

<教育講演 4—2> 多系統萎縮症の変性のはじまりは神経細胞からかグリア細胞からか

## 多系統萎縮症の変性のはじまりは神経細胞からか

### グリア細胞からか：グリア細胞

山田 光則

(臨床神経 2011;51:843)

**Key words** : 多系統萎縮症, グリア封入体, グリア細胞

多系統萎縮症 (multiple system atrophy, MSA) は、線条体・黒質系, オリブ核・橋核・小脳皮質系, ならびに自律神経系を主体に神経細胞死が生じる神経変性疾患である。神経細胞変性の病態機序は未解明であるが, グリア細胞 (主としてオリゴデンドログリア) の胞体内に嗜銀性の封入体 (glial cytoplasmic inclusion, GCI) が形成されることが明らかにされ, MSA に特異的な病理診断価値の高い病的構造物と考えられている。GCI はヘマトキシリン・エオジン染色で淡いピンク色に染まり, 高倍率の検鏡で検出可能であるが, Gallyas 渡銀染色や  $\alpha$ -synuclein 免疫染色の方が容易に観察でき, 烏帽子状と表現される独特の形態を呈している。 $\alpha$ -synuclein 陽性の構造物は変性部位における神経細胞の核・胞体にも観察されることから, 神経細胞とグリア細胞に共通した分子病態の存在が示唆されるが, 興味深いことに Purkinje 細胞には確認されていない。

GCI は MSA 剖検脳において広範囲に出現し, とくに変性部位からの投射経路に多数みとめられる。また, 運動野直下の白質から錐体路にも比較的多く形成される。GCI は病変の進行にともない増加するが, 神経細胞脱落が高度になると逆に減少する。変性の高度な神経路ではオリゴデンドログリアが

減少することから, グリア細胞の変性脱落にともなう GCI の減少と考えられる。また, GCI 数のピークを迎える時期は脳内の各部位で一律ではない。線条体黒質変性症と臨床診断される症例では, GCI の形成は線条体ならびにその投射路に早期に生じ, 橋・小脳系では遅れる。運動野白質ではさらに遅れる傾向にあるが, 形成後比較的長期にわたり GCI 密度が高く維持されることが示唆されている。他方, オリブ橋小脳萎縮症と臨床診断される症例では, 線条体黒質変性症と比較して, GCI 数のピーク時期は線条体ならびにその投射路で遅れ, 橋・小脳系では早まることが示唆されている。MSA 以外の剖検脳のスクリーニングから GCI が潜在的に出現している症例がこれまで数例報告されている。これらでは線条体・黒質系ならびにオリブ核・橋核・小脳皮質系にほとんど神経細胞変性がみとめられないにもかかわらず, 線条体系あるいは橋・小脳系に GCI が出現していた。

こうした病理所見は, GCI を指標としたグリア細胞の病態が MSA の臨床型と密接に関連していることを示唆している。しかしながら, 均一にみえるグリア細胞がいかんして MSA の選択的病変形成に関与しているのか今後の大きな研究課題である。

#### Abstract

#### Initial cellular target in multiple system atrophy: Glial cell

Mitsunori Yamada, M.D.

Department of Clinical Research, National Hospital Organization, Saigata National Hospital

(Clin Neurol 2011;51:843)

**Key words**: Multiple system atrophy, glial cytoplasmic inclusion, glia