

2024 日本神経学会総会（東京）

脳病理標本の見方
脳血管疾患の神経病理

大阪大学大学院連合小児発達学研究科
子どものこころの分子制御機構研究センター
ブレインバンク・バイオリソース部門

東京都健康長寿医療センター
高齢者ブレインバンク(クロスアポイント)

村山繁雄

筆頭演者は日本神経学会への過去2年間のCOI自己申告を完了しています。
本演題の発表に際して開示すべきCOIはありません。

1

標本をみる前に

病理学とは

正常からの変移を病的として評価する体系

神経症候学 (精神病理学)
動的神経病理 放射線画像
形態神経病理 国際的には狭義の本邦での神経病理
分子神経病理 ゲノム、Western blot、seeding
疫学神経病理 悉皆スクリーニング

2

プリオン病サーベイランスが本邦神経病理を規定

- 動的病理 (Dynamic Neuropathology)
経時的臨床・画像変化、進行性認知症を含む二領域の進行性所見
髄液 (14-3-3、タウ、RT-QuIC)、脳波 (三相波)
形態病理: H.E.、K.B. 染色、(Bodian)、
抗プリオン蛋白抗体免疫組織化学染色
- 分子病理 (Molecular Neuropathology)
ゲノム (プリオン遺伝子多型、変異)、蛋白化学 (Western blot)
凍結脳RT-QuIC、マウスへの接種実験
- 疫学病理 (Epidemiological Neuropathology)
悉皆レジストリ
自然歴調査

3

疫学神経病理

- 極力バイアスを廃した多数例を対象に、網羅的神経病理学的検索を行うことで、集団の特性を明らかにする手法。

4

脳血管障害・脳動脈硬化



これは一目で
脳の血管と分かります。
なぜ？

答え: 外弾性板がない

動脈硬化

生活習慣病

生活習慣の改善で予防可能

5

脳血管障害の評価

臨床情報	
● 脳卒中発作の有無と回数	0, 1, 2, 3
● 放射線画像検査の経時変化	CT, MRI SPECT, PET
病理評価	
● 塞栓 (embolism):	E, e
● 血栓 (thrombosis):	T, t
● ラクナ梗塞 (lacuna):	L, l
● 脳内出血 (hemorrhage)	H, h
● クモ膜下出血	SAH

脳卒中発作と関係しているか、白質の二次変性を伴っていないか
ものは括弧内

→臨床・画像との対応が重要 (本邦のみの利点)。

6

Tokyo Metropolitan Geriatric Neuro-Database (1972-)

頭蓋内動脈硬化指数

Intracranial Atherosclerotic Index (ICAI)

頭蓋内動脈硬化の評価 (亀山正邦 1972 -)

両側中大脳動脈と脳底動脈

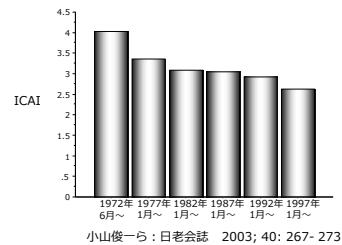
血管走行に垂直な断面で評価

0 (なし)、1 (<50%)、2、3 (90%)

ICAI = 硬化度の和 0-9

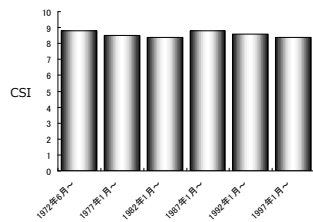
7

Intracranial arterial sclerosis (1972~2001)



8

Cornary Stenotic Index (1972~2001)



9

分子神経病理

- 蛋白化学、分子遺伝学、seeding activityを用い、疾患の本質を追究していく手法

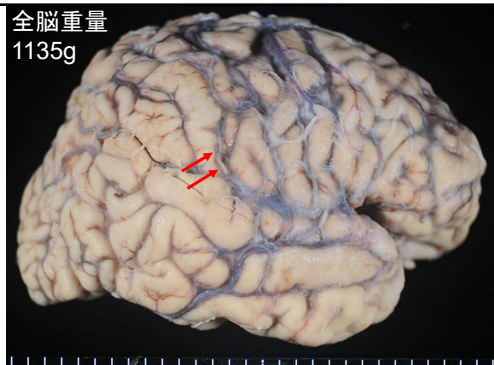
10

CARASIL

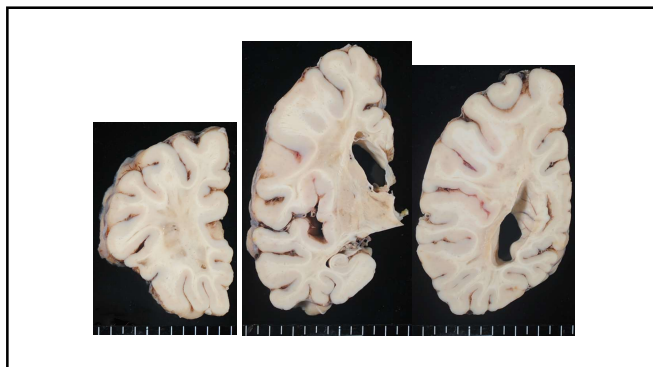
- *HTRA1*遺伝子変異
- 常染色体劣性
- 大脳白質病変・禿頭
- 剖検例
 - G754A(A252T) missense mutation 全身解剖 (Yanagawa S. *et al. Neurology* 2002)
 - C904T(R302X) nonsense mutation 全身解剖 (Hara K. *et al. NEJM* 2009)
 - C904T(R302X) nonsense mutation 頭部限定解剖(本例)

11

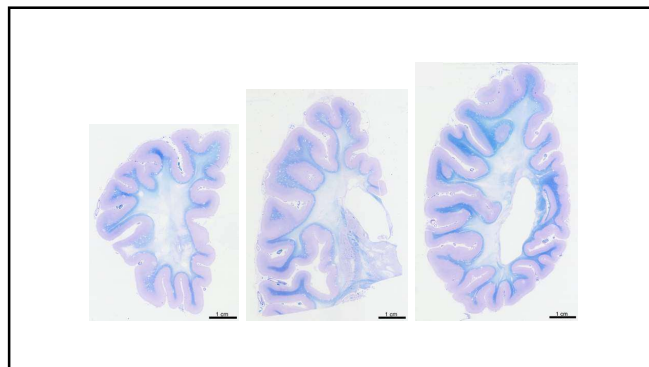
全脳重量
1135g



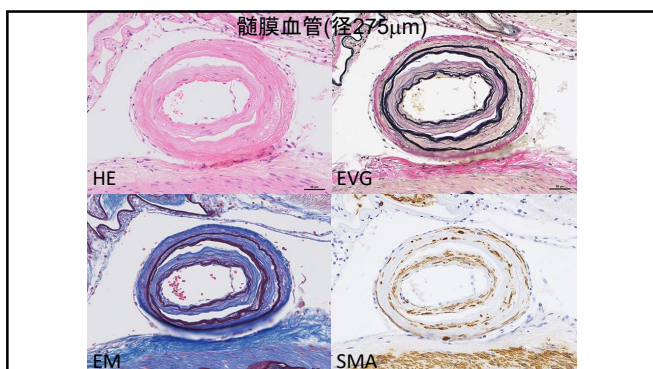
12



13



14



15

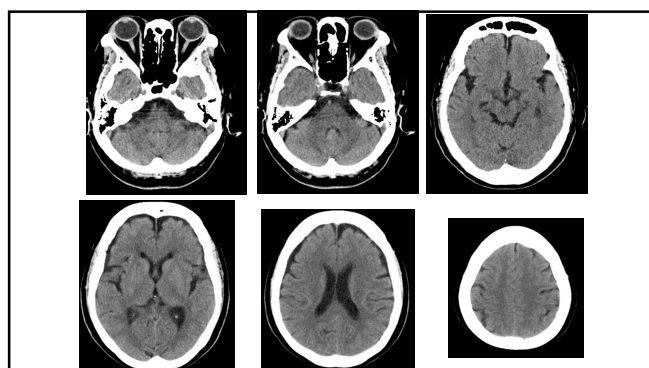
動的神経病理

- 経時的臨床・画像変化を、病理で確認する手法。

16

【症例】死亡時67歳女性
 【家族歴】父、妹二人が高血圧症
 【既往歴】
 40歳代：高血圧、腎機能障害（慢性糸球体腎炎疑）
 60歳：脂質異常症、201X年Y-9月抗高脂血症薬自己中断
 【現病歴】
 201X年Y月6日14:30歩行中右斜め前方に倒れてしまったためしゃがみこんだ。その後歩いて帰ったが症状は消失。
 Y月7日朝はふわっとした立ちくらみのような症状があり寝て休んでいた。午後になり「めまい」を主訴にY院救急外来を受診。
 血圧 183/110 mmHg、脈拍 112/分、来院時には脳神経、運動系、感覚系、失調、立位・歩行に問題なく、頭重感のみ残っていた。

17



18

- Y月8日4時に嘔吐あり。その際会話や歩行は可能であった。
- 7時30分に耳鳴の訴えあり。徐々に意識レベルが低下。
- 9時45分に夫が救急車を要請し、10時23分に当院へ搬送。

19

【来院時神経所見】

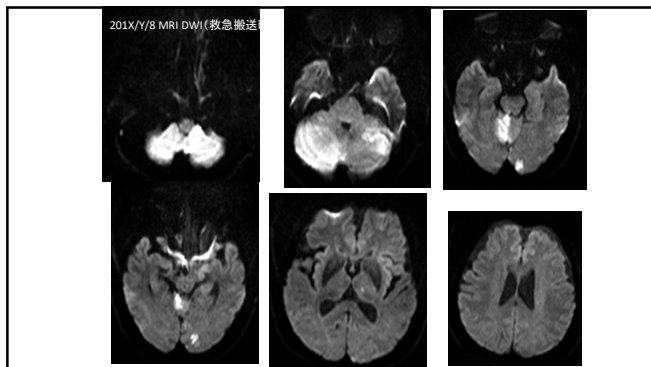
- 身長：160 cm、体重：60 kg
- JCS:300。
 血圧:186/100 mmHg. 脈拍:75/分. 呼吸:16/分.
- いびき様呼吸あり.
- 両側Babinski徴候陽性.

【主要検査所見】

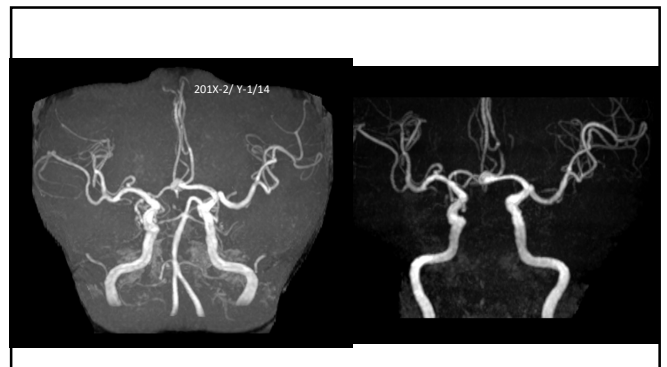
<血液検査>

- T-Cho:327 mg/dl, TG:264 mg/dl, HDL:39 mg/dl
- BUN:23.8 mg/dl, Cre:2.11 mg/dl

20



21

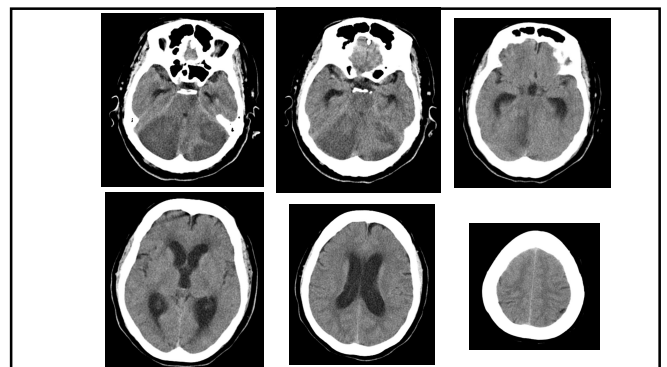


22

【入院後経過】

- 入院後、比較的急速に梗塞範囲の拡大を認め抗凝固薬は投与しがたく、慢性腎不全のためエダラポン投与は行なわず、浸透圧利尿薬投与のみでの加療を開始した。
- その後下顎呼吸となり、Y月9日午前3時46分に死亡した。

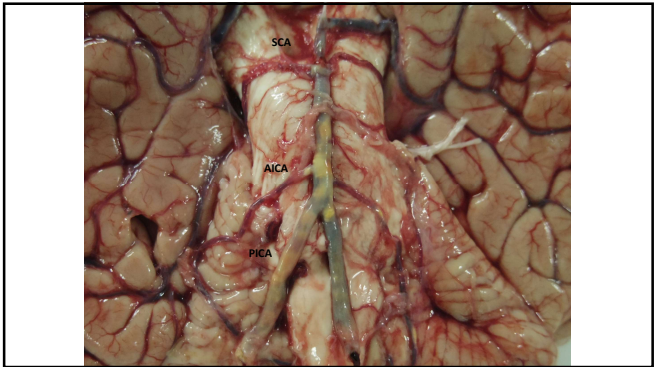
23



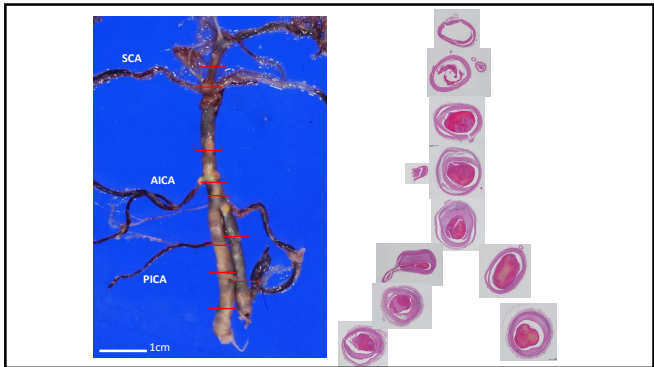
24



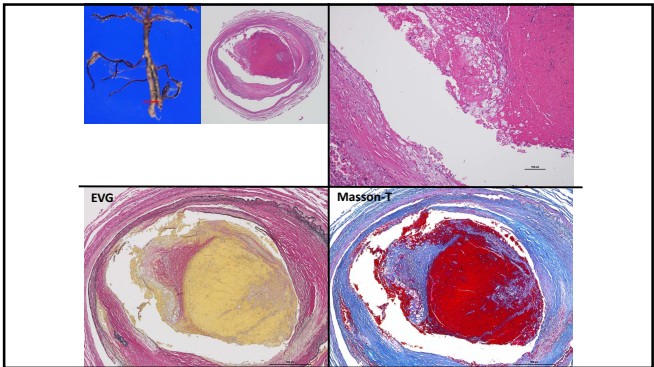
25



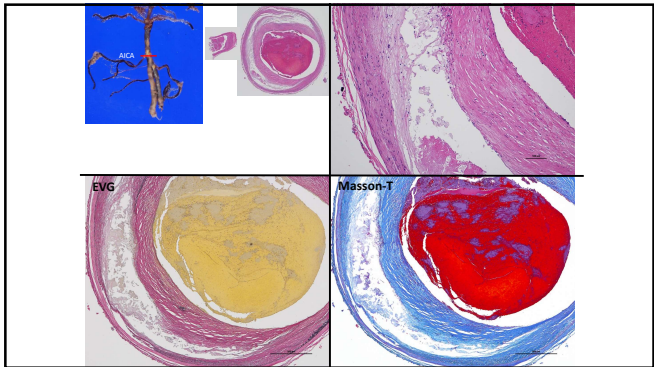
26



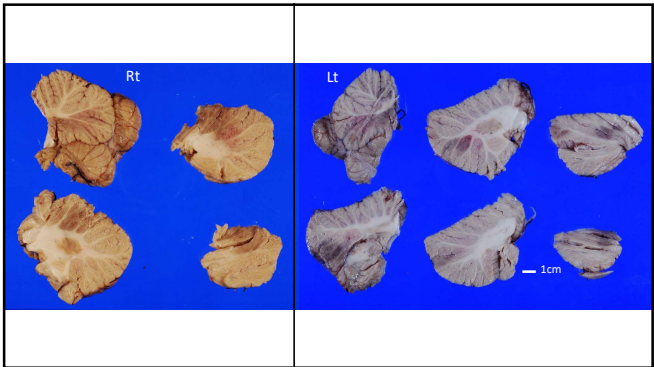
27



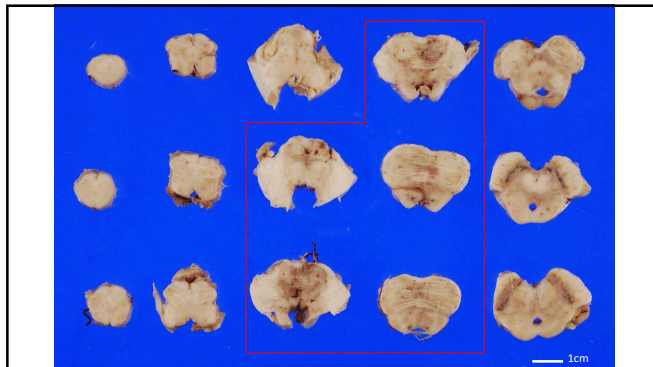
28



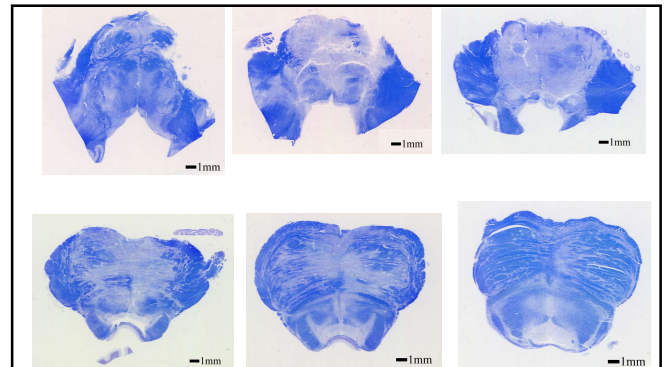
29



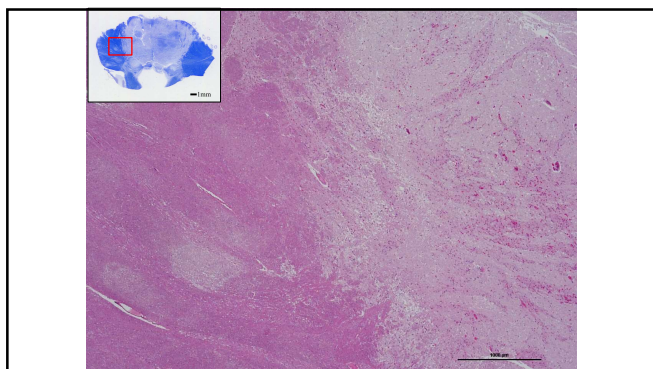
30



31



32



33

神経病理所見のまとめ

#1 多発性脳梗塞、動脈硬化

- 脳底動脈のSCA分枝部から両側椎骨動脈に及ぶ新鮮赤色血栓を認める。
- 不安定プラークと判断されるものは、左椎骨動脈近位部に認めるのみである。
- 橋(両側性まだら状、下位・腹側優位)、両側小脳半球、左視床、左後頭葉視覚関連野に新鮮梗塞を認める。

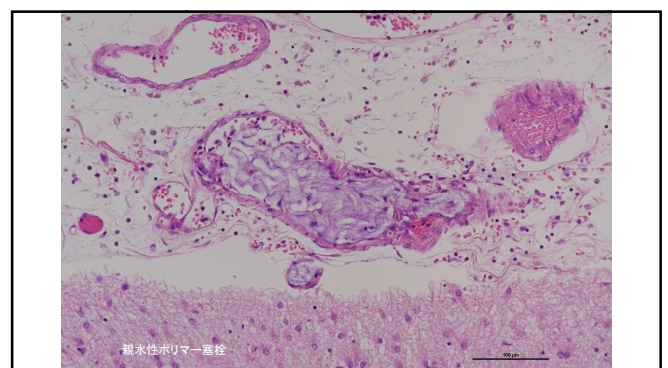
#2 脳動脈瘤 (A-com)

34

Take Home Message

1. 脳血管障害の病理は血管が主役。
2. 病変部位を的確にとらえないと、病態を捉えられない。
3. 脳血管病変は全身疾患の影響なので、総合内科的評価が重要。
4. 病変部位の決定には画像だけではだめで、神経学的診察による臨床症状の正確な評価が不可欠。
5. 剖検になった時、肉眼所見が極めて重要。
6. 組織学的に、血管変化には細心の注意を払う必要がある。

35



36