

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（神経・筋疾患分野））

アトピー関連脳脊髄・末梢神経障害の病態解明と画期的治療法の開発

分担研究報告書

アトピー性脊髄炎の臨床病理学的研究

研究分担者：吉田眞理 所属機関 愛知医科大学加齢医科学研究所

研究協力者：三室マヤ、岩崎靖 所属機関 愛知医科大学加齢医科学研究所

小林麗 所属機関 名古屋医療センター神経内科

研究要旨

アトピー関連脳脊髄炎の病理像を検討した。剖検例では脊髄は高度な髄鞘脱落と軸索の障害を示し、古典的な多発性硬化症、視神経脊髄炎などとは異なる病理像を示したが、治療による修飾のため活動的な炎症細胞は確認できなかった。脱髄疾患の脳生検の組織像には多数の好酸球浸潤を認め、アトピー関連脳脊髄炎との類似点が示唆された。

A. 研究目的

アトピー関連脳脊髄炎の病態を考える上で、人の組織像の検討は欠くことできない。われわれは臨床的にアトピー関連脳脊髄炎が疑われた剖検例を臨床病理学的に検討した。

一方、神経免疫疾患の剖検例の病理検索は病巣の分布や程度の評価には有用であるが、急性期の病態検索には必ずしも十分とはいえない。そこで、アトピー関連脳脊髄炎と他の脱髄疾患との類似性と相違を明らかにする目的で、脳生検が施行された組織病変における炎症細胞浸潤について検討した。

B. 研究方法

妊娠中期にアトピー関連脳脊髄炎に罹患し全経過1年2ヶ月で死亡した22歳女性を神経病理学的に検索した。

生検例に関しては、脳腫瘍が疑われて脳生

検が施行され、病理学的に脱髄疾患が疑われた4症例を検討した。炎症細胞浸潤、好酸球、Creutzfeldt cell (C cell)の有無、MBP、AQP4、GFAPの染色性などを検討した。

剖検例については文書で同意を得ており、倫理面には十分配慮している。

C. 研究結果

1) アトピー関連脳脊髄炎の臨床病理像

脊髄は頸髄から腰髄まで横断性に白質の海綿状腫大、髄鞘、軸索の強い脱落を認め、延髄錐体、中・下小脳脚、小脳白質、橋縦束、大脳脚にも広がりをも認めた(図1)。ステロイド治療などの影響のため炎症細胞浸潤は乏しかった。

脱髄性変化は脊髄のみならず、脳幹部、小脳にも一部及び、きわめて高度な変化を示した症例であった。

また本例の姉がその後、緩徐進行性の瘻性

対麻痺を呈していることが判明し、何らかの家族性因子が関与している可能性も示唆され、引き続き経過観察をしているが、これまでのところ、姉には気管支喘息やアトピーなどの臨床症状は観察されていない。

2) 脳生検 4 例の検討

臨床的に脳腫瘍が疑われ脳生検が施行され、病理学的に脱髄疾患が疑われた 4 症例は、全例女性で、(1) 症例 1 32 歳、臨床症状は左同名半盲、頭痛、(2) 症例 2 42 歳、構音障害、右不全麻痺、(3) 症例 3 41 歳、左半側空間無視、左同名半盲、(4) 症例 4 42 歳、眩暈、頭痛であった。4 例は大脳白質や脳幹部などに MRI 画像で異常信号をみとめ、脳腫瘍が疑われて脳生検が施行された。全例でステロイド治療前に脳生検が施行されていた。

症例 1、2、4 は病理学的に tumefactive MS と診断され、症例 3 は好酸球性血管炎が疑われた。炎症細胞浸潤は、B リンパ球、T リンパ球、マクロファージの出現を全例で認め、好酸球は 3 例で確認された。Creutzfeldt cell は 2 例でみられた。MBP の染色性は全例で低下を認めしたが、AQP4、GFAP の染色性には低下を認めなかった。

D. 考察

アトピー関連脳脊髄炎が疑われた症例の病理像では、髄鞘の障害は従来の多発性硬化症や視神経脊髄炎とは異なる変化を示した。しかし炎症反応に関しては、ステロイド治療による修飾のため特異的所見と同定することは困難であった。

脳生検例で多発性硬化症が疑われた組織像では多彩な炎症細胞浸潤がみられ、好酸球の浸潤も豊富に確認された。多発性硬化症や視神経脊髄炎の病理像では、好酸球の浸潤がみられることが古くから指摘されているが、剖検例ではステロイドなどの治療の修飾のために本来の炎症像の同定は困難なことが多い。

脳生検の結果からは、多発性硬化症などの脱髄疾患においても好酸球は出現することが確認され、アトピー関連脳脊髄炎との類似性が示唆された。

E. 結論

アトピー関連脳脊髄炎を含む免疫性脱髄疾患の組炎症細胞浸潤に関しては、病期、治療薬との関連など複数の要因を総合的に考慮する必要がある。

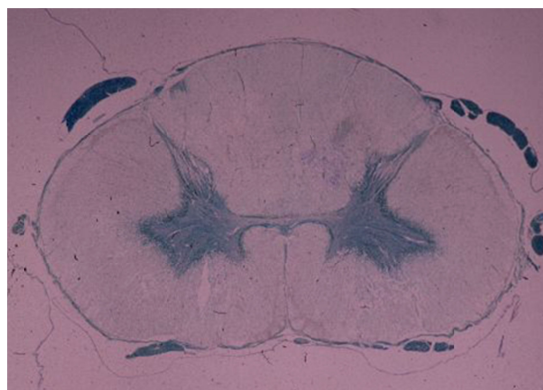


図 1 アトピー関連脊髄炎

脊髄横断面の Klüver-Barrera 染色では白質全体が浮腫状になり髄鞘の高度脱落を示す。

[参考文献]

Miyata K et al. An autopsy case of atopic myelitis
Neuropathology 20(Suppl) A47, 2000

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 な

3. その他