

## 臨床学的に Progressive autonomic failure が疑われた 1 剖検例

池村雅子<sup>1)</sup>、齊藤祐子<sup>1)</sup>、武田克彦<sup>2)</sup>、武村民子<sup>3)</sup>、村山繁雄<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京都老人総合研究所老年病ゲノム(神経病理)

<sup>2)</sup> 日本赤十字社医療センター神経内科、<sup>3)</sup> 日本赤十字社医療センター病理部

### 研究趣旨

進行性自律神経機能不全を示す症例中、Lewy 小体を伴う群 (Lewy body-type progressive autonomic failure: LBAF) の病理は、胸髄中間外側核と交感神経節に代表され、記載されてきた。LBAF の一例に、感度・特異度ともに優れた抗リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン抗体を用いた免疫染色で、中枢・末梢・腸管神経系を検索したところ、Lewy 小体病変は、末梢では、左室前壁無髄神経、副腎、腸管神経叢等に広範に認められた。また、中枢神経系では、Lewy 小体型認知症 (DLB) 新皮質型をほぼ満たす所見が得られた。パーキンソン病 (PD)、DLB、LBAF は、Lewy 小体病 (LBD) として、統括すべきとする我々の主張を支持する所見であるが、末梢自律神経系の重み付けがこれら三型でどの様に異なるか、臨床症状との対応で臨床病理学的に検討していくことが、今後の課題である。

### A. 研究目的

PAF の神経病理学的特徴を明らかにするため、Lewy 小体を伴う PAF の既報告例を再検討する。

### B. 研究方法

臨床病歴、肉眼写真を再検討するとともに、標本を新たに作り直し、通常染色に抗リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン抗体をはじめとする免疫染色を加え、中枢神経系及び全身臓器を病理学的に再検討した。

### C. 研究結果

症例は死亡時 87 歳の男性。82 歳頃から起立性低血圧を主体とする自律神経機能障害を認めた。経過中軽度の parkinsonism も見られる等非典型的な面もあったが、自律神経機能検査等から PAF と診断。

神経病理学的に脳重量は 1175g。剖面では黒質・青斑核に著名な色素脱失を認め、組織学的に青斑核・黒質は著明な神経細胞脱落を示し、Lewy 小体の出現を認める。その他迷走神経背側核、Meynert 基底核にも多数の Lewy 小体を認めた。扁桃核や嗅内野などの辺縁系のほか、第二側頭回や第二前頭回、中心前回などにも pSyn 陽性所見を認める。さらに脊髄中間外側核、交感神経節、副腎髓質、

腸管壁内神経叢など、中枢・末梢自律神経系に Lewy 小体病変を認めた。

### D. 考察

臨床的に PAF が疑われたが、組織学的には dementia with Lewy body (DLB) の limbic ないし diffuse type を満たす所見である。また自律神経系に多数の Lewy 小体関連病変を認める点が、臨床症状と一致していると考えられる。

### E. 結論

臨床的に典型的な Parkinson 病や DLB 症例、PAF 症例を、抗リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン抗体の免疫染色を用いて、中枢神経のみならず末梢神経系を含めて比較検討する事で、PAF の病理の本質を明らかにしていくことが今後必要である。

### F. 健康危険情報

### G. 研究発表

1. 論文発表 : Terao Y. et al. : Eur Neurol, 409-415, 1993

2. 学会発表 : なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

パーキンソン病ブレインリゾースの構築  
- 1970年代パーキンソニズムの後方視的検索 -

仙石 鍊平<sup>1) 2)</sup>, 齊藤 祐子<sup>1) 3)</sup>, 池村 雅子<sup>1)</sup>, 金丸 和富<sup>4)</sup>, 村山 繁雄<sup>1)</sup>

- 1) 東京都老人総合研究所 老年病のゲノム解析・高齢者ブレインバンク  
2) 東京慈恵会医科大学 神経内科 3) 東京都老人医療センター 剖検病理科  
4) 東京都老人医療センター 神経内科

研究趣旨

パーキンソン病関連疾患に関する病態解明は、世界各国で行われており、新たな知見が様々な分野から得られているが、いまだ完全に解明されてはいない。当施設は、1972年の開設以来、高齢者の連続剖検を30数年にわたって行っており、つい先日、通し番号で9000例を超えた。この貴重な資源と当施設に併設する病院の臨床医が記した臨床記録、検査記録等を後ろ向きに神経病理学的に免疫染色を加える等の新たな手法を用いて再検索した。

A.研究目的

パーキンソン病の病態解明を目的とした研究資源を構築する目的で、当施設開設以来の連続剖検例を、臨床病理学的に、後方視的に再検討した。

B.研究方法

対象：高齢者ブレインバンク中、1972～1981年に死亡し、病歴上パーキンソン症状が主要問題として記載された連続剖検40例。男性25例、女性15例、年齢61～92歳、平均死亡年齢は、76.3歳。方法：各症例に対して、①臨床病歴、②肉眼写真(不備なものもあり)、③通常染色(HE染色、Kluver-Barrera(髄鞘)染色)、④新たに鍍銀染色(Gallyas-Braak, 改良メセナミン銀、Bielschowsky染色)、免疫組織化学(抗リン酸化 $\alpha$ シヌクレイン: psyn#64, 抗リン酸化タウ: AT8, 抗アミロイド $\beta$ : 12B2, 抗ユビキチン抗体)を行い、再評価を行った。なお、延髄のpsyn#64免疫染色、中脳黒質の細胞脱落とAT8による免疫染色で一次スクリーニングを行い、いずれかに陽性所見が得られた場合、標本を新たに作り直すかたちで系統的に検索した。

C.研究結果

レヴィー小体病(LBD)(Parkinson病(PD)/レヴィー小体型認知症(DLB))22例、進行性核上性麻痺(PSP)2例、大脳皮質基底核変性症(CBD)1例、黒質に局限した変性、LB・タウ沈着なしPark2疑い(1例は著明な左右差)3例、LBD+PSP3例、血管障害性パーキンソニズム(疑)3例、パーキンソニズムの責任病理が同定できず4例、検索中(非定型PSP?)2例。

D.考察

頭部CT開発前あるいはCT普及前の時代に、パーキンソン症状を有した症例中、

LBD(含むPSP合併例)25/40(62.5%), PSP(含むLBD合併例)5/40(12.5%), Park2疑い例3/40, CBD1/40, Vascular3/40(7.5%), Drug induced?4/40(検索中:PSP?2/40)であった。PSPの率は、現在の当施設外来での比率にほぼ一致する印象がある。臨床統計より高い原因として、高齢集団であること、難治性PDとして運動機能障害の強い例が集中する傾向を持つことに加え、臨床統計が剖検による確認を持たないため、PSPの相当数をPDに組み入れている可能性が考えられる。家族性PD疑い例が一定数存在することは、他の臨床統計とほぼ一致していた。

E.結論

パーキンソン病と一度診断がついた患者が通院先を変更したりすると、とかく外来医(一般内科医であればなおさら)は、新たな検索や評価はせずに、治療薬の継続投与をしがちである。今回、1970年代という古い時代の症例を一部まとめたが、上記のような状況下であると、現代であっても画像検索がCTのみの場合や、はたまた皆無である場合も生じうる。したがって、今回行った検索は、現代においても有効な手法であり、得られた結果は臨床医にとって、変性疾患患者にどのようにアプローチあるいは、フォローアップしていくかの一助となりうる。

F.健康危険情報 なし

G.研究発表

1.論文発表 なし 2.学会発表・仙石鍊平ほか：左右差を伴う黒質変性を生じた経過40年のhemiparkinsonismの73歳男性例。第81回関東臨床神経病理懇話会、2005年。

H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1.特許取得 なし 2.実用新案登録 なし

## 東京大学におけるパーキンソン病（レヴィー小体病）ブレインリゾース

松本ルミネ<sup>1)</sup>・清水 潤<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東京大学医学部附属病院 神経内科

### 研究趣旨

パーキンソン病リゾースネットワークの構築にあたり、過去のパーキンソン病剖検例の臨床情報を見直し、病理所見と照らしあわせて再検討を行った。今後の研究課題として、示唆に富む症例が数例認められたため、それらについて簡単に紹介する。

#### A.研究目的

パーキンソン病剖検例の臨床情報と剖検所見を詳細に検討することにより、個々の症例の特徴を明らかにする。

#### B.研究方法

1976年から2005年に当院で剖検が行われたパーキンソン病症例を、剖検時の臨床経過記載およびカルテをもとにデータベース化し、後方視的に検討した。

#### C.研究結果

該当症例は14例（男性10例、女性4例）、死亡時年齢は58歳～86歳（平均73歳）、発症時年齢は48歳～78歳（平均60歳）であった。経過年数は5ヶ月～30年にわたっていた。初発症状として多かったのは振戦（6例）と歩行障害（5例）であった。

14例中突然死は6例で認められ、半数が誤嚥による窒息であった。

自律神経障害を強く認め、食後に突然死した78歳男性例、経過2年で急速に症状の進行した69歳男性例、経過5ヶ月で他疾患で死亡した58歳男性例などがあり、病理学的特徴を検討する必要があると考えられた。また、過去の症例では免疫染色が行われておらず、病理所見の統一化

をはかるには病理標本の見直しも必要と考えられた。

#### D.考察

今回の該当症例は癌などの合併症により死亡した症例が多く、パーキンソン病の経過年数に幅が認められた。経過が長くまた高齢の剖検例が得られる施設の症例との比較により、様々な段階での病理像の比較が可能であると考えられる。

また、誤嚥が死因と考えられる症例が数例あり、嚥下に関わる病巣の障害程度との比較検討が重要と考えられた。

#### E.結論

データベースの作成には、詳細な臨床経過を保存し、また過去の病理所見を見直し統一化をはかる必要がある。

#### F.健康危険情報

#### G.研究発表

- 1.論文発表 なし
- 2.学会発表 なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業  
「パーキンソン病ブレインリゾースの構築」研究班 研究報告書  
横浜労災病院における

パーキンソン病（レビー小体病）ブレインリゾース

（分担）研究者氏名 松本英之<sup>1)</sup>、研究協力者氏名 今福一郎<sup>1)</sup>、村山繁雄<sup>2)</sup>

1) 横浜労災病院 神経内科、2) 東京都老人総合研究所 老人病脳ゲノム（神経病理）

研究趣旨

病理学的にパーキンソン病(PD)、レビー小体型痴呆(DLB)と診断された確実例を元に、PD/DLBの臨床像を検討する多施設共同作業（パーキンソン病（レビー小体病）ブレインリゾース）における、本施設の結果を報告。PD/DLB 症例の臨床、画像、病理を後方視的に再検討した。PD は 15 例、DLB 2 例であった。臨床的突然死が 7 例と多く、剖検でも死因不明の症例が 4 例存在し、当施設が救命救急を担っている点に関係していると思われるが、より大規模な検討が必要である。PD の大半は剖検時に認知障害を呈することが確認された。一年ルールの意義は見出せなかった。

A. 研究目的

病理学的にパーキンソン病(PD)、レビー小体型痴呆(DLB)と診断された確実例を元に、PD/DLBの臨床像を検討する多施設共同作業における、本施設の結果を報告する。

B. 研究方法

連続剖検 451 例中、PD/DLB 症例の臨床、画像、病理を後方視的に再検討した。PD で一定期間経過後に認知症を呈した症例を、痴呆を伴う PD (PDD)、認知障害、幻覚等の精神症状が問題となった例を DLB と診断した。

C. 研究結果

PD は 15 例(男性 11 例、女性 4 例)、DLB は 2 例(ともに男性、病理学的には移行型)で、平均年齢、罹病期間は PD 72.4 歳、10.6 年、DLB 75 歳、3.5 年であった。PD15 例中 7 例が突然死で、4 例が病理学的にも死因不明であった。全て Yahr 4 以上で、認知症を併発していた。PD14 例中認知症は Yahr4 度以上の 11 例に認められた。うち抗コリン薬(trihexyphenidyl) は 4 例が服用していた。認知症の記載のない PD3 例中 1 例にも物忘れの記載があり、軽度認知障害に該当した。残り 2 例は Yahr3 度で、それぞれ心筋症による心室細動、心筋梗塞で死亡し、ともに抗コリン薬を内服していた。

コンセンサスガイドラインによると、パーキンソニズムで発症した DLB は、DLB の中核的徴候、支持徴候を満たしたが、明瞭な認知症の発現までは 2 年で一年ルールに従うと PDD となった。経過が判明している認知症を認めた PD10 例のパーキンソン症状の初発から認知症の発現までは平均 7.6 年であった。

D. 考察

PD に比して DLB は少数であった。臨床的突然死が多く、剖検でも死因不明の症例が存在する点は、当施設が救命救急を担っている点に関係していると思われるが、より大規模な検討が必要である。PD の大半は剖検時に認知障害を呈することが確認された。一年ルールの意義は見出せなかった。

E. 結論

当院で病理学的に確定診断された PD15 例、DLB 2 例を報告した。PD/DLB ブレインリゾースにより、更なる PD/DLB の解明を期待する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし

## 当院での過去 8 年間のパーキンソン病(レヴィー小体病)剖検例における 臨床像の検討

國本 雅也  
橋本 明子

国立国際医療センター神経内科

### 研究趣旨

当院において過去 8 年間に臨床的にパーキンソン病と診断され、病理解剖された 5 例の臨床病理像を検討した。自律神経障害、睡眠障害の合併は全例に、認知症は 3 例に認めた。病理学的に、4 例で Lewy 小体を認め、うち 1 例は Lewy 小体型認知症新皮質型であった。また原因不明の突然死が 2 例あり、経過中突然呼吸停止した 1 例を含めると 3 例に心肺機能の急変を認めた。起立性低血圧を突然死例全例に認め、自律神経機能低下が背景に存在すると考えられた。

### A～H

#### A.研究目的

「パーキンソン病ブレインリゾースの構築」の一環として、当院において臨床的にパーキンソン病と診断された症例の臨床病理像を総括した。

#### B.研究方法

1998 年 1 月から 2005 年 12 月までに病理解剖された 5 例を検討した。

#### C.研究結果

何れも孤発性で、発症から死亡までの経過年数は 4 年から 17 年 (平均 9.2 年)、死亡直前 Yahr 分類は stage II 1 例, IV 2 例, V 2 例であった。L-DOPA 合剤は全例に投与され、症状の改善が認められた。抗コリン剤の投与歴 2 例で、1 例はその後認知症の合併を認めた。5 例全例に便秘を認め、4 例に起立性低血圧、嚥下障害、睡眠障害 (不眠, 過眠, 睡眠中行動異常を含む), 3 例に幻覚を認めた。画像所見で 2 例に前頭・側頭葉の萎縮を認めた。死因は原因不明の突然死 2 例, 低酸素脳症 1 例, 悪性腫瘍 1 例, 重症感染 1 例であった。心肺機能の急変を来した症例 3 例に中 2 例で心電図

QTc 延長はないが、いずれも起立性低血圧を認めた。

#### D.考察

突然死ないし呼吸停止例が 60%を占めるが、病院の性格によるバイアスを考慮しても、パーキンソン病と突然死について、さらなる検討が必要である。

#### E. 結語

市中総合病院では、パーキンソン病の剖検例は少なく、突然死例が多い特徴を有する。

#### F.健康危険情報

とくになし

#### G.研究発表

1.論文発表：なし

2.学会発表：なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得：なし

2.実用新案登録：なし

3.その他：なし

## パーキンソン病ブレインリゾース・ネットワークにおける 雛形データベース・クリニカルパスの構築

仙石 鍊平<sup>1) 2)</sup>, 齊藤 祐子<sup>1) 3)</sup>, 村山 繁雄<sup>1)</sup>

1) 東京都老人総合研究所 老年病のゲノム解析・高齢者ブレインバンク

2) 東京慈恵会医科大学 神経内科 3) 東京都老人医療センター 剖検病理科

### 研究趣旨

パーキンソン病ブレインリゾース・ネットワーク構築において多施設でデータベースを共有することは必然的要素である。病態を解明するに当たり、パーキンソン関連疾患において必須の検査項目等を症例差なく標準化することは重要である。前方視的な標準化として検査所見、画像所見だけでなく、臨床所見（特に UPDRS）も含めたクリニカルパスを作成した。後方視的検索には、パーキンソン病関連疾患の鑑別ができるよう、必須と思われる事項を多岐にわたり、かつ煩雑にならぬように雛形データベースを作成した。

#### A.研究目的

今回、PDBRN 構築におけるデータ資源の作成を目的として、多施設にわたり共有可能であるように、後方視的には、Parkinson 病のデータベースを、前方視的には、PD クリニカルパスを作成した。

#### B.研究方法

1. クリニカルパス：パーキンソン症状を有する患者を短期に入院させ、必須の検査を網羅するためのクリニカルパスを作成した。

基本的には4泊5日入院とし、この間に頭部MRI検査、SPECT検査、自律神経機能検査（CVRR, Tilt 試験）、神経心理検査（MMSE, HDS-R, RBMD, FAB）髄液検査、リハビリ科受診、UPDRS を実施することとした。

2. パーキンソン病雛形データベース：ファイルメーカーPro®を用いて、雛形のデータベースを作成した。1) 多施設で共有するため、なるべく中間的な（グレーな）表記ができないうようにした。2) 国際的臨床評価の一つである UPDRS に反映できるようにした。3) 特定疾患臨床検査個人票の表記内容も参考にした。4) 薬剤については、投与した薬剤をラジオボタンでチェックできるようにし、「そ

の他」項目を設けた。5) 臨床病歴については自由に表記できるようにした。6) 検査項目では、高次機能検査、自律神経機能検査、MRI, SPECT, PET 等の画像検査を含めた。特に画像検査においては、進行性核上性麻痺や黒質線状体変性症等の鑑別基準を網羅し、細かい点を記入できるように自由表記欄を設けた。

#### C.研究結果・考察

データベース、クリニカルパス両者とも実際に使用し、「作成→実行→評価→計画→作成」といった循環を繰り返すことが肝要である。

#### D.結論

データベースやパスを利用する多くの人にとって平易に使用できるものであることを目指して、様々な意見を取り入れて日々改訂していくことが何より肝要である。

#### E.健康危険情報 なし

#### F.研究発表

1.論文発表 なし 2.学会発表 なし

#### G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他

## Duplication of $\alpha$ -synuclein gene (SNCA) を認めた autosomal dominant Parkinson disease の臨床像

小尾智一<sup>1)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科

### 研究趣旨

Duplication of  $\alpha$ -synuclein gene (SNCA) を認めた autosomal dominant Parkinson disease の臨床像を報告した。

#### A. 研究目的

$\alpha$ -synuclein gene (SNCA) の duplication を呈した症例の臨床像を検討する。

#### B. 研究方法

本例の遺伝子異常の検討については十分な説明の元に同意を取得した後に行われており、その結果は個人情報を除いた上で既に公表されている (Nishioka ら)。今回の研究は、病歴、神経学的所見、画像診断についての詳細を検討したものであるが、やはり十分な説明の元に同意を取得した上でおこなった。

#### C. 研究結果

本例は、無動で発症しており L-dopa が有効であった。発症後 13 年で痴呆を合併し、15 年でほぼ寝たきりの状態となった。画像診断では、MRI と ECD-SPECT により前頭葉の萎縮が明らかで、MIBG 心筋シンチでも H/M 比の明らかな低下を認めた。

#### D. 考察

$\alpha$ -synuclein gene の duplication を認めた他家系の報告では、発症年齢は 38~48 歳で無動や歩行障害で発症している。やはり

L-dopa が有効だが、本例のように痴呆を呈していない。本例が痴呆を合併した点については、比較的高年齢であることが影響していると考えられる。頭部 MRI と ECD-SPECT では前頭葉と側頭葉の萎縮と血流低下が明らかで、これが痴呆の出現に関連していると考えられる。MIBG 心筋シンチの異常は、本例が synucleinopathy であることと良く一致していた。本例の発症初期の臨床像は特発性のパーキンソン病と同一であり、画像診断の結果も痴呆を合併していたことを考慮すると特徴的な点に乏しかった。

#### E. 結論

Duplication of  $\alpha$ -synuclein gene (SNCA) を認めた autosomal dominant Parkinson disease の臨床像は特発性パーキンソン病と比較して特徴に乏しかった。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

## Parkinson 病における認知機能障害の機序についての検討

小尾智一<sup>1)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科

### 研究趣旨

パーキンソン病 (PD) は四肢の運動障害だけでなく種々の認知機能障害を合併する。その最たるものは痴呆であるが、PD の場合には記憶障害の他に幻覚、妄想の合併もあり日常診療上の大きな問題となっている。PD 症例を解析し、痴呆の有無による脳血流変化、痴呆発現の責任病巣、幻覚・妄想と関連する大脳皮質について認知機能検査と ECD-SPECT を用いて検討した。

### A.研究目的

パーキンソン病 (PD) の認知機能障害の機序を認知機能検査と ECD-SPECT を用いて検討する。

### B.研究方法

対象は当院を受診し PD と診断された連続 69 例 (男性 28 名、女性 41 名)。各症例の病歴聴取、神経学的診察とともに MMSE と RBMT、ECD-SPECT を施行した。統計画像処理として eZIS および 3D-SRT を用いて関心領域の血流の低下の程度を判定した。痴呆の判定にはレビー小体を伴う痴呆の診断基準 (Neurology 65, 1864-1872, 2005) を用いて PD with No dementia (PDN)、PD with dementia (PDD)、Dementia with Lewy Body (DLB) に分類した。

### C.研究結果

- 1) 3D-SRT により PDN、PDD、DLB の z-score 分布の差を検討したが、大脳皮質の血流低下に明らかな差なし (ANOVA)。
- 2) MMSE と RBMT の低下と、前頭葉の血流低下の程度が関連した。
- 3) 妄想を呈する症例群では左前頭葉弁蓋内

側の血流低下を認めた。

4) 幻視を呈する症例群には、後頭葉、楔前部、後部帯状回の血流低下を認めた。

### D.考察

PDD と DLB については大脳皮質の血流変化に差を認めなかったことから両者の病態は同一であることを示している可能性がある。MMSE および RBMT の低下と前頭葉の血流低下には相関があり、PD の痴呆には前頭葉の機能障害が関与しているとする報告に一致した。幻視は主として後頭葉が、妄想は左前頭葉弁蓋内側面の血流低下が関連している可能性があり診断と治療戦略向上のために更に多数例での検討が必要である。

### E.結論

パーキンソン病の多彩な痴呆症状の機序を ECD-SPECT により解明できる可能性がある。

F.健康危険情報 なし

G.研究発表 なし

H.知的財産権の出願・登録状況 なし

## パーキンソン病における frontal assessment battery による

### 前頭葉機能の評価

研究協力者氏名 寺田達弘

NHO 静岡てんかん・神経医療センター

#### 研究趣旨

【目的】Frontal assessment battery (FAB) でパーキンソン病 (PD) 症例の前頭葉機能の評価する。

【方法・対象】CDR が 0 の 118 名 (20 歳～70 歳台) に FAB を施行し正常値を作成した。MMSE が 24 点以上かつリバーミード行動記憶試験が正常の PD 症例 21 名 (男性 11 名、女性 10 名、平均 66.3 歳) に FAB を施行し、年齢を一致させた正常群と比較した。【結果】FAB の点数は PD 群で  $11.9 \pm 1.5$  (平均  $\pm$  S.D.) 点と、正常群の  $14.6 \pm 0.70$  点に比し有意に低下していた ( $p < 0.0001$ )。カットオフは 13.7 点。FAB と UPDRS III の間には有意な相関はなかった。【結論】FAB の点数とパーキンソン症候、MMSE および記憶力は相関せず、FAB は前頭葉機能を正確に評価可能と考えた。以上より MMSE、リバーミード行動記憶試験が正常な PD でも前頭葉機能が低下している。

#### A. 研究目的

パーキンソン病 (PD) における前頭葉機能を frontal assessment battery (FAB) を用いて評価する。

#### B. 研究方法

十分な説明の後に同意を得た CDR0 の正常者に FAB を施行し、FAB の年齢別正常値を作成した。振戦、固縮、寡動、抗パーキンソン病薬への反応より PD と診断され、MMSE、リバーミード行動記憶試験が正常な症例を対象に FAB を施行し、年齢をあわせた正常対照群と比較検討した。、パーキンソニズムの程度は UPDRS III にて評価した。

#### C. 研究結果

FAB の点数は 30 台をピークに年齢とともに低下する傾向にあった。FAB の点数は PD 群で  $11.9 \pm 1.5$  (平均  $\pm$  S.D.) 点と、正常群の  $14.6 \pm 0.70$  点に比し有意に低下していた。FAB と UPDRS III の間には有意な相関はなかった。

#### D. 考察

PD 群における FAB のサブテストでは概念化、思考の柔軟性、抑制コントロールの低下が有意であった。また、PD 群における FAB の結果は MMSE、UPDRS III、リバーミード行動記憶試験の結果と相関しなかったことから FAB は前頭葉機能を正確に評価できると考えられる。

#### E. 結論

MMSE、リバーミード行動記憶試験が正常な PD でも前頭葉機能が低下している。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表なし
2. 学会発表なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得なし
2. 実用新案登録なし
3. その他

## II. 分担研究報告書

## パーキンソン病および関連疾患における髄液バイオマーカーの意義

### (脳脊髄液 HVA, 5HIAA と MIBG 心筋シンチとの関連)

金丸和富<sup>1)</sup>, 三谷和子<sup>1)</sup>, 小宮正<sup>1)</sup>, 山川通隆<sup>2)</sup>  
齊藤祐子<sup>3)</sup>, 村山繁雄<sup>3)</sup>

1) 東京都老人医療センター神経内科

2) 東京都老人医療センター放射線科

3) 東京都老人総合研究所老年病ゲノム

#### 研究趣旨

パーキンソン症状や認知症を呈する様々の老年者各疾患(パーキンソン病:PD, レヴィー小体型痴呆:DLB, 進行性核上性麻痺:PSP, アルツハイマー病:ADなど)の脳脊髄液HVA, 5HIAA濃度を検討するとともに, PDおよび類縁疾患においてMIBG心筋シンチとHVA, 5HIAAとの関連について検討した. 対象は, 502例(男227例, 女275例, 75.6±7.5歳). 臨床的に診断された(一部剖検例を含む)PD76例, DLB22例, PSP37例, AD215例, 正常対照者(cont)38例など. 脳脊髄液HVA, 5HIAA濃度(ng/ml)は, 高速液体クロマトグラフィー多次元分析装置(Neurochem, ESA Inc, MA)により測定した. また, 抗パーキンソン剤を内服していないPDおよび類縁疾患患者でMIBG心筋シンチと脳脊髄液検査を6ヶ月以内に施行した27例(79.0±6.3歳. 男14例, 女13例)について, MIBG心筋シンチの早期像H/M比とHVA, 5HIAAの測定値との関連を検討した. 脳脊髄液HVA, 5HIAA濃度は, 種々の疾患で低下していたが, 特に, PD(HVA15.8±8.1ng/ml, 5HIAA12.5±7.2ng/ml), および, DLB(HVA8.0±5.2ng/ml, 5HIAA8.1±7.9ng/ml)における低下が, cont(HVA35.2±15.0ng/ml, 5HIAA30.6±13.9ng/ml)に比して著明であった. 一方, PDおよび類縁疾患患者においてMIBG心筋シンチのH/M比と対比した結果では, 脳脊髄液HVAとの有意な関連は認めなかった( $r=0.245$ ,  $p=0.218$ ). また, 5HIAAとの関連もなかった( $r=0.277$ ,  $p=0.162$ ). 脳脊髄液HVA, 5HIAAは中枢の変化を, MIBG心筋シンチは末梢の交感神経系を反映していることが一因と考えられる. 今後の追跡が必要であるが, 検査結果は慎重に判断する必要がある.

#### はじめに

パーキンソン病(PD)においては, MIBG心筋シンチのH/M比の低下<sup>1)</sup>や脳脊髄液HVA(homovanillic acid), 5HIAA(hydroxyindole acetic acid)の低下<sup>2)</sup>がみられる. 今回, PDだけでなくパーキンソン症候群や認知症を呈

する様々の老年者各疾患(レヴィー小体型痴呆:DLB, 進行性核上性麻痺:PSP, アルツハイマー病:ADなど)の脳脊髄液HVA, 5HIAA濃度を検討するとともに, PDおよび類縁疾患においてMIBG心筋シンチとHVA, 5HIAAとの関連について検討した.

## (対象および) 方法

対象は、502例（男 227例，女 275例，75.6 ± 7.5歳）。臨床的に診断された（一部剖検例を含む）PD 76例，DLB 22例，薬剤性パーキンソニズム (drug pa) 17例，大脳皮質基底核変性症(CBD) 22例，PSP 37例，AD 215例，脊髄小脳変性症(SCD) 31例，筋萎縮性側索硬化症(ALS) 13例，多発性脳梗塞（血管性痴呆：VD） 31例，正常対照者(cont) 38例。脳脊髄液 HVA，5HIAA 濃度(ng/ml)は，高速液体クロマトグラフィー多次元分析装置(Neurochem, ESA Inc, MA)により測定した。また，抗パーキンソン剤を内服していない PD および類縁疾患患者で MIBG 心筋シンチと脳脊髄液検査を6ヶ月以内に施行した27例(79.0 ± 6.3歳。男 14例，女 13例) について，MIBG 心筋シンチの早期像 H/M 比と HVA，5HIAA の測定値との相関を検討した。

脳脊髄液検査と心筋シンチは，患者から承諾を得た後に施行した。

## 結果

脳脊髄液 HVA，5HIAA 濃度は，種々の疾患で低下していたが，特に，PD (HVA 15.8 ± 8.1 ng/ml，5HIAA 12.5 ± 7.2 ng/ml)，および，DLB (HVA 8.0 ± 5.2 ng/ml，5HIAA 8.1 ± 7.9 ng/ml)における低下が，cont (HVA 35.2 ± 15.0 ng/ml，5HIAA 30.6 ± 13.9 ng/ml)に比して著明であった(図 1, 2. 表 1)。また，脳脊髄液 HVA と 5HIAA との関連を検討した結果，両者は有意に相関していた。

PD および類縁疾患患者において MIBG 心筋シンチの H/M 比と脳脊髄液 HVA，5HIAA を対比した結果では，脳脊髄液 HVA との有意な関連は認めなかった ( $r=0.245$ ,  $p=0.218$ )。また，5HIAA との関連もなかった ( $r=0.277$ ,  $p=0.162$ ) (図 3, 4)。

## 考察

脳脊髄液 HVA，5HIAA 濃度の低下は，種々の神経疾患で低下していたが，PD および DLB で著明であった。各疾患とも，進行して ADL が低

下すると低値となる傾向がある。従って，発症早期に PD とその他のパーキンソン関連疾患との鑑別に有用である可能性がある。以前，PD と CBD について検討を行い，CBD においては，発症早期には PD ほど脳脊髄液 HVA の低下が認められないことを報告した<sup>3)</sup>。今後，PSP などその他の疾患も含め，病期別に分けて検討する必要がある。

認知症において，AD と DLB の鑑別が一つの重要なポイントとなる。以前，DLB では，AD に比して HVA の低下が著明であり，鑑別に有用であると報告した<sup>4)</sup>。今回の検討でも同様の結果が得られたが，さらに，早期診断の有用性について検討したい。

HVA と 5HIAA は，有意な相関を示した。5HIAA の低下が一次的なものか二次的のものは明らかでないが，セロトニン系の変化にも注目すべきであろう。

MIBG 心筋シンチと脳脊髄液 HVA，5HIAA との関連は認めなかった。脳脊髄液 HVA，5HIAA は中枢の変化を，MIBG 心筋シンチは末梢の交感神経系を反映していることが一因と考えられる。今後の追跡が必要であるが，検査結果は慎重に判断する必要がある。

## まとめ

脳脊髄液 HVA，5HIAA は，PD および DLB において低下が著明であった。PD および類縁疾患患者において，MIBG 心筋シンチの H/M 比と脳脊髄液 HVA，5HIAA との間に有意な関連は認めなかった。

## 文献

- 1) 織茂智之：内科 93: 636-640, 2004
- 2) 水野美邦：神経精神疾患モノグラフシリーズ 10 パーキンソン病 p110-112, 1984
- 3) Kanemaru K, et al.: Neurosci Lett 245: 121-122, 1998
- 4) Kanemaru K, et al.: J Neurol 249: 1125-1126, 2002

図1. 各疾患における脳脊髄液HVA

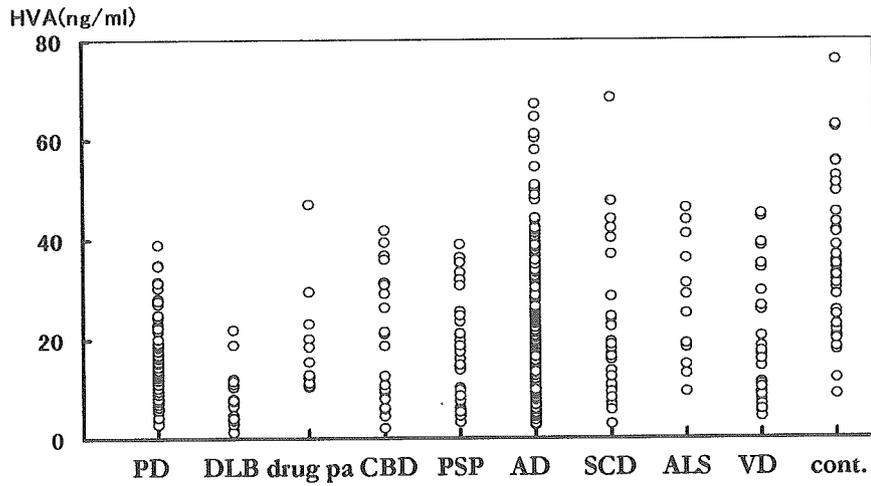


図2. 各疾患における脳脊髄液5HIAA

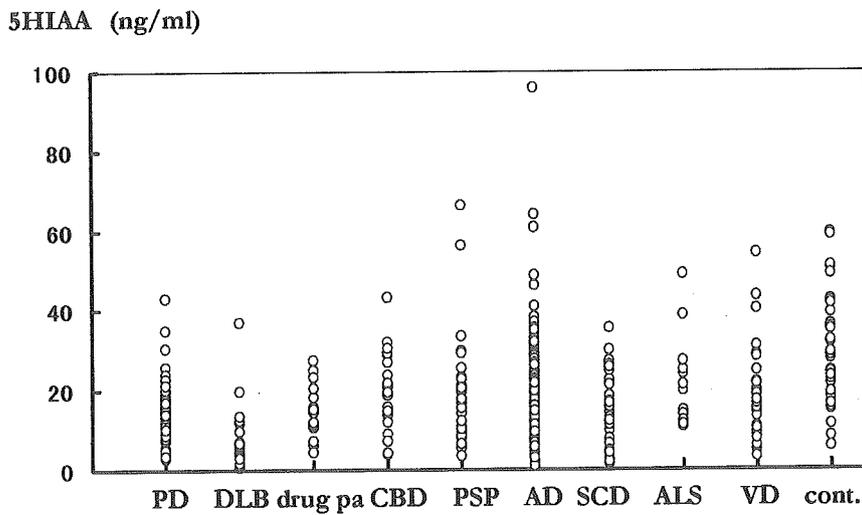


表1. 各疾患におけるHVA・5HIAA

	n	HVA ng/ml	5HIAA ng/ml
PD	76	15.8 ± 8.1 **	12.5 ± 7.2 **
DLB	22	8.0 ± 5.2 **	8.1 ± 7.9 **
drug pa	17	18.9 ± 12.1 *	14.9 ± 6.5 **
CBD	22	20.0 ± 12.9 *	19.4 ± 9.8
PSP	37	17.2 ± 10.7 **	19.1 ± 12.8 *
AD	215	22.1 ± 13.3 **	17.6 ± 11.5 **
SCD	31	21.2 ± 14.9 *	16.3 ± 9.3 **
ALS	13	27.7 ± 12.3	22.8 ± 11.3
VD	31	18.5 ± 12.5 **	17.3 ± 12.2 **
cont.	38	35.2 ± 15.0	30.6 ± 13.9

(ANOVA, \* p<0.05 \*\* p<0.005)

図3. 脳脊髄液HVA vs. H/M(early)

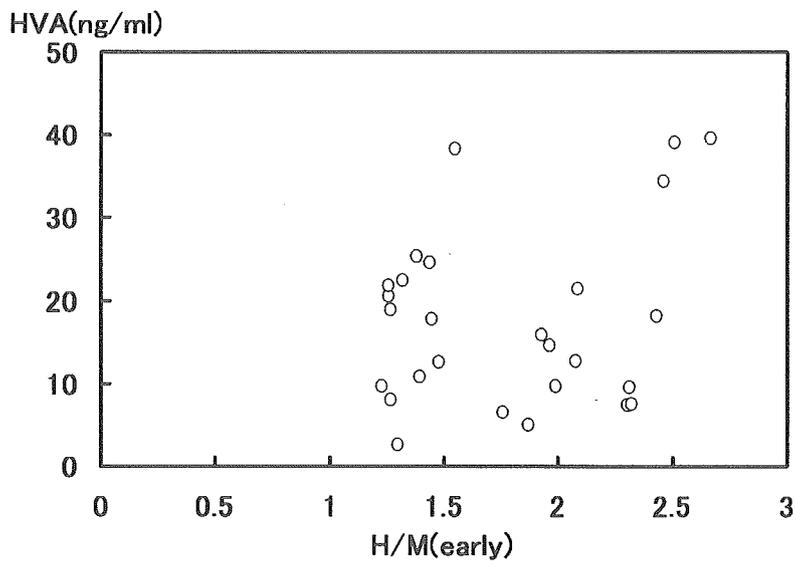
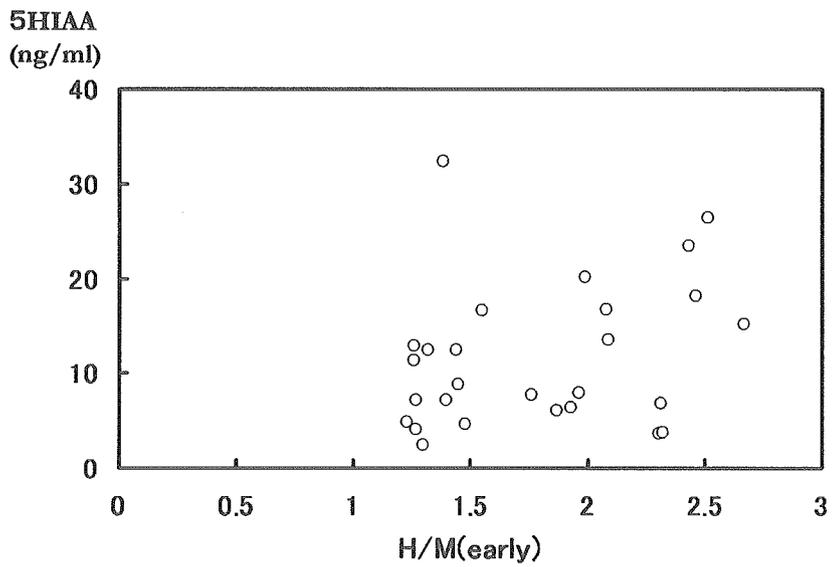


図4. 脳脊髄液5HIAA vs. H/M(early)



## パーキンソン病及び関連疾患における MRI

徳丸阿耶<sup>1)</sup>、齊藤祐子<sup>2)</sup>、村山繁雄<sup>3)</sup>、大場洋<sup>4)</sup>

- 1) 東京都老人医療センター 放射線科
- 2) 東京都老人医療センター 剖検病理科
- 3) 東京都老人総合研究所 老年病のゲノム解析研究チーム (神経病理)
- 4) 帝京大学医学部 放射線科

### 研究趣旨

パーキンソン病ブレインリゾースの構築における、画像診断の役割を明確にする。パーキンソン病関連疾患の鑑別診断は、画像診断の主たる役割の一つであり、鑑別に有用な矢状断像を検査項目に加えることを提案しその有用性を、神経病理との対応をもって検証する。

### はじめに

パーキンソン病関連疾患のルールアウトは、パーキンソン病 (PD) ブレインリゾース構築における MRI 検査の主たる役割の一つである。今回 T1 強調矢状断像を PD 画像データベースに付加する事を提案し、その有用性について検討する。大場らは、MRI 正中矢状断中脳被蓋面積測定が、進行性核上性麻痺 (PSP) 診断に有用であり、PD との鑑別にも役立つと報告したが<sup>(1)</sup>、剖検病理との対比は得られていない。そこで、病理学的に PSP と確定診断された 11 例および PD あるいは瀰漫性レビー小体病 4 例について、MRI 正中矢状断における中脳被蓋、中脳被蓋/橋比を計測し、臨床診断に寄与する役割について検証する。また、そのほかの PD 病関連疾患の MRI 所見を示し、データベース化における画像の役割を呈示したい。

### (対象および) 方法

患者は病理学的に PSP と確定診断された 11 例及び PD あるいは DLB 4 例である。PSP は全例男性、年齢は 64-86 歳、平均 77.8 歳である。

病期は 1.5 年から 12 年、疑いも含めて臨床診断 PSP は 7 例で、他は PD, 皮質基底核変性症 (CBD)、認知症の臨床診断であった。PD あるいは DLB は、男性 2 例、女性 2 例、年齢は 66 歳から 83 歳、平均 73.3 歳で、病期は 5 年から 9 年である。臨床診断はパーキンソン病 2 例、痴呆を伴うパーキンソン病 2 例であった。後方視的に、大場らの推奨する方法<sup>(1)</sup>にできるだけ準拠し MRI 正中矢状断で中脳被蓋、橋面積をワークステーション上で測定し、神経病理所見と対比、中脳被蓋面積、中脳被蓋/橋面積比の診断的意義を検討した。

### 結果

PSP 11 例での正中矢状断での中脳被蓋の面積は、58.60-93.76 平方ミリ、平均 71.6 平方ミリ (SD=12.96)、中脳被蓋/橋面積比は 0.158 (SD=0.023) であった。PD 例では、中脳被蓋の面積は 104.8-113.8、平均 113.1 平方ミリ (SD=0.544)、中脳被蓋/橋面積比は 0.207-0.241、平均 0.232 (SD=0.007) であった。症例数は少ないが、我々の剖検例との対比検討では PD と PSP は、被蓋面積、被蓋/橋面積

では重ならず、鑑別は有効であった。PSP11例のうち80平方ミリを越えた3例のうち2例は、臨床診断としてもPSPを得られておらず、いずれもマクロ所見で中脳被蓋の萎縮を指摘するのは困難との記載がある。1例は、病期が2年未満であったが、症例数は少ないものの明瞭な相関は得られなかった。臨床診断が認知症、CBD疑いとされた2例は、MRI計測上はPSPを示唆する結果で、病理所見と対応し、診断に有用であった。大場らの報告との比較では、我々のPSP検討例のうち2例が、大場らのPDの数値に重なりがあった。臨床診断がPSPとは得られなかった例でもある。

表1：中脳被蓋面積

黒：Oba's report data<sup>(1)</sup>

青：神経病理確定診断例

	Midbrain tegmentum
PSP (n=21)	56.0(33-66) SD 7.6
PSP (n=11)	71.7(58.6-93.8) SD 12.9
PD (n=23)	103.6(86-136) SD 14.5
PD (n=4)	113.1(104.8-113.8) SD(0.54)
MSA-P (n=25)	97.2(64-130) SD 17.0
Normal Control (n=31)	117.7 (101-169) SD 14.7

表2：中脳被蓋/橋面積比

黒：Oba's report data (文献1)

青：神経病理確定診断例

	Tegmentum/pons
PSP (n=21)	0.124 * (0.09-0.15) SD 0.15
PSP (n=11)	0.158 ** (0.13-0.18) SD 0.02
PD (n=23)	0.208 (0.17-0.3) SD 0.031
PD (n=4)	0.232 (0.21-0.23) SD 0.007
MSA-P (n=25)	0.266 (0.18-0.49) SD 0.067
Normal control (n=31)	0.236 (0.18-0.32) SD 0.03

図1：Scatter plots(mean, SD, and range) of midbrain (black:Oba's data<sup>(1)</sup>, yellow:our data)

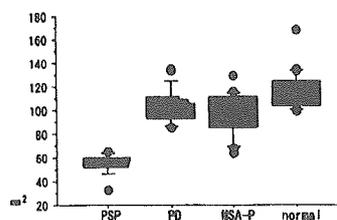
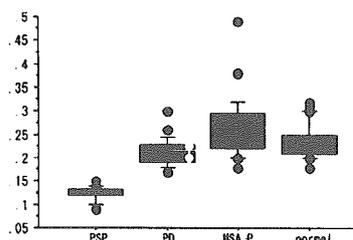


図2：Scatter plots(mean, SD, and range) of the ratio of the area of the midbrain to the area of the pons black:Oba's data<sup>(1)</sup>, yellow:our data)



## 考察

正中矢状断における MRI での中脳被蓋面積、中脳被蓋/橋面積比測定は、剖検所見との対比においても PSP 診断に有用性がある。また両者を組み合わせて評価することは PD との鑑別を容易にする。

しかし、大場らの PD データと重なる中脳被蓋の高度萎縮が指摘できなかった少数例が、剖検病理を得た PSP の中に存在する。症例数は少なく病期との関連は不明であるが、臨床診断も PSP に至らず、病理学的にもマクロ病理では被蓋萎縮が指摘し得ないものがあり、神経病理学的診断と臨床診断基準、画像診断基準とを併せた検討がさらに必要と思われる。これらの例の中に、臨床診断 PD となっている例があり、剖検病理との対比でこのような症例を把握することは重要な情報であったと考えられ、さらに症例を積み重ねたい。

PD の画像診断はその一義的な病態を通常検査で描出するには現在もなお至っておらず、PD 診断における画像の役割は、PD 関連疾患の鑑別に主眼がある。Schlag らは *Neurology* 誌上において<sup>(2)</sup>、ルーチン検査(T2 強調画像、プロトン密度強調横断画像及び T2 強調矢状断画像)のみでの、パーキンソン関連疾患の診断率について検討し、PSP, MSA-c, MSA-p がそれぞれ 70, 80, 50%であり、この数字を踏まえ他の modality とあわせて評価すべきとしている。今回、神経病理診断との対比によって検証した T1 強調画像の有用性は、さらに症例を重ねカットオフ値を検討することにより、この数字をさらに高率にすることが期待され、PD brain resource network における画像検査では T1 強調矢状断(あるいは 3 次元データ収集)を付加する事を提言する。

パーキンソン病関連疾患として、脳血管障害性、薬剤性、CO, Mn を含む中毒性、代謝性、脳炎後、頭部外傷後、腫瘍、感染性などの症候性パーキンソニズムなどが病歴、

各種検査データなどから鑑別され、Schlag らが選択している検査のみでも、粗大な脳血管障害、外傷、脳炎後、外傷、腫瘍などの鑑別に MRI 検査はある一定の役割を果たす。パーキンソン症候群を示す神経変性疾患、多系統萎縮(MSA), PSP, 皮質基底核変性症(CBD)などは、臨床症状に加え、MRI や核医学検査が鑑別に役立つ。MSA は線条体黒質変性症(SND), Shy-Drager 症候群(SDS), オリーブ橋小脳変性症の総括概念である。SND は臨床的に PD との鑑別が重要な疾患であり、l-dopa 無効も特徴として知られ、画像による鑑別の意義も大きい。MSA-p, MSA-c は前者はパーキンソン症状で始まり被殻の変化が強く、後者は小脳症状で始まり脳幹、小脳の変化が強い。両者は同一疾患でもあり、病気によって画像所見は交差、共通の所見を示す。MSA-p では、被殻外側に T2 強調画像で低信号、またあるいは高信号を示し、被殻外側の神経細胞脱落や gliosis を反映する<sup>(7-9)</sup>。注意深く観察すると被殻外側の弧状の形状が直線化することを早期から指摘することができ、萎縮の反映と考えられる。被殻の所見に左右差が見られることも多い。これらの所見を判断するには、T2 強調画像が役に立ち、また T2\*強調画像は<sup>(3)</sup>、被殻の変性、鉄沈着などをより視覚化し診断に役立つことも多い。

MSA-c では、橋底部に橋横走線維変性を反映する十字状高信号が T2 強調画像(プロトン密度強調画像がより鮮明な場合もある)で認められ、中小脳脚の信号異常も冠状断画像で容易に視覚的に捉えられる(T2 強調画像でもよいが、FLAIR 画像をルーチンに加える意義から、本稿では FLAIR 冠状断画像を推奨する)。脳幹変性、萎縮が目立つことを反映し、正中矢状断での面積測定では、被蓋/橋面積比が大きくなる傾向が明らかだが、病期によっての相違も大きいと思われ、数値に幅があり、なお検討が必要である。

CBD では、両側前頭頭頂葉優位に左

右差のある萎縮が、中心溝近傍にとらえられるが、MRI のみで断定するのはなかなか困難なことも多く、SPECT 所見は重要である。ときに臨床的にも PSP との鑑別を要する。脳幹萎縮を伴っている場合には画像的鑑別に苦慮することもあるが、明瞭な前頭頭頂葉皮質の左右差のある萎縮を伴えば、鑑別の要点となりうる。

PD の神経病理に対応する一義的な画像所見の呈示は、現時点では特殊な撮像法や統計解析を必要とする。黒質緻密質は T2 強調画像で赤核と、黒質網様部が示す低信号の間の高信号帯とされてきたが、Oikawa らによると<sup>(5)</sup>、T2 強調画像では黒質緻密質の描出は正確には得られず、プロトン密度強調画像あるいは STIR 法が解剖学的に正確に黒質緻密質を描出する。また、複数の報告がありながら、なかなか再現性を得がたい PD での黒質緻密質萎縮が MRI で判定できるという命題については、PD で MRI 上黒質萎縮を指摘することは困難であるという結果を提出している。必ずしも一般的なルーチン撮像とはなっていないが、MSA における橋横走線維描出、黒質緻密質の解剖に対応する描出に優れるという点から、PD brain resource network では、可能であればプロトン密度強調画像の撮像を加えたい。

PD brain resource network 参加の各施設の MRI 検査状況はそれぞれに異なるが、できる範囲で撮像法を一定にし、正確な診断と病態にかかわる画像所見の抽出に努める必要があると思われる。神経病理と画像との対応においても、T1 強調矢状断画像の有用性は検証され、さらに上述のパーキンソン関連疾患に特徴的な所見を正確に把握するために、次の 6 項目の撮像方法を提案する。

#### PD brain resource network MRI 撮像法の提案

- \* 拡散強調画像
- \* T2 強調横断画像（できればプロトン密度強

調横断画像を含める)

- \* T1 強調横断画像      3次元画像での代替
- \* T1 強調矢状断画像
- \* FLAIR 冠状断画像
- \* T2\*強調横断画像

#### まとめ

神経病理学的に確定診断された症例においても、T1 強調矢状断画像での中脳被蓋、被蓋/橋面積比測定は、PSP 診断に有用であり、PD,PD 関連疾患との鑑別に役立つ。

PD brain resource network における画像診断は、PD 関連疾患の正確な鑑別に大きな役割がある。多施設の状況はそれぞれに異なるが、上記の考察から、次の 6 項目を MRI 撮像法の基本として提案する。

#### PD brain resource network MRI 撮像法の提案

- \* 拡散強調画像
- \* T2 強調横断画像（できればプロトン密度強調横断画像を含める)
- \* T1 強調横断画像      3次元画像での代替
- \* T1 強調矢状断画像
- \* FLAIR 冠状断画像
- \* T2\*強調横断画像

#### 文献

1. Oba H. et al. Neurology, 64;2050-2055, 2005
2. Schlag A. et al. Neurology, 54; 697-701, 2000
3. Krafti E. et al. Neurology, 59:1265-67,2002
4. Hutchinson M. et al. AJNR 21:697-701,2000
5. Oikawa H. et al. AJNR 23:1747-1756, 2002
6. Tokumaru AM. et al. AJNR 17:1849-1852, 1996
7. O'Brien C. et al. Neurology 40:710-711,1990
8. Lang AE. et al. Can J Neurol Sci 21:311-318,1994
9. 柳下章。神経内科 50:16-23,1999

図

図3：正中矢状断は、脚間窩と中脳水道の正中を通るスライスが基本となる。このスライス面を正しく設定することが測定の基本である。3bは、この基本線によって得られたMRI T1強調画像による正中矢状断像である。

図 3a



図 3b



図4：MRI 正中矢状断での2部位面積解析 superior pontine notch(A)と inferior end of quadrigeminal plate(B)を結んだ線を基準線として、中脳被蓋の面積を測定する。橋の下端は、上記の基準線に並行な線を inferior pontine notch(C)を通るように設定し、橋底部、被蓋をあわせた面積を測定した。

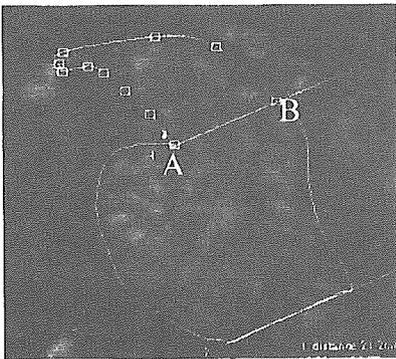


図 5

図5a 神経病理学的にPSPと確定診断を得た80代、男性。病期6年。中脳被蓋面積は84.6平方ミリ、被蓋/橋面積比は0.145で、正常に比べ著しい中脳被蓋萎縮、被蓋/橋面積比の低下を認める。臨床診断もPSPであった。



図5b. 正常対照として70代後半男性の正中矢状断を提示する。被蓋面積は127平方ミリ、被蓋/橋面積比は0.248と大場らの報告の正常範囲にある。

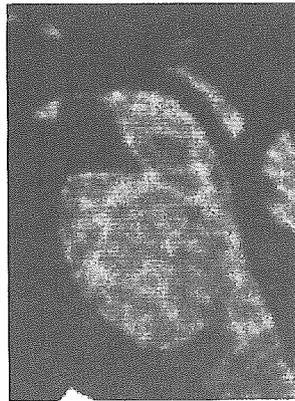


図 6a-d

図6a:神経病理学的にPSPと確定診断を得た70代男性。臨床診断は進行する痴呆である。臨床的にはPSPは指摘されなかったが、MRI正中矢状断では、被蓋面積は68平方ミリ、被蓋/橋面積比は0.171とPSPを疑う数値を示した。



図 6b:左は本例、右は正常対照。本例では脳幹萎縮が明瞭で、MRI に対応する。

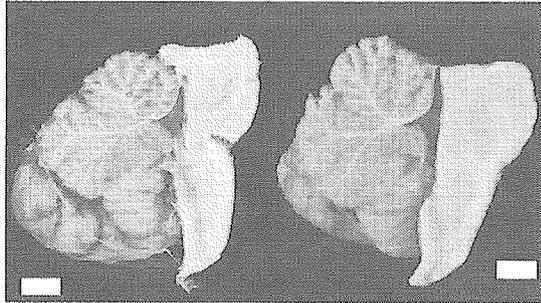


図 6c: 上段が本例、下段は正常対照。中脳被蓋は小さく、黒質、青斑核の pigmentation 低下が認められる。

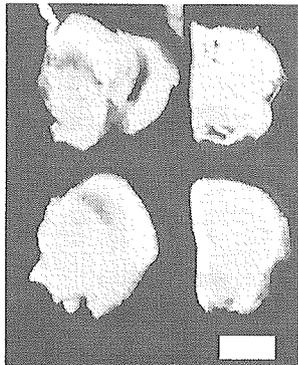


図 6d:本例の小脳歯状核、Gallyas 染色では globose tangle (→)、thread(◄)が認められ、PSP に合致する。

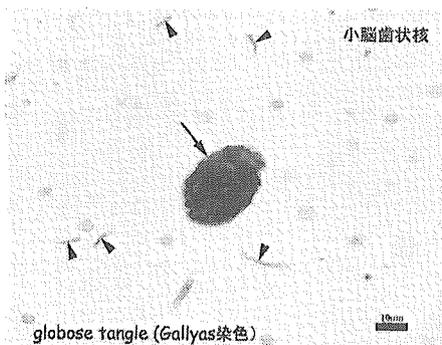


図 7

図 7a:神経病理学的には PSP,臨床診断はアルツハイマー病疑い、病期 18 ヶ月の 80 代、男性。MRI 正中矢状断は視診のみでは積極的に異常を指摘できないが、中脳被蓋の面積は、93.0 平方ミリ、被蓋/橋面積比は 0.185 で正常に比べてやや小さい。



図 7b,c:brain cutting 時には中脳被蓋の萎縮の指摘は難しいとの記載があるが、固定後では脳幹の軽度萎縮が指摘され、黒質、青斑核の pigmentation の低下が認められる。

図 7b

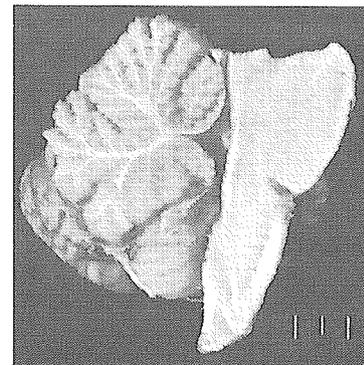


図 7c

