

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 伊藤 慎治

本研究は、アルツハイマー病に次いで多い、認知症疾患であるレヴィー小体型認知症を含むレヴィー小体病に関して、その病理学的特徴とされる中枢神経系・末梢自律神経系へのレヴィー病理出現を、無症候例を含めた高齢者連続開頭剖検例を用いて網羅的に解析したもので、下記の結果が得られている。

1. 連続開頭剖検例 205 例中、末梢自律神経系支配を受ける諸臓器で 48 例 (23%)、中枢神経系で 69 例 (34%)、中枢神経系または末梢自律神経系で 75 例 (36.6%) に、レヴィー病理を認めた。即ち、80 代高齢者の 3 人に 1 人程度の割合でレヴィー病理の存在が確認された。
2. 末梢自律神経系分布臓器において、交感神経節・心臓・食道・副腎では、組織学的に神経細胞質内または神経突起内にレヴィー小体が観察された。皮膚では、免疫染色を用いて、レヴィー神経突起が観察可能であった。
3. 末梢自律神経系支配を受ける臓器の内、皮膚、副腎、食道、心臓、交感神経節の順でレヴィー病理検出頻度が増加した。レヴィー病理は、臓器別出現頻度に勾配がある。
4. 末梢自律神経系レヴィー病理陽性 48 例中 6 例 (13%) は、末梢自律神経系 (交感神経節、心臓) にレヴィー病理が限局していた。消化管にレヴィー病理が限局した症例は無かった。
5. 中枢神経系・末梢自律神経系いずれかにレヴィー病理を認めた 75 例中、31 例 (41%) が食道レヴィー病理陽性であり、食道レヴィー病理の出現は、頑固な便秘症状、パーキンソン症状との間に有意な相関を認めた。

これら剖検例を用いた検討から、消化管レヴィー病理陽性率が高い点、臨床症状との相関、生検可能部位としての消化管の有用性を見出し、その臨床応用として、消化器系外科材料を用いた臨床病理学的検討を行い、以下の結果を得ている。

1. レヴィー小体病患者 8 人中 6 人 (75%) の発症前既往外科手術検体に、高感度  $\alpha$  シヌクレイン免疫染色で消化管レヴィー病理が確認された。
2. レヴィー病理は、Meissner 粘膜下神経叢、Auerbach 筋間神経叢、漿膜下神経束といった、各深さの神経叢・神経束に認められた。これは、生検よりも外科検体を用いた場合、検出感度が向上する可能性を示す結果である。
3. レヴィー病理は、レヴィー小体病発症 7 年前、2 年前、発症当年の手術検体で検出可能であった。

上記の結果より、レヴィー小体病患者に消化器系外科手術の既往がある場合、既往外科検体のレヴィー病理を検索することは、レヴィー小体病臨床診断における補助となり得ることを明らかにした。

以上、本論文は、現在まで殆ど明らかにされていない、無症候例を含めた高齢者における中枢神経系・末梢自律神経系のレヴィー病理分布を詳細に解析し、レヴィー病理進展経路の一端を明らかにした。加えて、消化管レヴィー病理の高出現頻度に注目することで、消化管生検によるレヴィー小体病生前病理診断への可能性を示した。研究対象が高齢者であること、外科既往症例の剖検による検討は未だ成されていないこと等、今後検討されるべき課題はあるものの、レヴィー病理進展メカニズムの解明、レヴィー小体病早期診断に重要な貢献を成す点が高く評価され、学位の授与に値するものと考えられた。