

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」班  
平成 25 年度ワークショップ報告書

【演題名】皮質性小脳萎縮症の病理組織学的所見

【演 者】豊島靖子

【所 属】新潟大学脳研究所病理学分野

【要 約】

皮質性小脳萎縮症 (CCA) は孤発性、高齢発症、長期経過の疾患で予後が比較的良好いため、剖検の報告は多くない。我々の施設では、厳密な意味での CCA の剖検はなく、今回、自験例のうち、CCA に近い臨床病理学的所見を有したのものについて提示した(表)。Spinocerebellar ataxia type 6(SCA 6)が複数例あり、我々の地方において CCA としてみられていた症例は多くが遺伝子検査の結果、SCA6 であったことが考えられた。表にある症例の病理組織学的検索では小脳皮質に強調される変性と、それに関連した下オリーブ核の変性が共通して認められた。錐体外路系には異常を認めなかった。

SCA6 ではプルキンエ細胞の胞体に異常伸長ポリグルタミン鎖の蓄積を示す顆粒状の封入体が認められた。SCA31 はプルキンエ細胞の胞体周囲に、ヘマトキシリン-エオジン染色で好酸性にそまる構造帯が認められ、電子顕微鏡での観察で、その部位には異常シナプスの形成が認められた。まだ診断のついていない兄妹例は、病理組織学的にプルキンエ細胞層に茶褐色の色素を有する構造物が観察され、

action myoclonus renal failure syndrome (AMRF) と似た所見を呈していた。この症例はミオクロームスや腎障害の家族歴がないことから、AMRF と異なる疾患の可能性もあり、現在遺伝子検査を依頼中である。孤発性で、高齢発症の症例は、小脳プルキンエ細胞の核内に好酸性の封入体を有するが、ポリグルタミン病が否定されている。

今回再検索した症例では、後索変性や、末梢神経病変を伴うものがあった。これらは脊髄の変性を伴い、いわゆる脊髄小脳変性症(SCD)としてとらえてよいものと思われるが、強い小脳の変性が脊髄症状をマスクして CCA として長年経過観察されていたことが考えられる。また、頭部だけに検索が限られてしまうと見逃されてしまうため、臨床所見をとるうえで注意が必要と思われた。

今回提示した数例においても特徴的な病理組織学的所見をもつものがあり、CCA には多くの疾患が含まれている可能性がある。今後遺伝子検査などで原因が解明されるとともに CCA の中から独立して分類されてゆく疾患が出てくることが考えられる。

【参考資料】(必要な図表、引用文献等おつけ下さい)

表 小脳性失調が主症状で、小脳皮質に強調される変性を認めた症例

新潟大学脳研究所病理学分野

	SCA6*	SCA31	孤発性CCA	家族性SCD-1	家族性SCD-2	paraneo*
<b>性</b>	女性	男性	男性	男性	女性	女性
<b>発症年齢(歳)</b>	56	39	71	30	56	70
<b>臨床経過(年)</b>	19	43	11	36	20	6
<b>失調</b>	体幹	下肢	体幹	体幹	体幹・四肢	四肢
<b>眼振</b>	記載なし	-	-	-	垂直性	+
<b>構音障害</b>	+	+	-	+	+	+
<b>振戦</b>	+	+	-	+	+	+
<b>感覚障害</b>	-	-	+	-	-	-
<b>錐体路症状</b>	+	-	-	+	+	-
<b>認知症</b>	+	-	-	+	精神発達遅滞	-
<b>その他</b>	首下がり			精神症状, 難聴 両親いとこ婚 兄妹例	精神症状, 難聴	
<b>病理組織学的特徴</b>	1C2陽性	somato-dendritic sprout	Purkinje細胞核内封入体	Purkinje細胞層のpigment		炎症細胞浸潤

\*SCA 6 と paraneoplastic cerebellar degeneration は複数例あり