

論文の内容の要旨

氏名：江 橋 桃 子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：進行性核上性麻痺病変とアルツハイマー病変が混在する脳におけるタウ病理の区別

背景・目的：進行性核上性麻痺（PSP; progressive supranuclear palsy）とアルツハイマー病（AD; Alzheimer disease）は、いずれも脳への異常タウ蛋白の蓄積という共通した病理学的な背景がある。PSP と AD においてみられるタウ病変の混在例はあるものの、これらの由来等を検討した報告はない。本検討は、PSP と AD のタウ病変が混在する脳において、その広がり（進展）を領域別に評価し、いずれの関与が優位な領域であるかを組織学的に区別することを目的とした。

対象・方法：PSP と AD の病理が混在した連続 5 例の剖検脳を用いて、タウ病変の分布、蓄積する細胞の種類（グリア細胞か神経細胞）、およびタウアイソフォームの違い（4R: 4-repeat tau, か 3R: 3-repeat tau）を評価・検討した。

結果：橋核、赤核、下オリーブ核、歯状核、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻では、神経細胞へタウが蓄積する神経原線維変化（NFT; neurofibrillary tangle）、あるいはアストロサイトへの蓄積である tufted astrocyte（TA）を認めた。これらは、いずれも 4R 単独であり PSP の病変が形成されていた。AD のタウ病変では、大脳では海馬・大脳辺縁系から新皮質へと病期の進行に伴い段階的に病変が形成される、すなわち階層性に進展する（Braak NFT stage）。この Braak NFT stage に則り進展する領域である海馬体や中心前回では、3R の NFT が優位であり AD の病変が形成されていた。4R と 3R の蛍光 2 重免疫染色で評価した黒質、脳幹被蓋、青斑核、中心灰白質、および縫線核において、黒質と脳幹被蓋では NFT と TA の両者とも 4R が優位であり、PSP の関与が優位であった。一方、青斑核、中心灰白質と縫線核では 3R の NFT が優位であり、AD の関与が優位な領域であった。

結語：本検討から、PSP と AD の病理が混在する剖検脳において、タウが蓄積する細胞種類やタウアイソフォームを明らかにすることにより、PSP と AD のいずれの関与が優位な領域であることを示すことができた。