



## 汎発生Lewy小体病での脳幹および大脳皮質における Lewy小体の免疫組織化学的・免疫電顕的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡田, 修 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/933">http://hdl.handle.net/10271/933</a>

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 80号	学位授与年月日	平成 元年 3月27日
氏名	岡田 修		
論文題目	汎発性 Lewy 小体病での脳幹および大脳皮質における Lewy 小体の免疫組織化学的・免疫電顕的研究		

医学博士 岡田 修  
論文題目

汎発性Lewy小体病での脳幹および大脳皮質におけるLewy小体の免疫組織化学的・免疫電顕的研究

論文の内容の要旨

汎発性Lewy小体病diffuse Lewy body diseaseにみられる脳幹型Lewy小体と皮質型Lewy小体は同じものと考えられているものの、形態および染色性に差がみられ、その異同は必ずしも明瞭ではない。そこで汎発性Lewy小体病3例につき、免疫組織化学および免疫電顕法をもちいて皮質型Lewy小体と脳幹型Lewy小体を比較検討した。免疫組織化学は酵素抗体間接法を用い、Lewy小体はHE染色の連続切片で確認した。免疫電顕は免疫組織化学で陽性所見を得られた切片を後固定後脱水して包埋し超薄切片を作成して透過型電顕にて観察した。免疫組織化学に用いた1次抗体は、Alzheimer原線維変化のpaired helical filamentに対するpolyclonal抗体(抗PHF抗体)、microtubule-associated proteinsのうちの分子量27万であるMAP2に対するpolyclonal抗体(抗MAP2抗体)、ヒトneurofilament構成蛋白のなかの分子量200kDa成分を主に認識するpolyclonal抗体(抗200K抗体)、ubiquitinに対するmonoclonal抗体(抗ubiquitin抗体)である。その結果、抗PHF抗体および抗MAP2抗体ではいずれのLewy小体も陰性であった。抗200K抗体と抗ubiquitin抗体ではLewy小体は陽性であったが、電顕観察によると抗200K抗体では脳幹型Lewy小体はcoreの一部とhaloの基部が認識されており、皮質型Lewy小体は中心部および辺縁部も一様に認識されていた。抗ubiquitin抗体では脳幹型、皮質型いずれのLewy小体も辺縁部が染まっていた。認識されているのは線維性構成成分であった。この結果より皮質型Lewy小体ではその中心部まで200kDa neurofilament proteinが存在するが脳幹型Lewy小体ではcoreの主成分ではない可能性が示唆された。また脳幹型、皮質型いずれのLewy小体でもubiquitinをシグナルとしたATP依存性蛋白分解作用は、辺縁部の線維構造物において活発であると考えられた。これらのことより、Lewy小体はmicrotubuleやAlzheimer原線維変化との関係は乏しく、neurofilamentの変性産物である可能性があり、脳幹型Lewy小体と皮質型Lewy小体では、その生成過程には差異があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

パーキンソン病における黒質などに認められるLewy小体は(以下LBと略)、同部における神経細胞の変性脱落とともに、パーキンソン病にほぼ特異的な病変として知られており、多くの形態学的研究がなされている。しかしその生成機序、成分などは依然不明である。一方、痴呆を伴うパーキンソン病(痴呆・パーキンソン病症候群)が報告され、その解剖例において、LBが脳幹のみならず大脳皮質にも存在することがわかり、汎発性Lewy小体病と名づけられた。

申請者らは、この汎発性Lewy小体病の3症例を収集し、LBについて免疫組織化学的、電顕的ならびに免疫電顕的に、特に脳幹と大脳皮質における差異に焦点をあてて、検索を行い次のような結果を得た。

1.電顕的観察:脳幹型LBのcoreでは細線維と顆粒状構造物が混合しており、haloでは線維が放射状に配列して層形成を示していた。Intranuclear LBも同様の構造を示した。皮質型LBは層形成はみられず、細線維と顆粒の混在のみであった。

2.免疫組織化学:脳幹型、皮質型LBともに抗PHF抗体および抗MAP2抗体で陰性であった。抗200K蛋白抗体では、脳幹型およびintranuclear LBで周辺に強く、皮質型ではびまん性に染色された。抗ubiquitin抗体ではすべての型のLBの辺縁がリング状に染色された。

3.免疫電顕:抗200K蛋白抗体では、脳幹型LBのhaloの基部の線維成分に免疫複合体が沈着し、皮質型ではびまん性に沈着していた。抗ubiquitin抗体では、脳幹型LBのhaloの線維状構造に、皮質型LBでは辺縁の線維成分に沈着した。

これらの観察結果から、次のことが判明ないし推論された。すなわち、

1. Intraneuritic LBは脳幹LBと同じ電顕的形態、免疫染色態度を示すので、脳幹型LBと同じ病理発生であること。

2. 脳幹型と皮質型LBは染色態度に差があり、生成過程になんらかの差があること。たとえば、脳幹型LBの方が皮質型よりneurofilamentの変性がより進んだ状態であること。

3. Lewy小体は微小管とは関連が乏しく、Alzheimer原線維変化と異なった病理発生であること、である。

以上の研究成果に対して、次のような質問がなされた。

1. 層形成のあるLBが皮質型LBより成熟しているという根拠は何か。
2. 層形成されたLBの中心部は何か。陽性の反応を示す抗原はないか。
3. 層形成LBと皮質型LBとは別々の発生という考えはないか。
4. これらの症例の脳幹型LBはパーキンソン病症例のLBと同じ染色態度を示すことを検索したか。
5. 3症例のみで症例数は十分か。

これらの質疑討論の結果、本論文は医学博士の学位授与に値するものであると全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	喜納	勇			
	副査	教授	植村	研一	副査	教授	白澤 春之
	副査	助教授	西村	正彦	副査	助教授	星野 知之