

平成19年2月

清水好恵 学位論文審査要旨

主 査 中 島 健 二
副主査 井 上 幸 次
同 大 浜 栄 作

主論文

Cortical Lewy bodies in Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia

(パーキンソン病と認知症を伴うパーキンソン病の脳皮質におけるレビー小体)

(著者：清水好恵、宮田 元、井上一彦、中野俊也、大浜栄作)

平成19年8月 Neuropathology 27巻掲載予定

学 位 論 文 要 旨

Cortical Lewy bodies in Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia (パーキンソン病と認知症を伴うパーキンソン病の大脳皮質におけるレビー小体)

レビー小体 (LBs) は、認知症を伴わないパーキンソン病 (PD) や認知症を伴うパーキンソン病 (PDD)、レビー小体型認知症 (DLB) などの特徴づける最も重要な病理変化である。近年LBsの主要構成蛋白である α -シヌクレインに対する抗体を用いた免疫組織化学により、DLBのみならずPDやPDDの大脳辺縁系や新皮質にも多数のLBsが出現しているとする報告が増えつつある。しかし、その臨床病理学的意義、特に認知症との関連については賛否両論があり、結論は得られていない。本研究では、PDおよびPDD剖検脳におけるLBsの分布と数を検索し、認知症との関連ならびにDLBの改訂病理診断基準の妥当性について検討した。

方 法

PD 14例 (死亡時年齢 74.7 ± 8.7 歳) および PDD 9例 (74.3 ± 7.8 歳) の剖検脳を検索した。2005年に改訂された「DLBの病理学的評価および病理診断基準」に従い、 α -シヌクレインの免疫組織化学によって脳幹 (迷走神経背側運動核、青斑核、黒質)、前脳基底核・辺縁系 (マイネルト基底核、扁桃核、移行内嗅野皮質、前部帯状回皮質) および新皮質 (中側頭回皮質、中前頭回皮質、下頭頂回皮質) の合計10部位におけるLBsのスコアを求め、脳幹型、辺縁型、新皮質型に分類した。各症例における海馬 CA2-3におけるレビー小体関連神経突起 (Lewy neurites: LNs) とアルツハイマー型病変 (老人斑と神経原線維変化) も同様に検索した。

結 果

1. 脳幹およびマイネルト基底核におけるLBsのスコアについては、PD と PDD の間に差は見られなかった。
2. PD14例中 11例 および PDD 全 9例において、LBsは扁桃核で最も多数出現していた。
3. 各部位におけるLBsのスコアをもとに、DLB病理診断基準に従って分類すると、PD 14例は脳幹型 3例、辺縁型 5例、新皮質型 6例に、PDD 9例は脳幹型 1例、辺縁型 3例、新皮質型 5例に分類された。

4. 海馬CA2-3のLNsは、PD 11例と PDD 8例に認められ、これらは辺縁型か新皮質型であった。LNsの認められなかった4例は全て脳幹型であった。
5. PD および PDD 例ともアルツハイマー型病変は軽度であった。

考 察

本研究により、LBsは、PDDのみならず認知症を示さなかったPDにおいても、扁桃体を含む大脳辺縁系および新皮質に多数出現していることが明らかにされた。この結果は、辺縁系および新皮質のLBsは、PDDやDLBにおいても認知症の責任病巣ではない可能性を示唆する。本研究と同様の方法で PD および PDD 例におけるLBsの分布と頻度を検索した既報告と、本研究の結果を併せ検討すると、PD 57例中 25例（44%）は辺縁型 DLB、24例（42%）は新皮質型 DLB、PDDでは、68例中 31例（46%）が辺縁型 DLB、36例（53%）が新皮質型 DLBと病理診断されることになる。この結果は、現在国際的に使用されているDLBの病理診断基準で、PD、PDD、DLBを鑑別することは不可能であることを示している。

海馬CA2-3のLNsは、皮質型 DLBに特異的とする従来報告と異なり、辺縁型でも全例に出現していた。本研究の結果から、海馬CA2-3のLNsは脳幹型においてのみ出現しない可能性が示唆される。

結 論

① PDでは、LBsは脳幹やマイネルト基底核のみならず、扁桃体を含む大脳辺縁系と新皮質にも高頻度に出現する。②辺縁系および新皮質におけるLBsは、PDDやDLBにおいても認知症の責任病巣ではない可能性がある。③現在用いられているDLBの病理診断基準によってPD、PDD、DLBを鑑別することは不可能である。