

Microglial and astrocytic change in brains of Creutzfeldt-Jacob disease: an immunocytochemical and quantitative study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15525

学位授与番号	医博甲第1379号
学位授与年月日	平成11年7月31日
氏名	青木達之
学位論文題目	Microglial and astrocytic change in brains of Creutzfeldt-Jakob disease: an immunocytochemical and quantitative study
論文審査委員	主査 教授 越野好文 副査 教授 加藤 聖 教授 山下純宏

内容の要旨及び審査の結果の要旨

クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease ; CJD) は神経病理学上、海綿状変性、神経細胞消失と星状膠細胞増殖の3点を特徴とし、いくつかの亜型に分類される。亜急性海綿状脳症 (subacute spongiform encephalopathy ; SSE) は大脳皮質の広汎な海綿状変性と比較的保たれた大脳白質を病理学上の特徴とし、全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病 (panencephalopathic CJD ; PECJD) は大脳白質の高度な壊死性の脱髄を特徴としている。CJDの病因としてはプリオンと呼ばれる異常蛋白が考えられている。プリオンは、免疫組織化学的手法を用いて灰白質に沈着することが判明しており、ミクログリアの集積を伴う。また灰白質での、プリオン蛋白とミクログリアの関連も報告されている。今回ミクログリアのCJDにおける役割を解明するために、ミクログリアと星状膠細胞のCJD脳における相関関係を免疫組織化学的手法と定量分析を用いて検討した。症例は6例のCJD (SSE 3例とPECJD 3例) と正常対象群6例を用いた。ミクログリアには、ライソゾームを識別する抗KP1 (CD68) 抗体を、星状膠細胞にはanti-gial fibrillary acidic protein (GFAP) 抗体を用いて免疫染色を行った。その他に、polyclonal anti-tumor necrosis factor- α (TNF- α) とpolyclonal interleukin-1 α の2種類の免疫活性物質に対する抗体を用いて検討を行った。

得られた結果は以下のとおりである。

- 1) SSE群では、ミクログリアの密度は大脳皮質に比べ、大脳白質に於いて著しく高かった。一方星状膠細胞の密度は大脳白質に比べ、大脳皮質に於いて著しく高かった。
- 2) PECJD群では、多くの肥大ミクログリアが脱髄した大脳白質周辺に密集し、脱髄の著しい白質内部には殆どミクログリアは見られなかった。GFAP陽性の星状膠細胞は、高度な脱髄が見られた大脳白質に大量に増殖していた。
- 3) 星状膠細胞とミクログリアの密度は、大脳皮質に於いて強い逆相関関係を示した。大脳白質のミクログリアの密度はPECJD群とSSE群に於いて、相違は見られなかった。
- 4) TNF- α とIL1 α はミクログリアによって発現することが指摘されているが、今回TNF- α 陽性ミクログリアは両群ともに見られなかった。IL-1 α 陽性ミクログリアは、SSEの大脳白質にみられたが、KP1陽性のミクログリアが数量ではIL-1陽性のミクログリアをはるかに上回っていた。

これらの結果はミクログリアが脱髄が生じる前にPECJDの髄鞘を貪食して増殖し、次第に肥大化する事を示している。また、ミクログリアと星状膠細胞の逆相関にはTNF- α 、IL-1 α の何れも関与していなかった。

以上、本研究は感染性が示唆され、致命的な疾患であるCJDについてその発病のメカニズムの一環を解明した臨床病理学上価値ある論文と評価された。