

Title	Neuropathological investigation of cerebral white matter lesions caused by closed head injury.
Sub Title	閉鎖性頭部外傷による大脳白質病変の神経病理学的研究
Author	女屋, 光基(Onaya, Mitsumoto)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.2 (2003. 6) ,p.41-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030602-0041">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030602-0041</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# Neuropathological investigation of cerebral white matter lesions caused by closed head injury.

(閉鎖性頭部外傷による大脳白質病変の神経病理学的研究)

女 屋 光 基

## 内容の要旨

閉鎖性頭部外傷のうちdiffuse axonal injury (DAI) は、大脳白質の軸索の広範な断裂とされ、その形態学的基盤はretraction ball (RB) であるとされる。著者は、自ら経験した閉鎖性頭部外傷症例について神経病理学的に検討した。

1989年から1997年までの間に剖検例の中で、19歳から84歳まで(平均44歳) の、死因が閉鎖性頭部外傷による男性26例を用いた。

臨床的事項は病院の診療録、画像検査、死体検案調書を参考にした。剖検時に脳をホルマリン固定し、脳梁前部・基底核・内包などを通る前額断で約1 cm厚の半球組織を切り出し、Hematoxylin-Eosin (H・E) 染色、Klüver-Barrera (K.B) 染色、Holzer染色、Bodian染色、glial fibrillary acidic protein (GFAP) 免疫染色を施し、標本を作成した。各々の症例について、大脳深部白質の軸索減少の程度 (AD)、髄鞘の淡明化の程度 (MP)、gliosisの有無・程度 (GL) を判定し、diffuse brain injury (DBI) とfocal brain injury (FBI) の2群に分類した。ADはBodian染色で判定し、正常の (-) から、ほとんど軸索の認められない高度 (+++) までの4段階に分類した。同様にMPはK.B染色を用い、髄鞘染色性の正常な (-) から (+++) までの4段階に分類した。Gliosisの判定にはHolzer染色とGFAP染色を用い、gliosisがみられないものを (-) とし、線維性gliosisを形成し瘢痕化しているものを高度 (+++) とする4段階に分類した。

神経病理学的には14例がFBIで、12例がDBIと考えられた。受傷後13日までに死亡した急性期群13例ではMPが高度のものほど軸索の減少は著しかった。慢性期群ではGLとAD、GLとMPの間には一方が高度なほど他方も高度な傾向がそれぞれみられたが、FBIではDBIに比べて三者間の関連性は低かった。病変の程度は、受傷時の外力の強さに比例する傾向があった。RBは、脳梁にDBIで12例中6例、FBIでは14例中4例で認められ、髄鞘淡明化が高度なものほどretraction ballが多数出現していた。RBの出現しているDBI症例はMPも認められた。FBIでも全脳への影響を考慮する必要があった。

また皮質・髄境界部の組織の離開、diffuse vascular injuryなどに関して論述し、それぞれの病変形成メカニズムなどにつき若干の考察を行った。

以上より、DAIとは受傷時に剪断力が優位のとき生じ、RBはDAIに特異的とはいえ、FBIでも全脳への影響を考慮する必要があり、病変の程度はFBIないしDBIといった外傷の型には規定されず、受傷時の外力の強さに比例することが示された。

## 論文審査の要旨

閉鎖性頭部外傷のうちdiffuse axonal injury (DAI) は、大脳白質の軸索の広範な断裂であり、その形態学的基盤はretraction ball (RBs) であるとされる。本研究は、男性26例の閉鎖性頭部外傷を対象として、大脳白質病変を神経病理学的に検討したものである。臨床的事項は診療記録、画像検査、死体検案調書に基づいた。固定脳から脳梁前部・基底核・内包を通る前額断で約1 cm厚の半球組織を切り出し、各種染色を行い、大脳深部白質の軸索減少の程度 (AD)、髄鞘淡明化の程度 (MP)、gliosisの有無・程度 (GL) を判定した。対象はdiffuse brain injury (DBI) 12例とfocal brain injury (FBI) 14例に分けて検討した。急性期群13例では、MPが高度のものほどADが著しかった。慢性期群ではGLとAD、GLとMPの間に相関の傾向を認めた。FBIではDBIに比し三者間の関連性は低かった。病変の程度は受傷時の外力の強さに比例する傾向があった。RBsは、DBIで12例中6例、FBIで14例中4例にいずれも脳梁に認められ、MPが高度のものほどRBsの出現も多かった。FBIでも全脳への影響を考慮する必要があった。また皮髄境界部の組織の離開、diffuse vascular injuryに関して、その病変形成メカニズムにつき考察した。以上より、DAIは受傷時に剪断力が優位のときに生じ、RBsはDBIに特異的とはいえ、FBIでも全脳への影響を考慮する必要があり、病変の程度はDBIやFBIといった外傷の型には規定されず、受傷時の外力の強さに比例することが結論された。

審査では、まずRBsの成因に関して、軸索流の阻害以外に、急性期の脳腫脹によるoligodendrogliaの障害や受傷後の虚血による可能性もあることが指摘された。この点については今後多数例で検討したいと回答された。またβ-APPの軸索障害への特異性に関する指摘がなされた。次いで、皮髄境界部の所見に関し、外傷後の二次的なanoxiaとホルマリン固定によるartifactの可能性につき質問がなされたが、局所の小出血のないこと、所見を認めない例も多くあることから、それらの可能性は否定的であると回答された。第三に、外力の客観的な評価法が明確でないとの指摘がされたが、外傷例であり事故状況から判断せざるをえなかったと説明された。第四にfocal signが目立たない理由についての質問がなされたが、全て意識障害が前景にあり評価しえなかったのではと回答された。最後に、頭部CTによる検討が行われているが、今後は頭部MRI検査を施行することでより詳細な所見が得られるのではとの示唆があった。以上、今後の症例においては、外力の直接的影響だけでなく、外傷後の脳腫脹によるoligodendrogliaの障害に基づく軸索障害や、二次性の虚血性変化も考慮すべきであること、また頭部MRI検査を含めた詳細な臨床的検討を行うことが必要であることが指摘されたが、剖検の難しい症例を多数、大切片を作成、検討し、DAIに関しても基本的な問題を指摘しており、神経病理学的にも臨床的にも有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 精神神経科学 鹿島 晴雄  
外科学 河瀬 斌 解剖学 仲嶋 一範  
法医学 村井 達哉 生理学 岡野 栄之  
学力確認担当者: 北島 政樹、河瀬 斌  
審査委員長: 河瀬 斌

試問日: 平成15年4月5日