

TDP-43 pathology progression along the olfactory pathway as a possible substrate for olfactory impairment in amyotrophic lateral sclerosis

Takeda T, Iijima M, Uchihara T, Ohashi T, Seilhean D, Duyckaerts C, Uchiyama S
J Neuropathol Exp Neurol 74(6): 547-556, 2015

【目的】筋萎縮性側索硬化症(ALS)における嗅覚障害の臨床的特徴およびその病理学的背景を明らかにする。【方法】孤発性ALS18例について日本人向け嗅覚同定検査(OSIT-J)および簡易認知機能検査を施行し正常対照と比較した。孤発性ALS43例について嗅球、一次嗅覚野(前嗅核、梨状葉皮質、扁桃体)、二次嗅覚野(眼窩皮質、海馬)のTDP-43陽性細胞内封入体をプロットし任意の3領域から密度を算出した。【結果】(臨床解析)ALS例の平均年齢 69.9 ± 7.9 歳(対照例の平均年齢 70.3 ± 5.1 歳)、OSIT-JはALS群平均 6.2 ± 2.7 点、対照群平均 9.2 ± 2.4 点とALS群で有意に低下していた($p=0.007$)。ALS群において、OSIT-JはMini-Mental State Examinationの得点と有意な相関を認めた($r_s=0.573$, $p=0.016$)。(病理解析)TDP-43病理は歯状回に最も高頻度にみられ、嗅球において最も低頻度であった。一次嗅覚野では中等度であった。タウおよび α ヌクレイン病理とは独立していた。【結論】ALS患者では有意に嗅覚障害がみられ、その程度は認知機能低下と相関する。ALS患者にみられる嗅覚障害は、嗅覚関連領域において中枢(海馬)から末梢(嗅球)へ進展するTDP-43病理がその背景病理である可能性がある(下図)。

