

性であった。

#### (6) PSP 固有病変の細胞ごとの染色性の検討 (図 2.2.10, 図 2.2.11)

共焦点顕微鏡による免疫蛍光二重染色切片の観察では、切片の免疫二重染色により、PSP の黒質では抗 4R タウ抗血清のエピトープは神経細胞体にびまん性かつ顆粒状に沈着し、一方 AT8 免疫染色では、局所性かつ線維状の染色性を示し、神経細胞内のレベルでも RD4 が AT8 よりも染まる範囲が広いことを示した。(図 2.2.10.)

RD4 と AT8 の二重染色では、アストロサイトにおいて RD4 の方が AT8 より染色される範囲がより広がった。(図 2.2.11.)

これらの結果から、これまでの検討の結果が神経細胞レベルでも同様であることが分かった。

#### (7) PSP 黒質の抗 4R タウ抗体、抗 GFAP 抗体二重染色(図 2.2.12.)

抗 4R タウ monoclonal 抗体で認識される繊細な突起に関して、グリア細胞周囲に多い印象があったため、RD4 と抗 GFAP 抗体で二重染色を行った。その結果、この突起の一部がアストロサイトの突起に一致した染色を示した。

### 4. 考察

本章で明らかになった知見について以下に述べる。

免疫ブロットでは、AT8 は PSP、AD とともに嗅内野に強いバンドとスミアを認めているが、RD4 は PSP では黒質に強く、AD では全体に弱いが比較的嗅内野に強いバンドを認め、PSP の RD3 では嗅内野のみ陽性の結果を示した。

このパターンを細胞レベルで確認するために行ったパラホルム固定標本の免疫組織学的検討では、PSP 黒質に RD4 で繊細な突起が多数認められた。この所見は嗅内野にはわずかで AD には認めず、PSP 特異病変と考えられた。Gallyas-Braak 鍍銀染色で類似の構造が報告されている[77, 78]が、何を見ているのかは同定されていなかった。今回の結果からは、この繊細な突起が 4R タウの沈着であることが示され、その一部はアストロサイトの突起であると考えられた。この所見に関しては、今後免疫電顕による検討が必要である。場所ごとの比較では、NFT と Tuft & CB は PSP の黒質ではどちらも RD4 が AT8 より多く認識し、RD3 が陰性のパターンであった。PSP の嗅内野では、NFT は AT8 が RD3, RD4 より多く認識する AD と同じパターンをとり、Tuft & CB は少ないながらも PSP 黒質と同じパターンを示した。この所見を細胞内のレベルで確認するために行った PSP 黒質の二重染色では、NFT, Tuft が共に細胞内でも RD4 が AT8 より広い範囲を認識することが示された。まとめ

ると、各種抗体の染色性で PSP 病理を特徴づけることができ、PSP 病理では RD4 が AT8 より優位で RD3 は陰性の NFT, Tuft を認める。AD 病理では AT8 が RD3, RD4 より優位の NFT をみとめ、Tuft は認めないということになる。

このパターンについて、場所を増やしてホルマリン固定標本により検討したところ、中心前回は嗅内野よりも黒質に近いパターンを示しており、嗅内野と RD3 の染色性で有意差を示した。また、アルツハイマー病や加齢変化によって NFT が出やすいといわれている青斑核やマイネルト基底核は[82, 83, 103, 104]嗅内野と同じパターンを示した。前項の結果と合わせて、認知症は PSP に内在するものであると考えられた。一方、嗅内野の 3R タウ沈着は加齢変化の合併である可能性が示唆された。

従来は抗タウ抗体免疫染色という観点でのみ評価されていたが、AT8, RD3, RD4 の 3 種類の抗体を用いて、パターンの違いから PSP を AD から特徴付けることが可能になった。

リン酸化部位への抗タウ抗体間の比較では、繊細な突起は、エピトープが微小管関連部位よりも N 末にある AT8 よりも、C 末側にある PHF-1, AP422 によってよりよく認識されていることがわかった。AD の変性においては、Ser202/Thr205 のリン酸化が先行すると考えられており[105][106]、実際 AD では AT8 が PHF-1, AP422 よりもよく認識されていた。抗体の染色パターンが AD と PSP で異なっており、翻訳後修飾が異なっていると考えられた。

AD において 3R タウ抗体陽性所見が 4R タウに比べ優位になっている所見は、タウのアイソフォームが均衡を保ったままリン酸化されることで不溶化すると考えられている[28] ことと矛盾するようであるが、RD4 のエピトープが AD の神経原線維変化に伴うコンホメーション変化でマスクされてしまっているためと考えられており[107]、それに矛盾しない結果であった。

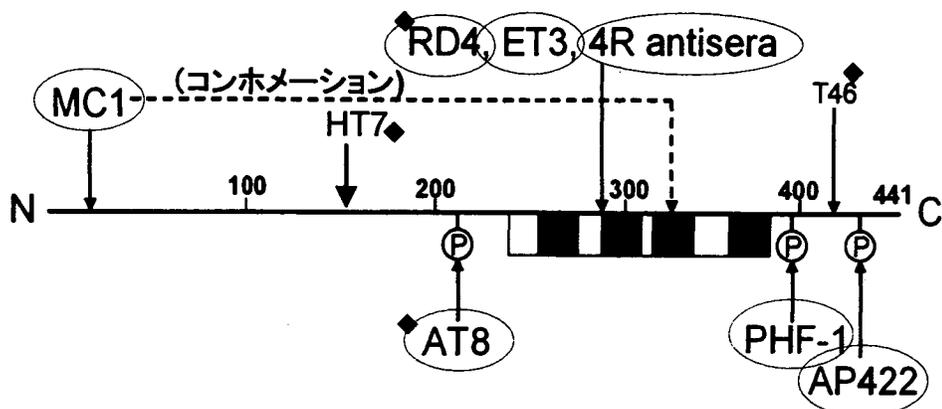
表 2.2.1. Pure PSP の Demographic data

症例	神経病理診断	剖検時年齢	性別	ステージング			
				NFT	SP	Grain	LB
1	Atypical PSP	80	M	1	A	0.5	0
2	Typical PSP	83	M	1	0	0	0
3	Typical PSP	91	F	2	2	1	0
4	Atypical PSP	70	M	3	0	2	0
5	Typical PSP	80	M	3	A	2	0
6	Atypical PSP	84	M	3	A	0.5	0
7	Atypical PSP	85	M	3	0	0.5	0
8	Atypical PSP	86	M	3	0	2	2

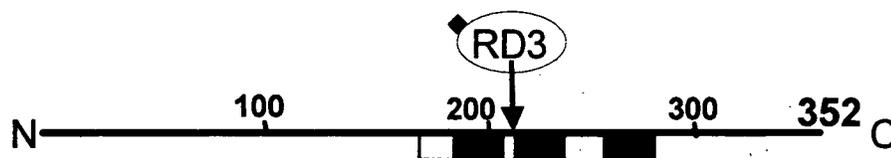
略語) PSP: Progressive supranuclear palsy, NFT: Braak 神経原線維変化ステージ(Stage 0-VI) [47], SP: Braak 老人斑ステージ(Stage 0-C) [47], Grain: 嗜銀顆粒の高齢者ブレインバンクステージ(stage 0-3) [62], LB: レビー小体病理の高齢者ブレインバンクステージ(stage 0-5) [61]

## 抗タウ抗体のエピトープ

2N4R



0N3R



- 免疫組織化学に使用
- ◆ 免疫プロットに使用

図 2.2.1. 使用した抗体のエピトープ

上はタウの Longest Form (2N4R)。抗 4R タウ抗体(RD4, ET3, 4R 抗血清)は、exon9, 10 の翻訳領域の境界の配列を認識する。

下はタウの Shortest Form(0N3R)。抗 3R タウ抗体(RD3)は exon10 の splice された exon9,11 の翻訳領域の境界の配列を認識する。

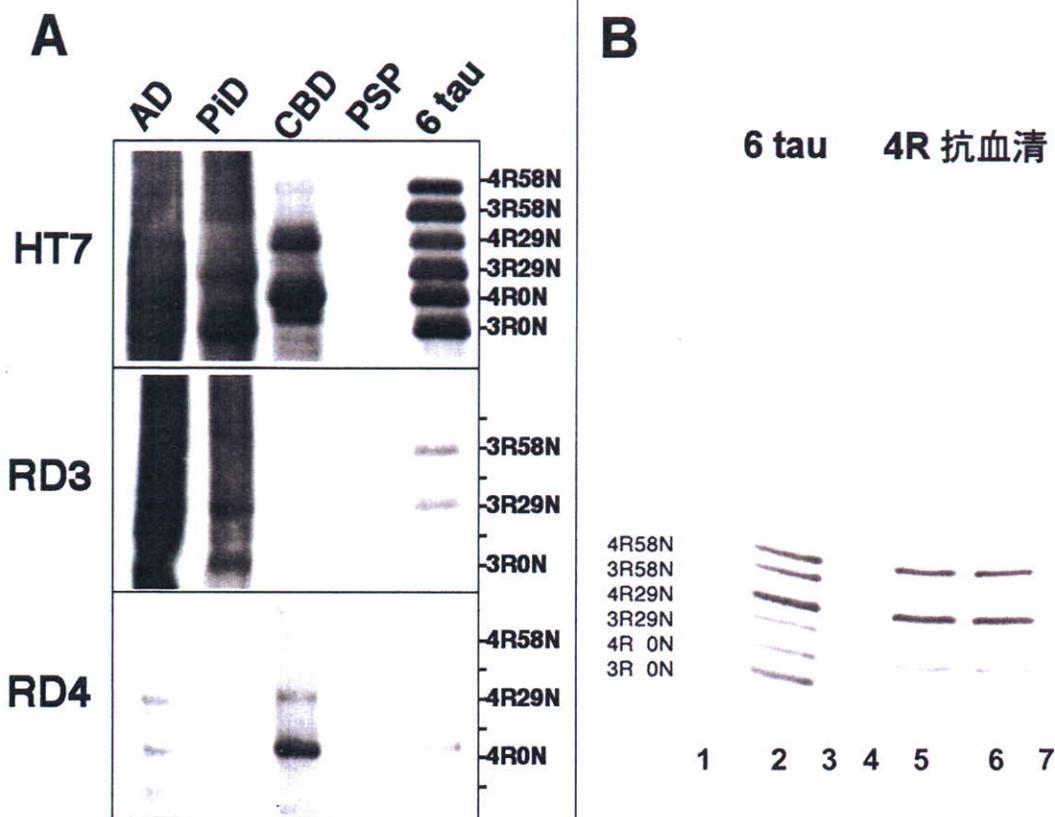


図 2.2.2. 抗タウアイソフォーム抗体の特異性の確認

- A. 疾患脳の免疫ブロット : RD3, RD4 はそれぞれ 3R タウ、4R タウを特異的に認識する。  
 B. 6タウアイソフォームによるドットブロット法: 抗 4R タウ抗血清は 3R タウを認識せず、4R タウのみ認識する。

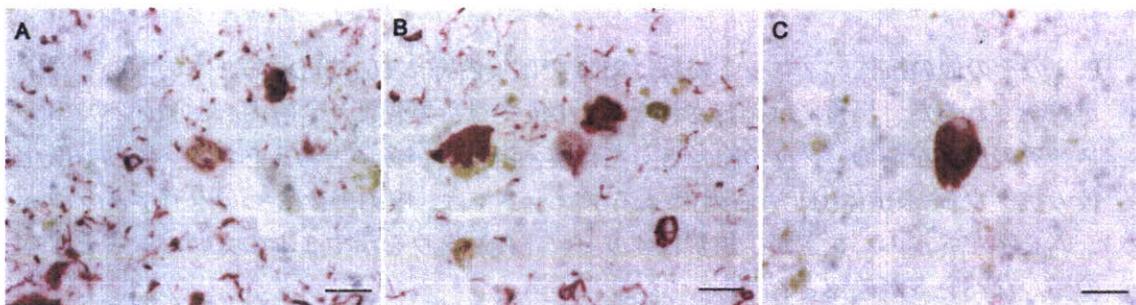


図 2.2.3. PSP 黒質の抗 4 リピート (R) タウ抗体間での比較 (A: RD4, B: ET3, C: 抗 4R タウ抗血清、ALP-Red で発色、Bar=25  $\mu$  m)

神経原線維変化とプレタングルは RD4(A), ET3(B), 抗 4R タウ抗血清(C)いずれも陽性。繊細な突起はモノクローナル抗体である RD4(A), ET3(B)でよく認識され、RD4 で最も描出に優れていたため、これを採用した。

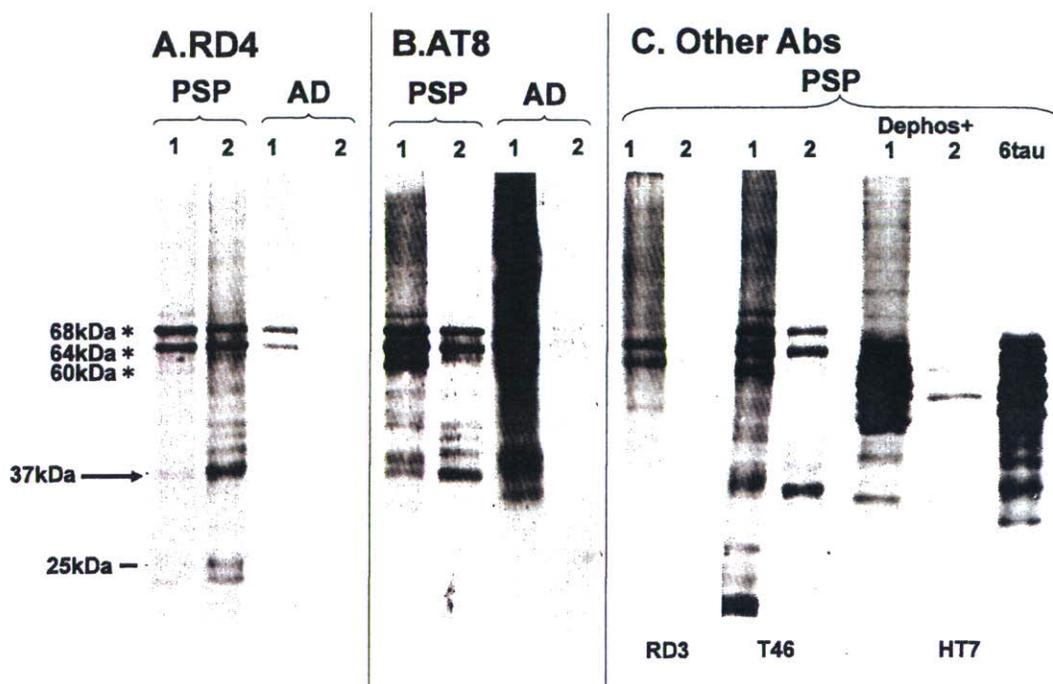
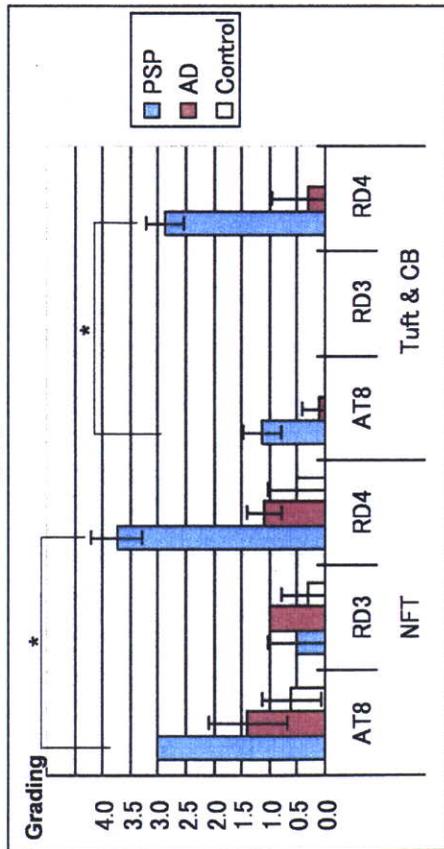


図 2.2.4. 進行性核上性麻痺(PSP), アルツハイマー病(AD)症例の嗅内野・黒質凍結試料を用いた Sarkosyl 不溶分画抗タウ抗体免疫プロット (Lane 1. 嗅内野、Lane 2. 黒質)

- A. 抗4Rタウ抗体(RD4)の免疫プロットでは、64, 68kDaの2本の太いバンドがPSP嗅内野、黒質、AD嗅内野で確認され、AD黒質ではわずかであった。PSPでは嗅内野より黒質で2本のバンド、スメアの反応共に強い。ADでは反対に嗅内野が有意である。矢印はPSPに特異的と報告されている[102]37kDaのタウの低分子C末フラグメントであり、RD4、抗リン酸化タウ抗体(AT8, B)、抗タウC末抗体(T46, C)で認識されており、嗅内野よりも黒質に強い。
- B. AT8の免疫プロットではPSPの嗅内野、ADの嗅内野、黒質で60, 64, 68kDaの3本の太いバンドが確認される。PSP黒質のプロットでは、64, 68kDaの2本の太いバンドが確認される。
- C. PSPのその他の抗体のプロットでは、RD3では嗅内野に60, 64kDaの2本の太いバンドが確認されるが、黒質には確認されない。T46では、黒質よりも嗅内野に強いバンドとスメアの反応を認め、タウの総量としては嗅内野の方が多いと考えられる。脱リン酸化後の抗タウN末抗体(HT7, 右列)によるプロットでは、嗅内野は6つのタウアイソフォームを示す6本のバンドが、黒質は4リピート(R)タウを示す2本の太いバンドと1本の微かなバンドが確認された。

### A. 黒質



### B. 嗅内野

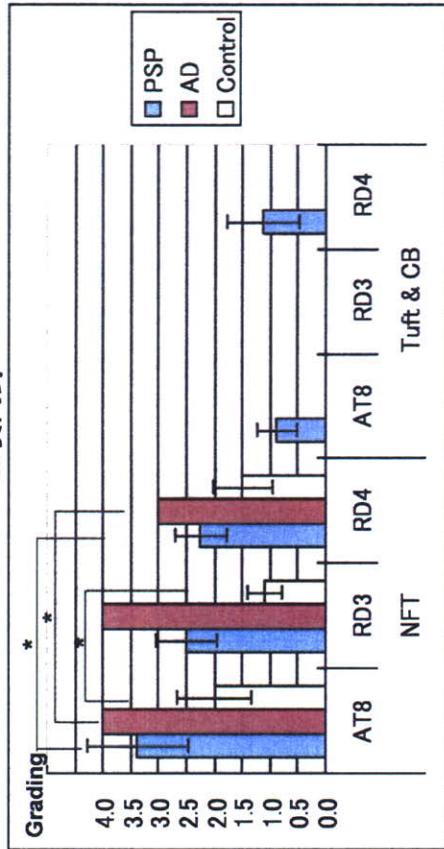
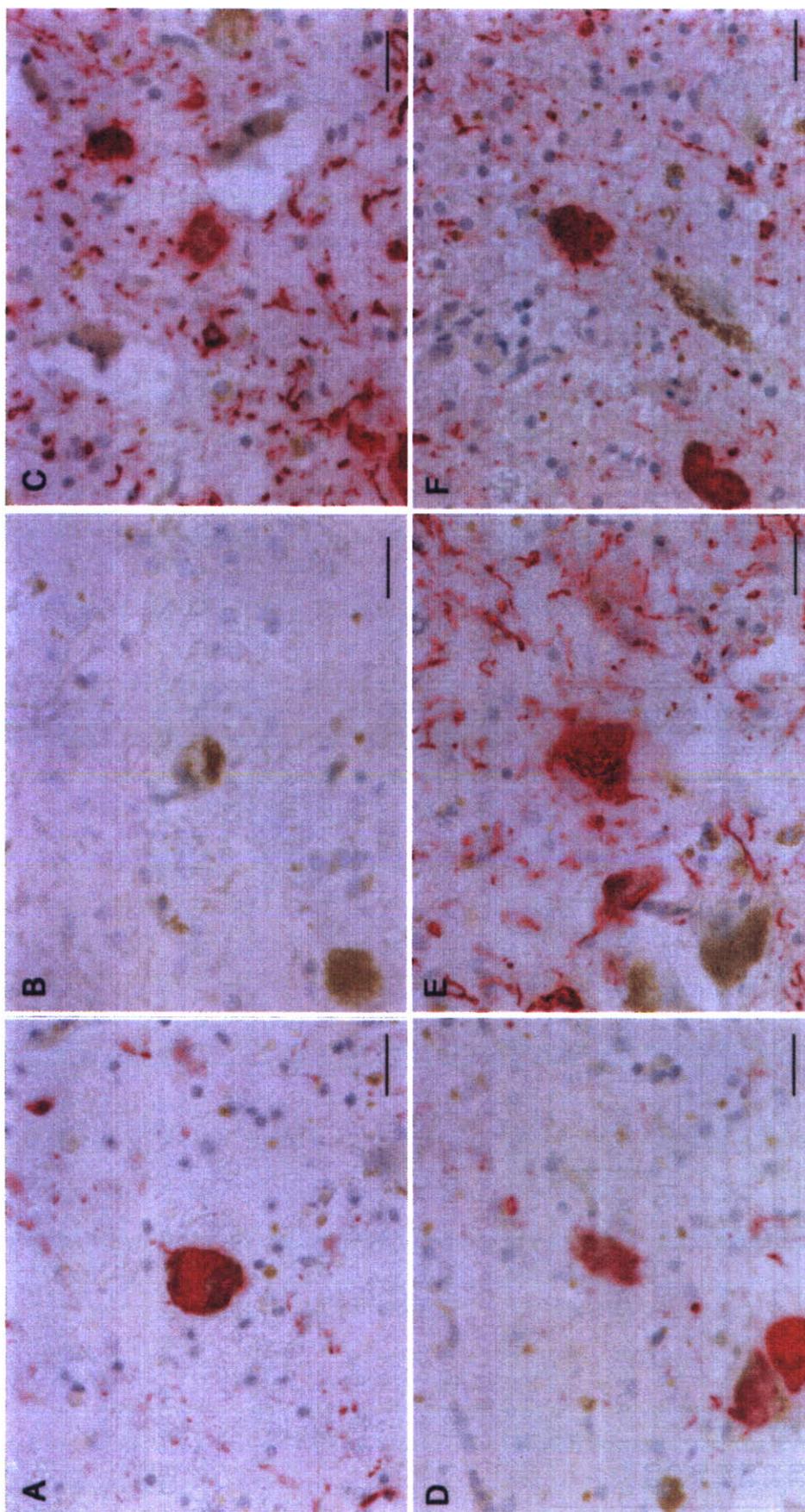


図 2.2.5. 黒質(A)と嗅内野(B)の抗リン酸化タウ抗体(AT8)、抗 3R タウ抗体(RD3)、抗 4R タウ抗体(RD4)免疫染色の半定量的評価

注) PSP: Progressive supranuclear palsy, AD: Alzheimer's Disease, NFT: neurofibrillary changes, Tuft & CB: tuft shaped astrocytes and coiled bodies, 数値は米国 PSP bank の 0-3 の Grading [66]に第二回 DLB コンセンサスガイドライン[46]の抗  $\alpha$  シヌクレインの Grading を参考に Grade 4 (非常に高度: 高倍率の視野で多数の細胞体と突起が染色される。基質がびまん性に染色される場合も含む)を追加した 5 段階で評価した Grading の平均値。Bar $\pm$ SD。\*  $p < 0.05$  (Wilcoxon 順位検定, 正確検定)。

A. 黒質では、PSP の NFT, Tuft & CB は共に RD4 の染色性が AT8 のそれを上回っており、AD, Control の NFT はその反対の傾向を示した。また、アイソフォーム特異抗体間の比較では、PSP の NFT, Tuft & CB は共に RD4 陽性、RD3 は殆ど陰性で、AD, Control は RD3, RD4 が共に陽性であった。

B. 嗅内野では、PSP の NFT, AD, Control の NFT はいずれも AT8 が最も高く、RD3, RD4 は同程度であった。ただし、PSP の Glia は RD4 が AT8 のそれを上回った。また、アイソフォーム特異抗体間の比較では PSP, AD, Control のいずれも NFT は RD3, RD4 陽性で PSP の Tuft & CB は RD4 陽性 RD3 陰性であった。



**図 2.2.6. PSP 黒質の抗タウ抗体による免疫染色 (A. AT8, B. RD4, D. MCI1, E. PHF-1, F. AP422, ALP-Red で発色、Bar=25 $\mu$ m、)**  
 褐色の細胞はメラニン含有細胞。神経原線維変性とプレタングルは AT8 (A), RD4(C), MCI1(D), PHF-1(E), AP422(F)に陽性で RD3(C)には陰性である。繊細な突起が抗 4R タウ抗体(RD4: C)で最も良く認識され、リン酸化部位への抗体の比較では、C 末側の抗体(PHF-1: E, AP422: F)が N 末側(AT8, A)よりよく認識される。また、抗 3R タウ抗体(RD3: C)では認識されない。

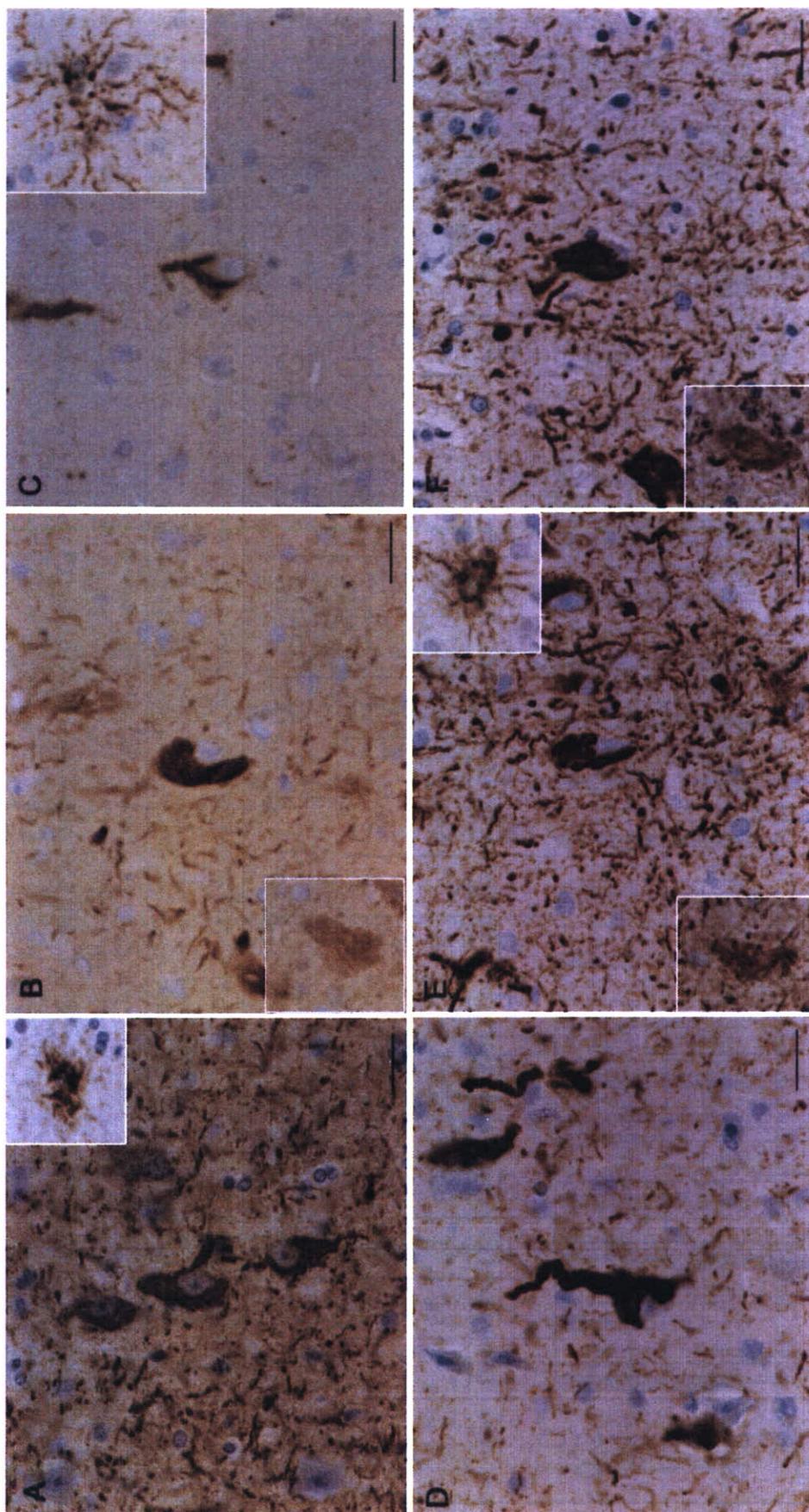


図 2.2.7. PSP 嗅内野の抗タウ抗体免疫染色 (A. MC1, B. AT8, C. RD3, D. RD4, E. PHF-1, F. AP422、DAB で発色、Bar=25 $\mu$ m) 神経原線維変化(NFT)とプレタングル(PT)は全ての抗体に陽性。グリア原線維変化(GFT)は RD4(D, 左上), AT8(B, 右上), PHF-1(E, 右上)に陽性だが、RD3 には陰性。ニューロロピルスレッド(NT)は AT8(B)で基質がびまん性に染色され、PHF-1, AP422 で多数染色される。細胞外神経原線維変化(eNFT)は RD3(C, 左下), PHF-1(E, 左下), AP422(F, 左下)で認識され、RD4, AT8 では認識されない。アルツハイマー病の症例でも、NFT/PT/NT/eMFT に関しては同様の染色パターンを呈した。

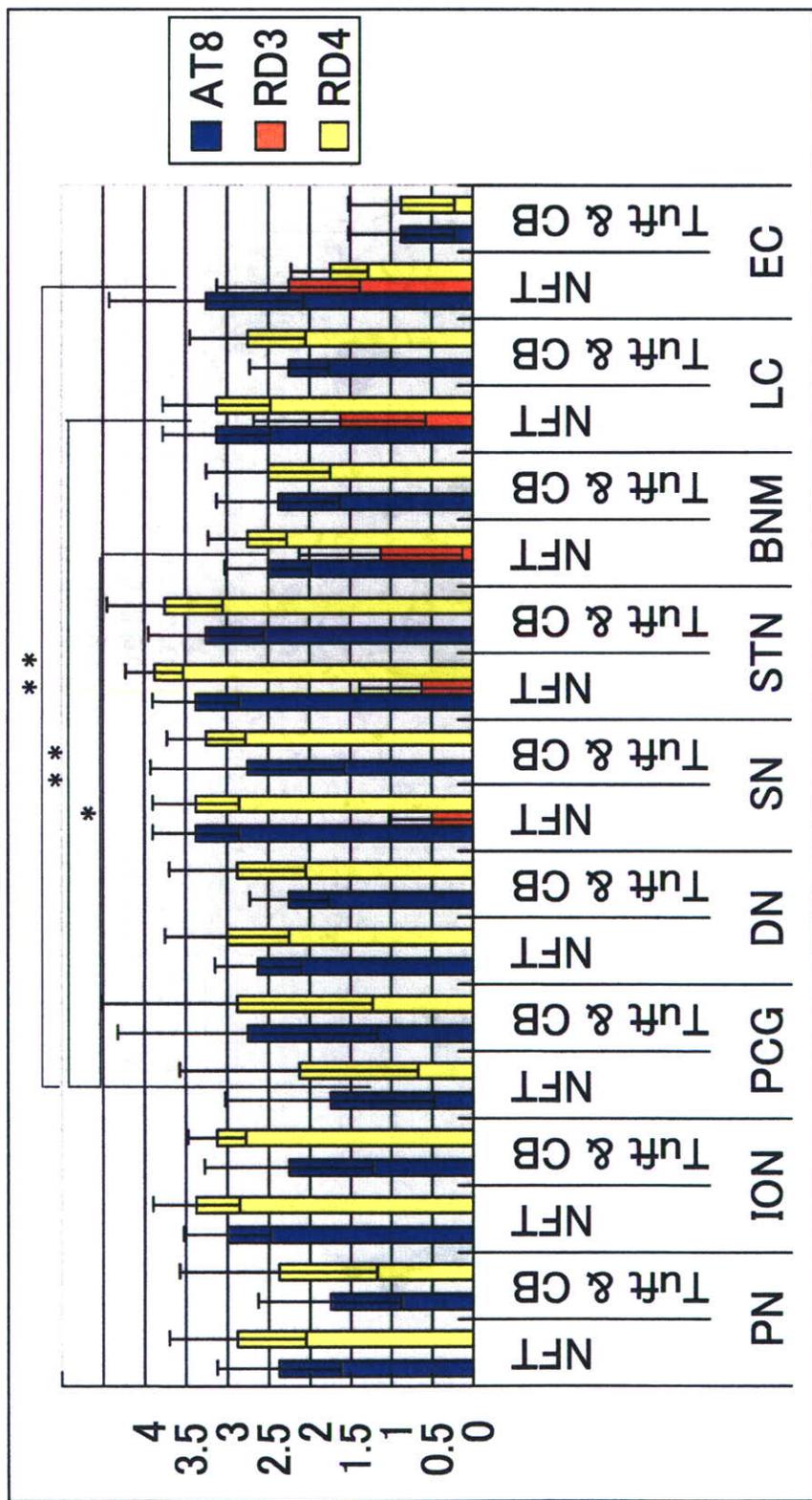
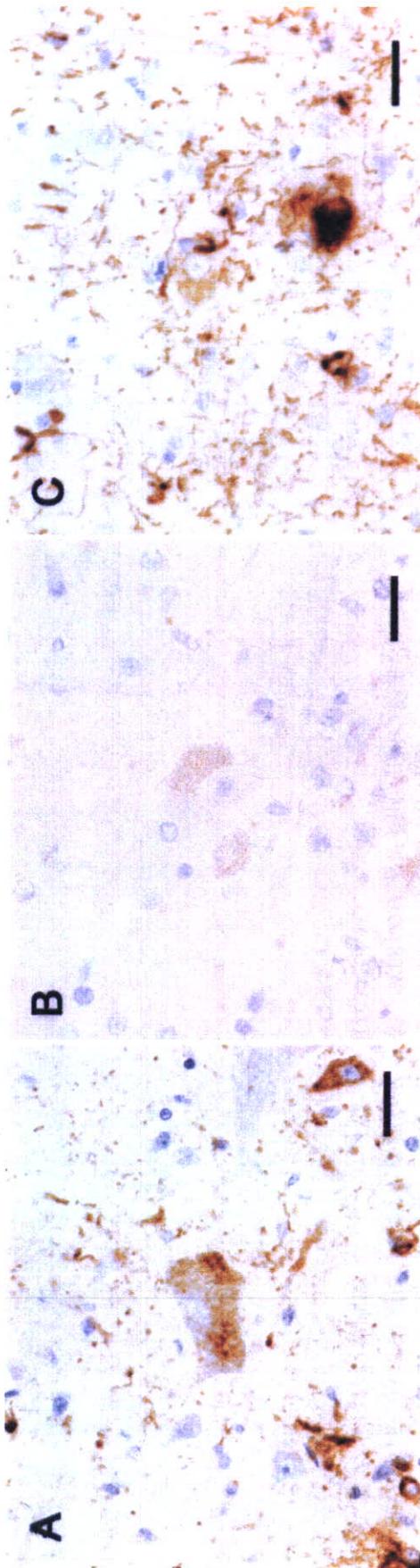


図 2.2.8. 通常固定標本を用いた、進行性核上性麻の固有障害部位とアルツハイマー型神経原線維変化との共通病変部位のタウアイソフォーム特異抗体免疫染色による検討

略語) NFT: neurofibrillary lesions, Tuft & CB: tufted astrocytes and coiled bodies, PN: 橋核, ION: 下オリブ核, PCG: 中心前回, DN: 歯状核, SN: 黒質, STN: 視床下核, BNM: マイネルト基底核, LC: 青斑核, EC: 嗅内野。\* p<0.05, \*\* p<0.01 (Wilcoxon の符号付順位検定)

RD3 陽性ニューロンはアルツハイマー病の神経原線維変化の出現部位として知られているマイネルト基底核、青斑核、嗅内野で中心前回と有意差を認めた。



**図 2.2.9.** 認知症を認め、皮質病変が強かった PSP の中心前回を含む切片の抗タウ抗体免疫染色(A:AT8, B:RD3, C:RD4, DAB で発色, Bar=25 $\mu$ m)  
 中心前回に沈着するタウは黒質と同様の染色パターンを示す。抗 3 リピート(R) タウ抗体(RD3: B)では認識されず、抗 4R タウ抗体(RD4: C)では Pretangle, Thread に加えて多数の繊細な突起を認識している。抗リン酸化タウ抗体(AT8: A)では Pretangle, Neurofil thread を認めるが、繊細な突起の数は RD4 に比較が少ない。



図 2.2.10. PSP 黒質の免疫二重染色 (Bar=10  $\mu$  m)

- A. 4 リピート(R) タウ(赤、抗 4R タウ抗血清)の沈着はびまん性で顆粒状。
- B. Ser202/Thr205 で過剰にリン酸化されたタウ(緑、AT8)の沈着は局所性かつ線維状。
- C. A, B の重ね合わせ画像。エピソードは一部重なっている。

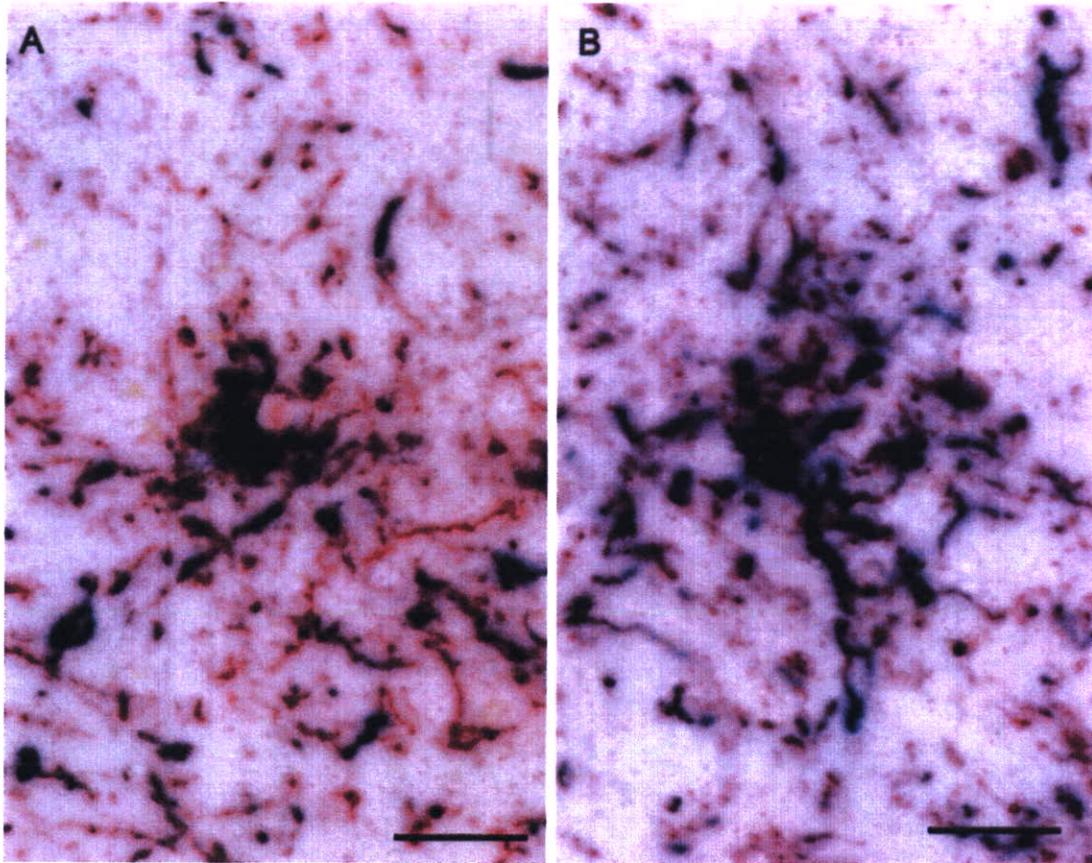


図 2.2.11. PSP 黒質の抗タウ抗体二重染色

(A. 青 : AT8, 赤 : RD4、 B. 青 : RD4, 赤 : AT8, Bar=25  $\mu$  m)

Tuft-shaped astrocyte において抗 4 リピート(R)タウ抗体(RD4)の方が抗リン酸化タウ抗体(AT8)よりも広い範囲を描出している。

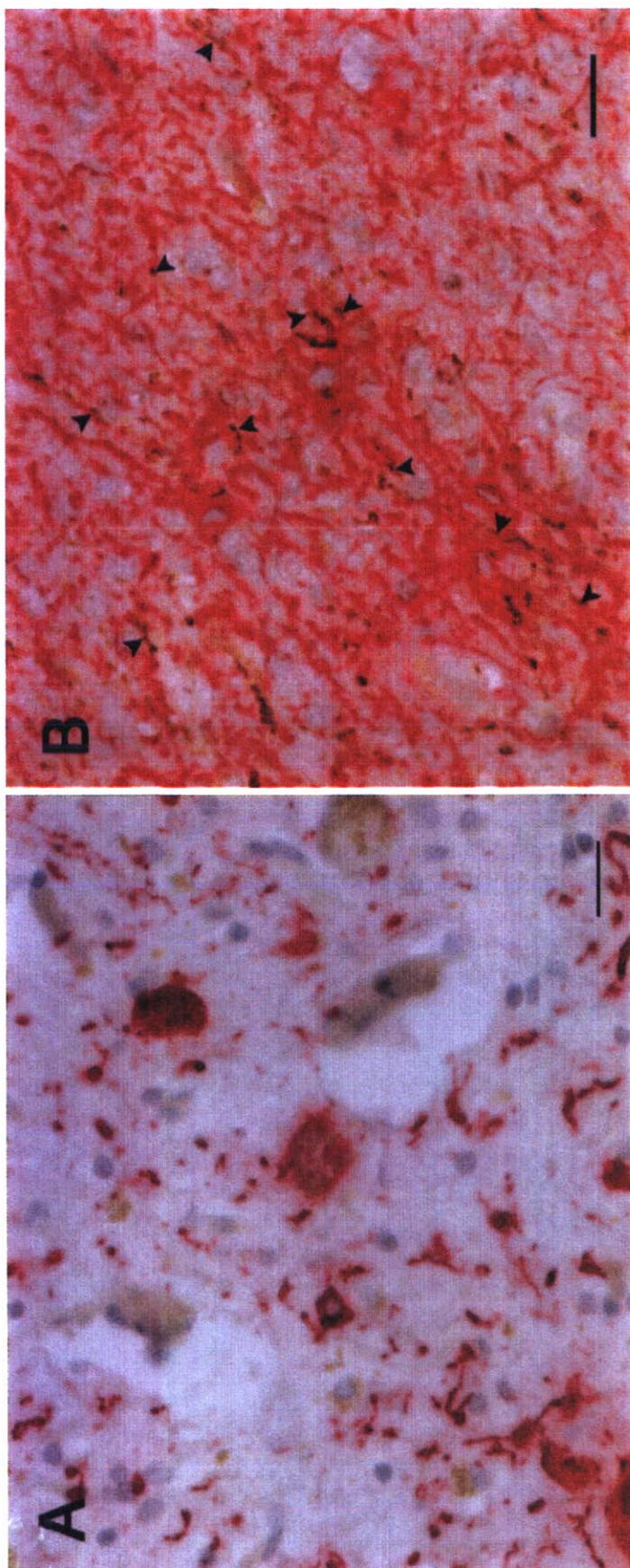


図 2.2.12. PSP 黒質の抗 4 リ ピ ー ト (R) タ ウ 抗 体 免 疫 染 色 と GFAP と の 二 重 染 色

- A. PSP 黒質の抗 4R タウ抗体(RD4)免疫染色(ALP-Red: 赤, Bar=20 μm)  
 神経細胞体に加えて、繊細な突起が認識される。
- B. PSP 黒質の RD4(DAB: 茶)、抗 GFAP 抗体(ALP-Red: 赤)の二重染色 (Bar=20 μm)  
 RD4 陽性となる繊細な突起は、一部がアストロサイトの突起に一致(矢頭)した。

### III. 症例検討：皮質病変の強い症例の臨床病理連関

#### 1. はじめに

前項の検討で、PSP の認知症の責任病巣として、中心前回を中心とする前頭葉新皮質が抽出され、そこに抗リン酸化タウ抗体(AT8)、抗 3R タウ抗体(RD3)、抗 4R タウ抗体(RD4) の 3 種類の抗タウ抗体を用いて PSP に特徴的な所見を見出すことができた。PSP における認知機能障害の特徴として前頭葉症状が以前から注目され、前頭側頭葉型認知症との臨床像の近さが問題になっている[108, 109]ことから、皮質病理が強い症例の中で、経過中認知症のみを呈し、運動障害が明らかにならなかった 2 症例と、発語失行で初発し、進行性失語の経過をとり皮質基底核変性症と鑑別が困難であった 1 例について検討した。

#### 2. 症例提示

##### 症例 1

76 歳から記憶力障害、失見当識にてインスリン自己注射が困難になり、精神科に通院するようになった。6 年の経過中神経学的に異常を認めず、82 歳吐血による出血性ショックで死亡した。最終診断は老年性認知症。

##### 症例 2

73 歳から失見当識、記憶力障害指摘されていた。肺癌・脳転移で入院加療中、神経内科医にコンサルテーションがあり上肢に左右差のある微細な姿勢時振戦を指摘されたが他の症状は認めなかった。74 歳肺癌にて死亡した。

##### 症例 3

77 歳時から、カラオケで歌いにくさを自覚、80 歳時言葉が出にくいことを主訴に神経内科初診となった。神経学的所見では、強制笑いのほか、大きな問題は認めなかった。高次機能検査では HDS 29.5/30 点、改訂成人知能検査(WAIS-R)は境界域、標準失語症検査(WAB)の下位検査の得点は情報の内容 7、流暢性 4、話し言葉の理解 9.75、復唱 9.0、呼称 7.5、読み 9.3、書字 7.3、行為(右手)9.7、(左手)9.7、構成 8.4 で流暢性の障害が指摘された。粗造性、努力性の声、prosody の消失など偽性球麻痺型の特徴と、構音の誤りが不規則におきる発語失行の特徴が目立っていた。経過中に軽度の書字障害が出現し、進行性失語の経過を取っていると考えられた。81 歳で小歩、すくみ出現し、82 歳時に易転倒性出現し車椅子となった。84 歳時胃瘻造設、寝たきり、86 歳時心不全で死亡。全経過約 9 年、最終臨床診断は皮質基底核変性症であった。

### 3. 画像病理所見

#### (1) 症例 1, 2 の病理所見

2 例とも神経病理学的には、肉眼的には淡蒼球の着色・萎縮、視床下核の萎縮は軽度で、新皮質のタウ沈着が高度であった。症例 2 には転移性脳腫瘍を認めた。(図 2.3.1.)

#### (2) 症例 3 の画像病理連関(図 2.3.2., 図 2.3.3.)

MRI では両側シルビウス裂周囲の萎縮を認め、右被殻、橋底部にラクナ梗塞を認めた。中脳被蓋面積  $58.6\text{cm}^2$ 、被蓋/橋面積比 0.15 で、当施設の診断基準(中脳被蓋面積  $80\text{cm}^2$  以下、被蓋/橋面積比 0.17 以下)で中脳被蓋萎縮ありの所見であった。FDG-PET では、統計画像解析(SPM2)ソフトウェアでコントロール 20 例と比較し求めた有意な糖代謝低下部位( $p < 0.01$ )は、両側前頭葉内側部、前頭弁蓋部に加え、中心前回下部に左優位の低下を認め、特に左では三角部にまで広がっていた。6- $^{18}\text{F}$ -fluoro-L-DOPA (以下 FDOPA) を tracer としたドパミン合性能の評価では、尾状核を含めて線状体の左優位の集積低下を認めた。左側優位、両側性の黒質線条体系ドパミンニューロンの障害が示唆された。 $^{11}\text{C}$ -N-methylspiperone (以下 NMSP) を tracer として  $\text{D}_2$  受容体密度を評価したところ、集積は軽度低下を認めたが非対称性ははっきりしなかった。

死後 2 時間 20 分で剖検。脳重は 900g。肉眼的には表面からは中心前回に左優位、下行脚優位の著明な萎縮を認めていた。剖面では第 3 脳室の拡大、中脳・橋被蓋部の萎縮を認め、黒質、青斑核は褪色していた。視床下核・小脳歯状核の萎縮を認めた。右直回及び前帯状回皮質下、左内頭頂溝周囲の頭頂葉皮質、右被殻、左橋底部に小梗塞を認めた。C7 を最重点とする頸髄扁平化を認めた。組織学的には大脳皮質には中心前回に強調されたグリオーシスを認め、抗リン酸化タウ抗体(AT8)陽性の NFT/PT, NT, Tufted astrocyte(以下 Tuft), Coiled Body(以下 CB)が多発し、Betz 細胞にも陽性所見を認めた。これらは抗 4 Repeat (R) タウ抗体(RD4)ではより多数認識され、さらに繊細な突起を伴っていた。抗 3R タウ抗体(RD3)では陰性であった。糖代謝低下部位を冠状断で同定した上で切り出した中心前回下部では、白質に変性が及んでおり、RD4 陽性の CB を多数認めた。淡蒼球は内節優位のグリオーシスを認め、視床下核も中等度の神経細胞脱落認めていた。黒質、青斑核、橋底部、下オリブ核、小脳歯状核もグリオーシスを認め、これらの部位には RD4、AT8 陽性、RD3 陰性の NFT/PT, NT, Tuft を多数認めた。他の老年性変化は Braak NFT ステージ III, 高齢者ブレインバンクの嗜銀顆粒ステージ 2, Lewy 小体関連病理ステージ 2 と軽度で、ユビキチン免疫染色でも運動ニューロン疾患型の封入体は認めなかった。神経病理診断は進行性核上性

麻痺(Atypical PSP)であった。

### (3) 症例のタウ沈着の Grading と Typical PSP の Grading 平均値の比較(図 2.3.4.)

症例のタウ沈着の Grading (第一章で既述, 図 1.2.)を、Typical PSP の Grading の平均値と比較した。提示した 3 症例は Typical PSP の平均値と比較して、動眼神経核の Grading が軽度で、Atypical PSP の特徴を持っていた。また、中心前回は 3 例とも高く、これまでの検討結果を裏付けるものであった。前頭前野では、症例 1 の Grading は高度であったが、症例 2, 3 はむしろ Typical PSP の平均値を下回る結果となった。

### (4) 考察

症例 1, 2 は、認知症が前景に立ち、運動障害が明らかでなかった症例である。経過は比較的短く、認知症も軽度で、他疾患が原因で死亡している症例である。病理学的には典型例と比較して皮質のタウ沈着が強いわりに淡蒼球、視床下核の変性が軽度であり、皮質の病理と基底核の変性のどちらが強いかによって、PSP の認知症と運動障害のどちらが前景に立つかが決まってくると考えられた[96]。

症例 3 は、皮質病理の極端に強かった症例で中心前回に限局したタウ沈着を認めた症例である。病理の特徴を反映して発語失行の特徴を持った構音障害が前景に立ち、進行性失語の経過を来している。画像との対比では、FDG-PET の統計画像解析では、左中心前回下部から 44, 45 野での糖代謝低下が P 値 1%以下の有意な領域として抽出されており、病理所見では中心前回下部の皮質および白質に強調された PSP の 4R タウオパチーが認められた。純粋な発語失行を伴う確度の高い剖検例の報告では、左中心前回が重要視されており[110]、齊藤らの左中心前回下部病変 2 例の報告[111]では、発語失行のみを呈した症例では、中心前回下部に病変が限局しており、深部白質病変の合併によって、中等度から高度の失書を伴ったとされている。近年の脳梗塞急性期の MRI 画像を統計学的に処理した多数例の検討では、Broca 野と発語失行の相関が強調されている[112]。本例の FDG-PET における糖代謝低下部位が中心前回下部と Broca 野に限局していたこと、病理学的には中心前回下部に PSP としては強い白質病変が認められたことを考えると、本例の発語失行は中心前回下部が責任病巣であり、軽度の失書を伴ったのは、白質病変によると推測される。

Cambridge のグループの進行性失語の多数剖検例の検討では[113]、PSP は発語量の減少や失文法、呼名障害のみを呈する場合が多く進行性失語を呈する例は稀と報告されている。実際、既報告においても少数の症例報告にとどまっているが[35] [36, 114]、これらの特徴として、典型的な PSP と比較して脳幹や基底核の病変が軽度で新皮質のタウ沈着が多いことが相違点として挙げられている。本例の病理所見も既報告に矛盾しないものであるが、

PET で中心前回下部の糖代謝低下が強く、同じ部位を分子病理学的に評価し、その部位に RD4 で多数の沈着を認め、AT8 がそれに次ぎ、RD3 は陰性であるという PSP 固有のタウ沈着パターンが特に強いことが示されたことが重要と考えられた。

また、PSP における MRI でのマーカーとされている中脳被蓋萎縮[115]、FDG-PET でのマーカーとされている前帯状回、前頭弁蓋、中脳の糖代謝低下[116, 117]が、本例のような臨床診断困難な特殊型でも認められる点は、これらのマーカーが有用であることを病理診断から裏付ける重要な知見と考えられた。

各症例の Gradig の Typical PSP との比較では、これまでの検討結果を裏付けるものであったが、前頭前野については症例 3 ではむしろ Typical PSP よりも低い結果となった。これは、本例が中心前回下部に限局性の病変を持ち、臨床的には発語失行が終始前景に立ち、認知症がはっきりする前に mute となってしまった経過との関係を示唆していると思われる。

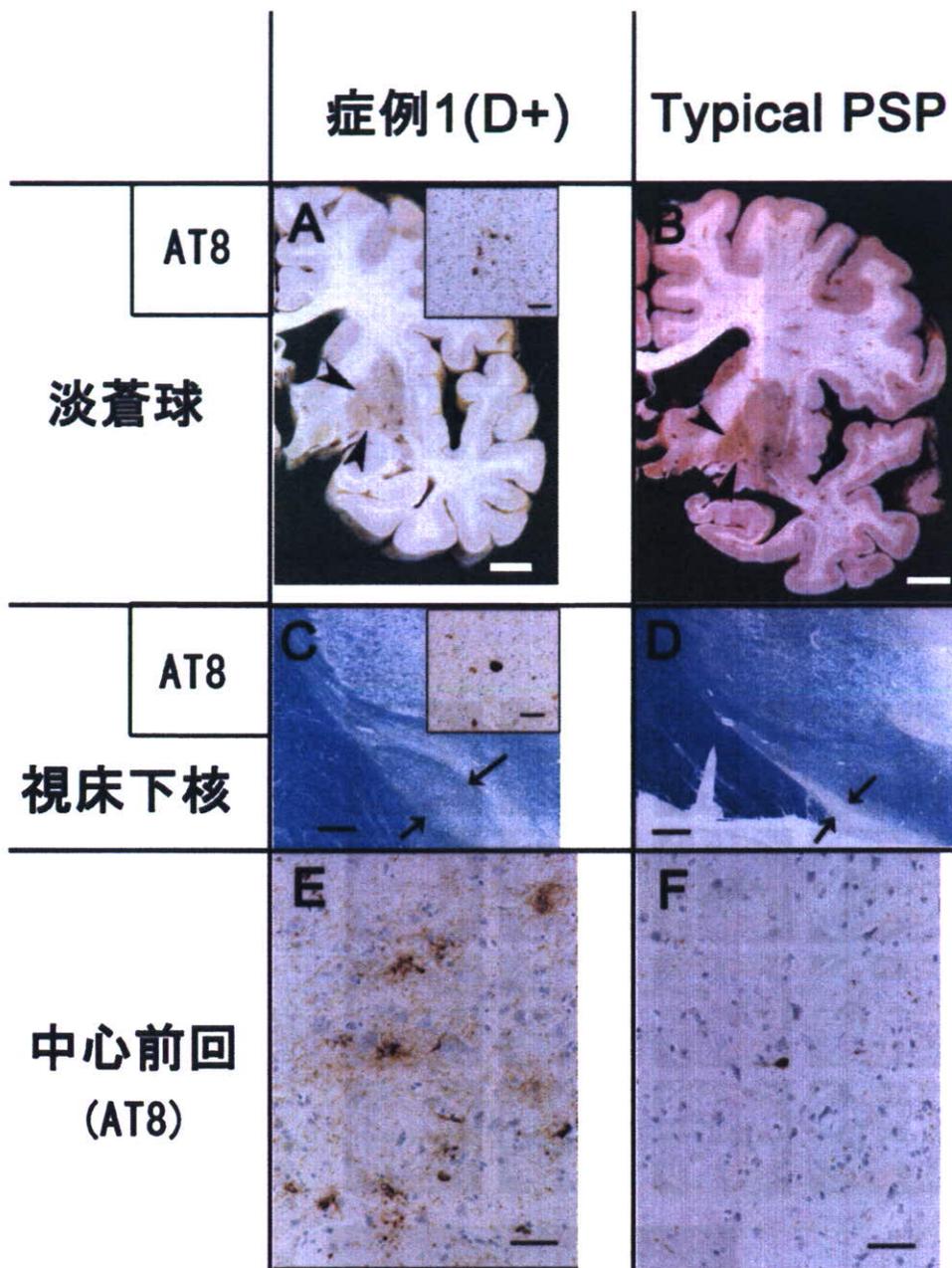


図 2.3.1. 認知症が前景に立った PSP の 1 例(症例 1: A, C, E)と Typical PSP の 1 例(剖検時 70 歳男性、経過 12 年、臨床的にも典型的な PSP: B, D, F)の比較

乳頭体を通る冠状断の肉眼所見(A,B, Bar= 1cm)では、典型例(B)は淡蒼球(矢頭)の萎縮と色つきを明瞭に認めるが、症例 1(A, 矢頭)では目立たない。しかし、抗リン酸化タウ抗体(AT8)免疫染色では、タウの沈着を認める(A, 右上, Bar= 50 $\mu$ m)。視床下核を含む切片の KB 染色ルーペ像(C, D, Bar= 1mm)では、典型例(D, 矢印)は著明な萎縮を認めているが症例 1(C, 矢印)はレンズ状の形態が保たれている。しかし、抗リン酸化タウ抗体(AT8)免疫染色ではタウ沈着を認める(C, 右上, Bar= 50 $\mu$ m)。中心前回皮質(E, F, Bar= 50 $\mu$ m)の抗リン酸化タウ(AT8)免疫染色の比較では、典型例(F)では少数のプレタングル、ニューロピルスレッドを認めるのみであるが、症例 1(E)では、プレタングル、Tufted astrocyte、Coiled Body が明瞭に認められる。

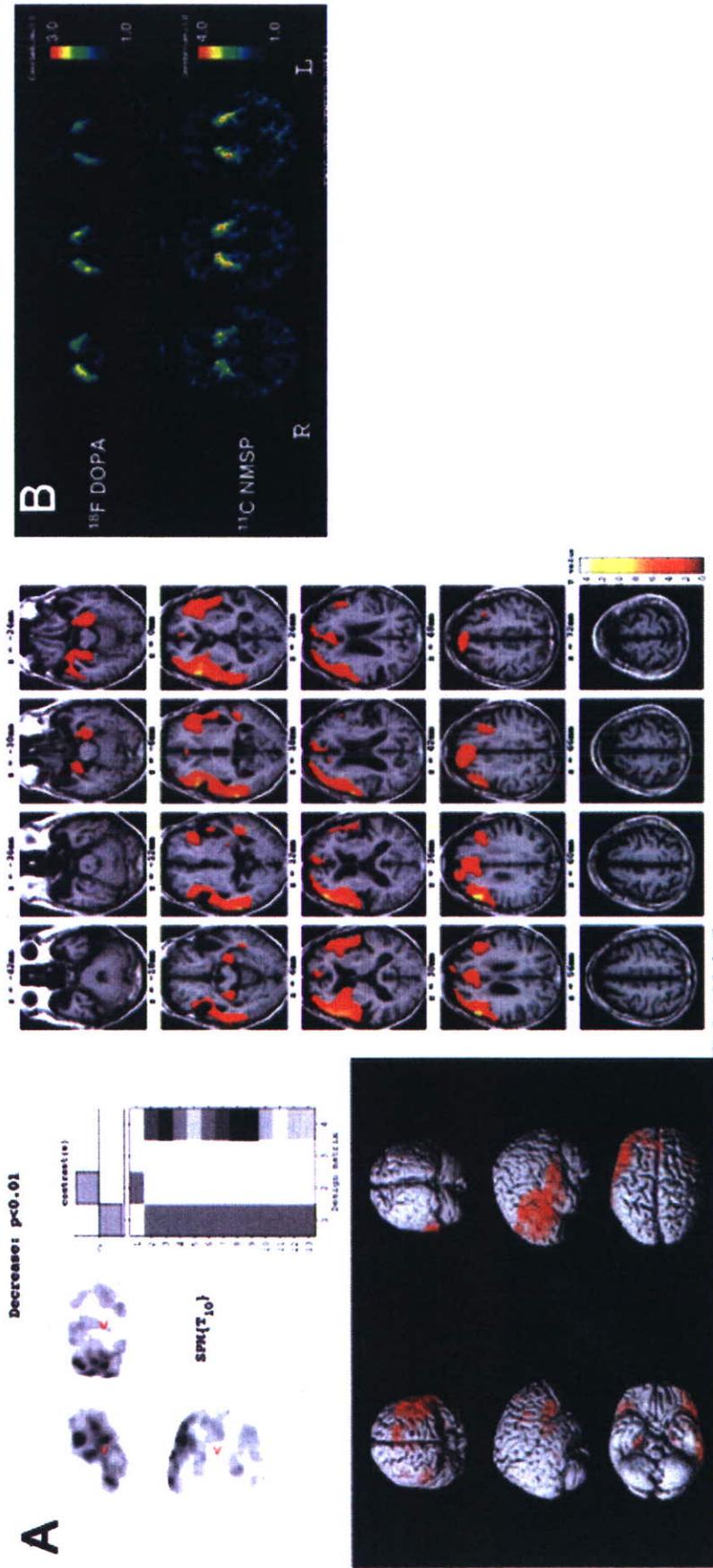


図 2.3.2. 発語失行が前景に立った PSP(症例 3)の機能画像所見

FDG-PET の統計画像解析( $P<0.01$ ) (A)では、前帯状回、前頭弁蓋といった PSP に共通する部位の他に中心前回下部から前方の三角部(44, 45 野)に有意な糖代謝低下部位を認める。DA-PET(B)では、FDOPA の集積は尾状核も含めた線条体左優位の低下、NMSP の集積は軽度低下で、左右差は不明瞭であった。