

—— 研究助成報告 ——

ヒト側頭葉てんかんにおけるオリゴデンドロサイトの病態に関する神経病理学的研究

Changes in number of oligodendrocytes in human temporal lobe epilepsy: histological and immunohistochemical studies

宮 田 元¹⁾, 杉 江 藍^{1,2)}, 河 村 純 子¹⁾, 堀 智 勝³⁾

要旨：側頭葉てんかんにおけるオリゴデンドロサイトの病理学的意義を明らかにする目的で、同疾患20例（海馬硬化症〔HS〕9例、海馬硬化症なし〔no-HS〕11例）と前頭葉てんかん患者5例の切除脳組織を対象に、単位面積あたりのOlig2陽性細胞数（Olig2/mm²）と全グリア系細胞数（Total G/mm²）およびOlig2陽性細胞の割合（%Olig2 = Olig2/Total G）を定量的に比較検討した。その結果、各群間で深部白質のOlig2/mm²に有意差はなく、異所性神経細胞数との相関も認められなかったが、no-HS群ではOlig2/mm²が罹病期間や手術時年齢と正に相関し、%Olig2が他2群に比して有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。海馬CA4のOlig2/mm²はHS群とno-HS群との間で有意差はなかったが（ $p = 0.197$ ）、HS群では手術時年齢と逆相関し、no-HS群では正に相関した。以上の結果から、Olig2陽性細胞数が罹病期間や年齢により病態特異的な影響を受けることが示された。

てんかん治療研究振興財団 研究年報 2016 ; 27 : 101-110

Key Words : temporal lobe epilepsy, oligodendrocyte, deep white matter, immunohistochemistry, morphometric analysis

序論

中枢神経疾患では神経細胞やアストロサイトが腫大、萎縮、封入体形成、増生、細胞死など様々な形態学的変化を示すのと同様に、オリゴデンドロサイトも数の減少、胞体や核内の封入体形成などの形態学的変化を示し、なかには病理診断価値の高い所見もある。てんかん原性脳病変の切除組織では大脳白質オリゴデンドロサイトのびまん性増加のほか、神経細胞周囲や白

質の血管周囲にオリゴデンドロサイトが集簇している所見がしばしば観察される¹⁾。本所見はグリオシスとともに発作活動に伴う二次的な非特異的所見と広く考えられており、これまで病理学的研究対象となることはほとんどなかった。このため、オリゴデンドロサイト数が実際に何%増加しているのか、あるいは全体の数は不変のまま血管周囲や神経細胞周囲に偏在しているに過ぎないのか、それらの疑問に答えるような先行研究は報告されていない。このよう

¹⁾秋田県立脳血管研究センター 脳神経病理学研究所
〔〒010-0874 秋田市千秋久保田町6番10号〕

²⁾秋田大学医学部医学科

³⁾新百合ヶ丘総合病院 脳神経外科

Hajime Miyata¹⁾, Ai Sugie^{1,2)}, Junko Kawamura¹⁾, Tomokatsu Hori³⁾

¹⁾Department of Neuropathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels – Akita
〔6-10 Senshu-Kubota-Machi, Akita 010-0874, Japan〕

²⁾Akita University School of Medicine

³⁾Department of Neurosurgery, Shin-Yurigaoka General Hospital

に、てんかん病態におけるオリゴデンドロサイトの病態や病理学的意義についてはほとんど解明されていないのが現状である。そこで本研究ではオリゴデンドロサイトのてんかん原性病変における病理学的意義を明らかにするため、側頭葉てんかん (temporal lobe epilepsy: TLE) 患者の海馬と側頭葉白質におけるオリゴデンドロサイトの数について免疫組織化学的検討を行うことを目的とした。

対象と方法

対象：側頭葉てんかんで外科治療を受けた患者20症例 (TLE群：男性13例，女性7例；手術時年齢14～59歳，平均 38 ± 13 歳；罹病期間3～47年，平均 20 ± 14 年) の側頭葉切除組織を検討対象とし，さらにInternational League Against Epilepsy (ILAE) の診断基準^{2,3)}で病理学的に海馬硬化症 (hippocampal sclerosis: HS) と診断された9例 (HS群：手術時年齢 31.4 ± 9.3 歳；発症年齢 8.2 ± 8.0 歳；罹病期間 23.3 ± 9.8 年) と海馬硬化症なしと診断された11例 (no-HS群：手術時年齢 43.2 ± 13.5 歳；発症年齢 27.1 ± 16.1 歳；罹病期間 16.3 ± 16.9 年) に分けた。比較対照群として前頭葉てんかん (frontal lobe epilepsy: FLE) 患者5例 (FLE群：男性1例，女性4例；手術時年齢18～40歳，平均 29.0 ± 10.0 歳；発症年齢1～22歳，平均 13.0 ± 8.4 歳；罹病期間0.25～38年，平均 16.1 ± 15.2 年) の前頭葉切除組織を

用いた。なお検討対象にFCD type IIやdual pathologyおよびdouble pathologyの症例は含まれていない (Tab. 1)⁴⁾。

標本作製：ホルマリン固定・パラフィン包埋連続切片 (5 μ m厚) を作製し，HE染色とKlüver-Barrera染色のほか免疫組織化学に供した。用いた特異抗体はウサギ抗oligodendrocyte transcription factor 2ポリクローナル抗体 (Olig2, dilution 1:150, IBL, Gunma, Japan) とマウス抗neuronal nuclear antigenモノクローナル抗体 (NeuN, clone A60, dilution 1:200, Chemicon, Temecula, CA, USA) である。免疫組織化学は自動免疫染色装置 (Leica BOND MAX, Leica Biosystems, Tokyo, Japan) を用いてポリマー標識法 (BOND Polymer Refine Detection, Leica Biosystems, Tokyo, Japan) により行い，反応産物は3-3' diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) で可視化し，ヘマトキシリンで対比染色を行った。抗原賦活処理はEDTA緩衝液 (BOND Epitope Retrieval Solution 2 (pH9.0), Leica Biosystems, Tokyo, Japan) を用いてOlig2免疫組織化学では20分間，NeuN免疫組織化学では10分間の熱処理により行った。

形態計測：Olig2免疫反応陽性細胞の評価は海馬CA4と外側側頭葉白質もしくは前頭葉白質 (皮質・白質境界から500 μ m以上離れた深部白質 [deep white matter: DWM]) で行った。

Tab. 1 Population characteristics based on pathological diagnosis
Groups based on pathological diagnosis (number of cases)

TLE (20)	HS [†] (9)	HS (4)
		FCD type IIIa (5)
	No-HS (11)	FCD type I (2)
		FCD type IIIb,c,d (4)
		Gliosis only (5)
FLE (5)		FCD type I (2)
		FCD type IIIc,d (2)
		mMCD (1)

FCD, focal cortical dysplasia; FLE, frontal lobe epilepsy; HS, hippocampal sclerosis; TLE, temporal lobe epilepsy

[†] HS cases include ILAE type 1 (n=8) and type 3 (n=1)

海馬ではCA4の中心部で1カ所を、側頭葉・前頭葉DWMでは重複しない3~5視野を光学顕微鏡 (Nikon ECLIPSE E1000M) に装着したデジタルカメラ (Nikon DS-R1i) を用いて、対物レンズ20倍で撮影し (0.26mm^2)、各画像におけるOlig2陽性細胞数と陰性細胞数を計測した。最初にAdobe Photoshop CCを用いて組織像レイヤーの上に細胞数計測用の透明レイヤーを設定し、用手的にOlig2陽性細胞を赤 (S100% B100% R255 G0 B0)、陰性細胞を黒 (S100% B0% R0 G0 B0) で塗りわけた。その際、血管を構成する細胞と白質の異所性神経細胞はそれぞれの形態学的特徴を判定基準として検討対象から除外した。次いで細胞数計測用レイヤーのみをTIFF画像として保存し、これをImage-Pro Plus version 7.0 software (Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA) で画像解析した。得られた解析結果から深部白質では全細胞 (アストロサイト, オリゴデンドロサイト, ミクログリアを含む) 数に占めるOlig2陽性細胞数の割合 (%Olig2)、単位面積あたりのOlig2陽性細胞数 ($\text{Olig2}/\text{mm}^2$) および単位面積あたりの全グリア系細胞数 ($\text{Total G}/\text{mm}^2$) を算出し、これらの平均値を各症例の固有値と

した。海馬CA4では $\text{Olig2}/\text{mm}^2$ のみ算出した。NeuN免疫組織化学では深部白質の異所性神経細胞 (single heterotopic neuron : SHN) が最も多く見える部を対物レンズ10倍で撮影し (1.078mm^2)、単位面積あたりの異所性神経細胞数 (SHN/mm^2) を算出した^{3,4,5}。

統計学的検討：各計測結果 (%Olig2, $\text{Olig2}/\text{mm}^2$, $\text{Total G}/\text{mm}^2$) の群間比較における有意差検定は一元配置分散分析とその後の多重比較 (Scheffeの方法) により行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。海馬CA4における $\text{Olig2}/\text{mm}^2$ はHSの有無により2群に分け、有意差検定は t 検定により行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。次いで、DWMにおける%Olig2, $\text{Olig2}/\text{mm}^2$, $\text{Total G}/\text{mm}^2$ の各検討項目と①DWMのSHN/ mm^2 , ②罹病期間、および③手術時年齢との関連について検討した。

結果

いずれの症例も深部白質の髄鞘染色性は良く保たれており、各群間に明らかな差異は見られなかった。深部白質のオリゴデンドロサイトはびまん性に多く見える場合と局所性の集簇像が目立つ場合があり (Fig. 1)、後者ではとくに

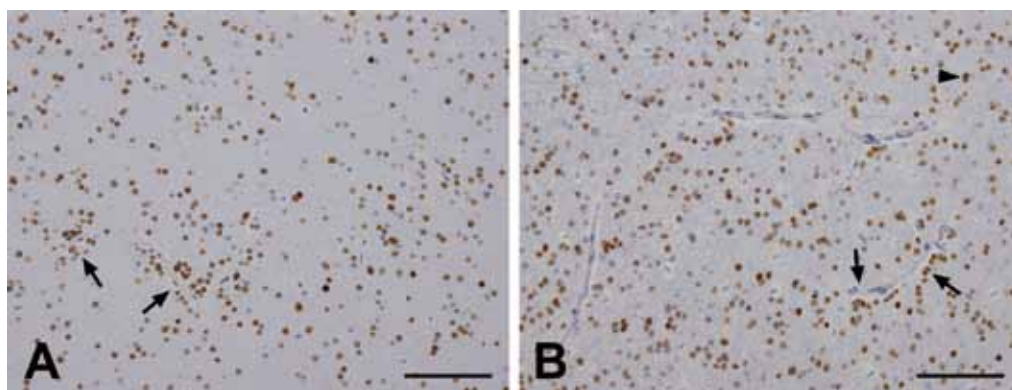


Fig. 1 Representative olig2-immunohistochemical findings in temporal deep white matter from patients with temporal lobe epilepsy

(A) Temporal deep white matter from a 46-year-old male patient with pathological diagnosis of no hippocampal sclerosis, demonstrating perivascular accumulation of olig2-positive cells (arrows).

(B) Temporal deep white matter from a 14-year-old male patient with pathological diagnosis of hippocampal sclerosis ILAE type I, showing perivascular clustering (arrows) along with diffuse increase in number of olig2-immunoreactive cells. Note satellite oligodendrocytes (arrowhead) next to a heterotopic neuron.

Polymer labeling method, counterstained with hematoxylin. Bars = $100\mu\text{m}$.

Tab. 2 Morphometric data in cerebral deep white matter

Data in DWM	HS (9) [†]	No-HS (8)	FLE
% Olig2	86.9±2.5	89.8±1.3*	85.2±2.5
Olig2/mm ²	1977±246	2048±294	1781±422
Total G/mm ²	2273±265	2280±319	2091±499

DWM, deep white matter; FLE, frontal lobe epilepsy; HS, hippocampal sclerosis

[†] HS cases include ILAE type 1 (n=8) and type 3 (n=1)

ANOVA followed by Scheffe's test

(*p<0.05)

血管周囲と異所性神経細胞周囲に集簇していた。個々のオリゴデンドロサイトは概ね均一な丸い核を有し、クロマチンの増加や核異型は見られず、核分裂像も認められなかった。

側頭葉てんかん患者のうち、側頭葉DWMの組織学的検討が可能であったのは17例（HS群9例、no-HS群8例）だった。FLE群では5例全例で前頭葉DWMの組織学的検討が可能だった。DWMの%Olig2はno-HS群（89.8±1.3%）がHS群（86.9±2.5%）とFLE群（85.2±2.5%）に比して有意に高かった（p<0.05）。Olig2/mm²とTotal G/mm²については各群間で統計学的有意差は認められなかった（Tab. 2）。

海馬CA4の組織学的検討が可能であったのは11例（HS群5例、no-HS群6例）で、HS群5例のうち4例は組織学的にHS ILAE type I、1例はtype IIIであり、いずれの症例においてもCA4では神経細胞の著しい減少と線維性グリオーシスが認められた。海馬CA4のOlig2/mm²はno-HS群（172±72/mm²）に比してHS群（113±68/mm²）で少ない印象があったが、統計学的有意差は認められなかった（p=0.197）。

DWMの各検討項目とSHN/mm²との関連については、HS群とFLE群で%Olig2とSHN/mm²との間に弱い負の相関が見られ（R²=0.329および0.244）、no-HS群では正の相関が見られた（R²=0.424）。HS群ではTotal G/mm²とSHN/mm²との間に弱い正の相関が見られ（R²=0.301）、他の2群では相関はなかった。3群ともOlig2/mm²とSHN/mm²との間に相関はなかった（Fig. 2）。罹病期間との関連については、HS群では%Olig2と罹病期間との間に弱い負の相関が見られ（R²=0.298）、No-HS群と

FLE群では相関はなかった。No-HS群ではOlig2/mm²とTotal G/mm²の両者が罹病期間と正の相関を示した（R²=0.527および0.567）。HS群ではTotal G/mm²が罹病期間と弱い正の相関を示したが（R²=0.225）、Olig2/mm²と罹病期間との間に相関は見られなかった。FLE群ではTotal G/mm²が罹病期間と弱い負の相関を示し（R²=0.227）、Olig2/mm²と罹病期間との間に相関は見られなかった（Fig. 3）。手術時年齢との関連については、FLE群で%Olig2が手術時年齢と正の相関を示し（R²=0.519）、他の2群では相関はなかった。No-HS群ではOlig2/mm²とTotal G/mm²の両者が手術時年齢と正の相関を示し（R²=0.606および0.598）、他の2群では相関はなかった（Fig. 4）。

HS群とno-HS群のいずれの群でも海馬CA4のOlig2/mm²と罹病期間との間に相関は見られなかったが（Fig. 5）、HS群では海馬CA4のOlig2/mm²と手術時年齢との間に負の相関が認められ（R²=0.506）、no-HS群では弱い正の相関が認められた（R²=0.268）（Fig. 6）。

考察

外科治療の対象となるてんかん原性脳病変の多くは海馬硬化症や大脳皮質形成異常、腫瘍であり、比較的少数ながら血管奇形、炎症性病変、虚血・外傷性病変がこれらに続く。このため、病理診断では神経細胞とアストロサイトの評価の優先順位が高く、オリゴデンドロサイトの形態学的評価はほとんど行われていないのが現状である⁶⁾。正常オリゴデンドロサイトは均一な丸いOlig2陽性核を有し、白質では線維束間オリゴデンドロサイトとして5~6個のOlig2陽性

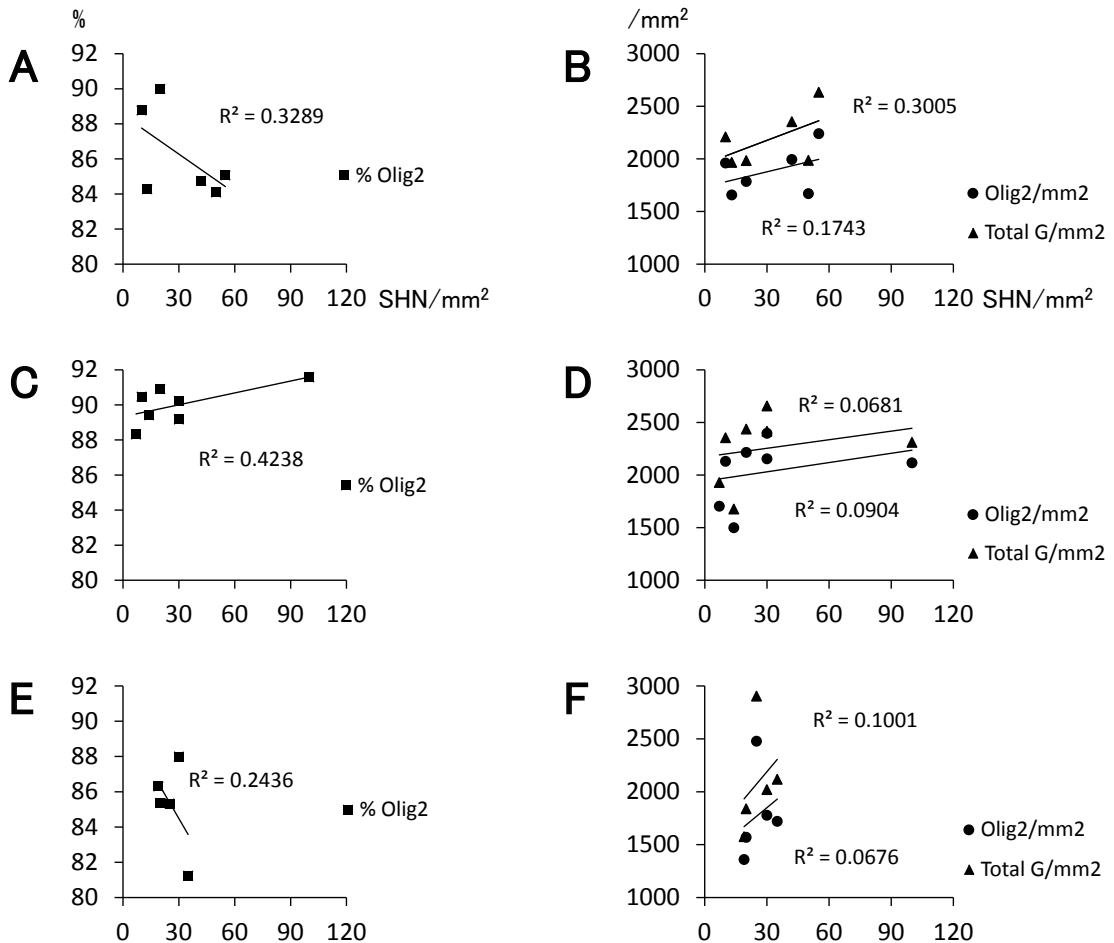


Fig. 2 Correlations of %Olig2, Olig2/mm² and Total G/mm² with number of heterotopic neurons in deep white matter

There are weak negative correlations between %Olig2 in white matter and number of heterotopic neurons in HS and FLE groups (A, E), whereas there is a weak positive correlation in no-HS group (C).

A and B, HS group; C and D, no-HS group; E and F, FLE group

核が数珠状、鎖状に連なって配列するほか、ときに血管周囲に血管と平行に配列することもあり、髄鞘形成に加えて血管との直接的もしくはアストロサイト終足を介した間接的な機能的相互関係も示唆される。一方、灰白質ではオリゴデンドロサイトが神経細胞周囲に1~2個のサテライトオリゴデンドロサイトとして存在することから、これらの細胞に髄鞘形成の役割はないと考えられ、むしろ神経細胞との直接的もしくはアストロサイトを介した間接的な機能的相互関係が想定される。実際、基礎研究によりアストロサイトに加えてオリゴデンドロサイトも細

胞膜にグルタミン酸輸送体 (Excitatory Amino Acid Transporter : EAAT) の主にEAAT-1を発現し⁷⁾、興奮性神経伝達物質の代謝に関与するほか、一部のオリゴデンドロサイト前駆細胞は神経細胞の輸送体蛋白であるEAAT3を発現することが明らかにされている⁷⁾。さらにNG2陽性オリゴデンドロサイト前駆細胞が神経細胞との間にシナプスを形成することも知られている⁸⁾。以上のことから、オリゴデンドロサイトもアストロサイトと同様にてんかん病態において重要な機能的役割を演じている可能性が高いといえる。非痙攣性てんかん重積状態を生じた

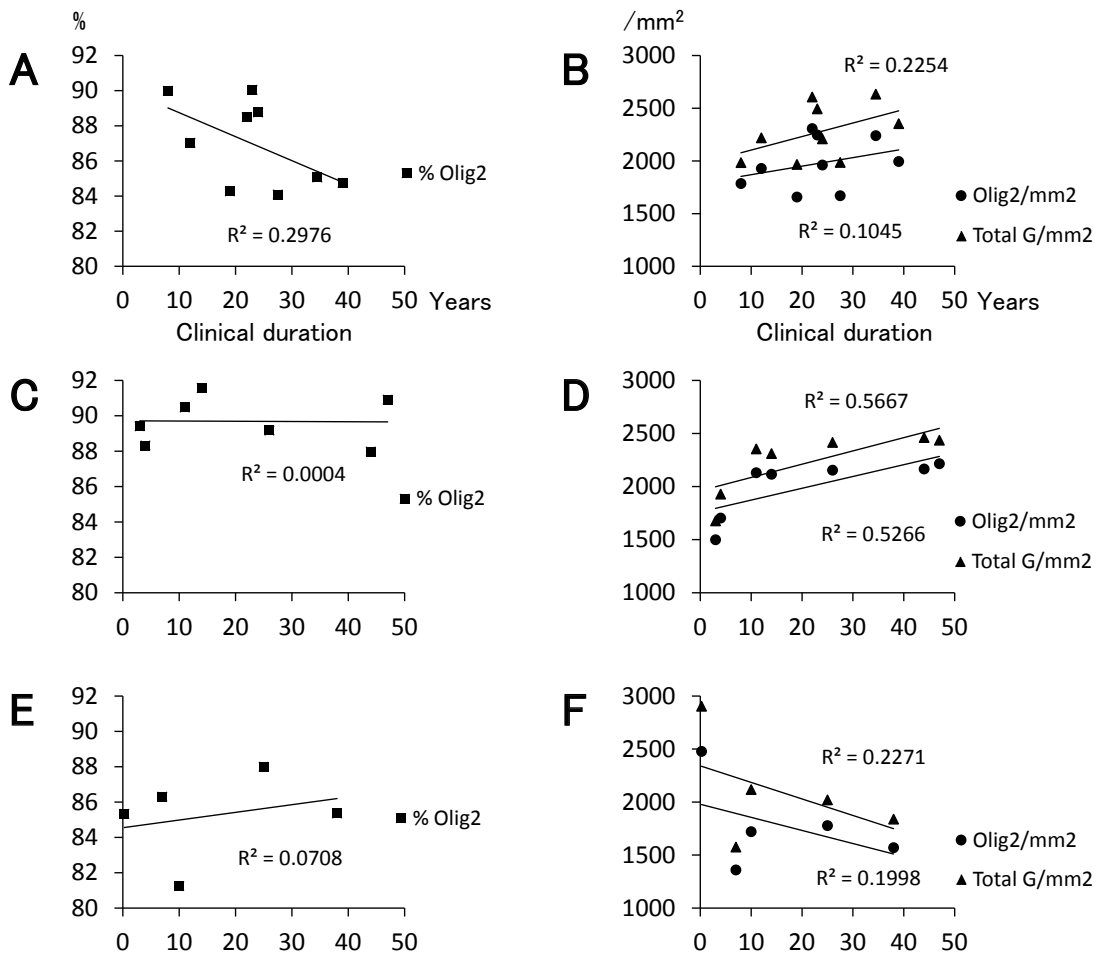


Fig. 3 Correlations of %Olig2, Olig2/mm² and Total G/mm² with clinical duration

There is a weak negative correlation between %Olig2 in white matter and clinical duration only in HS group (A). Both Olig2/mm² and Total G/mm² in no-HS group positively correlate with clinical duration (D), keeping a constant %Olig2 in white matter (C).

A and B, HS group; C and D, no-HS group; E and F, FLE group

アルツハイマー病患者に見つかった限局性側頭葉病変の生検組織で、皮質に著明なアルツハイマー病理とともにオリゴデンドロサイトの血管周囲性増加が観察されている⁹⁾。

てんかん病態におけるオリゴデンドロサイトの増加所見は病理学的にperivascular satellitosis^{10,11)}, perineuronal satellitosis¹¹⁾, oligodendroglial hamartoma^{12,13)}, oligodendroglial hyperplasia^{14,15)}など様々な用語で記載されているが、いずれも神経細胞の移動障害に関連した発生異常との解釈や、いわゆる微小形成不全(microdysgenesis)¹⁶⁾あるいは最近の用語でいう

ところのmild malformation of cortical developmentの一表現型¹⁷⁾と解釈されている。しかしながら白質の異所性神経細胞が原発性全般てんかん患者のみならず外傷性てんかん患者でも正常対照に比して多いという定量評価結果も報告されていることから¹⁸⁾, オリゴデンドロサイトの増加現象が発生異常のみならずそれ以外の機序(てんかん発作や加齢など)による可能性もある¹⁹⁾。ちなみにfocal cortical dysplasia (FCD) type IIbや結節性硬化症皮質結節では正常形態のOlig2陽性オリゴデンドロサイトが著しく少なく、Olig2陽性細胞の大部分が顕著な不整

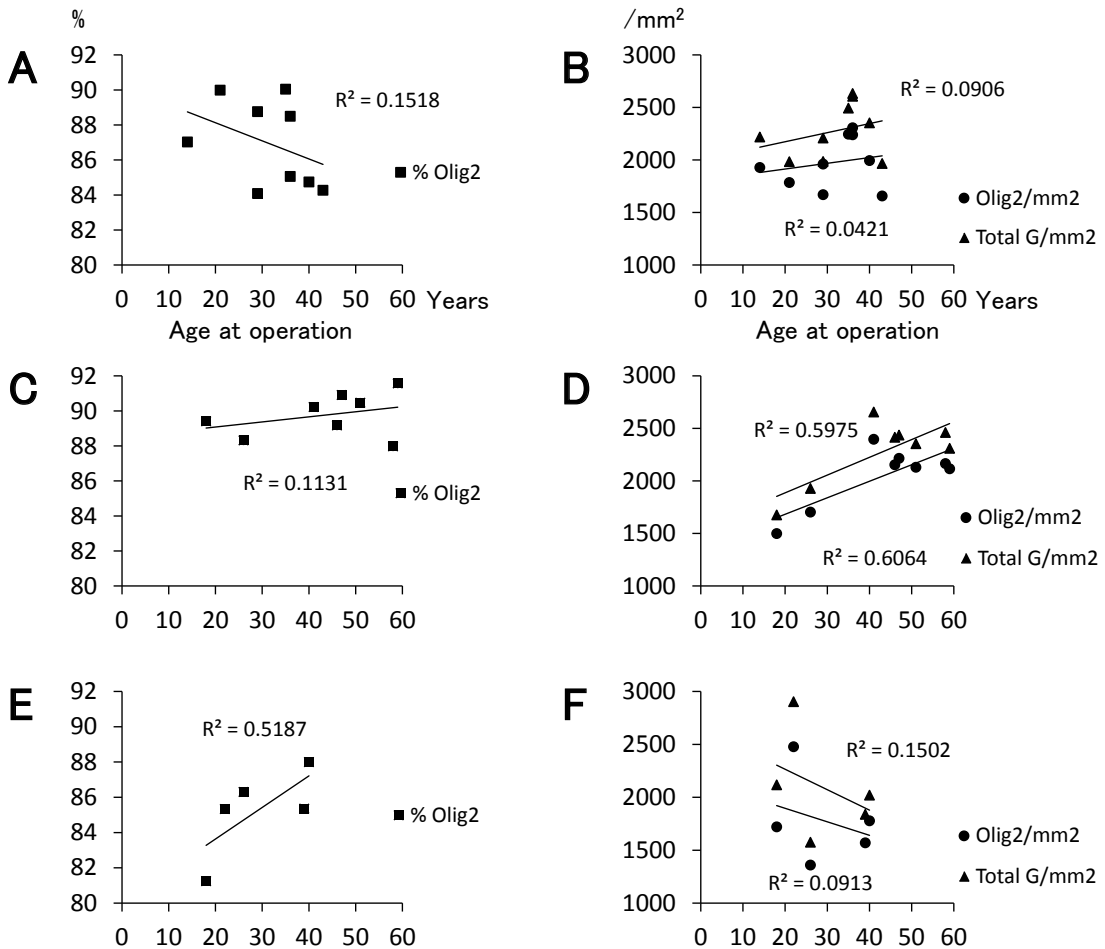


Fig. 4 Correlations of %Olig2, Olig2/mm² and Total G/mm² with age at operation
Both Olig2/mm² and Total G/mm² in no-HS group positively correlate with age at operation (D), keeping a constant %Olig2 in white matter (C). %Olig2 in FLE group (E) also positively correlates with age at operation due to undetermined reason.

形を示すことから、これらがオリゴデンドロサイトの発生異常を反映している可能性が指摘されている²⁰⁾。

本研究では白質オリゴデンドロサイトのびまん性増加や、血管周囲および異所性神経細胞周囲の局所的集簇像も多く観察された。そして定量評価の結果、白質オリゴデンドロサイトの数や全グリア系細胞に占める数の比率が各てんかん患者群において罹病期間や手術時年齢とそれぞれ異なる相関関係を示した点は興味深く、HSとno-HSでは側頭葉白質のオリゴデンドロサイト数に与える影響が異なることが示唆された。また、罹病期間によらずHS群ではCA4の

オリゴデンドロサイトが高齢者ほど少ないのに対して、no-HS群では逆に高齢者ほど多かった。このことは、no-HS群の白質オリゴデンドロサイト数が罹病期間と手術時年齢依存性に増加することと併せて、オリゴデンドロサイト数が加齢に伴い増加する可能性を示唆する。一方、FLE群で白質のOlig2/mm²とTotal G/mm²が手術時年齢と相関しないにもかかわらず%Olig2が正に相関したことの病理学的意義については現時点では不明である。

てんかん病態におけるオリゴデンドロサイトの数や分布の変化の実態をより詳細に明らかにするためには今後、反応性アストロサイトやミ

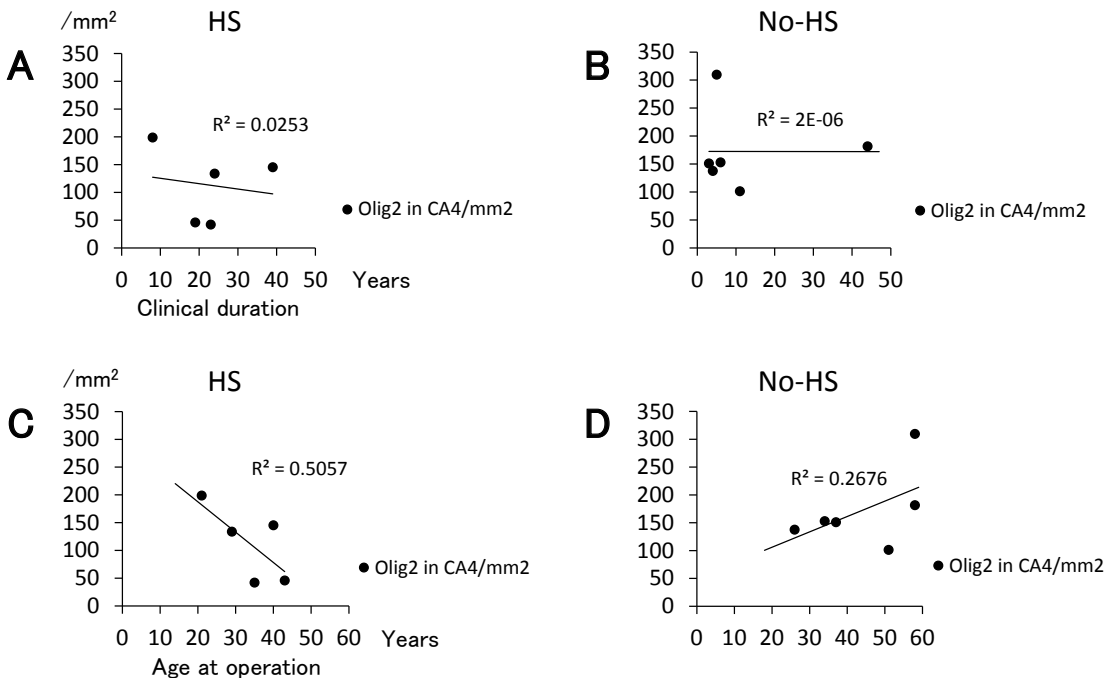


Fig. 5 Correlations between number of Olig2-positive cells in CA4 with clinical duration and age at operation

Numbers of Olig2-positive cells in CA4 do not correlate with clinical duration in both HS and no-HS groups (A, B); however, it negatively and positively correlates with age at operation in HS (C) and no-HS (D) groups, respectively.

クログリアの数も定量的に比較検討する必要があるほか、正常脳組織におけるオリゴデンドロサイトの数や分布を定量評価する必要もある。

結論

1. HS群, no-HS群およびFLE群において、深部白質のオリゴデンドロサイト数の平均値に有意差はなく、オリゴデンドロサイト数と異所性神経細胞数との関連性もない。
2. 側頭葉てんかんでは海馬硬化症の有無により罹病期間や手術時年齢が深部白質や海馬CA4のオリゴデンドロサイト数に与える影響が異なる。

文献

- 1) 宮田 元. てんかん原性大脳皮質形成異常の外科病理と病理学的研究手法. 秋田県医師会雑誌 2011; **61**: 22-33.
- 2) Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD,

Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia* 2013; **54**: 1315-1329.

- 3) 宮田 元. てんかん外科病理診断—up-to-date—: 海馬硬化症と皮質異形成のILAE組織分類. 病理と臨床 2015; **33**: 388-394.
- 4) Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011; **52**: 158-174.
- 5) Miyata H, Hori T, Vinters HV. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: A brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and

- focal cortical dysplasia. *Neuropathology* 2013 ; **33** : 442-458.
- 6) Blümcke I, Aronica E, Miyata H, Sarnat HB, Thom M, Roessler K, et al. International recommendation for a comprehensive neuropathologic workup of epilepsy surgery brain tissue: A consensus Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia* 2016 ; **57** : 348-358.
 - 7) Marinelli C, Bertalot T, Zusso M, Skaper SD, Giusti P. Systematic Review of Pharmacological Properties of the Oligodendrocyte Lineage. *Front Cell Neurosci* 2016 ; **10** : 27.
 - 8) Sakry D, Karram K, Trotter J. Synapses between NG2 glia and neurons. *J Anat* 2011 ; **219** : 2-7.
 - 9) Iyer PM, Moroney J, Mullins G, Farrell M, Delanty N. Status of memory loss. *BMJ Case Rep* 2012 ; doi : 10.1136/bcr.11.2011.5267.
 - 10) Armstrong DD. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993 ; **52** : 433-443.
 - 11) Arai N, Umitsu R, Komori T, Hayashi M, Kurata K, Nagata J, et al. Peculiar form of cerebral microdysgenesis characterized by white matter neurons with perineuronal and perivascular glial satellitosis: A study using a variety of human autopsied brains. *Pathol Int* 2003 ; **53** : 345-352.
 - 12) Tasdemiroglu E, Nazek M, Zuccarello M (1994) Oligodendroglial hamartoma of the right temporal lobe: a case report and discussion of possible histogenesis. *Clin Neuropathol* **13** : 204-215.
 - 13) Marucci G, Giulioni M, Martinoni M, Volpi L, Michelucci R. Oligodendroglial hamartoma: a potential source of misdiagnosis for oligodendroglioma. *J Neurooncol* 2011 ; **101** : 325-328.
 - 14) Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 2002.
 - 15) Hamilton BE, Nebsit GM. MR imaging identification of oligodendroglial hyperplasia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 ; **30** : 1412-1413.
 - 16) Meencke HJ, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. *Epilepsia* 1984 ; **25** : 8-21.
 - 17) Schurr J, Coras R, Rössler K, Pieper T, Kudernatsch M, Holthausen H, et al. Mild malformation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia in frontal lobe epilepsy: A new clinico-pathological entity. *Brain Pathol* 2016 ; doi : 10.1111/bpa.12347.
 - 18) Meencke HJ. The density of dystopic neurons in the white matter of the gyrus frontalis inferior in epilepsies. *J Neurol* 1983 ; **230** : 171-181.
 - 19) Stefanits H, Czech T, Pataria E, Baumgartner C, Derhaschnig N, Slana A, et al. Prominent oligodendroglial response in surgical specimens of patients with temporal lobe epilepsy. *Clin Neuropathol* 2012 ; **31** : 409-417.
 - 20) Sugiura C, Miyata H, Ueda M, Ohama E, Vinters HV, Ohno K. Immunohistochemical expression of fibroblast growth factor (FGF)-2 in epilepsy-associated malformations of cortical development (MCDs). *Neuropathology* 2008 ; **28** : 372-381.

Summary

Changes in number of oligodendrocytes in human temporal lobe epilepsy: histological and immunohistochemical studies

Hajime Miyata, Ai Sugie, Junko Kawamura, Tomokatsu Hori

To elucidate the pathological significance of oligodendroglial hyperplasia in temporal lobe epilepsy (TLE), olig2-immunohistochemical study was performed on resection specimen from 20 patients with TLE with/without hippocampal sclerosis (9 HS/11 no-HS), along with specimen from 5 patients with frontal lobe epilepsy (FLE). Mean values of number of olig2-positive cells (Olig2/mm²) and total glial cells (Total G/mm²) in deep white matter (DWM) as well as proportion of olig2-positive cells among total glial cells (%Olig2) were compared among HS, no-HS and FLE groups (ANOVA and Scheffe's test). Mean Olig2/mm² in CA4 was also compared between HS and no-HS groups (*t*-test).

While there was no significant difference in mean Olig2/mm² in DWM among three groups and Olig2/mm² didn't correlate with number of heterotopic neurons in all groups, Olig2/mm² in DWM positively correlated with both clinical duration and age at operation in no-HS group, and mean %Olig2 was higher in no-HS than other groups (*p*<0.05). Mean Olig2/mm² in CA4 didn't differ between HS and no-HS groups; however, it inversely and positively correlated with age at operation in HS and no-HS groups, respectively.

These results indicate two distinct effects of clinical duration and/or age at operation on Olig2/mm² between TLE with and without HS.

Ann.Rep.Jpn.Epi.Res.Found. 2016 ; 27 : 101-110