

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)  
神経変性疾患領域の基盤的調査研究 分担研究報告書

## 純粋自律神経不全症 (PAF) の神経病理学的検討

研究分担者: 齊藤 祐子

東京都健康長寿医療センター 老年病理学研究チーム

### 研究要旨

純粋自律神経不全症(PAF)の剖検例は稀で、本施設では過去、報告した一例のみであった。今回新たな一例を経験したので報告した。自験 2 例は、黒質の所見が相対的に軽度である点が共通しており、本例においてパーキンソニズムが明らかでなかったこととの関連が考えられ、我々の施設の既報例と一致した。本例は、body-first, single hit で説明可能であり、神経病理学的にレビー小体型認知症の分布に類似するが、末梢に局限していた時期が著しく長かった点が特徴である。レビー小体型認知症で指摘されている海馬 CA2 における神経突起、神経細胞体レビー関連病理の出現はこれに矛盾せず、進行期にはレビー小体型認知症への進展に配慮が必要である。

### A. 研究目的

純粋自律神経不全症 (pure autonomic failure: PAF)は、孤発性、成人発症、緩徐進行性の自律神経系の変性疾患であり、臨床的には起立性低血圧、膀胱・性機能障害などのさまざまな自律神経症状を示すが、ほかの神経症状は伴わない。現時点では、原発性自律神経不全症の分類としては、PAF, MSA, PD, DLB が挙げられている。しかし剖検例はきわめて少ない。Lewy 小体病理を呈した自験例を提示する。

### B. 症例

死亡時 88 歳の男性で、60 代から頻回なめまいとふらつき、失神があり、便秘、発汗障害、嗅覚低下を自覚していた。72 歳時、当センターを紹介受診。動揺性高血圧があり、83 歳時、神経調整律性失神と診断された。87 歳時、左前頭頭頂葉、両側後頭葉に心原性塞栓性梗塞を認め、入院。パーキンソニズムや小脳症状等は認めず、PAF と脳梗塞と診断された。88 歳時、他施設にて嚥下性肺炎を繰り返

返し死亡。経過約 20 年。ドナー登録者であり、当センターにて剖検を施行した。

### (倫理面への配慮)

病理解剖の同意書には研究同意も含まれており、当施設倫理委員会で承認されたものである。

### C. 病理

脳重は 990g。脳には多発性脳梗塞が認められた。レビー小体病理は、DLB コンセンサスガイドラインによれば、辺縁、ないし新皮質型に相当したが、黒質の病変が極端に軽かった。一方で、青斑核の神経細胞脱落は高度で、通常経験するレビー小体病理とは異なっていた。線条体のレビー小体病理は軽度であった。Onuf 核では少数の pSyn#64 陽性所見を認めるのみであったが胸髄中間外側核は少数の Lewy 小体を認めた。嗅球では二次および三次嗅覚野 (前嗅核) とともに神経細胞内をはじめ、神経突起に psyn64 陽性構造を認めた。末梢自律神経系では、皮膚、左室前壁脂肪織神経束、消化管粘膜下神経叢などに

抗リン酸化 $\alpha$ シヌクレイン抗体 (pSyn#64) 免疫染色陽性所見を認めた。食道 Auerbach 神経叢、交感神経節では Lewy 小体も認め、病変が強かった。

#### **D. E. 考察および結論**

本症例のレビー小体病理は黒質病変が軽度であるにもかかわらず、他の部位では DLB コンセンサスガイドラインによれば辺縁ないし新皮質型となり、このような分布は非常にまれである。PAF の病理の特徴と考えた場合、パーキンソニズムがほとんどない点に合致する。そして、その時点で中枢にレビー小体病理が広がっている点については、認知機能障害の合併に留意する必要があると考える。

#### **F. 健康危険情報**

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### **G. 研究発表 (2022/4/1～2023/3/31 発表)**

1. 論文発表
2. 学会発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### **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