

## 12. Familial frontotemporal dementia and stomach cancer の 1 剖検例

豊島 靖子\*, 若林 孝一\*\*, 林 森太郎\*, 遠藤耕太郎\*\*\*\*  
田中 正美\*\*\*\*, 辻 省次\*\*\*, 高橋 均\*

\* 新潟大学脳研究所 病理学分野

\*\* 同 脳疾患解析センター

\*\*\* 同 神経内科

\*\*\*\* 西新潟中央病院神経内科

症例：死亡時62歳，女性（N12-97）. 1985年（50歳）頃から近所付き合いをしなくなった. 87年，胃癌にて胃亜全摘術. 92年（57歳），簡単な機械の操作が覚えられず，会話で“アレ”，“コレ”などの代名詞が多くなった. 93年2月（58歳），某院神経内科受診. 痴呆，前頭葉症状，腱反射亢進，筋固縮が認められ，CT で脳萎縮を指摘. その後自発性低下，滞続言語，保続が徐々に増強，四肢に myoclonus が出現. 非協力的態度や罵言も認められた. MRI では前頭葉，側頭葉の萎縮が認められた. 95年（60歳），意志疎通不可，自発運動消失，全身性 myoclonus, rigospasticity, 仮面様顔貌. 97年5月（62歳），死亡. 全経過12年. 家族歴では4世代6人に痴呆，2世代4人に胃癌を認め，そのうち2人には痴呆と胃癌の両方が認められている.

剖検所見：一般内臓器では，残胃に径4cm の腺癌を認め，肝に転移. 中枢神経系を含め全身にカンジダ膿瘍が多発. 脳重925g，大脳の萎縮は前頭葉および側頭葉前方部に高度. 組織学的には，前頭・側頭葉，島回，帯状回の皮質Ⅱ，Ⅲ層の神経細胞脱落と軽度の vacuolation が認められ，皮質下白質には高度の線維性グリオシスが認められた. 黒質，基底核の神経細胞は保たれていた. 病変部を含め，ballooned neuron やタウ陽性

の異常構造物は認められず，老人斑も認められなかった.

考察：本例は病歴から常染色体優性遺伝が示唆され，組織学的に frontotemporal dementia (FTD) の範疇に属する症例と考えられる. FTD では17番及び3番染色体にリンクしている家系が知られている. 17番にリンクした家系ではタウの異常蓄積を伴う例が多く，最近タウ遺伝子に点変異がある家系が報告され注目を集めている. 本家系ではタウの異常蓄積は認められず，タウ遺伝子の既報の変異もないことから，tauopathy を伴う familial FTD とは異なるものと考えられた. 一方，3番染色体にリンクしている家系 (Hum Mol Genet 4: 1625, 1995) では，50歳台または60歳台前半に発症し，肉眼的に脳室拡大が強い点，大脳皮質に萎縮はあるがグリオシスは軽く，むしろ白質の萎縮とグリオシスが強い点で本例と似ており，さらに ballooned neuron を欠き，タウ陽性構造物，老人斑を認めないという点でも共通している. つまり，現時点では本家系はこの3番染色体にリンクしている FTD に最も酷似している. また，本家系では胃癌の家族内集積があるが，癌抑制遺伝子と痴呆の原因となる遺伝子異常の関連という点からも今後検討する必要があると思われた.

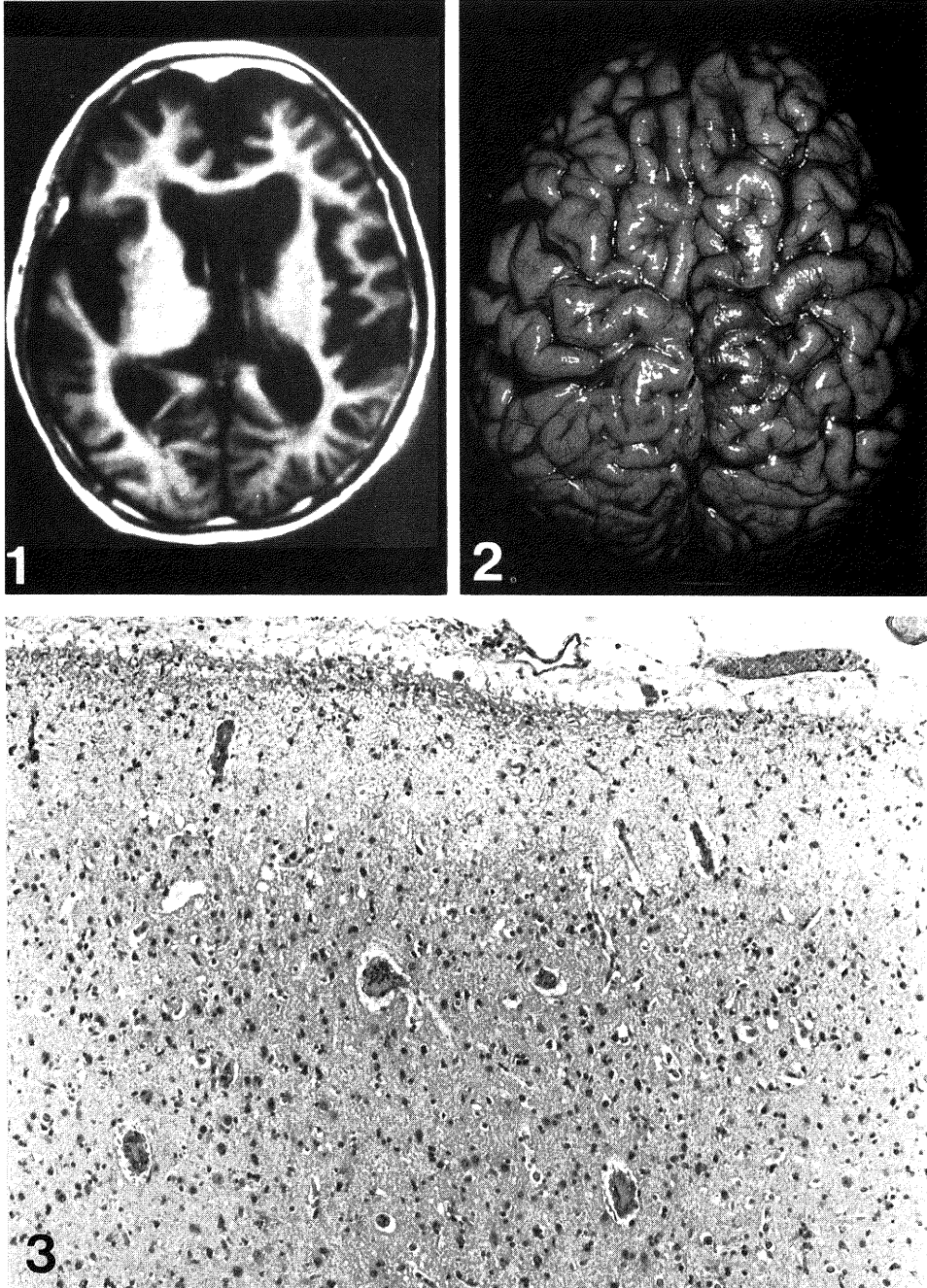


図1 死亡2年前の頭部 MRI T1強調画像. 前頭葉, 側頭葉の著明な萎縮と脳室拡大.

図2 解剖時大脳. 両側前頭葉の萎縮.

図3 前頭葉皮質組織所見. 神経細胞の萎縮, 脱落と, neuropil の粗鬆化 (HE 染色)