

平成26年 2月

# 北尾慎一郎 学位論文審査要旨

主 査 中 島 健 二  
副主査 林 一 彦  
同 小 川 敏 英

## 主論文

Correlation between pathology and neuromelanin MR imaging in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies

(パーキンソン病とレヴィ小体型認知症における病理像と神経メラニン画像との対比)

(著者：北尾慎一郎、松末英司、藤井進也、三好史倫、神納敏夫、加藤信介、井藤久雄、小川敏英)

平成25年 Neuroradiology 55巻 947頁～953頁

## 参考論文

1. Evaluation of Parkinson disease and Alzheimer disease with the use of neuromelanin MR imaging and  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine scintigraphy

(神経メラニン画像と $^{123}\text{I}$ -MIBGシンチグラフィを用いたパーキンソン病とアルツハイマー病の検討)

(著者：三好史倫、小川敏英、北尾慎一郎、北山通朗、篠原祐樹、高杉麻利恵、藤井進也、神納敏夫)

平成25年 American Journal of Neuroradiology 34巻 2113頁～2118頁

# 学 位 論 文 要 旨

Correlation between pathology and neuromelanin MR imaging in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies

(パーキンソン病とレヴィ小体型認知症における病理像と神経メラニン画像との対比)

パーキンソン病 (PD) では、病理学的に神経メラニン含有神経細胞の脱落と神経メラニン含有量の低下が生じる。Sasakiらはこれらを反映する所見として、神経メラニン画像における中脳黒質および青斑核の信号強度の低下を報告した。本研究では、病理学的に正常、レヴィ小体型認知症 (DLB)、パーキンソン病 (PD) と診断された3症例を対象に、剖検脳の中脳黒質の神経メラニン含有神経細胞数を顕微鏡下で計測するとともに、神経メラニン画像と組織像を対比検討することにより、その病理学的背景の解明を試みた。

## 方 法

病理学的に正常 (81歳男性)、DLB (81歳男性)、PD (68歳女性) と診断された3症例を対象とした。使用機器には3.0 T MRI装置 (SIGNA EXCITE HD、GE、Milwaukee、USA) および2インチ表面コイルを用いた。10%ホルマリン固定された剖検脳を24時間かけて水洗し、脳幹を軸位断で厚さ3 mmでスライスした後、表面コイルを用いて神経メラニン画像 (3-D SPGR sequence: TR/TE/FA/FOV/スライス厚/マトリックス=25 ms/3.4 ms/20° /80 mm/0.8 mm/512×512) を撮像した。神経メラニン画像において、中脳黒質、上丘を同定し、黒質を左右各々2つに区分 (①:右外側、②:右内側、③:左内側、④:左外側) した後、その4領域の信号強度比 (黒質各領域の信号強度を上丘の信号強度で除して算出) を計測した。一方で標本はパラフィン固定後、厚さ5  $\mu$ mで薄切りし、髄鞘染色とフェリチン免疫染色を施行した。光学顕微鏡にて中脳黒質の神経メラニン含有神経細胞密度 (数/mm<sup>2</sup>)、髄鞘、鉄沈着について評価し、神経メラニン画像にて計測された中脳黒質の信号強度比との関連について評価した。また、中脳黒質の信号強度比と神経メラニン含有神経細胞密度との関連性について回帰直線にて評価した。

## 結 果

正常例の神経メラニン画像では、中脳黒質は上丘よりも明瞭な高信号域として描出されたが、DLB、PD例の神経メラニン画像では、中脳黒質は上丘とほぼ同程度の信号域として描

出された。正常例の髄鞘染色では、中脳黒質内に以下に示す神経メラニン含有神経細胞が観察された（①:255個、②:385個、③:368個、④:299個）。一方、DLB（①:50個、②:63個、③:55個、④:28個）、PD（①:57個、②:47個、③:56個、④:65個）では、神経メラニン含有神経細胞の脱落が認められた。3症例ともに、神経メラニン画像にて中脳黒質内に多数の低信号域の混在を認めたが、髄鞘染色では同部に神経線維束や血管周囲腔の拡大が観察された。フェリチン免疫染色では、中脳黒質の鉄沈着の程度は赤核の鉄沈着より弱かった。中脳黒質の4領域の信号強度比と神経メラニン含有神経細胞密度との間には正の相関が認められた。

## 考 察

中脳黒質を代表とする神経メラニン含有神経細胞の多い部位では、神経メラニン画像にて通常のアシグ質の信号強度よりも高信号域として観察されたが、DLB、PD例ではその神経メラニン含有神経細胞の脱落を反映して信号が低下することが病理学的にも確認された。また、黒質領域には血管周囲腔の拡大や、黒質内を走行する白質線維束が認められ、これらが信号低下を来す要因になる。しかしながら、これらの信号低下の要因の存在にも関わらず、神経メラニン含有神経細胞密度と信号強度比との間に正の相関が見られたことは、神経メラニン含有神経細胞の有するT1短縮作用の強さを反映していると考えられた。なお、黒質の鉄沈着も神経メラニン画像での高信号を反映する要因となりうるが、鉄の豊富な赤核でさえ低信号に描出されており、フェリチン免疫染色でも赤核より弱い鉄沈着として描出されていることから、鉄沈着の関与は否定的と考えられた。

## 結 論

病理学的に正常、DLB、PDと診断された3症例において、剖検脳の中脳黒質の神経メラニン含有神経細胞数を顕微鏡下で計測するとともに、神経メラニン画像と組織像を対比検討した。神経メラニン含有神経細胞密度とその信号強度比との間に有意な正の相関を認め、その細胞数の多寡が信号強度を決めうる重要な要因であると考えられた。