

人舌筋の Lipofuscin に関する病理学的研究

佐藤 方信 畠山 節子 鈴木 鍾美

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座* (主任: 鈴木鍾美教授)

[受付: 1981年5月27日]

抄録: 人舌筋における Lipofuscin (Lfc) の沈着態度を病理学的に検索した。

材料は剖検例の舌を用い、舌尖、舌体および舌根部を前額断として切り出した。標本はパラフィン切片とし、H・E., PAS, Masson-Fontana, Sudan Black B 染色などを行ったほか、未染の標本を蛍光顕微鏡にて検索した。Lfc の沈着度は Dayan らの基準に従って3段階に分け、個々の症例の総合的な沈着度は検索した3部位のうち2部位以上で示された Dayan らの基準をあて、それぞれ Group I, Group II, Group III とした。

検索した89例のうち72例 (80.9%) の舌で Lfc の沈着がみられた。Lfc 沈着度別の症例数は、Group I が9例 (12.5%), Group II が45例 (62.5%), Group III が18例 (25.0%) であり、若い年代では Group I に属する症例が多く、年齢を増すに従って Group II がこれに代り、高年者では Group III に属する症例が多くなっていた。平均年齢は Group I が33.7±9.4歳、Group II が63.3±10.1歳、Group III が73.1±9.8歳であり、これらの群の平均年齢の間には有意の差がみられた ($P < 0.001$)。

はじめに

Lipofuscin (以下 Lfc) は脂質に関係するものとして Hueck によって名付けられ¹⁾、生理的または病的な経過の結果として種々な細胞にみられる。また、Lfc は人体の多くの器官と組織に見い出され、年齢の増加にともなって心筋、神経、肝、骨格筋の細胞などにその量が増加するといわれている。しかしながら、口腔領域の筋について Lfc を検索した報告はこれまでに本邦ではみられない。そこで著者らは比較的運動量に富む舌筋について Lfc を検索し、興味ある結果を得たので若干の考察を加えて報告する。

材料・方法

材料は本学医学部第一病理および歯学部口腔病理学教室にて剖検した89例 (表1) の舌を用い、それぞれ舌尖部、舌体の中央部および舌根

部を前額断として切出した。標本はパラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオジン、PAS、Masson-Fontana、Sudan Black B および Ziehl-Neelsen 染色などを施して検索したほか、未染の標本を用いて蛍光顕微鏡にて観察した。これらの舌の各部位における Lfc の沈着程度は Dayan ら²⁾ の基準に従い group 1 (軽度、図1)、group 2 (中等度、図2)、group 3 (高度、図3) とし、舌尖、舌体、舌根の3部位についてそれぞれ判定した。また、各症例における Lfc 沈着の総合的な評価はこれらの3部位のうち2つ以上の部位で示された Dayan らの基準をこれにあて Group I, Group II, Group III とした。例えば舌尖部、舌体部、舌根部における Dayan らの基準がそれぞれ group 1, group 2, group 1 であった場合には Group I, 同様に group 3, group 3, group 2 のような時は Group III とした。

Pathological study of lipofuscin in the human tongue muscle

Masanobu SATOH, Setsuko HATAKEYAMA and Atsumi SUZUKI

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020)

*岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 6: 90-97, 1981

表1 検索症例の年代別分布

年代	男	女	合計
0	4	7	11
1 - 10	3	3	6
11 - 20			
21 - 30	2	1	3
31 - 40	2	2	4
41 - 50	4	4	8
51 - 60	6	7	13
61 - 70	13	9	22
71 - 80	11	5	16
81 - 90	5	1	6
合計	50	39	89

成績

Lfc は種々の大きさの顆粒として出現し、特に筋線維核の両端にみとめられた。そしてこの顆粒は PAS 染色にて淡紫色、Masson-Fontana 染色にて暗褐色ないし黒色(図1, 2, 3), Sudan Black B にて黒色に染色された。また、未染の標本の蛍光顕微鏡の検索では黄色の自家蛍光を発した。Lfc は検索した89例中(表4)

72例に認められ、10歳以下の17例には認められなかった。そこで Lfc の認められた72例について種々の観点から検討を加えた。

舌の部位別にみた Lfc と沈着程度別(group) 症例数をみると(表2), いずれの部位においても group 2 (図2) の沈着度を示す症例が最も多く、次いで group 3 (図3) の沈着度を示す症例が多く、group 1 (図1) の沈着度を示す症例はいずれの部位においても最も少なかった。

各症例における総合的な Lfc 沈着程度(Group)を性別および平均年齢との関係からみると(表3), 男性では Group I が 27.3 ± 5.0 歳, Group II が 63.8 ± 11.0 歳, Group III が 74.3 ± 9.0 歳であり, 女性では Group I が 38.8 ± 9.2 歳, Group II が 62.5 ± 9.7 歳, Group III が 70.8 ± 11.1 歳であった。男女合わせてみると Group I は 33.7 ± 9.4 歳, Group II は 63.3 ± 10.1 歳, Group III は 73.1 ± 9.8 歳であり沈着程度群の平均年齢の間には有意の差がみられた ($P < 0.001$) (図4)。

Lfc の沈着を認めた72例について総合的 Lfc 沈着程度 (Group) とその症例数との関係では(表4), Group I が9例 (12.5%), Group II が45例 (62.5%), Group III が18例 (25.0%)

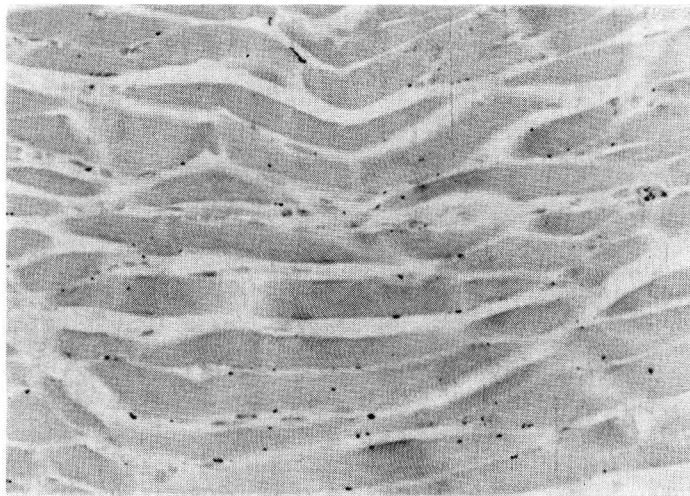


図1 舌筋の組織像, group 1, Masson-Fontana 染色

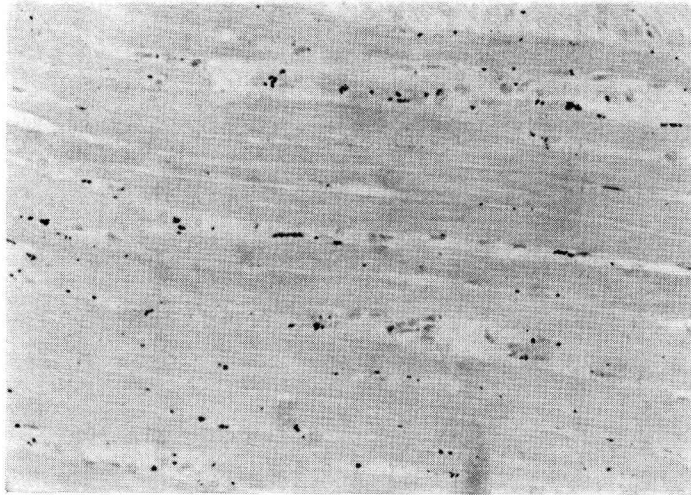


図2 舌筋の組織像, group 2, Masson-Fontana 染色

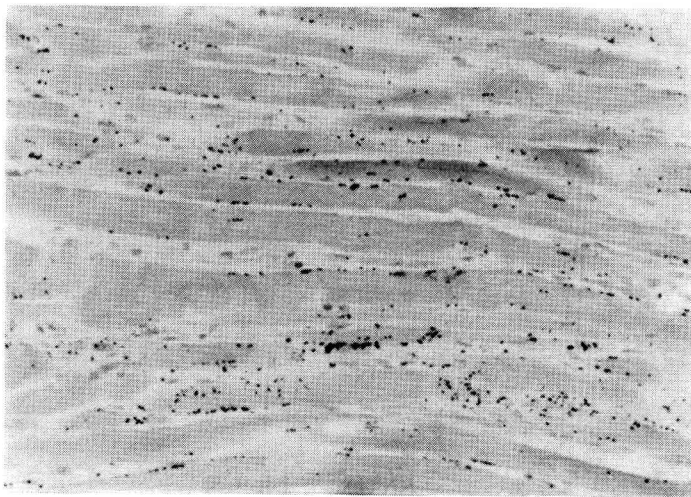


図3 舌筋の組織像, group 3, Masson-Fontana 染色

であった。また年代別にみた総合的な Lfc 沈着程度群(Group)別症例数の占める割合は(表4, 図5), 21~30歳代および31~40歳代では全ての症例が Group I に属するものであった。41~50歳代では Group I に属する症例が12.5%と少なくなり, Group II の症例が87.5%とその大半を占めていた。50~60歳代では Group I の症例が7.7%, Group II の症例が76.9%, Group III の症例が15.4%となり, 61~70歳代では Group I の症例はなく, Group II の症例が77.3%, Group III の症例が22.7%といずれも増

加していた。71~80歳代では Group II の症例は62.5%に減少していたのに反して Group III の症例が37.5%と増加し, 81~90歳代では Group II の症例が16.6%と著明に減少し, Group III の症例が83.4%とその大半を占めていた。すなわち年代が増すに従って軽度の Lfc 沈着を示す Group I に属する症例が少なくなり, 高度の沈着をみる Group III に属する症例の増加する傾向がみられた。

舌の3部位から標本の切出しが可能であった69例について, それぞれの部位における Lfc の

表2 舌の部位別による Lfc 沈着度別症例数

沈着度	g 1	g 2	g 3	合計
舌尖部	10 (14.5)	39 (56.5)	20 (29.0)	69*
舌体部	8 (11.2)	41 (56.9)	23 (31.9)	72
舌根部	14 (19.4)	38 (52.8)	20 (27.8)	72

*不明 3。() 内は%

表3 各 Lfc 沈着群の性別平均年齢

沈着群	男	女	全体
G I	27.3 ± 5.0	38.8 ± 9.2	33.7 ± 9.4
G II	63.8 ± 11.0	62.5 ± 9.7	63.3 ± 10.1
G III	74.3 ± 9.0	70.8 ± 11.1	73.1 ± 9.8

Mean ± S.D.

表4 年代別にみた各 Lfc 沈着群の症例数

年代	性	Group			
		G 0	G I	G II	G III
0	男	4	11		
	女	7			
1 - 10	男	3	6		
	女	3			
11 - 20	男				
	女				
21 - 30	男		2	3	
	女		1		
31 - 40	男		2	4	
	女		2		
41 - 50	男		1	4	7
	女		1	3	
51 - 60	男		1	5	10
	女		1	5	1
61 - 70	男			10	17
	女			7	2
71 - 80	男			7	10
	女			3	4
81 - 90	男			1	1
	女			1	4
小計	男		4	9	27
	女		5	18	45
			(12.5)	(62.5)	(25.0)
合計	男	7	43	72	(80.9)
	女	10	29	72	

() 内は%

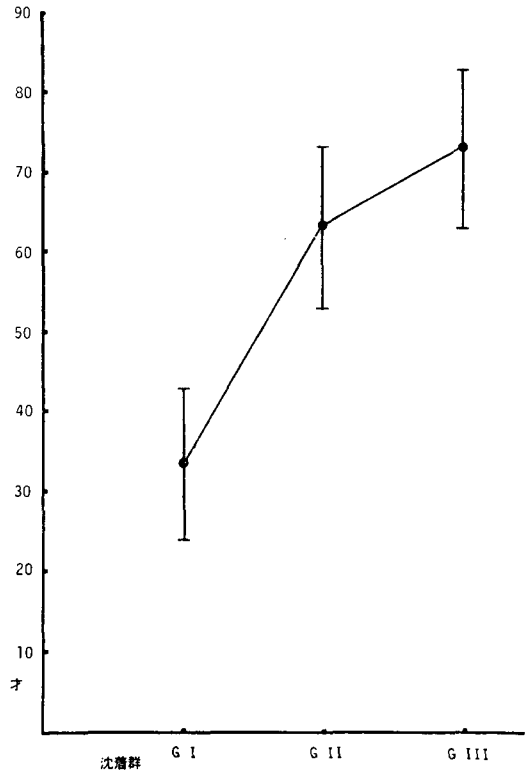


図4 各 Lfc 沈着群の平均年齢

沈着の程度 (group) と症例数との関係をみると (図6), 舌尖, 舌体および舌根のいずれの部位も同じ程度に Lfc 沈着がみられたのは25例 (35.7%) であった。舌体部が他の2部位に比して沈着の強い症例は10例 (14.3%) で、舌体および舌根部が舌尖に比して沈着が強かったのは9例 (12.9%) であった。また舌尖部が他の2部位より沈着の強いものおよび舌尖と舌体が舌根部より沈着の強いものがそれぞれ8例 (11.4%) みられた。そして舌根部が他の2部位より Lfc 沈着の強かったものおよび舌尖部と舌根部が舌体部より Lfc 沈着の強かったものは比較的少なく、それぞれ6例 (8.6%) と4例 (5.7%) であった。

症例を悪性腫瘍群 (39例) と非悪性腫瘍群 (33例) に分け、それぞれの舌における総合的 Lfc 沈着程度 (Group) と症例数との関係を検索した (表5)。その結果、悪性腫瘍群においては Group II の症例が24例 (61.5%) で最も多く、

表5 悪性、非悪性腫瘍群における Lfc 沈着度別、年代別症例数

年代	悪性腫瘍群			非悪性腫瘍群		
	G I	G II	G III	G I	G II	G III
81 - 90			3 (7.7)		1 (3.0)	2 (6.1)
71 - 80		6 (15.4)	5 (12.8)		4 (12.1)	1 (3.0)
61 - 70		10 (25.6)	4 (10.3)		7 (21.2)	1 (3.0)
51 - 60	1 (2.6)	5 (12.8)	1 (2.6)		5 (15.2)	1 (3.0)
41 - 50		3 (7.7)		1 (3.0)	4 (12.1)	
31 - 40	1 (2.6)			3 (9.1)		
21 - 30				3 (9.1)		
合計	2 (5.2)	24 (61.5)	13 (33.3)	7 (21.2)	21 (63.6)	5 (15.2)

() 内は%

の器官と組織において認められ、古くから老化の形態的指標³⁾の一つとして研究されてきた。Lfc は Sudan Black B, O₃O₄ などでは明らかに黒染し、紫外線を当てると黄色の蛍光を発する²⁴⁾ことから組織学的に容易に認めることができる。著者らの検索においてもその組織学的形態、組織化学的染色態度および自家蛍光の様相は Lfc として記載されている特徴をもっていた。

Lfc の生成機序ないし由来については、糸粒体、小胞体、ゴルジ装置、lysosome など既存の細胞小器官が考えられ、Koobs ら²⁾は人の心筋の検索結果から糸粒体が Lfc 顆粒に変化することができることを指摘した。しかし現在は lysosome との関連を重視する者が多く⁶⁾、Wolman⁸⁾ は lysosome に封入されている lipid droplet の酸化重合の過程で生産されると報告している。

Lfc は種々の器官でこれまで記載され、ある種の臓器、たとえば心¹¹⁾、神経、肝⁸⁾、骨格筋¹²⁾、前立腺、甲状腺⁹⁾ などにおいて年齢の増加に伴って増加するといわれている。Goldfischer ら¹⁰⁾ は新生児肝においても認められ、必ずしも老化

に基づくものではないとも言っている。しかしながら Strehler¹³⁾ は心筋において Lfc の沈着は性に関係なく、年とともに直線的に増加すると述べており、Rubinstein¹²⁾ は手足、軀幹の横紋筋において Lfc 顆粒は60歳以上の人においてのみ認められたと記載している。

舌における Lfc はその大きさ、粗密度などの形態的特徴から心筋におけるそれと似ており、他の横紋筋にみられるものとは異なっている。その理由の一つとして舌と心はいずれも大変活動的な器官であることに起因するともいわれている²⁾。著者らは89剖検症例のうち72例(80.9%)の舌に Lfc の沈着を認めた。Dayan ら²⁾ は検索した舌の93%に Lfc がみとめられたが、18歳以下の若い人にはみられなかったと述べている。著者らは今回11~20歳代の若い症例の舌は収集できなかったが、10歳未満の17例の舌には Lfc を認めなかった。また人舌の Lfc について観察した Dayan ら²⁾ は色素の量の増加と年齢の増加の間に正の相関がみられ(P=0.001)、この関連は男性にも女性にもみられたと記載している。

著者らの総合的な Lfc 沈着程度群 (Group)

別にみた症例の平均年齢では、軽度な Lfc 沈着をみる Group I は 33.7 ± 9.4 歳と最も若く、中等度の Lfc 沈着を示す Group II では 63.3 ± 10.1 歳であり、高度な Lfc 沈着をみる Group III では 73.1 ± 9.8 歳と最も高齢であった。また年代別に各沈着程度群の占める比率をみても若年層では Group I に属する症例の占める割合が高いが、年齢を増すに従って Group II の症例がこれに代り、高齢層では Group III に属する症例の占める割合が高くなっていた。すなわち加齢に伴って舌筋における Lfc の沈着度は増加する傾向が示唆された。

これまで舌における部位別の Lfc 沈着程度を比較した報告はみられない。よって著者らは舌を尖部、体部、根部の3部位に分け、これらの部位における Lfc 沈着の程度 (group) を検索した。その結果、いずれの部位も同じ程度に Lfc の沈着がみられたのが25例 (35.7%) で最も多かったが、これ以外の舌の部位別 Lfc 沈着様式をとる症例は比較的少なかった。著者らは、本研究を始めるにあたって、舌は複雑な機能と運動を有する器官であることを考慮し、舌筋における Lfc の沈着に部位別な差の存在を予測し期待したが、今回の研究結果からこれを支持し得る明確な成績を得ることは出来なかった。

Abstract : The author have pathologically investigated the presence of lipofuscin in human tongue muscle of 89 autopsy cases.

The pigmented granules were stained black with the Masson-Fontana procedure, black with Sudan Black B and purple-pink with PAS staining, and marked yellow color autofluorescence was exhibited in unstained section under ultraviolet light. These reactions showed characteristics of the granules described as lipofuscin. Lipofuscin granules were revealed to be present in the tongue muscle fibers of 80.9% of the cases. Analysis between increase in quantity of the granule and increase in age showed that there was a statistically significant variation ($P < 0.001$).

文 献

- 1) 武田勝男：新病理学総論，第12版，77頁，南山堂，東京，1978。
- 2) Dayan, D., David, R. and Buchner, A. : Lipofuscin in human tongue muscle. *J. Oral*

ま と め

1. 検索した89剖検症例のうち72例 (80.9%) の舌筋に Lfc の沈着を認めた。
2. Lfc の沈着程度別に症例を分けると、Group I が9例 (12.5%)、Group II が45例 (62.5%)、Group III が18例 (25.0%) であった。
3. 若年層では Group I に属する症例が多く、年齢を増すに従って Group II がこれに代わり、高齢層では Group III に属する症例が多くなっていた。
4. Lfc 沈着程度別の平均年齢は Group I が 33.7 ± 9.4 歳、Group II が 63.3 ± 10.1 歳、Group III が 73.1 ± 9.8 歳で、いずれの Group 間にも有意の差がみとめられた ($P < 0.001$)。
5. Lfc の沈着程度を舌の部位別にみた場合舌尖、舌体、舌根のいずれの部位にも等しく沈着していた症例が25例で最も多く、全体の37.5%を占めていた。

本論文の要旨は第69回日本病理学会総会 (札幌) および岩手医科大学歯学会第6回総会にて発表した。

剖検例舌の収集にあたり御協力をいただいた岩手医大医学部病理学第一講座の各位に感謝します。

Pathol. 8 : 121, 1979.

- 3) 平井俊策：リポフスチンの生成機序，日本医師会雑誌，69 : 1174, 1973.
- 4) 植田伸夫：脂質，太田邦夫，他編：老年学，初版，朝倉書店，東京，218頁，1976.
- 5) Koobs, H. D., Schultz, R. L. and Jutzy,

- R. V. : The origin of lipofuscin and possible consequences to the myocardium. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 102 : 66, 1978.
- 6) 田中健蔵 : 老化および老人病, 竹内正, 他編 : 最新病理学——構造と機能——, 第2版, 文光堂, 東京, 322頁, 1975.
- 7) Aumuller, G. : Lipopigment fine structure in human seminal vesicle and prostate gland epithelia. *Virchows Arch. (Cell Pathol.)* 24 : 79, 1977.
- 8) Wolman, M. : Biological peroxidation of lipids and membranes. *Isr. J. Med. Sci.* 11 (Supplement) : 146, 1975.
- 9) Ives, P. J., Haensly, W. E., Maxwell, P. A. and McArthur, N. H. : A histochemical and ultrastructural study of lipofuscin accumulation in thyroid follicular cells of aging domestic cats. *Mech. Ageing Dev.* 4 : 399, 1975.
- 10) Goldfischer, S. and Bernstein, J. : Lipofuscin (Aging) pigment granules of the newborn human liver. *J. Cell Biol.* 42 : 253, 1969.
- 11) Strehler, B. L., Mark, D. D., Muldvan, A. S. and Gee, M. V. : Rate and magnitude of age pigment accumulation in the human myocardium. *J. Gerontol.* 14 : 430, 1959.
- 12) Rubinstein, L. J. : Aging changes in skeletal muscle, In structural aspects of aging. ed. Bourne, G. H., pp 10, Hafner, New York, 1961.