

## ＜シンポジウム (2)―2―5＞ALS の病態進行機序の新展開

# ALS 神経変性の病理学的進展様式と予後

村山 繁雄<sup>1)</sup> 齊藤 祐子<sup>2)</sup>

(臨床神経 2012;52:1066-1067)

Key words : TDP43, 湯浅三山型認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症

### 緒 言

ALS 神経変性の病理学的進展様式と予後との課題に関し、高齢者ブレインバンクネットワーク内孤発性 ALS-TDP43 例を対象とする。孤発性として、TDP43 蓄積をともなう TDP43, optineurin, hexarepeat expansion 変異例は除外する。選別された例について、臨床経過が短いものから長いものにならべることで、解答を試みる。発症年齢も厳密には進展様式の重要な要因と予想されるが、今回の検討にはふくめない。

### 対 象

高齢者ブレインバンクネットワーク内で抄録執筆までに検討できた症例数は 23 例。臨床経過の最短は 3 カ月、最長は 36 年で、人工呼吸器装着はこの例のみ。1 例の caucasian white を除き、すべて日本人。

### 方 法

高齢者ブレインバンクプロトコール (www.mci.gr.jp/BrainBank/) にしたがった検索に加え、抗 cystatin C 抗体による下位運動ニューロンの検索、抗リン酸化 (p) TDP43 抗体 (PSer409/410) による網羅的検索を追加した。

### 結 果

全例上位・下位運動ニューロンの変性をみとめた。経過 36 年の一例を除き、すべての症例に Bunina 小体のみとめた。経

過 36 年例は、中心前回、下位運動ニューロンともに高度の脱落を示し、ごくわずかな pTDP43 の蓄積のみとめるのみだが、他部位の変性はまったくみとめなかった。一方経過 3 カ月の一例は、神経細胞脱落は極軽微であるが、pTDP43 蓄積は、神経細胞質内びまん性顆粒状であり、運動システムを越えて多系統広範囲に蓄積のみとめた。第 4 頸髄、横隔神経、横隔膜の検討では、dying back type の遠位優位の病変の存在が確認された。両極端例を除く 21 例について、歯状回顆粒細胞内 TDP43 蓄積例 11、非蓄積 10 例であり、前者は高率に認知機能障害を合併していた (湯浅三山型認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症)。嗜銀顆粒性認知症合併は 2 例で、いずれも歯状回の TDP43 蓄積のみとめた。免疫プロットが可能であった症例はすべて、TDP43 は type B であった。

### 考 察

ALS の頻度から、蓄積剖検例で変性型老年性変化の進展を推察する手法は、有効でない。最終病理が多系統型と、運動ニューロン限局型について、臨床症状での鑑別は、歯状回病変をともなう例の認知障害以外に明らかでない。ただ、極早期例の検討は、機能障害の責任病態を明らかできる可能性がある。

### 結 語

ALS の多数剖検例を検討することで、病変進展機序を推定することは有効ではない。ただ、極早期剖検例の病態確認は、進展機序の解明に有用である可能性がある。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

<sup>1)</sup> 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク [〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2]

<sup>2)</sup> 国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部

(受付日：2012 年 5 月 24 日)

**Abstract**

**Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis in relation with pathological pattern of propagation**

Shigeo Murayama<sup>1)</sup> and Yuko Saito<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neuropathology and Brain Bank for Aging Research,  
Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology

<sup>2)</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine, National Center Hospital for Neurology and Psychiatry

(Clin Neurol 2012;52:1066-1067)

**Key words:** TDP43, amyotrophic lateral sclerosis with dementia (Yuasa-Mitsuyama)

---