

【病 理 部】

1. 嗅覚受容ニューロン領域の加齢性変化

1. はじめに

老人性痴呆の組織学的特徴は、海馬を含む広義の嗅脳系に顕著に現われる事が知られており、また老人性痴呆の初期から嗅覚障害が認められるとの報告¹⁾も見られる。

第二次嗅覚中枢、第三次嗅覚中枢に相当する扁桃部、海馬、中隔核や視床等の加齢性の病理形態学的変化に関する記載は、古くから多くの研究者によってなされている。しかし、より末梢側の詳細な検討はまだ少ない。我々は第一次の嗅覚中枢である嗅球の検討をおこない報告²⁾してきたが、今回はより末梢の受容ニューロンを含む嗅粘膜の検索をおこなった。

2. 材料および方法

解剖時に鼻粘膜生検用鉗子にて鼻腔天蓋部より採取し、開頭できた症例は盲孔より後方で、後篩骨孔までの鶏冠をはさんで長方形に切除し、鼻中隔を含めた嗅粘膜部を採取した。中性ホルマリンにて固定後、通常のパラフィン連続切片を作成して光顕にて検索した。免疫組織学的には、抗 NSE 抗体、抗 τ -蛋白抗体および抗 β -蛋白抗体を使用した検討をおこなった。嗅粘膜生検鉗子で採取した場合は、しばしば呼吸部粘膜が混在するので、明らかに嗅粘膜と同定した症例のみを対象とし、総数としては 2 才より 86 才までの 57 症例 (表 1) について検討した。

3. 結果および考察

主たる構成細胞は通常 3 種類が知られているが、嗅覚受容ニューロンとしての嗅上皮は

通常は NSE の抗体に陽性であった。高齢になるにしたがって粘膜上皮層はやや薄くなり、抗 NSE 抗体に陽性の嗅上皮も減少傾向を示した。ただ同一症例でも観察する場所によりその上皮の数にはバラツキが見られ、抗 NSE 抗体陽性の嗅上皮細胞数についての評価は慎重にすべきである。厳密には嗅粘膜領域全体での嗅粘膜上皮の占める割合で評価されるべきと考える。

中枢側で見られるような神経細胞の胞体内の神経原線維変化や、あるいは老人斑は見られなかった。しかし τ -蛋白に対する抗体を用いての検索では、高齢者のみならず 30 歳代前半の火傷例や、40 歳代の 3 症例にも粘膜下の神経線維束に一致して陽性の所見が見られた (表 2)。組織内の神経線維束全てが陽性と言うわけではなく、むしろ染まらない線維束の方が多かった。陽性像の様相は束状に染まる事が一般的だが、一本の神経線維が陽性を示す像も散在した。

抗 β 蛋白抗体に対する反応では、しばしば過染された像のように見える反応態度を示し、真の陽性なのか偽陽性なのか断定できなかった。どちらかと言うと 50 才以上の症例にこの様な過染性の傾向が多かったが、30 歳代前半の火傷例や 40 歳代前半の膀胱癌の症例にも同様の陽性所見が見られた (表 2)。過染の傾向性と加齢との関連が存在するのかどうか今のところ不明である。

免疫組織学的検索の場合はその固定液と固定時間が問題になることがある。今回は中性ホルマリンで 7 日以内と 8 日以上との 2 群に分け

て検討してみたが、固定時間の違いによる染色態度の相違は認めなかった(表3)。

アルツハイマー病の早期診断に、嗅粘膜の生検による組織学的診断が有用であるとの提言³⁾がなされ、非常に注目されている。しかし今回の一連のデータは、生理的加齢でも神経線維内に異常な τ -蛋白の蓄積があることを示唆しているし、神経学的に健常な30歳代や40歳代の症例にもそのような異常蛋白が陽性を示すことから、早期診断法としての嗅粘膜生検の有用性に疑問を投げかける結果となった。

4. 参考文献

1) Rezek DL. Olfactory deficits as a

neurologic sign in dementia of the Alzheimer type. Arch Neurol 44: 1030-1032, 1987.

2) Kishikawa M. et al. A histopathological study on senile changes in the human olfactory bulb. Acta Pathol Jpn 40: 255-260, 1990.

3) Talamo BR. et al. Pathological changes in olfactory neurons in patients with Alzheimer's disease. Nature 337: 736-739, 1989

[本研究の一部は、第33回日本神経病理学会総会(新潟市：5月13日-15日)にて発表した。]

表1. 検索症例

年齢	男	女	合計
-39歳	5	1	6
40-49	2	3	5
50-59	10	2	12
60-69	7	6	13
70-79	10	1	11
80-	7	3	10
総合計	41	16	57

表2. 免疫組織学的検索(τ -蛋白, β -蛋白の年代別陽性所見)

抗体	≤ 39	$40 \leq \leq 49$	$50 \leq \leq 59$	$60 \leq \leq 69$	$70 \leq \leq 79$	$80 \leq$
τ	1/6 [16.7%]	3/5 [60%]	8/12 [66.7%]	9/13 [69.2%]	8/11 [72.7%]	8/10 [80%]
β	1/6 [16.7%]	1/5 [20%]	1/12 [8.3%]	3/13 [23.1%]	5/11 [45.5%]	4/10 [40%]

表3. 固定時間と τ -, β -蛋白陽性率

固定日数	τ -	β
≤ 7 days	15/28 [53.6%]	6/28 [21.4%]
8 days \leq	22/29 [75.9%]	9/29 [31.0%]