

5 病変の左右差が顕著であった筋萎縮性側索硬化症の2剖検例

○齊ノ内 信¹, 田中 英智¹, 清水 宏¹
眞島 卓弥², 福島 隆男³, 牧野邦比古³
柿田 明美¹

新潟大学脳研究所病理学分野¹
新潟県立燕労災病院 神経内科²
新潟県立新発田病院 脳神経内科³

四肢筋力低下・筋萎縮の左右差が目立った、TDP-43陽性構造を伴う孤発性ALSの2例を提示する。

【臨床経過】

〔症例1〕73歳, 男性, 70歳, 右下肢の筋力低下, 2年3か月後に嚥下障害が出現, 2年6か月, 筋力低下の程度は右下肢>右上肢>左下肢>左上肢であり, 杖2本でかろうじて歩行可能, ALSと診断, 経過3年で肺炎, 呼吸不全のため死亡, 末期の1週間のみ胃瘻を使用した。

〔症例2〕87歳, 男性, 83歳, 左下肢の筋力低下, 四肢筋萎縮と線維束性収縮, 腱反射亢進, 病的反射からALSと診断, 3年後, 左上肢の筋力低下と嚥下障害が出現, 介助歩行可能, 経過4年で呼吸不全のため死亡, 末期の2週間のみ胃瘻を使用した。

【病理所見】症例1, 2とも上位・下位運動神経細胞の脱落, リン酸化TDP-43陽性封入体の出現から, ALS-TDPと診断した。

症例1では, 脊髓前角の下位運動神経細胞および前根の大径有髄線維の脱落, 筋萎縮は右優位であり, 臨床症状に対応していた。運動野の変性は対側(左側)で強く, 錐体路変性は延髄錐体では左側に, 脊髓外側皮質脊髓路では右側に強く認められた。リン酸化TDP-43陽性封入体は右運動野で左に比し豊富に出現していた。同様に, 症例2でも脊髓前角の変性は症状の優位側(左)に強く, 運動野および延髄錐体の変性は対側(右)に強かった。症例1, 2とも運動野の変性は症状と対側の下肢領域で高度であった。一方, どちらの症例でも脳幹下位運動神経核の変性は左右同等であった。

【考察】ALSでは経過を通じて症状に左右差が

認められることがあり, 片麻痺型ALSと呼ばれる¹⁾, 本2例もこの稀な臨床亜型に属すると考えられる。脊髓前角の変性は症状と同側, 上位運動神経系の変性はその対側に優位であった。Mochizukiらは片麻痺型ALSの2剖検例について同様の病理所見を報告し, 上位・下位運動神経系の変性に解剖学的な対応関係があると考察した²⁾。さらに本2例では, 運動野の中でも特に下肢領域で神経細胞脱落は高度であり, 順次, 同領域から上肢・顔面・口領域へと病巣が拡大した可能性が示唆された。

文 献

- 1) Swank RL, Putnam TJ. Amyotrophic lateral sclerosis and related conditions: a clinical analysis. Arch Neurol Psychiatry 1943; 49: 151-177.
- 2) Mochizuki Y, Mizutani T, Takasu T. Amyotrophic lateral sclerosis with marked neurological asymmetry: clinicopathological study. Acta Neuropathologica 1995; 90: 44-50.

6 高齢で発症し自然経過を辿った多系統萎縮症の1剖検例

○福島 和広¹, 宮平 鷹揚¹, 小口 賢哉¹
中村 昭則¹, 武井 洋一¹, 大原 慎司^{1,2}
腰原 啓史³, 山田 光則⁴

NHO まつもと医療センター神経内科¹
飯田病院神経内科²
こしはら内科クリニック³
信州大学神経難病学講座分子病理学部門⁴

【症例】死亡時91歳, 女性, 高血圧, 膝関節症, 腰椎脊柱管狭窄症の既往あり, 特記すべき家族歴なし, 82歳時に歩行障害と構音障害で発症, 同時期に近医で閉塞性無呼吸症候群と診断され持続陽圧呼吸療法(CPAP)が導入された。85才時, 頸部, 上肢の筋固縮, 姿勢時振戦あり, MRI所見で, 小脳・脳幹の萎縮ありMSA-C+Pと診断, 次第に起立性低血圧も加わった。87歳時, 車椅子生活でほぼ全介助となった。明らかな認知障害はなし, 胃瘻造設や気管切開をおこなわずに在宅療養を継続していたが, 91才時, 自宅で心肺停止の状態で

発見. 全経過 (自然経過) 9 年.

【病理所見】 脳重 900g. 肉眼的に, 全体は脳は小ぶり, 小脳と橋底部が高度に萎縮. 大脳断面では, 基底核が萎縮性で被殻では外側, 後方が褐色調. 脳幹部では, 橋底部, 中小脳脚が萎縮性. 黒質と青斑核の色素は脱落している. 組織学的には, 線条体, 中脳黒質, 青斑核, 橋核, オリーブ核, プルキンエ細胞の高度の神経細胞脱落とグリオーシスをみとめた. 中枢神経系には明らかなレビー小体は認めなかったが, 交感神経節には, 多数のレビー小体様構造物が認められた. さらにシヌクレイン免疫組織染色にて, 上記の変性部位に加えてより広範なグリア細胞質内封入体 (GCI) の出現を認め, その密度は大脳脚がもっとも高かった.

【症例のまとめ】 臨床的には, 高齢発症の MSA で, 進行性の小脳失調, パーキンソニズム, 自律神経障害を呈し, 胃瘻造設や気管切開をせずに, 全 9 年の経過で突然死に至った症例. 病理所見は, 高度進行期の MSA に一致していると考えられた.

7 Amyotrophic lateral sclerosis with TAF15-predominant FET pathology: clinicopathologic features of an autopsied patient

○ Bo Cui¹, Mari Tada¹, Yuya Hatano²
Akari Takeshima^{1, 2}, Tomohiko Ishihara²
Akihiro Sugai², Takayoshi Tokutake²
Masato Kanazawa², Osamu Onodera², and
Akiyoshi Kakita¹

Departments of Pathology¹ and Neurology²,
Brain Research Institute, Niigata University

【Introduction】 Patients harboring brain inclusions positive for FET (FUS, EWS, and TAF15) proteins usually manifest frontotemporal dementia (FTD), but some may exhibit symptoms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). In these patients with either FTD or ALS, a large proportion of these inclusions are immunolabeled

for both FUS and TAF15. Here we describe the clinicopathologic features of an autopsied patient with ALS in whom TAF15 inclusions greatly outnumbered FUS inclusions.

【Clinical summary】 A 77-year-old female patient complained of left-hand weakness, followed by gradually worsening weakness in her neck and bilateral upper limbs, dysphasia, and dyspnea. Neurological examination revealed hyperreflexia in all limbs and muscle atrophy in her neck and upper limbs. Electromyography indicated diffuse neurogenic change. Therefore, a clinical diagnosis of ALS was made. Mild cognitive impairment was also evident. She died suddenly at 81 years of age. She had no family history of neurological disorders. Gene analysis identified a novel p.Ser761Ile (c.227G>T) mutation in *TAF15*, but pathogenic effects of this mutation have been unclear.

【Pathological findings】 The brain, showing mild atrophy of the frontal lobe, weighed 1,044 g. The anterior nerve roots of the cervical and thoracic spinal cord showed severe atrophy. Neuronal loss and gliosis were evident in the motor and premotor cortex, spinal anterior horns, and brainstem motor nuclei, and were most prominent in the hypoglossal nucleus and cervical anterior horns. A few basophilic inclusions were evident in these areas. Immunohistochemistry using antibodies against FET proteins and their nuclear transport receptor transportin1 (TRN1) revealed that the numbers of both TAF15 and TRN1 inclusions were much greater than those of both FUS and EWS inclusions. Interestingly, FUS inclusions were localized in lesions with severe neuron loss.

【Discussion】 The immunohistochemical profiles of these inclusions are characteristic and may be associated with the *TAF15* mutation.