

Reply from the Author

多数のびまん性老人斑と pretangle, neuropil thread を合併した、 認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例

青木 寧子^{1)*} 望月 葉子²⁾⁵⁾ 磯崎 英治³⁾
板東 充秋³⁾ 小柳 清光⁴⁾ 水谷 俊雄²⁾

An autopsy case of frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease associated with numerous diffuse plaques, pretangles and neuropil threads

Yasuko Aoki, M.D.¹⁾, Yoko Mochizuki, M.D.²⁾⁵⁾, Eiji Isozaki, M.D.³⁾,
Mitsuaki Bando, M.D.³⁾, Kiyomitsu Oyanagi, M.D.⁴⁾ and Toshio Mizutani, M.D.²⁾

¹⁾Home Rehabilitation Center Seijyo

²⁾Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

³⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

⁴⁾Division of Neuropathology, Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine

⁵⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Kita Medical and Rehabilitation Center for the Disabled

(臨床神経 2015;55:362-363)

拝啓

私共の短報「多数のびまん性老人斑と pretangle, neuropil thread を合併した、認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例」(臨床神経 2014;54:325-329)に関し、貴重なご指摘をたまわりありがとうございます。

認知症をともなう筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis with dementia; ALS-D) とアルツハイマー病 (Alzheimer disease; AD) の合併については、山下、山本氏らが 1997 年に Neuropathology 誌で症例報告を発表し¹⁾、かつ小副川氏らの症例報告²⁾を受けて 2002 年に本誌で議論をなさっている³⁾ ところのご指摘をいただきました。これらの文献は、著者らの不注意から見落としていたものです。誠に申し訳無く、ご指摘に対し深く御礼申し上げます。

また、「青木氏らの例は AD から外れています。筆者らも AD の病理診断をしておりませんが、ランニングタイトルは「アルツハイマー病変を…」とあり、考察でも「AD を合併した」報告例と比較し、英文抄録でも「AD with ALS-D/FTLD-MND」と AD 病変であったかのような紛らわしい記載になっ

ています」とお書きです。

私共は、もちろん単なる高齢変化と AD 病合併の区別は重視する⁴⁾ とともに、記憶力障害など AD をうたがわせる認知症で発症し、ALS の運動症状が明らかとなった時期に認知症状が増悪した臨床経過も重要と考えております。

本症例の病理所見では、大脳の神経細胞脱落とグリオシスの分布は、吻側側頭葉内側、CA1 から海馬支脚にかけてもともと強く、さらに、TDP-43 陽性の構造物は歯状回顆粒細胞に NCI がある Nishihira 氏らの Type II⁵⁾ であり、ALS-D に合致しました。また、老人斑やリン酸化タウ免疫染色陽性の pretangle, neuropil thread が多数出現し、Braak Stage は NFT では III, SP では C でした。しかし、びまん性老人斑が多く定型斑が少ないこと、NFT Stage が低いことから「典型的な AD ともことなっていた」と論文中に記載しました。

「考察」では、私共の症例にみられたびまん性老人斑, pretangle, neuropil thread は高齢変化とするには程度が重く、文献引用によって ALS-D と AD 合併例の臨床診断と病理所見との対比をおこないました。しかし「本症例が ALS-D と AD の

*Corresponding author: 医療法人社団輝生会在宅総合ケアセンター成城 [〒 157-0072 東京都世田谷区祖師谷 3-8-7]

¹⁾ 医療法人社団輝生会在宅総合ケアセンター成城

²⁾ 東京都立神経病院検査科病理診断部門

³⁾ 東京都立神経病院脳神経内科

⁴⁾ 信州大学医学部神経難病学

⁵⁾ 東京都立北療育医療センター神経内科

(受付日: 2014 年 9 月 7 日)

合併例である」とは記載しておりません。英文抄録でも、臨床診断が「AD complicated by ALS with dementia/frontotemporal lobar degeneration with ALS」であった、とは記載しましたが、病理所見は「Although many pretangles, neuropil threads and senile plaques were revealed in the degenerated areas, there were few neurofibrillary tangles and typical plaques (Braak stage III, C)」と記載しました。「Further discussion is required to determine whether AD with ALS-D/FTLD-MND is different from typical AD」とは、今後、症例が増える可能性があるALS-DとADの合併症例についての論議を待ちたい、という提案です。ただ、「ランニングタイトル」は、字数制限がある中で、どのようにこの症例の特徴が表現できるかを考えた結果、「アルツハイマー病変を合併した」といたしました事は、誤解を招く表現であったと反省いたしました。

ご指摘いただいた通り、ALS-DとADの二つの特徴を病理学的に併せ持つ症例はいまだにまれであり、AD病変自体も症例によってことなり一様ではありません。しかし、今後様々な病態の合併例が増えると考えられ、報告いたしました。貴重なご意見をどうもありがとうございました。

敬具

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Yamashita M, Yamamoto T, Nakamura K. Concurrence of amyotrophic lateral sclerosis with limbic degeneration and Alzheimer's disease. *Neuropathology* 1997;17:334-339.
- 2) 小副川学, 岩城 徹, 吉良潤一ら. Alzheimer 病病変を呈した前頭側頭型痴呆をともなう運動ニューロン疾患の1剖検例. *臨床神経* 2001;41:482-486.
- 3) 山下真理子, 山本 徹. 痴呆をともなう運動ニューロン病とアルツハイマー病の合併. *臨床神経* 2002;42:771.
- 4) Mizutani T. Pathological diagnosis of Alzheimer-type dementia for old-old and oldest-old patients. *Pathol Int.* 1996;46:842-854.
- 5) Nishihira Y, Tan CF, Onodera O, et al. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis: two pathological patterns shown by analysis of distribution of TDP-43-immunoreactive neuronal and glial cytoplasmic inclusions. *Acta Neuropathol* 2008;116:169-182.