14年の臨床経過をとった孤発性 Parkinson 病の1剖検例

四方 伸明¹, 新宅 雅幸², 段原 直行¹, 島野 直人¹,
今井 俊介³, 森井 外吉¹, 螺良 愛郎¹

¹ 関西医科大学病理学第二講座

² 大阪赤十字病院病理部

³ 奈良県保健環境研究センター

An Autopsy Case of Sporadic Parkinson's Disease with a 14-year Clinical Course

Nobuaki SHIKATA¹, Masayuki SHINTAKU², Naoyuki DANBARA¹, Naoto SHIMANO¹,
Shunsuke IMAI³, Sotokichi MORI¹, Airo TSUBURA¹

¹Department of Pathology II, Kansai Medical University, Moriguchi, Osaka, 570-8506 Japan.

²Division of Pathology, Osaka Red Cross Hospital, Tennoji, Osaka, 543-8555 Japan.

³Nara Prefectural Institute for Hygiene and Environment, Nara, 630-8130 Japan.

要 旨

14年の臨床経過をとった孤発性 Parkinson 病の1剖検例を報告する。症例は81歳男性で、生来健康であったが、63歳頃に体重減少を自覚し糖尿病の診断をうけた。67歳時に歩行のこわばりを来し、MRIにより脳動脈硬化症と放射冠や視床に多発性の小梗塞が見出され、神経学的検査もふまえて脳血管性パーキンソニズムと診断された。治療にもかかわらず、パーキンソニズムは緩徐に進行し、歩行障害を来してから14年の経過で肺炎を併発し、心肺機能停止により死亡した。剖検によると、肺はMRSAによる肺膿瘍と成人呼吸窮迫症候群像を呈しており、神経病理学的には黒質緻密帯や青斑核の神経細胞の著明な脱落と残存ニューロンにLewy小体が見られた。Lewy小体はこの他マイネルト基底核、扁桃核、動眼神経核、背側縫線核や下垂体後葉とともに、末梢では副腎髄質、心臓神経叢や腸管神経叢にもみられた。よって、家族歴のないことから、呼吸不全により死亡した孤発性の特発性 Parkinson 病と診断した。

Abstract

An autopsy case of an 81-year-old man with a 14-year clinical course of sporadic Parkinson's disease is reported. The patient was apparently well until 63 years of age when he noticed weight loss and was diagnosed as having diabetes mellitus. At 67 years of age, he noticed a gait disturbance, and MRI examination showed cerebral arteriosclerosis with multiple lacunae located at the corona radiata and thalamus. Based on the neurological examination and the MRI, he was diagnosed as having vascular parkinsonism. Despite medication, the patient's parkinsonism gradually progressed. At age 81, fourteen years after he first noticed a gait disturbance, he developed pneumonia and suffered a cardiopulmonary arrest. Post-mortem examination revealed a pulmonary abscess due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and adult respiratory distress syndrome. Neuropathological examination revealed characteristic findings, such as marked neuronal loss in the substantia nigra zona compacta and locus coeruleus, and Lewy bodies immunohistochemically positive for ubiquitin and α -synuclein in the remaining neurons. Lewy bodies were also seen in the basal nucleus of Meynert, amygdaloid nucleus, oculomotor nucleus, dorsal raphe nucleus, posterior lobe of the hypophysis, and in the peripheral autonomic nerve system (adrenal medulla, cardiac plexus, and myenteric plexus). Since the patient had no family history of Parkinson's disease, the patient was diagnosed as a sporadic case of idiopathic Parkinson's disease whose death was caused by respiratory distress.

Key words: Parkinson's disease, parkinsonism, idiopathic, sporadic, ubiquitin, α -synuclein

はじめに

Parkinson病は1817年にイギリスの内科医James Parkinson が、振戦麻痺 (shaking palsy, paralysis agitans) として初めて記載した疾患で、中年以降に発症し、緩徐に進行する頻度の高い神経難病のひとつである¹⁾。Parkinson 病の病変の主座は黒質-線条体系ドーパミン作動ニューロンの変性で、振戦、固縮、無動あるいは姿勢反射障害といった錐体外路系運動障害症状を発生する。神経病理学的な特徴は、黒質緻密帯のメラニン含有神経細胞の変性・脱落と、残存する神経細胞における好酸性硝子様封入体 (Lewy 小体) の出現である。よって、Parkinson 病の本体は黒質緻密帯の神経細胞の投射部位である線状体 (被殻と尾状核) のドーパミンの枯渇である。黒質変性の原因の詳細は未だ不明であるが、このような本態性 Parkinson 病は、黒質-線条体系のドーパミン作動ニューロンの変性に留まらず、ノルアドレナリン系、アセチルコリン系、セロトニン系作動ニューロンにも障害がみられ、病変は黒質に限局しない。Parkinson 病の大部分は孤発例であるが、約 15% には遺伝要因も存在する¹⁾。

振戦、固縮、無動あるいは姿勢反射障害といった Parkinson 病症状は、本来の本態性 Parkinson 病のみでなく、いろいろな疾患に出現する²⁾。背景病変を問わず、Parkinson 病症状を呈している状態をパーキンソニズム (parkinsonism) といい、原因疾患としては本態性 Parkinson 病が最も頻度が高いが、その他 Parkinson 病以外でパーキンソニズムを呈する神経変性疾患や、既知の原因によってパーキンソニズムが二次的に出現する場合がある。二次性 (症候性) パーキンソニズムの原因として頻度が高いのは、ある種の薬剤の副作用によって症状が誘発される場合 (薬剤性パーキンソニズム, drug-induced parkinsonism) や、脳血管障害に伴って症状が出現する場合である。Critchley (1929) は、脳血管障害に続発してみられるパーキンソニズムを動脈硬化性パーキンソニズム (arteriosclerotic parkinsonism) という概念にまとめたが、現在では脳血管性パーキンソニズム (vascular parkinsonism) という呼称が一般化しており、二次性 (症候性) パーキンソニズムの代表的な疾患のひとつである^{3,4)}。脳血管性パーキンソニズムは 60-70 歳の比較的高齢者に発症をみと

め、全身動脈硬化の高度な例に多く、脳血管障害の危険因子である糖尿病や高脂血症に合併することが多く、ほとんどの場合歩行障害で初発し、神経症状は左右対称性で、ドーパミン療法に対する反応がわるい^{3,4)}。生前パーキンソニズムを認め、剖検となった欧州での症例では、80.7% が本態性 Parkinson 病であり⁵⁾、脳血管性パーキンソニズムは 1.0-3.9% にすぎない^{5,6)}。一方、我が国では、パーキンソニズム患者のうち脳血管性パーキンソニズムと診断された症例は 8.4-10.6% であり^{3,7)}、欧米に比して脳血管性パーキンソニズムの頻度が高い。脳血管性パーキンソニズムでは線条体や淡蒼球に多発性小梗塞、あるいは大脳白質に広範な淡明化と多発性小梗塞、そして高度の脳動脈硬化といった血管病変をみるが、黒質に神経細胞の脱落や Lewy 小体の出現といった明かな病変をみないことにより、本態性 Parkinson 病と鑑別される^{3,4)}。本態性 Parkinson 病ならびに二次性 (症候性) パーキンソニズムを呈する疾患の診断は臨床症状によりなされるが、本態性 Parkinson 病の診断精度は最大みつもって 90% である⁶⁾。今回、基礎疾患として糖尿病を有し、歩行のこわばりにて発症し、本態性 Parkinson 病の可能性は全く否定できないまでも、脳血管性パーキンソニズムと診断され、14 年の経過で死亡した本態性 Parkinson 病の 1 剖検例につき報告する。

症例

患者: 81 歳 (2004 年死亡時)、男性。

主訴: 歩行のこわばり。

既往歴: 生来健康であったが 1986 年頃 (63 歳)

より体重減少をみとめ、糖尿病 (non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) の指摘をうけるも、網膜、腎機能は異常なし。また、1987 年 (64 歳) に胆石症にて胆嚢摘出術を施行。

家族歴: 父、クモ膜下出血 (剖検にて胃癌も発見)。

母、糖尿病。但し、パーキンソニズムの類症者なし。

現病歴: 1990 年 (67 歳) に歩行のこわばりを自覚して精査目的にて某病院に入院。起立性低血圧、心室性期外収縮、完全左脚ブロック、ならびに頭部 MRI にて脳動脈硬化症とともに放射冠、視床に微小梗塞巣の多発を指摘される。なお、神経症状に左右差は少なく、ドーパミン療

法の反応に乏しく、頭部 MRI にて多発性の微小梗塞巣をみたことから本態性の Parkinson 病は完全に否定できないまでも、脳血管性のパーキンソニズムと診断された。よって以後、脳血管性パーキンソニズム、糖尿病、心室性期外収縮として、他の病院や近医にかかりつつ在宅加療を行うも、パーキンソン症状は進行。2001 年 (78 歳) 肝外胆道結石と診断され碎石術施行。その後、常時臥床状態となり、2002 年 (79 歳) に別の病院にて胃瘻造設術を施行され、在宅加療と入院をくり返していたが、2004 年 (81 歳) 急性肺炎を発症して全経過ほぼ 14 年に心肺機能停止にて死亡した。なお、経過中、明かな痴呆はなく、流涎や排尿障害はみとめなかったが、便秘や排便困難は時折呈していた。また、パーキンソニズムを誘発する薬物服用は全経過を通してなし。

剖検所見：死後 18 時間で剖検を施行。脳重は 1,300 g。肉眼的には中脳黒質 (図 1) と青斑核に明かな色素脱失をみとめ、組織学的には、黒質は両側とも緻密帯 (zona compacta) のメラニン含有神経細胞の高度の脱落、消失と神経線維網の粗鬆化、星状膠細胞のび慢性増殖を示し、残存する神経細胞はごく少数となっていた (図 2)。メラニン色素は神経線維網内や大食細胞にもみとめられたが、経過が非常に長かったためかその量はごく少量である。残存する神経細胞には変性や類壊死の像を示すものが少数みとめられ、小型の Lewy 小体を有する細胞もわずかながら存在し、“pale body”を有する細胞も

図 1 中脳肉眼所見。黒質に存在する神経メラニンを含む神経細胞の変性、脱落により、色調が薄くなっている。

図 2 中脳黒質。組織学的に黒質に残存するメラニン含有神経細胞の数は減少している (HE)。

ごく少数みられた。網状帯 (zona reticulata) も同様に神経細胞が脱落し、神経線維網の粗鬆化と反応性星状膠細胞のび慢性増殖が著しく、多数の“foamy spheroid”がみとめられた。被蓋青斑核の神経細胞も高度の脱落を示し、神経線維網の粗鬆化と星状膠細胞の増殖を軽度に伴い、少数の Lewy 小体は神経細胞内や神経線維網内にみとめられた。その他、扁桃核は軽度の星状膠細胞の肥大、増殖をみとめ、少数の神経細胞に皮質型 Lewy 小体のみられたが、神経細胞の脱落や神経線維網の粗鬆化はみとめられなかった。また Alzheimer 神経原線維変化を示す神経細胞も少数みとめられた。マイネルト基底核の神経細胞はよく保たれていたが、神経細胞内や神経線維網内にかなり大型の Lewy 小体が多数みとめられた。また、視床下核 (Luys 体) の神経細胞は高度に脱落していたが、星状膠細胞の反応性増殖が殆どみられないことから、おそらく死戦期の変化と考えられた。視床下核には Alzheimer 神経原線維変化や Lewy 小体はみら

図3 Lewy小体. a. マイネルト基底核に中心の濃染するコア, その周囲の淡染部. さらに外側の暈といった層構造を呈する好酸性硝子様封入体を見る (HE). b. 副腎髄質にも a. と同様の構造を呈する封入体を見る (HE). c. ubiquitin は封入体の暈の内側部に存在している (抗 ubiquitin 抗体 (Clone FPM1, Novocastra, Newcastle upon Tyne, UK) を用いた免疫染色). d. α -synuclein は封入体の暈のより外側まで存在がみとめられ (抗 α -synuclein 抗体 (Rabbit polyclonal, Affiniti Research Products, Exeter, UK) を用いた免疫染色).

れず、乳頭体、赤核、蓋板上丘、下丘、動眼神経核や滑車神経核の神経細胞には著変をみとめなかった。但し、動眼神経核 (特に Edinger-Westphal 核) や中脳被蓋部に少数の Lewy 小体が散見された。なお、背側縫線核には多数の Lewy 小体がみられた。舌下神経核を始めとする延髄被蓋部の脳神経諸核には著変をみとめなかったが、被蓋部には腫大した軸索内に Lewy 小体が少数みとめられた。下オリブ核の神経細胞には、神経細胞の脱落と星状膠細胞の増殖を軽度にとめた。後索核には axonal dystrophy の所見がかなり強くみとめられ、年齢相応の変化と思われた。なお、下垂体後葉にも Lewy 小体がみられたことは注目される。

Lewy 小体は中枢神経系の諸々にみられ (図 3a), 末梢においては、副腎髄質の神経節細胞の

胞体内や胞体に近接する神経突起内 (図 3b), 心臓神経叢、食道下部や下部腸管の筋層間神経叢の神経突起内にみとめたが、骨盤神経叢にはみとめなかった。これら、Lewy 小体は免疫組織化学的に ubiquitin (図 3c) や α -synuclein (図 3d) が陽性を呈した。

大脳皮質の厚さはほぼ正常で、皮質神経細胞構築は保たれており、神経細胞内に皮質型 Lewy 小体の出現はみられず、Alzheimer 神経原線維変化や老人斑もみとめない。白質は深部において浮腫状で粗鬆化しており、血管周囲腔の拡張と血管壁の肥厚、硝子化がみとめられた。特に側頭葉白質では明らかな高血圧性の小動脈壁の壊死、硝子化をみとめ、クモ膜下腔の動脈壁の硬化所見もかなり強かった。海馬の錐体神経細胞はよく保たれており、低酸素症性変化はみら

れない。海馬錐体神経細胞層と海馬傍回のごく少数の神経細胞に Alzheimer 神経原線維変化をみとめたが、大脳皮質全体を通じて、動脈硬化以外の老人性変化は極めて軽微であった。小脳は全体に分子層の菲薄化と脳溝の開大を軽度にとめ、顆粒細胞層は軽度ないし中等度の“status burrosus”の所見を示し、白質には特記すべき変化をみとめなかった。なお、歯状核の神経細胞の脱落はみとめなかった。

脳底部動脈は強い粥状硬化症の所見で、内膜の線維性、硝子様肥厚とリポイドの沈着、コレステロール結晶の析出、泡沫細胞の浸潤が高度であるが、内腔の狭窄は殆どみられない。内弾性板は変性像を示し、中膜は圧排されて萎縮し、菲薄化していた。尾状核、被殻にかなり強い“état lacunaire”の像がみられた(図4)。即ち血管壁の硬化、硝子化像を伴って中小血管周囲腔が著明に拡張し、その周囲の神経線維網は著しい粗鬆化を示していた。なお、淡蒼球は比較的正常の像を保っていた。また、基底核全体として神経細胞の脱落や星状膠細胞の増殖はみなかった。右側の尾状核から内包、被殻にかけてかなり大きな陳旧性の貧血性梗塞癥痕(軟化嚢胞)がみとめられた(図4)。視床下部の神経細胞はよく保たれていたが、視床にも基底核同様の“état lacunaire”の像をみたが、その程度は基底核に比べるとやや軽かった。また、大脳脚は右側の錐体路の走行する部位に一致して著明

な二次変性がみられ、血管壁の硬化所見が全体に極めて強かった。橋底部では右側の橋縦束(錐体路)の変性が高度で、橋縦束は全体に萎縮し、神経線維の脱落と泡沫細胞化した大食細胞の浸潤が強く、星状膠細胞の増殖も軽度にとめられた。橋核は左右両側とも神経細胞はよく保たれていたが、右側では神経線維網の粗鬆化がかなり高度であった。延髄は、右側の錐体に明らかな萎縮と二次変性の像がみられた。

神経系以外の全身臓器をみると、肺臓は左 500 g、右 800 g(図5)と重量を増し、うっ血・水腫をみとめ、硝子膜形成がみられ(図6)、成人呼吸窮迫症候群像を呈していた。また、右中葉に径 1.5 cm の膿瘍形成をみとめ(図5)、好中球浸潤と Gram 陽性球菌(細菌培養検査にて MRSA と同定)の集簇が存在した。また、炎症が胸膜に波及した部では胸膜の癒着があり、線維素性炎症がみられ、淡血性の胸水が左 100 ml、右 400 ml 貯留していた。なお、脾臓重量は 80 g であったが、感染脾の所見をみた。大動脈では特に上部に著明な粥状硬化症をみた。心臓は

図4 大脳基底核。右側の尾状核から内包、被殻にかけて陳旧性の貧血性梗塞巣をみとめ、両側の尾状核、被殻にはつよい“état lacunaire”の像をみる。

図5 右肺臓。重量は 400 g を呈し、中葉には膿瘍(矢印)をみとめ、全体として実質臓器様である。

図6 肺臓. 硝子膜形成と肺水腫をみる。

図7 腎臓. 糸球体の輸出入動脈の硬化をみる。

400 g で心肥大を伴う。冠状動脈に硬化, 狭窄をみたが, 閉塞像はみとめず, 心筋に特記所見はみなかった。腎は左 150 g, 右 135 g, 腎嚢胞が多発し, 右には微小な管状乳頭状腺腫をみた。なお, 一部の糸球体の輸出入動脈の硬化がみられ (図 7), 糖尿病性腎症と考えるが, メサンギウムの結節性あるいはびまん性肥厚は目立たなかった。なお, 腓ランゲルハンス島は硝子様変性といった特記所見に乏しい。以上, 病理解剖診断を表 1 に示す。

考 察

本症例の最も大きな神経病理学的所見の特徴は, 肉眼的には中脳黒質と橋青斑核のメラニン色

表 1 病理解剖診断 (関西医大・剖検番号 5718)

1. 本態性 Parkinson 病: 経過 14 年 (脳重量: 1,300 g)
 - i. 色素神経細胞脱落: 黒質, 青斑核
 - ii. Lewy 小体出現: 黒質, 青斑核, マイネルト基底核, 扁桃核, 動眼神経核, 背側縫線核, 下垂体後葉, 副腎髄質, 心臓神経叢, 腸管神経叢
2. 脳動脈硬化症 (高度)
 - i. 多発ラクナ形成
基底核, 視床
 - ii. 陳旧性脳梗塞
右尾状核～内包～被殻
2 次性右錐体路変性 (高度)
3. 右肺中葉膿瘍形成 (径 1.5 cm)
Staphylococcus aureus 同定
4. 成人呼吸窮迫症候群
左肺 500 g, 右肺 800 g
5. 癒着性線維素性胸膜炎
6. 胸水症 (左 100 ml, 右 400 ml)
7. 大動脈粥状硬化症, 冠状動脈硬化症
8. 心肥大 (400 g)
9. [糖尿病], 糖尿病性腎症
10. 右腎微小管状乳頭状腺腫
腎嚢胞多発
11. 胆嚢摘出術々後状態
12. 胃瘻造設状態

素の脱色であった。組織学的には, 黒質や青斑核の色素神経細胞の高度の脱落をみとめ, 残存する神経細胞はわずかであり, 残存する神経細胞には Lewy 小体の出現がみられた。黒質緻密帯の神経細胞の 50% が脱落すると臨床症状が出現すると推定されている⁸⁾。Lewy 小体は 1913 年に Frederic Lewy がマイネルト基底核と迷走神経背側核の神経細胞内に硝子様封入体として見出したのに始まるが, 1919 年に Trétiakoff がこれを黒質にもみとめ, Parkinson 病の病理学的主座がここであることを明確にした⁹⁾。脳幹型 Lewy 小体は, 円形または類円形の構造物で, 定型的形態を呈するものは中心の濃染するコア, その周囲の淡染部, さらに外側の暈といった層構造をとり, 胞体のほぼすべてを占める大きなものや, ひとつの胞体に数個の小型の小体を見るものや様々である。Lewy 小体は電顕的には線維の凝集よりなり, 免疫組織化学的には ubiquitin や α -synuclein が陽性である¹⁰⁾。抗 ubiquitin 抗体では暈が明瞭に染色され⁸⁾, 抗 α -synuclein 抗体では暈の外周までもがより明瞭に染色される¹¹⁾。よって, 本症の好酸性硝子様封入体は形態的にも免疫組織化学的にも Lewy 小体と確認しえた。本態性 Parkinson 病の病理学的特徴は,

肉眼的に黒質や青斑核の色調が淡明化し、顕微鏡的には黒質緻密帯や青斑核のニューロンが減少し、残存ニューロンに Lewy 小体が出現することであり、ドーパミン作動ニューロンの投射部位である線条体におけるドーパミンの涸渇である¹⁾。一方、脳血管性パーキンソニズムでは黒質病変はみとめない^{3,4)}。よって、本例は神経病理学的に本態性 Parkinson 病と確定しえた。なお、Parkinson 病の大部分は孤発例であり¹⁾、本例にも家族歴はない。

Parkinson 病は黒質-線条体のドーパミン作動ニューロンの変性のために起こるが、ノルアドレナリン系、アセチルコリン系、セロトニン系作動ニューロンにも障害がみられる。本例でも、Lewy 小体は黒質の他にノルアドレナリン作動ニューロンである青斑核、コリン作動ニューロンであるマイネルト基底核やセロトニン作動ニューロンである背側縫線核、さらに扁桃核や動眼神経核といった中枢神経系に広範にみとめられた。痴呆を呈する Parkinson 病脳には多数の Lewy 小体が脳皮質にみられ、びまん性 Lewy 小体病 (diffuse Lewy body disease) と呼ばれている¹²⁾。今回の症例では皮質の厚さは保たれ、皮質には Lewy 小体はみとめず、顕著な病的所見はみられず、臨床的に明かな痴呆の存在しなかったことと合致する所見であった。

脳血管性パーキンソニズムとは生前パーキンソニズムを呈し、パーキンソニズムを呈する本態性 Parkinson 病以外の神経変性疾患や薬剤性パーキンソニズムが否定でき、病理学的に黒質には脱色素がなく Lewy 小体もみられず、脳血管障害が存在するものをいう¹³⁾。脳血管性パーキンソニズムでは、大脳基底核や視床に多発性小梗塞をみることが多く⁴⁾、特に両側の被殻や淡蒼球に高頻度でこのような病変をみるが³⁾、大脳皮質下白質に広範な多発性小梗塞をみることもある⁴⁾。剖検例の検討によると、本態性 Parkinson 病の 19% に基底核あるいは大脳白質における血管病変の合併をみる⁵⁾。よって、CT や MRI 画像で基底核あるいは大脳白質に梗塞病変をみたというだけで、脳血管性パーキンソニズムと診断を下すことはできない。本例は、放射冠や視床における多発性小梗塞の存在、神経症状に左右差が少なく、歩行障害で初発したことやドーパミン補充療法に対して効

果が乏しかったこと等を勘案して、生前臨床的には脳血管性パーキンソニズムと診断されていたが、剖検により本態性 Parkinson 病と確定された。生前パーキンソニズムを呈した剖検例のうち、純粋な脳血管性パーキンソニズムは 1.0-3.9% にすぎず^{5,6)}、本態性 Parkinson 病の 20-25% には脳血管障害をみる⁵⁾。また、糖尿病患者を含めて、血管障害の危険因子の合併例は Parkinson 病の増悪因子になりうる¹⁴⁾。本例では、黒質細胞が産生するドーパミンの投射点である尾状核、内包、被殻等に軟化嚢胞はじめ多数のラクナ形成が存在したことは、パーキンソニズムを加速助長したと考えられる。

Parkinson 病患者では、しばしば自律神経系症状を伴うことはよく知られている¹⁵⁾。Lewy 小体の出現は黒質-線条体を中心とした中枢神経系に留まらず、神経節、副腎髄質 (交感神経節と相同構造) や、心臓、腸管あるいは骨盤神経叢といった末梢にも広範に広がる¹⁶⁾。自律神経症状のひとつとして起立性低血圧をみることがある。Lewy 小体は心臓神経叢の神経節細胞や神経線維中にみとめることがある^{16,17)}。今回の症例には起立性低血圧がみられたが、心外膜下に存在する神経線維中に Lewy 小体をみたことは症状出現に対してひとつの病理的基盤を与えるものと推定できる。Parkinson 病に異常流涎、嚥下困難、嘔気、便秘や排便困難といった消化器症状が伴うこともよく知られている¹⁸⁾。迷走神経背側核における Lewy 小体の存在や消化管における神経叢での Lewy 小体の出現が、嚥下障害や便秘、排便困難といった消化器症状出現の原因と考えられている¹⁹⁾。なお、腸管神経叢に Lewy 小体をみとめ、巨大結腸症を呈した症例も報告されているが¹⁹⁾、神経節細胞の変性・脱落により、Hirschsprung 病類似の状況が出現したものと考えられる。本例では便秘や排便困難を訴えていたが、病理像としては食道下部や大腸の筋層間神経叢に Lewy 小体を見出した。本例にては排尿障害はみとめず、膀胱周囲の骨盤神経叢にも著変はみなかった。なお、下垂体後葉における Lewy 小体の存在意義については現時点では不詳である。Parkinson 病における自律神経症状発来 of 正確な機序については未だ不明な点が多く、さらなる検討を要しよう。

合併症をきたさない限り、Parkinson 病患者の余

命は一般人口とかわらない¹⁾。

Parkinson 病では徐々に運動機能が低下して誤嚥なども生じやすくなり、最も重要な死因は肺炎や気管支炎である²⁰⁾。本例においては、糖尿病という易感染状態下に、MRSA に起因する肺膿瘍が生じ、人工呼吸器の装着ともあいまって成人呼吸窮迫症候群を助長し、呼吸不全が直接の死因に結びついたものと考えられた。なお、本態性 Parkinson 病の大部分は孤発例であり、本例にも家族歴はない。以上、14 年の臨床経過をとった孤発性 Parkinson 病の 1 剖検例を報告した。

謝 辞

本例は著者のひとり (A. T.) の実父であり、長く病理学の教育・研究を業務とし、退任と前後してパーキンソンニズムを発症した。生前、治療ならびに介護に携わっていただいた各位に深謝する。

参考文献

- 1) 久野貞子：パーキンソン病の疾患概念・病因・診断基準。日本臨牀, 62: 1603-1607, 2004.
- 2) 内藤 寛, 葛原茂樹：パーキンソン病の鑑別診断。日本臨牀, 62: 1608-1616, 2004.
- 3) 阿部隆志, 東儀英夫：主な症候性パーキンソンニズムの特徴・脳血管性パーキンソンニズム。治療, 76: 65-70, 1994.
- 4) 高橋裕秀, 篠原幸人：パーキンソンニズムを呈する疾患の診断と治療・脳血管性パーキンソンニズム。日本内科学会雑誌, 92: 82-88, 2003.
- 5) Jellinger, K. A.: Vascular parkinsonism—neuropathological findings. Acta Neurol. Scand., 105: 414-415, 2002.
- 6) Hughes, A. J., Daniel, S. E., Lees, A. J.: Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. Neurology, 57: 1497-1499, 2001.
- 7) Tohgi, H., Takahashi, S., Abe, T., Utsugisawa, K.: Symptomatic characteristics of parkinsonism and the width of substantia nigra pars compacta on MRI according to ischemic changes in the putamen and cerebral white matter: implications for the diagnosis of vascular parkinsonism. Eur. Neurol., 46: 1-10, 2001.
- 8) 田中順一, 高橋純子：Parkinson 病とは・Parkinson 病の神経病理。診断と治療, 87: 571-576, 1999.
- 9) Forno, L. S.: Neuropathology of Parkinson's disease. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 55: 259-272, 1996.
- 10) Kuusisto, E., Parkkinen, L., Alafuzoff, I.: Morphogenesis of Lewy bodies: dissimilar incorporation of alpha-synuclein, ubiquitin, and p62. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 62: 1241-1253, 2003.
- 11) Gómez-Tortosa, E., Newell, K., Irizarry, M. C., Sanders, J. L., Hyman, B.T.: α -Synuclein immunoreactivity in dementia with Lewy bodies: morphological staging and comparison with ubiquitin immunostaining. Acta Neuropathol., 99: 352-357, 2000.
- 12) Kosaka, K.: Diffuse Lewy body disease in Japan. J. Neurol., 237: 197-204, 1990.
- 13) Yamanouchi, H., Nagura, H.: Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study. Stroke, 28: 965-969, 1997.
- 14) Papapetropoulos, S., Ellul, J., Argyriou, A. A., Talelli, P., Chroni, E., Papapetropoulos, T.: The effect of vascular disease on late onset Parkinson's disease. Eur. J. Neurol., 11: 231-235, 2004.
- 15) 宇尾野公義：パーキンソン病と自律神経症状。神経内科, 14: 101-108, 1981.
- 16) 若林孝一：Parkinson 病：末梢自律神経系における Lewy 小体の出現とその意義。脳神経, 41: 965-971, 1989.
- 17) Wakabayashi, K., Takahashi, H., Ohama, E., Takeda, S., Ikuta, F.: Lewy bodies in the visceral autonomic nervous system in Parkinson's disease. Adv. Neurol., 60: 609-612, 1993.
- 18) Edwards, L. L., Quigley, E. M. M., Pfeiffer, R. F.: Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: frequency and pathophysiology. Neurology, 42: 726-732, 1992.
- 19) Kupsky, W. J., Grimes, M. M., Sweeting, J., Bertsch, R., Cote, L. J.: Parkinson's disease and megacolon: concentric hyaline inclusions (Lewy bodies) in enteric ganglion cells. Neurology, 37: 1253-1255, 1987.
- 20) 中島健二, 楠見公義, 鞍嶋美佳, 中曾一裕：晩期 Parkinson 病の死因解析。神経内科, 56: 413-418, 2002.