 国立療養所中部病院副院長

研究要旨

Huntington舞踏病の一家系内に、polyglucosan body diseaseの同胞発症を認めた症例を詳細に検討し、代謝障害に基づく一疾患単位としての位置づけに関し考察した。Polyglucosan body diseaseは、神経組織内だけでなく、肝臓や心臓など一般臓器に、PAS陽性物質の沈着を認める代謝障害性疾患である。優性遺伝形式をとるHuntington舞踏病の家系内に、常染色体劣性遺伝と考えられるpolyglucosan body diseaseを合併した家系は珍しく、こうした稀少例の積み重ねのためにも、一般臓器の検索も含めた脳バンクの果たす今後の役割は大きいと考えられる。

A. 研究目的

以前われわれは、polyglucosan body disease (以下PGD)を合併したHuntington舞踏病(以下H舞踏病)の一例を報告した。このなかで、PGDとは、① polyglucosan body (以下PG)の出現に相応すると考えられる臨床症状が認められること、② PGが広範・多数に神経系に出現すること、③ 同様の物質が、肝臓・心臓など一般臓器にも出現すること、の3点が診断基準となり、現時点でこのPGDに属するものとしては、Lafora病、Lafora小体病(安楽)、motor neuron disease (MND)をとともなうPGDなどがある。さらに、その病因として、なんらかの全身性の代謝障害の可能性が考えられることを述べた。

その当時、神経病理学的にH舞踏病と診断された父親には、このPGDの所見が認められなかったため、報告例はH舞踏病にPGDが偶発的に合併したものと考えた。しかし、今回その同胞で同様にH舞踏病であった弟例を剖検する機会に恵まれた。本稿では、この症例の臨床病理学的検討を行い、PGDの臨床的位置づけについて考察した結果を述べたい。

B. 対象

症例は死亡時45才の男性である。

家族歴として父方祖父、叔母、父親、姉、兄、姪にH舞踏病が認められ、優性遺伝形式をとっている。父と兄は剖検されており、父はH舞踏病のみで、兄はH舞踏病にPGDを合併していた。

現病歴として、中学卒業後、電機工場に就職したが、1年後には家出をして行方不明となった。その間各地を転々とし、21才頃からは大阪や京都で水商売をしていたという。

33才、無銭飲食で警察に保護され、自宅に戻された。この頃には発語が不明瞭で歩行が不安定となっていた。以後は月のうち半分くらいは働き、給料を貰うと遊びに出かけ、金がなくなると家に戻るということを繰り返していた。

34才の秋頃から意欲がなくなり、全然働きに出かけなくなった。些細なことで興奮し乱暴するようになり、姉の子供にも、金を出せと言って乱暴するようになった。

35才、某精神病院に入院した。神経学的には眼球運動は正常、構音障害と四肢の舞踏病様不随意運動を認めた。四肢の筋力はほぼ正常と

考えられたが、上肢遠位部に軽い筋萎縮を認めた。深部筋反射は、上下肢ともに軽度亢進していたが病的反射は出現しなかった。

不随意運動として、上下肢の舞踏病様運動の他に、より速く粗大なmyoclonic movementが上肢、躯幹に認められ、時に躯幹を背伸びさせるようなdystonicな動きも認められた。これらの不随意運動は日によって変動をしめし、発語もドモルように爆発的言語の時と、比較的スムーズに話せるときがあった。

歩行は不安定だが着衣、食事などの日常行動は可能であった。精神活動性は低下しており、意欲が乏しく、また病感も乏しかった。感情の変化が強く、他人の行動に腹を立て暴力的となった。気分の変動には周期性があり、抑うつ的で大人しい時期と、自己中心的で怒りっぽい時期とがあった。

一般知識に乏しく、軽度の知的低下が疑われた。総理大臣を常同的に中曽根と答え、昔話・ことわざは殆ど知らなかった。計算は一桁の加算のみ可能で、繰り上がりは不可能であった。書字は不随意運動のせいもあり拙劣であり、時計の描画も極めて単純で丸と棒を三本のみ描いた。記憶は比較的保たれ、日時・場所の見当識も良かった。

36才には、歩行がかなり困難となり、臥床時間が長くなり、発語も不明瞭で嚥下困難をともなった。手指は特有のpostureをとり、下肢の痛みを訴える反面、どこかに火傷しても痛がらないなどの知覚障害が存在した。四肢遠位部の筋萎縮がしだいに著明となり、多幸的で深刻さがなく、時に易怒的で暴力行為に及ぶようになった。

37才には意識消失発作が出現した。

38才では歩行が困難となり、四つん這いで動き廻り膝部に化膿創を作った。了解性はよく保たれ、口頭指示には従うことが可能であったが、意欲、自発性低下、周囲への無関心などの前頭葉症状が目立っていた。発語量は減少し、看護婦に不満を言う程度で、抑揚が乏しく、一音一音を延ばしながら話した(……か……わ……

り……な……い……)。

傾眠傾向もみられた。下肢は伸展していたが筋強剛が強く、上半身に強い間代性全身痙攣発作が出現した。下肢遠位部の筋萎縮が急速に目立ってきたが、これには廃用性萎縮が加重したと思われた。

39才に自然気胸を併発した。その後は不随意運動が激しく、抑制が必要なくらいであった。発語も簡単な返答のみとなり、全身の痩せが目立つようになった。自発的な眼球運動が乏しく、右側方視の傾向がみられた。了解性は比較的保たれていたが、周囲への無関心さが目立ち、自身の状況に対して悩むということはなかった。

40才、緘黙傾向強く、発語は消失した。開口・閉眼の指示には従うが、開口すると顎関節が音がするくらいまで大口を開けるが、すぐ閉じてしまい開口したままの状態を維持することはできなかった。45才、肺炎にて死亡した。

C. 病理解剖学的所見

脳重は1,000gと少なく、肉眼的に、大脳穹窿面の軟膜の肥厚・混濁と前頭・側頭・頭頂葉に高度の脳表萎縮を認めた。断面では、側脳室前角の著明な拡大と尾状核の高度の萎縮をみた。

光学顕微鏡検査で最も顕著な変化の一つは、線条体の変化であった。肉眼的に高度の萎縮のみられた尾状核では、小型神経細胞の脱落が著明であるのみならず、大型神経細胞の脱落も認められ、グリア細胞の増生が顕著であった。しかし、神経細胞消失の割には線維性グリオーゼは軽度であった。同様の変化は被殻にもみられ、これらは典型的なH舞踏病の病理像と考えられた。

本症例の最も特徴的な、もう一つの目立った変化は、灰白質に広範かつ多数認められたPAS陽性小体の存在である。この小体は、1 μ 以下のきわめて小さい微細顆粒状のものから、径20 μ 近くの大型のものまで、大きさは様々であるが、形態的にはほぼ球形の均質な小体であり、大きなものでは中芯核を有する二重構造を示すもの

であった。

このPAS陽性小体は、視床に最もよく認められ、大脳皮質にも多数認められた。この小体の組織化学的性質は、従来から知られているアミロイド小体、Lafora小体と同じであり、PGと総称される小体であった。

一般臓器の検索では、肝臓、および心臓にこのPAS陽性物質が認められた。

D. 考察

PGが星状膠細胞の中に出現するものがアミロイド小体、神経細胞の胞体内に出現するものがLafora小体、淡蒼球に限局して様々な様式で神経細胞の突起内に出現するものがBielschowsky小体と、PGの出現部位や局在により区別されて呼称されていた。

中枢神経系に存在するアミロイド小体、Lafora小体、Bielschowsky小体については、光顕的・組織化学的、および超微形態学的にその性状が同じであるために、最近これらはpolyglucosan body (PG)と総称されるようになった。

このPGが出現する病態としては、Lafora病、Lafora小体病(安楽、三山)、Double atthosis、Adult polyglucosan body disease (Robitaille)、Type IV glycogenesis (Anderson病)などがある。

Lafora病とは、臨床的には10代後半に好発し、痙攣・ミオクローヌス・小脳失調・痴呆をきたし、病理学的には視床・黒質・小脳歯状核・大脳皮質の神経細胞胞体内に多数のLafora小体の出現が認められるものである。

またHarriman & Millar、今井らの報告以後、Lafora小体類似の好塩基性物質が肝臓や心臓にも認められることが知られ、Lafora病は代謝障害として検討されるようになった。Seitelbergerらは、先天性炭水化物代謝異常に起因する独立疾患として、ミオクローヌス小体病を記載している。この疾患に関しては、本邦でも稲永・安楽ら、難波・貝谷ら、安楽・白水により詳細な総説がなされている。

一方安楽は、Lafora病とは全く異なる臨床経

過を呈しながらも、病理学的にはLafora病ときわめて類似する症例を、Lafora小体病と呼ぶことを提唱している。

彼らの症例は、32才時に一過性の健忘症状を、37才時に記憶力低下と脳波異常を呈し、以後軽度の痴呆と反復する意識障害が出現し、47才時に15年の経過で死亡している。病理学的には、視床・黒質・小脳・大脳皮質の神経細胞の胞体内と突起内にPGが認められ、同様の物質が肝臓・心臓にも認められた。

安楽は、Lafora小体の出現があるにもかかわらず、臨床的にミオクローヌスてんかんとは明らかに異なる症例に対して、Seitelbergerらのいうミオクローヌス小体病という名は適当でなく、むしろミオクローヌスの有無にかかわらず、Lafora小体の出現の認められた症例に対して、Lafora小体病と呼ぶことを提唱した。そしてそのうちのミオクローヌスを有するものを、臨床病理用語としてLafora病と呼ぶべきであると述べている。

この趣旨に沿ったかたちで三山らは、Lafora小体病として初老期痴呆の1例を報告している。この症例では、48才より進行性の痴呆を呈し、ミオクローヌスや痙攣は経過中に認められなかった。病理学的には、原繊維変化・老人斑などの老年性変化が認められなかったが、視床・線条体・大脳皮質に広範・多数のLafora小体が認められた。

またStamらは、Lafora病の1型として初老期痴呆の症例報告をしているが、これも安楽や三山のいうLafora小体病と同一と考えられる。

一方Suzukiらは、59才時に歩行異常で始まり、歩行障害が増強するとともに、健忘・排尿障害・小脳症状・白内障が加わり、3年の経過で死亡した症例を剖検検索した。この例では、病理学的にLafora like intraneuronal inclusionsが、大脳皮質・脊髄灰白質をはじめ、神経系に広範に認められるとともに、同様物質が肝臓・心臓・横紋筋・平滑筋にもみられたことを報告した。

またRobitailleらは、臨床的にMNDの病像を呈し、INPGを広範・多数に認めた2剖検例と、生検

により末梢神経中にINPGを認めた2例とを報告している。

症例1は、43才で幻覚・妄想状態を呈し、錐体路徴候が認められ、次第に下肢脱力・歩行不能・白内障・痴呆・知覚障害が加わり、痴呆が進行し64歳で死亡した。症例2は、歩行困難と背部痛にて発症し、47才時に痙性麻痺・錐体路徴候が出現し、さらに知覚障害・痴呆が加わり67才で死亡した。この2例の病理学的検索では、多くのINPGが大脳皮質・視床・橋核・脊髓灰白質に認められた。

症例3は51才時に歩行困難と頻尿で始まり、筋萎縮・深部反射の消失をきたした。症例4は症例3の同胞で、51才時に下肢の脱力より始まり、白内障・深部反射低下・筋萎縮が加わった症例であった。この2例の筋・神経生検では多数のINPGが見出され、adult polyglucosan body diseaseとしてまとめられている。

また同様に、Okamotoらは、20年の経過で筋力低下・知覚障害・痴呆・白内障を呈した64才の剖検例を報告している。この例では、PGが神経突起と膠細胞突起内に認められたが、神経細胞の胞体内には認められなかったとしている。また、心筋・肝細胞・膀胱平滑筋にも類似の小体を認めたという。

これらの症例は、多少の相違点はあるものの、① 初老期に発症し、筋萎縮・錐体路徴候などのMNDの症状に加えて、小脳症状・痴呆・眼症状(白内障)を伴う進行性の経過をとること、② 病理学的には、神経系に広範にINPGが多数出現するという2点で共通しており、さらにSuzukiら、Okamotoらの症例では肝臓・心臓などの一般臓器にも類似の小体の出現がみられている。したがって、Lafora病同様の何らかの代謝障害に基づく疾患であり、一つの臨床病理学的疾病単位の可能性が示唆される。

またPeressらは、8年の経過で進行性の筋力低下と痴呆を呈し、55才で死亡した症例をAdult polysaccharidosisとして報告している。この症例では、神経細胞の胞体内にもPGが認められて

いるが、その臨床経過は、Suzukiら、Robitailleら、Okamotoらの症例ときわめて類似していると考えられる。

われわれがかって報告した例では、PGは神経突起内のみ認められ、神経細胞内には認められなかった。今回検索した同胞例においては、少数ながら神経細胞内にもLafora小体としてPGの出現が認められた。したがって、Lafora病あるいはLafora小体病と、Suzukiら、Robitailleら、OkamotoらのMNDを伴う症例のように神経突起内のみPGが認められるものと本例の神経病理学的区分が曖昧となったのである。

いずれにしろ、これらの症例をPGDとして代謝障害にもとづく一つの疾患単位として断定するためには症例の積み重ねが必要であり、全身臓器の検索も含めた詳細な病理学的検討が必須である。このためには脳バンクの果たす役割が大であることを強調したい。

E. 結論

H舞踏病の一家系内に、PGDの同胞発症を認めた症例を詳細に検討し、代謝障害に基づく一疾患単位としての位置づけに関し考察した。

PGDは、神経組織内だけでなく肝臓や心臓など一般臓器に、PAS陽性物質の沈着を認める代謝障害性疾患である。優性遺伝形式をとるH舞踏病の家系内に、常染色体劣性遺伝と考えられるPGDを合併した珍しい家系を報告したが、一般臓器の検索も含め、こうした稀少例の積み重ねのためにも、今後脳バンクの果たす役割は大きいと考えられた。

研究協力者

山田堅一 国立名古屋病院精神科
田中 久 協立総合病院神経内科

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① 田中 久、武田明夫、石川作和夫、浜中淑彦：体性感覚障害を伴わない軽度片麻

痺の病態失認－右前頭葉ないし基底核
病変による4例、失語症研究、18(1):
3-10, 1998

- ② S Terao, A Takeda, et al: Serial
magnetic resonance imaging shows
separate medial and lateral medullary
infarctions resulting in the hemi-
medullary syndrome. J neurol neurosurg
psychiatry, 65(1): 134-135, 1998
- ③ 寺尾心一、武田明夫、祖父江元:瞳孔偏
奇と楕円瞳孔、神経内科、49(suppl.1):
18-19, 1998

2. 学会発表

- ① 田中 久、高木維治、武田明夫:自己の
左上肢の視覚的認知困難を呈した右頭
頂後頭葉出血例、第21回日本失語症学
会総会、1997.12.11
- ② 田中 久、武田明夫、他:両側中小脳脚
梗塞に伴う橋横送線維の二次変性につい
て、第23回日本脳卒中学会総会、札幌、
1998.06.25

剖検脳等を用いた精神・神経疾患の発生機序と治療法に関する研究

多系統萎縮症における大脳萎縮の臨床病理学的検討

研究者 饗場郁子 国立療養所東名古屋病院神経内科医長

研究要旨 多系統萎縮症における大脳萎縮は大脳の glial cytoplasmic inclusion の出現頻度と密接に関連していることを病理学的に明らかにした。

分担研究者

橋詰良夫 愛知医科大学加齢医科学研究所 所長

吉田眞理 愛知医科大学加齢医科学研究所 助手

村上信之 刈谷総合病院 副院長

A.

研究目的

多系統萎縮症(multiple system atrophy; MSA)における大脳萎縮の神経病理学的な背景を明らかにするため、大脳病変を特に glial cytoplasmic inclusion (GCI)に注目して評価する。

とした前頭葉の皮質深層および白質に認められ、皮質よりも白質に優位に出現していた。大脳の萎縮が軽い例では GCI は特に中心前回を中心に軽度に出現していたが前頭葉以外の部位では認められなかった。高度の脳萎縮をきたした例では GCI は出現頻度も多くかつ大脳全体に広範に認められ、大脳白質の著明なグリオシスを認めた。罹病期間が 10 年を超えるような長期例に、萎縮が強く GCI の多い例がみられたが、年齢や臨床病型は GCI との関連はなかった。

B. 研究方法

病理解剖にて MSA と診断された 10 例(男性 5 例, 女性 5 例, 線条体黒質変性症 6 例, オリーブ橋小脳萎縮症 4 例)。死亡時年齢は 66.7 ± 6.7 (平均 \pm SD) 歳。罹病期間は 9.7 ± 4.0 年。大脳皮質, 白質の GCI の分布および出現頻度を主に Gallyas 染色にて定性的に評価し, GCI と脳重, 年齢, 臨床病型, 罹病期間との関連について検討した。

D. 考察

GCI は MSA 全例で前頭葉, 特に中心前回の皮質深層から白質に出現し, 大脳萎縮が高度になると出現頻度も増え, 大脳広範に認められた。MSA では経過が長くなると, GCI は従来の

C. 研究結果

GCI は MSA 全例で中心前回を中心

病変部位を超えて大脳特に白質に出現し、大脳の萎縮を惹起することが推察された。

E. 結論

MSAの大脳萎縮はGCIの出現頻度と密接に関連していた。

F. 研究発表

1.論文発表

・村上信之，饗場郁子：痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症の前頭葉徴候—特に模倣行動について—，神経内科 49：90-91，1998.

・村上信之，饗場郁子：Parinaud syndrome，診断と治療 86：127，1998.6.20

2.学会発表

・横川ゆき，大川議徳，堀本佳彦，後藤敦子，饗場郁子，安田武司，村上信之，伊藤栄一，山下明子，加藤武志，吉田眞理，橋詰良夫．家族性びまん性レビー小体病が疑われる兄妹例の臨床病理学的検討—内外報告例との比較—．第39回日本神経学会総会（京都）1998.5.21

・堀本佳彦，大川議徳，横川ゆき，後藤敦子，饗場郁子，安田武司，村上信之，伊藤栄一，吉田眞理，橋詰良夫．多系統萎縮症におけるMRIの経時的変化についての検討．第39回日本神経学会総会（京都）1998.5.21

・饗場郁子，横川ゆき，山下明子，村上信之，吉田眞理，橋詰良夫，加藤武志．家族性びまん性レビー小体病の

1例．第39回日本神経病理学会総会抄録集 p169，1998.

・饗場郁子，安田武司，横川ゆき，伊藤泰広，後藤敦子，堀本佳彦，大川議徳，片山泰司，伊藤栄一，村上信之，渡邊英孝，田中章景，祖父江元，吉田眞理，橋詰良夫，Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2)の1剖検例．第91回日本神経学会東海北陸地方会（名古屋），1998.6.27.

・大川議徳，片山泰司，堀本佳彦，横川ゆき，後藤敦子，伊藤泰広，饗場郁子，安田武司，伊藤栄一，吉田眞理，橋詰良夫，村上信之．脳出血をくり返したアミロイドアンギオパチーの1剖検例．第91回日本神経学会東海北陸地方会（名古屋），1998.6.27.

・後藤敦子，大川議徳，片山泰司，堀本佳彦，横川ゆき，伊藤泰広，饗場郁子，安田武司，伊藤栄一，村上信之，吉田眞理，橋詰良夫，アルツハイマー型痴呆で発症し，パーキンソニズム，運動ニューロン障害を同時に認めた61歳男性に関する臨床病理学的検討．第91回日本神経学会東海北陸地方会（名古屋），1998.6.27.

・饗場郁子，安田武司，横川ゆき，伊藤泰広，後藤敦子，堀本佳彦，大川議徳，片山泰司，伊藤栄一，吉田眞理，橋詰良夫，村上信之，渡邊英孝，田中章景，祖父江元，Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2)の一部検例．第35回名古屋神経病理アカデミー（名古屋），1998.7.18.

・大川議徳，片山泰司，堀本佳彦，横川ゆき，後藤敦子，伊藤泰広，饗場

郁子, 安田武司, 伊藤栄一, 吉田眞理, 橋詰良夫, 村上信之. DRPLAの1父子例の臨床病理学的検討. 第92回日本神経学会東海北陸地方会(福井), 1998.10.31.

・堀本佳彦, 大川議徳, 片山泰司, 横川ゆき, 後藤敦子, 伊藤泰広, 饗場郁子, 安田武司, 伊藤栄一, 村上信之, 吉田眞理, 橋詰良夫. 人工呼吸器装着後約7年半を経過した“痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-D)”の1剖検例. 第92回日本神経学会東海北陸地方会(福井), 1998.10.31.

・堀本佳彦, 大川議徳, 片山泰司, 横川ゆき, 後藤敦子, 伊藤泰広, 饗場郁子, 安田武司, 伊藤栄一, 村上信之, 吉田眞理, 橋詰良夫. 人工呼吸器装着後約7年半を経過した“痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症”の1剖検例. 第26回臨床神経病理懇話会(大阪), 1998.11.15.

・後藤敦子, 大川議徳, 片山泰司, 岩井克成, 堀本佳彦, 横川ゆき, 伊藤泰広, 饗場郁子, 安田武司, 伊藤栄一, 馬淵淑子, 奥田 聡. 長期にわたり鏡像文字が持続した脳梗塞の1例. 脳血栓症カンファレンス(名古屋), 1998.11.26.

・饗場郁子. ベッドサイドにおける

パーキンソニズムの鑑別. 第3回東海パーキンソン研究会(名古屋), 1998.11.27.

・堀本佳彦, 大川議徳, 岩井克成, 片山泰司, 横川ゆき, 後藤敦子, 伊藤泰広, 饗場郁子, 安田武司, 伊藤栄一, 村上信之, 吉田眞理, 橋詰良夫. 多系統萎縮症におけるMRIの経時的变化についての検討(第3報)一大脳萎縮について. 第93回日本神経学会東海北陸地方会(名古屋)1999.2.20.

・饗場郁子, 堀本佳彦, 伊藤泰広, 安田武司, 横川ゆき, 後藤敦子, 片山泰司, 岩井克成, 大川議徳, 伊藤栄一, 吉田眞理, 橋詰良夫, 小長谷正明, 酒井素子. 多系統萎縮症における大脳萎縮の神経病理学的検討. 第93回日本神経学会東海北陸地方会(名古屋)1999.2.20.

・饗場郁子, 安田武司, 横川ゆき, 伊藤泰広, 後藤敦子, 堀本佳彦, 大川議徳, 片山泰司, 伊藤栄一, 村上信之, 渡邊英孝, 田中章景, 祖父江元. 29歳頃言語障害で発症し、slow eye movement, 小脳性運動失調を示し、54歳で死亡した男性. 愛知医科大学加齢医科学研究所セミナー. 1999.3.23.