(74)

氏名(生年月日)　小森　隆司（コモリ　タカシ）
本　　籍
学位の種類　博士（医学）
学位授与の番号　乙第1601号
学位授与の日付　平成7年12月15日
学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**Simple cerebral atrophy of non-Alzheimer type : A comprehensive category for non-specific cortical degeneration**
（非アルツハイマー型単純性脳萎縮症：非特異的大脳皮質変性症群の包括的概念に関する病理学的研究）
論文審査委員　（主査）教授　小林　槇雄
（副査）教授　岩田　　誠，細田　瑳一

主論文の要旨

〔目的〕

近年明瞭な組織学的指標を欠いた痴呆症の存在が注目されている．本研究ではこうした非特異的大脳皮質変性症群の病理組織所見とその疾患概念の位置づけについて検討した．

〔対象および方法〕

Mayo Clinic における1972年から1992年の約14,000例の剖検・臨床記録を検索した．臨床的に器質的認知障害が確認され，脳血管障害，プリオン病などの基礎疾患や既知の変性疾患を除外でき，かつ病理学的に老人斑，神経原線維変化，Lewy 小体，Pick 嗜銀球などの異常構造物を認めなかった19例を抽出した．Formalin 固定および glutaraldehyde 後固定剖検脳標本を用い，光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡下に観察した．

〔結果〕

大脳の肉眼的萎縮に基づき，前頭葉型，前頭側頭葉型，側頭葉型，側頭葉内側型の4型に分類した．組織学的には大脳皮質の層性神経細胞脱落，グリオーシス，海綿状変化と抗 neurofilament 蛋白抗体に強く反応する腫大神経細胞を認め，これは電顕的に10nm の分岐を有する細糸からなっていた．さらに白質のグリオーシスと線条体，視床内側核群，黒質の軽〜中等度の変性を認めた．海綿状態を示す大脳皮質においても，シナプス小胞蛋白（synaptophysin）の免疫活性は保たれていた．皮質浅層の小型神経細胞内に抗 ubiquitin 抗体に反応し，一部抗 tau 蛋白抗体に反応する封入体を少数認めた．皮質の嗜銀性顆粒は3例のみで確認された．

〔考察〕

対象とした19例は，明瞭な細胞生物学的指標を欠くことから既存の痴呆性疾患から明確に区別できた．大脳皮質の組織所見は均質であったが，深部灰白質の変性の分布と程度には幅があり，臨床症状との対応が得られなかった．非特異的大脳皮質変性症は過去に種々の名称で報告されているが，いずれも独立疾患とするには充分な特異的所見がなく，本症を皮質の障害分布とこれに関連した臨床症状で分類する妥当性は少ないと考えられた．

〔結論〕

現時点では，非特異的大脳皮質変性症群を共通の概念のもとに包括することが，多彩な病変分布を示す本疾患群の集積と対比に有用であると考えられ，Simple cerebral atrophy of non-Alzheimer type の名称を提唱した．

論 文 審 査 の 要 旨

本研究は，臨床的に器質的認知障害が確認され，基礎疾患を除外でき，かつ病理学的に特異的異常構造物を認めなかった19症例につき神経病理学的検索を行い非特異的大脳皮質変性症群の位置付けについて検討したものである．大脳の萎縮様式は4型に分類され，組織学的には皮質の層性神経細胞脱落，グリア細胞増殖，海綿状変化と抗ニューロフィラメント抗体陽性の腫大神経細胞を認めた．海綿状態を示す皮質でもシナプス小胞蛋白の免疫活性は保たれていた．皮質浅層の小型神経細胞内に抗ユビキチン抗体と一部抗タウ蛋白抗体に陽性の封入体を少数認めた．非特異的大脳皮質変性は過去に様々な名称で報告されているが，いずれも特異所見に乏しく本症を皮質病変の分布とこれに関連した臨床症状で分類する妥当性は少なく，これらに非アルツハイマー型単純性脳萎縮の名称を提唱した．非アルツハイマー型痴呆の疾患概念に関して形態学的診断規準を明らかにしたもので，学術上価値ある論文と認める．

主論文公表誌

Simple cerebral atrophy of non-Alzheimer type: A comprehensive category for non-specific cortical degeneration（非アルツハイマー型単純性脳萎縮症：非特異的大脳皮質変性症群の包括的概念に関する病理学的研究）

Neuropathology vol 15 No 1/2 27-42頁（1995年8月発行）小森隆司，岡崎春雄，Joseph E. Parisi，小林槇雄

副論文公表誌

1) 若年者脳血管障害の臨床的検討．東北脳血管障害懇話会誌 10(1)：127-132 (1988) 小森隆司，山根清美，長山　隆，柴田興一，佐藤真奈美，斉藤利重，山口克彦
2) ヘルペス群ウイルス脳炎の臨床像と診断．東女医大誌 59(6)：599-614 (1989) 小森隆司，遠藤理有子，本田正臣，太田宏平，小林逸郎，竹宮敏子，丸山勝一
3) 帯状疱疹痛の治療と予防．神経治療 7(3)：195-200 (1990) 小森隆司，小林逸郎
4) 重症の遅発性神経障害を呈したマラチオン中毒の一症例．脳神経 43(10)：969-974 (1991) 小森隆司，山根清美，長山　隆，柴田興一，野崎洋文，竹内　恵
5) 虚血性脳疾患の病態　脳梗塞の新分類に対する病理学からの提言．血栓と循環 3(1)：10-15(1995) 小森隆司
6) 筋萎縮性側索硬化症における樹状突起の変化―とくにその初期病変について―．厚生省特定疾患神経変性疾患調査研究班1988年度研究報告書：85-88 (1989) 丸山勝一，佐々木彰一，小林逸郎，小森隆司
7) An autopsy case of human T lymphotropic virus type I-associated myelopathy (HAM) with a duration of 28 years（28年の経過をとったT lymphotropic virus type I-associated myelopathyの1剖検例）．Acta Neuropathol 81(2)：219-222 (1990) Sasaki S, Komori T, Maruyama S, Takeishi M, Iwasaki Y
8) Reye's syndrome in Olmsted Country, Minnesota: Did it exist before 1963?（ミネソタ州オルムステッド郡におけるライ症候群）．Mayo Clnin Proc 67(9)：871-875 (1992) Komori S, Ludwig J, Okazaki H, Komori T, Kurland LT
9) Immunohistochemical demonstration of Cu/Zn superoxide dismutase in the spinal cord of patients with familial amyotrophic lateral sclerosis（家族性筋萎縮性側索硬化症の脊髄におけるcopper/zinc superoxide dismutaseの免疫組織学的研究）．Acta Histochem Cytochem 26(6)：619-622 (1993) Shibata N, Hirano A, Kobayashi M, Asayama K, Umahara T, Komori T, Ikemoto A