—シリーズ　カラーアトラス—

4. 神経疾患の画像アトラス

変性性認知症の神経病理（IV）

山崎　峰雄
日本医科大学内科学（神経・腎臓・膠原病リウマチ部門）

4. Neuroimaging and Clinical Pictures of Neurological Disorders

Neuropathology of Degenerative Dementia（IV）

Mineo Yamazaki
Department of Internal Medicine (Division of Neurology, Nephrology, and Rheumatology), Nippon Medical School

I. アルツハイマー型認知症

認知症性疾患の半数以上を占めるのが，アルツハイマー型認知症であり，現在社会的にも大きな問題となっている．本症の神経病理学的マーカーは老人斑（**図 1**）と神経原線維変化（**図 2**）である．老人斑はアミロイドベータ蛋白からなり，定型的なものは中心にアミロイド線維からなるコアが存在し，周囲に変性神経突起を伴う．一方，健常高齢者でもみられるびまん性老人斑ではアミロイドベータ蛋白は線維を形成せず，不定型な沈着を呈する．神経原線維変化はリン酸化されたタウ蛋白から構成され，アルツハイマー型認知症における神経細胞死の代表的なプロセスを示している．しかし，神経原線維変化を介した神経細胞死のみではすべての神経細胞死を説明できないことも証明されている．

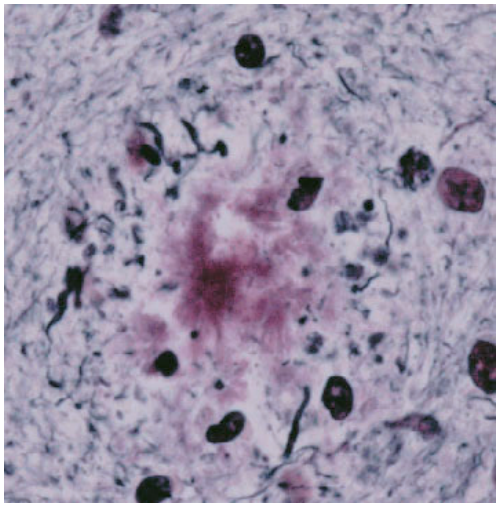

図 1　定型老人斑
アルツハイマー型認知症例の側頭葉皮質（Bodian 染色）．コア部分の周囲に変性突起が観察される．

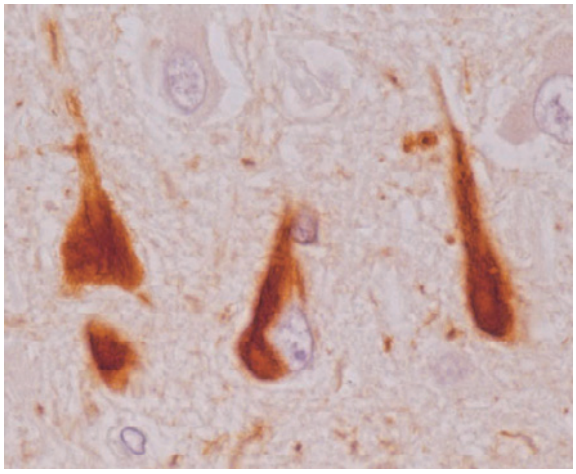

図 2　神経原線維変化
アルツハイマー型認知症例の海馬（抗タウ抗体による免疫染色）．神経細胞内に火焔状を呈した神経原線維変化が観察される．

Correspondence to Mineo Yamazaki, Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan
E-mail: yamazaki@nms.ac.jp
Journal Website（http://www.nms.ac.jp/jmanms/）

II. 非アルツハイマー型認知症

アルツハイマー型認知症とは異なる変性性認知症を総称して，非アルツハイマー型認知症と呼んでいる．代表的なものには，レビー小体型認知症，嗜銀顆粒性認知症，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症，ピック病などがある．

いずれの疾患も神経病理学的所見が診断に重要な役割を果たしており，疾患特異的な病理構造物が観察される．

(1) レビー小体型認知症

変性性認知症の中では，アルツハイマー型認知症に次いで多い．アルツハイマー病変が合併していることも多い．臨床的には幻視や転倒などのエピソードが特徴的で，症状が変動する点もアルツハイマー型認知症とは異なる．

病理学的にはパーキンソン病でみられる脳幹型レビー小体（**図 3**）に加えて，大脳皮質に皮質型レビー小体（**図 4**）が観察される．また，レビー小体だけでなく，リン酸化 α-synuclein 陽性のレビー変性突起やレビー点状構造物（**図 5**）も多数観察され，組織変性に大きく関与すると考えられている．

(2) 嗜銀顆粒性認知症

軽度認知障害の原因疾患として最近注目を浴びている疾患である．嗜銀顆粒というタウ陽性の点状構造が多数観察される高齢者タウオパチーのひとつである．

この嗜銀顆粒はガリアス染色という渡銀染色で明瞭に染め分けられることが知られている（**図 6**）．

(3) 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症

進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy：PSP）は歩行障害や転倒などの運動障害が中心症状であるが，認知機能障害を伴うことも多い疾患である．一方，大脳皮質基底核変性症（corticobsal degeneration：CBD）も運動障害と同時に認知症を合併することから，PSP との鑑別に苦慮することも多い．病理学的には PSP では tufted astrocyte（**図 7**）が，CBD では astrocytic plaque（**図 8**）というアストログリアのタウ陽性構造物が疾患特異的である．

(4) ピック病

前頭側頭葉型認知症の代表例で，臨床的には発動性の低下や欲動制止困難と記載される意欲・情動の障害が中心となり，記憶障害や失見当識が中心となるアルツハイマー型認知症とは臨床像は大きく異なる．病理学的にはピック小体（球）（**図 9**）というタウ陽性の神経細胞内封入体の存在が特異的である．

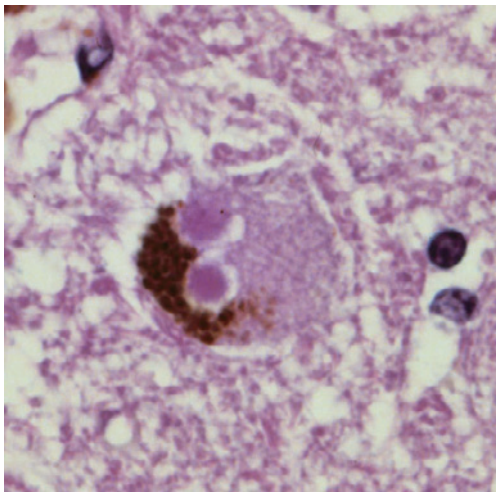

図 3　脳幹型レビー小体
レビー小体型認知症例の青斑核(HE 染色)．神経細胞内に halo を伴うレビー小体が観察される．

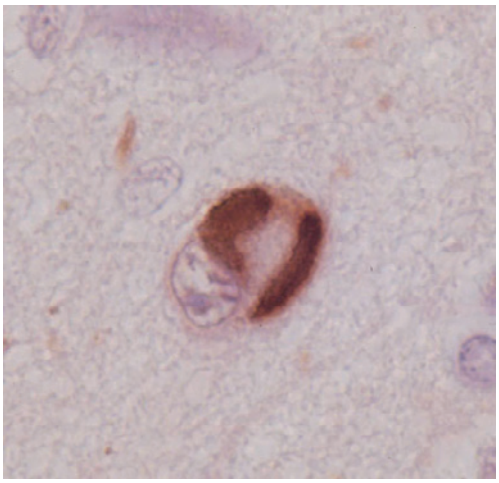

図 4　皮質型レビー小体
レビー小体型認知症例の帯状回（抗リン酸化 α-synuclein 抗体による免疫染色）．

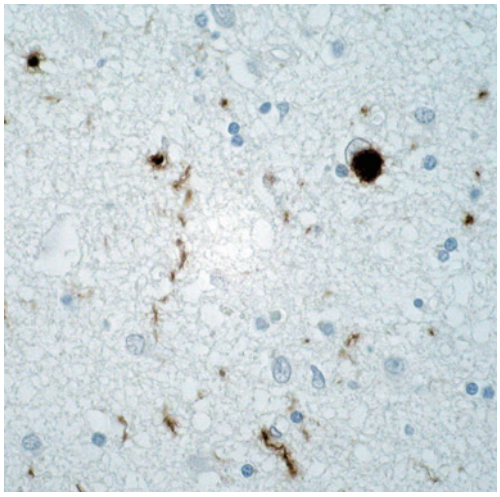

図 5　レビー変性突起
レビー小体型認知症例の前頭葉皮質（抗リン酸化 α-synuclein 抗体による免疫染色）．レビー小体以外に α-synuclein 陽性の変性突起や点状構造物が観察される．

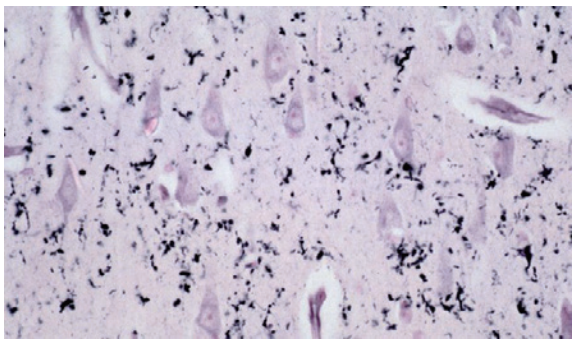

図 6　嗜銀顆粒
嗜銀顆粒性認知症例の海馬 CA1（ガリアス染色）．神経細胞の樹状突起を中心に，ガリアス陽性の点状構造物：タウ陽性の嗜銀顆粒が出現する．

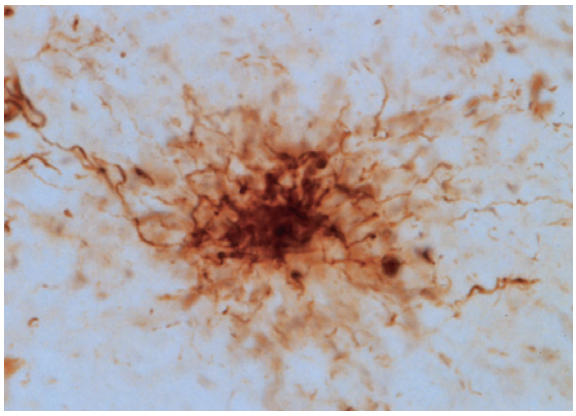

図 7　Tufted Astrocyte
進行性核上性麻痺（PSP）例の被殻（抗タウ抗体による免疫染色）．中心部から放射状に細かいタウ陽性の突起が広がるアストログリアの異常構造である．

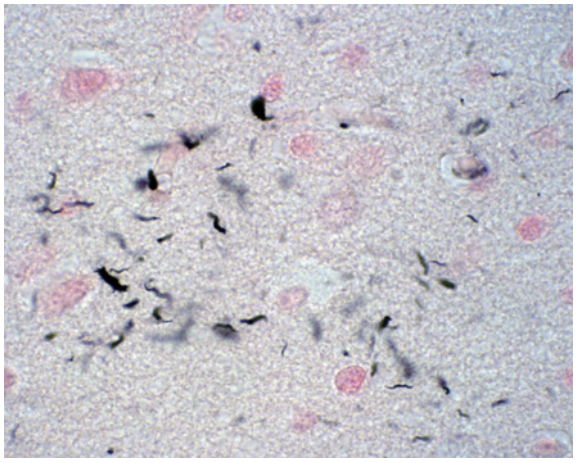

図 8　Astrocytic Plaque
大脳基底核変性症（CBD）例の前頭葉（ガリアス染色）．中心部には何もなく，同心円状にタウ陽性・ガリアス陽性の点状構造物が観察される．CBD に特異的で，アストログリアの異常構造と考えられている．

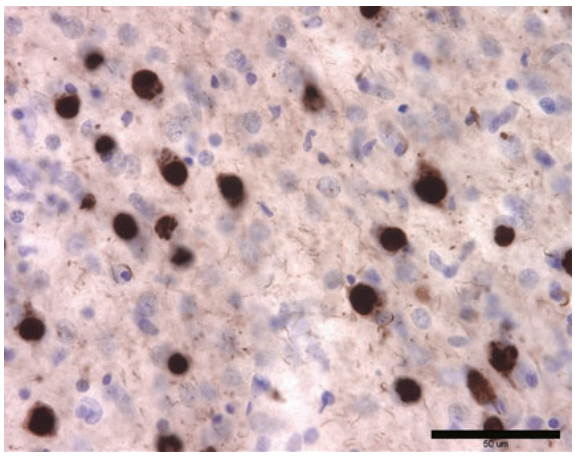

図 9　ピック小体（球）
ピック病例の側頭葉皮質（抗タウ抗体による免疫染色）．神経細胞内に，核と同じくらいの大きさの球状構造（ピック球）が観察される．