

【本日の内容】

☆ 剖検脳検索の方法論

- ・代表的な神経変性疾患について

☆ Brain cutting の実際

- ・神経解剖について

剖検脳検索は、ブレインバンク基準のレベルで行われるべきだろう・・・

- ・蛋白解析・遺伝子検索・生化学検索等のための凍結材料(半脳凍結など)の保存および管理
 - ・国際基準の神経病理診断(変性疾患を念頭に)
 - 免疫染色・高感度鍍銀染色などによる検索
 - 国際的な診断基準を用いた検索
 - 複数名の神経病理医によるクオリティの維持・診断の検証
 - 生前の臨床所見を踏まえた臨床病理学的検討
- ・・・などなど

各地域の拠点となる施設と連携をとればよいのですが。

少なくとも一カ所(前頭葉の先端など)は凍結保存しておくこと、だいぶ状況が違います。

何を知っておけばいいのか？

- ・解剖・組織：
前帯状回 第2前頭回 第2側頭回 Meynert基底核
扁桃核 乳頭体 基底核(尾状核、被殻、淡蒼球)
視床 前方海馬 後方海馬 視床下核
外側膝状体 中心前回 線状回 鳥距溝
小脳 中脳 橋 延髄 脊髄(C/T/L/S)
- ・病理所見：
アルツハイマー病変
(老人斑、神経原線維変化)
レビー小体関連病理
(Levy 小体、neurite, dot)
嗜銀顆粒
TDP-43 陽性構造物
虚血性変化

何ができればいいのか？

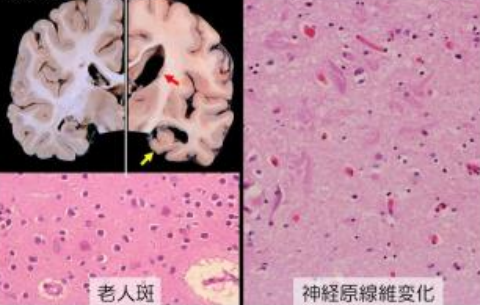
【最低これだけあればいい】

- ・免疫染色(色が付いているところは全て異常?):
抗リン酸化タウ(AT8)
amyloid β (A β 11-28)
リン酸化 α synuclein (psyn#64)
リン酸化TDP-43 (pS409/410)
(ユビキチン・p62)
- ・鍍銀染色:
Gallyas-Braak 変法(可能であれば)
改良メセナミン銀

切り出しブロック数については、議論のあるところですが、一般臓器で全割や多数ブロックで検索していることを考えると、それほど負担では無いと思います(年間症例数も少ないです)

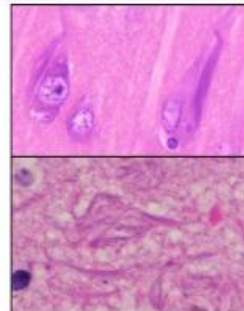
免疫染色は一般病理診断で使用しているものよりも特異性が高く、非特異反応も少なく、解釈はだいぶ楽です。。

脳萎縮・神経細胞脱落、老人斑、神経原線維変化 対照症例



神経原線維変化

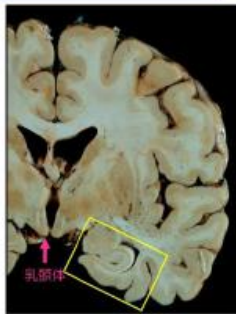
- ・neurofibrillary tangle: NFT
- ・神経細胞内にみられる線維状の構造物
- ・炎状 flame shape を呈する(大脳皮質)
- ・末期には NFT は細胞外に存在する(ghost tangle)



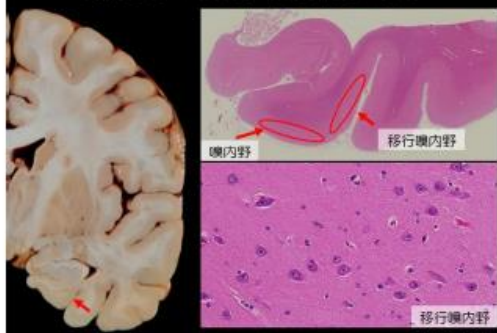
代表的な神経変性所見を知っておきたいところです。

前方海馬

- 同定方法：
 - 乳頭体を通る割
 - 海馬は分かりやすい
- 切り出す理由：
 - Braak 分類
 - 嗜銀顆粒ステージ
 - レビー小体ステージ
 - 虚血などの評価
 - 海馬本体よりも移行嗅内野が目的

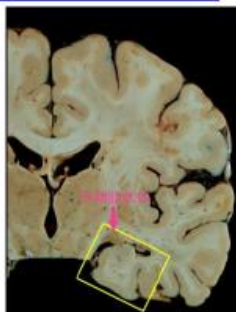


前方海馬 ≡ 嗅内野・移行嗅内野の評価

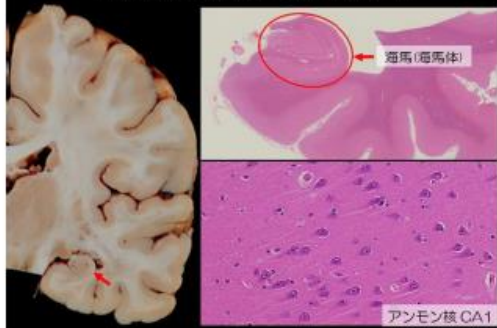


後方海馬

- 同定方法：
 - 外側膝状体を通る割 (中脳黒質上縁で割)
 - 海馬は分かりやすい
- 切り出す理由：
 - Braak 分類
 - 嗜銀顆粒ステージ
 - レビー小体ステージ
 - 虚血などの評価
 - 海馬(アンモン角)の評価が目的



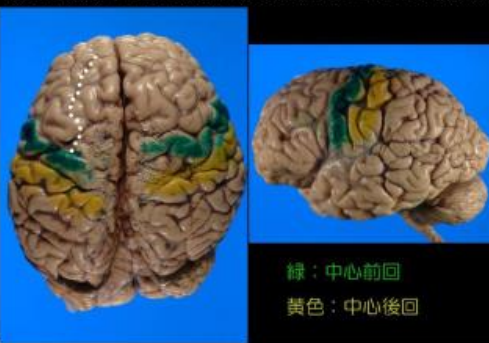
後方海馬 ≡ 海馬(アンモン核)の評価



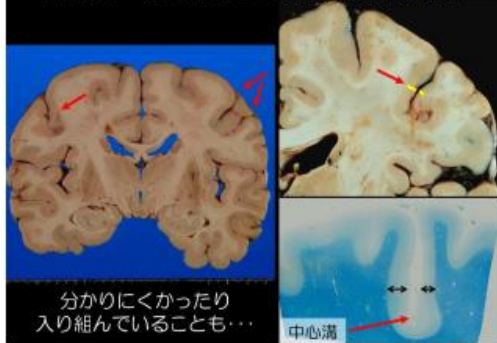
海馬は前後方向に長いので、最低2スライスは検索したいところです。

「海馬」については、CA1などの部位を認識できると、一気に理解度が増し・興味がわきます。

あらかじめ中心前回(と思われる部位)に色をつけてみる

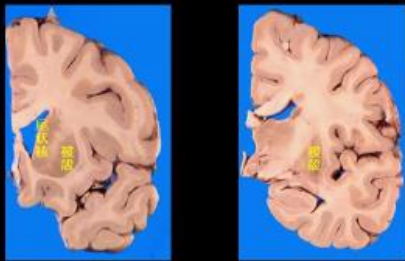


中心前回：脳回をまたいで大脳皮質の厚さが厚い

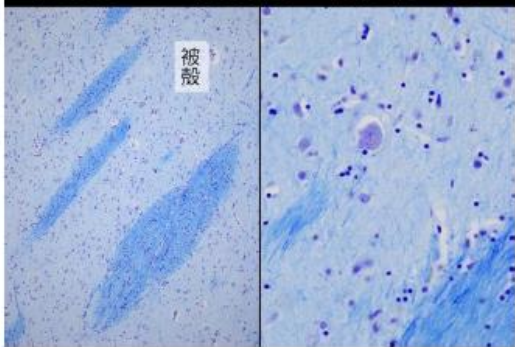


何でも思ったようには、うまくいきません。

“線条体”ってありますよね
⇒ “尾状核”と“被殻”ですね



灰白質なので“有髄線維”と神経細胞がある



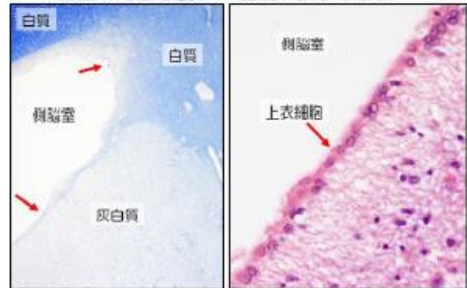
線条体には「尾状核」と「被殻」があります。

いずれも「灰白質 = 神経細胞の集まり」ですが、その中を有髄線維が線のように貫きます。

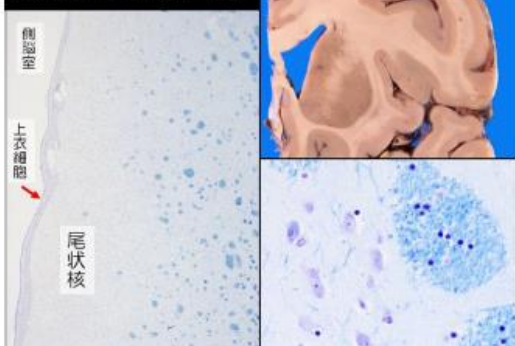
線条体の特徴です。

上衣細胞が分かれば 解剖の理解に役立つ

脳室の内面を覆う = 脳室に接する部位



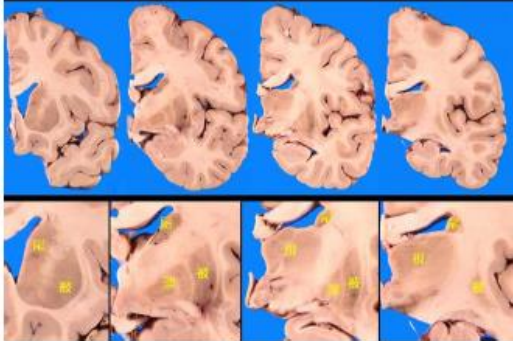
尾状核：脳室壁をなす



上衣細胞は脳室の内面を覆っています。脳室壁をなす灰白質は「尾状核」と「視床・視床下部」です。

尾状核は線条体ですので、上衣細胞と一緒に線条体の組織があれば尾状核ですね。

基底核・視床は前後方向で形が違う



脳解剖の位置関係を理解するには
“脳室” “シルビウス裂”との
位置関係が 結構役に立ちますね

- 《 脳室に接した灰白質は 2 箇所 》
- ☆ 側脳室 (左右で 2 個) に “尾っぽ” が生えてる
⇒ 尾状核
- ☆ 第 3 脳室の壁をなすのは
⇒ 視床・視床下部

《 シルビウス裂の上 = 前頭葉, 下 = 側頭葉 》

《 シルビウス裂の湾を抜けたら “島” がある 》

なかなかわかりにくいですが、基底核と視床は前後方向で形が変わってきます。


前方では尾状核と被殻があり、その間には内包(白質)が通っています。

少し後方に行くとレンズ核(淡蒼球 + 被殻)が出てきます。

その少し後ろで視床が出てきます。

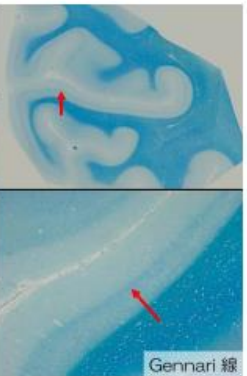
一次野

鳥距溝 = 視覚野



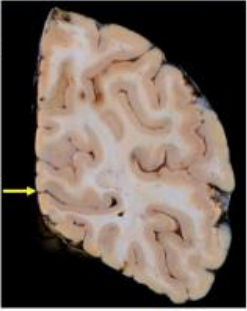
Gennari 線

視放線



Gennari 線

- 運動野(中心前回)：
⇒ 同定がやや難しい
- 後頭葉視覚野：
⇒ どこで切っても必ず分かる
- 老人斑, 神経原線維変化とも, 一次野は最後に病変が出現

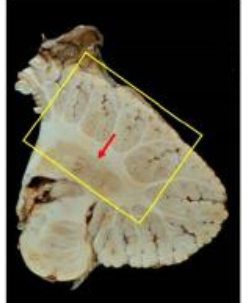


ジェンナリ線は肉眼で分かるので(不明瞭な時もありますが), よく観察してみましょう。要するに, 1次野のサンプリングが確実にできる, というのですが。

小脳(歯状核を含む)

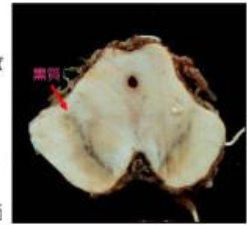
- 同定方法：
- 小脳虫部から外側
- 切り出す理由：
- 小脳の評価
- 歯状核の検索

※ 必要に応じて小脳虫部の切り出しも
...アルコール
小脳変性症など

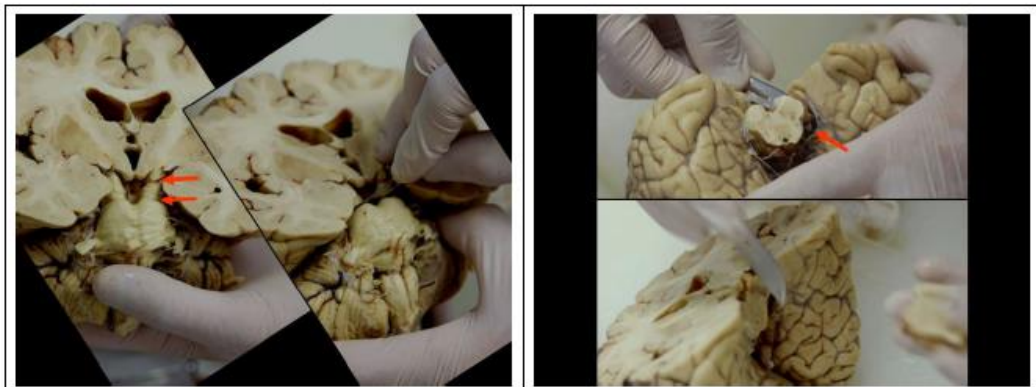


中脳

- 同定方法：
- 脳幹をはずした部位と平行に切り出し
※ 2スライス取ればよいが...
- 切り出す理由：
- レビー小体スコア
- 黒質, 赤核, 脳神経核などの評価
- 錐体路(大脳脚)の評価



中脳のサンプリングが一番難しいです。



脳幹の軸に対して垂直に割をいれ, 平行に切り抜くイメージです。

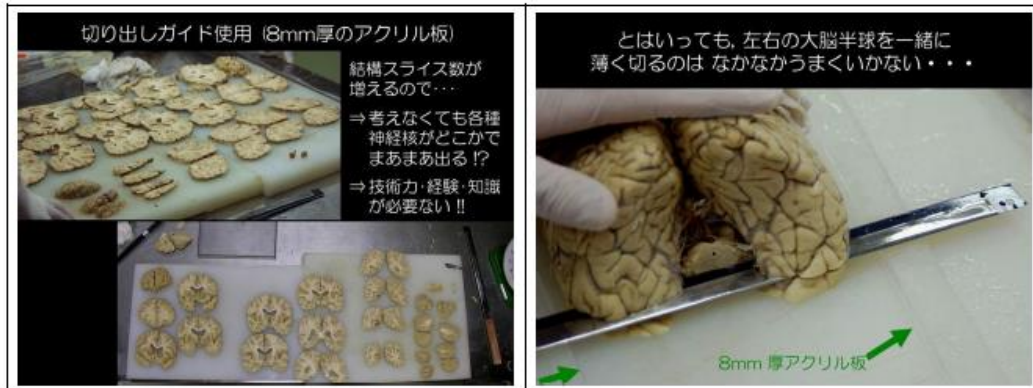
うまく切り出せばいいですが…

- 狙って切っても構造物が出ない時もある…
扁桃核 マイネルト核
外側膝状体 視床下核…
- 部位がよく分からなくなる…
運動野, 縁上回
- やっぱり脳幹がちょっと難しい…
脳幹取り外しは、一回やっただけでは
うまくいかない

難しいとは いうものの…

- ある程度できればよしとする
- 解剖部位が正確に分からないときは、周りを
含めて多少多めに切り出せばいいだけ
- ブロックを切り込む
- 脳断面は、頑張って薄くスライスする
- 大切片をつくっちゃう
※ 半脳であれば、通常型マイクロームで標本作製可能
- そもそも、半脳凍結が基本だし

まずは、やってみないことには始まりません。



左右の大脳半球を合わせて薄く切るるのは、かなりのテクニックと経験が必要だと思います。



左右大脳半球に分けるとよいと思います。そもそも、半脳凍結が基本と考えると、左右が分かれることはなんの問題も無いですから。

縦に置いて、垂直にスライスしてもよいですが、若干難しいかも知れません。