

Letters to the Editor

筋萎縮性側索硬化症とアルツハイマー病合併例の病理学的確診

山本 徹^{1)*}

Pathological diagnosis of coexistence of ALS with Alzheimer's disease

Toru Yamamoto, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

(臨床神経 2015;55:360-361)

2014年5月26日

拝啓

青木氏らの短報「多数のびまん性老人斑とpretangle, neuropil threadを合併した、認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症の1割検例」¹⁾を興味深く拝読しました。氏らは冒頭アルツハイマー病(Alzheimer's disease; AD)に合併したALS-Dの報告はわずか1例(小副川ら, 2001)であると強調していますが、この小副川らの症例報告に対して、われわれが1997年にNeuropathology(1997;17:334-339)でALS-DとAD合併例を発表していることを2002年に本誌Letters to the Editorで議論しています²⁾。2012年のAD病理診断基準ガイドライン³⁾に即して既報告例を分類してみると(Table 1)、“high”に相当するのはわれわれの症例のみです。本邦ではBraak IVでも多数の老人斑があればAD病理診断がなされることが多いとしても青木氏らの例はADから外れています。筆者らもADの病理診断をしておりませんが、ランニングタイトルは「アルツハイマー病変を…」とあり、考察でも「ADを合併した」報

告例と比較し、英文抄録でも「AD with ALS-D/FTLD-MND」とAD病変であったかのような紛らわしい記載になっています。

神経原線維変化(neurofibrillary tangle; NFT)も老人斑(SP)も高齢者脳では相当数観察されるので、単なる高齢変化とAD病合併は明確に区別するべきと考えます。われわれの症例でBraakのNFT stagingと必ずしも合致しないと思われるのは視覚野(area 17)にもNFTとNPが存在したものの(この点ではstage VI)area 18, 19と差異がはっきりしなかった点や、概略NFT stage VにかかわらずCA1での神経細胞脱落も軽度であることなど高度変性とはいいがたい面があります。症例によってはAD病変がBraak stageのように一律には進行しないことを示唆しています。

今回われわれの発表例にリン酸化TDP-43染色をしたところskein-like inclusionが脊髄、脳幹運動ニューロンにしばしばみとめ、高度変性した運動皮質の神経細胞やグリアに顆粒状や細線維状の胞体内封入体がまれにみとめられ、CA1と海馬支台や下オリブ核にもみられました。一方、海馬歯状核

Table 1 Reported cases of ALS with AD pathology.

First Author	publication	CERAD neuritic plaque*	Braak NFT*	NIA-AA Diagnosis
Yamashita M	1997	Frequent	V (VI?)	high
Osoegawa M	2001	<i>numerous Aβ immunostain?</i>	<i>numerous</i>	?
Hamilton RL	2004	Frequent	IV	intermediate
Rusina R	2007	<i>Abundant</i>	<i>neocortical</i>	?
Aoki Y	2014	<i>few Braak amyloid C</i>	III	?
NIA-AA Guideline**	2012	Moderate-Frequent	V-VI	high
		Sparse - Frquent	IV	intermediate (part)

*NP or NFT not graded to CERAD or Braak criteria are shown in italics. **Ref. 3

*Corresponding author: 大阪府済生会中津病院神経内科〔〒530-0012 大阪府大阪市北区芝田2-10-39〕

¹⁾ 大阪府済生会中津病院神経内科

(受付日: 2014年4月16日)

神経細胞には陽性物はなく、核内封入体 (NII) や変性突起 (thread) も染色されませんでした。海馬歯状核以外は新しい名称の Type B (青木氏らの Type 2) に近い様式でした。

いずれにせよ ALS あるいは ALS-D, MND-dementia も神経病理学的検索にかかることが多い疾患であるのに AD との合併が病理学的にはきわめてまれといえます。まれな理由がそれぞれの病態とかかわる機序に大いに興味を持たれるところです。

敬具

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

文 献

- 1) 青木寧子, 望月葉子, 磯崎英治ら. 多数のびまん性老人斑と pretangle, neuropil thread を合併した, 認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例. 臨床神経 2014;54:325-329.
- 2) 山下真理子, 山本 徹. 痴呆を伴う運動ニューロン病とアルツハイマー病の合併. 臨床神経 2002;42:771.
- 3) Montine TJ, Phelps CH, Beach TG, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach. Acta Neuropathol 2012;123:1-11.