THE HISTO-PATHOLOGICAL STUDIES ON THE PERIPHERAL NERVES IN THE VARIOUS CLINICAL PHASES OF LEPROSY

By Kazuo Saikawa. Nagashima Aiseien Leprosarium.

The author will report three cases of acute relapse which occurred in the course of neural leprosy. The results of the histopathological observation were as following:

(1) The histopathological observation of erythema corresponded with that of tuberculoide leprosy.

(2) The observation of peripheral nerves showed the sings of so-called macula tuberculoide as in tuberculoide leprosy.

(3) Its clinical symptoms were like those of the bulbar palsy.

(4) In the course of the acute relapse, "Mitsuda's Reaction" reaction positive more strongly.

(5) As the cause of the acute relapse, it is thought that lepra bacilli which have been latent in the peripheral nerves are poured into the circulation of the blood on the same opportunity and show these sings in the skin and nerves.

癩の種々相に於ける末梢神経の病理 組織学的研究

I 神経癩の急性増悪例

国立療養所長島愛生園 (園長 光田健輔)

厚生技官 犀 川 一 夫

緒 言。

所謂結核様斑紋を有する斑紋癩は光田園長に依ると、135例中103例 (67%) は短時日 (約1年前後) の内に紅斑は消退して神経癩に移行するものである。然して神経癩の経過中に種々なる誘因により、発熱と共に急性に紅斑、浮腫を皮膚に生じ、諸神経の肥厚、神経痛、運動神経障害等起す事がある。光田園長、林文雄、田尻によると斯る神経癩の経過中に起る急性症状を特に急性増悪と云ひ、Klingmüller 等の云う癩反応の概念を更に詳細に分け、結節癩に於ては急性浸潤、結節性紅斑：神経癩に於ては急性増悪として、此等を区別している。

癩の臨床的諸相に於ける末梢神経病変をバイオプシーに依り検索中であるが今回は急性増悪期にある例について検索したので此処に報告する。

I 症 例。

(1) 浅○壽○ 45才、♂、神経癩、

発病及経過：23才時左右大腿及び前膊に結核様斑紋を生じ、約5ヶ月にて消滅す。其の頃より右第4及び第5指屈曲を呈し、以後次第に諸神経症状増悪し、35才時橈骨神経麻痺により兩手下垂し、更に37才時兩足の足穿孔症より化膿炎症を起し、兩下腿切断す。以来病勢は安定していた。昭和24年6月30日急性虫垂炎による穿孔性腹膜炎を起し、同7月5日開腹術を行い、約1ヶ月の後、8月10日にして治癒したが、腹膜炎及び手術後の衰弱は強かつた、同年9月3日に到り急に37°C乃至38°Cの発熱を伴い急性増悪を起す。

現症：顔面特に左右頬部及び前額部に亘り浮腫様に浸潤性の発赤があり、其の他前胸部、背部、腰部に定型的結核様斑紋を有す。即ち斑紋は周縁や隆起して発赤強

く、中心部に至るに従い褪色す。該紅斑部皮膚塗抹標本中類菌を認めない。顔面神経及び、坐骨神経と兩上肢に神経痛著明。神経肥厚は左大耳神経7mmに肥厚して圧痛著明であり、右大耳神経軽度の肥厚を有す。其の他の神経は肥厚なくむしろ萎縮を呈す。口唇は浮腫状を呈し、舌の運動障害され、味覚消失す。口蓋粘膜、咽喉頭粘膜浮腫、充血、発赤を呈す、又声嘶咽嚥あり。運動神経麻痺としては副神経麻痺、上肢の運動及び肘関節屈曲不能、下肢は歩行困難を示す。其の他頭痛、齒痛、嚥下困難及び軽度の排尿困難を呈す。以下即ち軽度の延髄球麻痺の症状を示す。光田氏反応：陽性、2日目(1.3cm×1.1cm)、8日目(0.7cm×0.8cm)、15日自(0.8cm×0.8cm)。マントー氏反応：陰性。

頬部斑紋の組織的所見：角層やゝ肥厚、色素層のメラニン色素やゝ少く、乳頭突起は多少扁平化して消失。細胞浸潤は乳頭直下に明瞭なる侵されざる一腺を劃して眞皮上層に全体に漬がるも、中、下層では唯だ汗腺、毛根、立毛筋、血管、神経を中心として限局性島嶼様に存在するに過ぎない。皮下脂肪組織間にも血管を中心とする島嶼様の浸潤を見る。細胞浸潤の種類は類上皮細胞、淋巴球、プラズマ細胞、結締組織細胞、及び少数の白血球及びラングハンス型の巨噬細胞等であるが特に淋巴球の浸潤が強い。下層の結締組織は一般に鬆弛にして浮腫様を示し、星状、紡錘状に相互に連なれ、その間に淋巴球が出現している。乳頭血管及び上層の毛細血管は充血、擴張強く、血管内皮肥厚す。汗腺は萎縮するものあり。弾力繊維は細胞浸潤の強い眞皮上層は全く消失し、中、下層には微細な繊維が断裂して浸潤腔を圍繞している。類菌は浸潤腔中に小數存在するもリポイドは認めない。また神経繊維中にも散在性に見る。尚標本中に4個の立毛筋を認め、そのうち3個迄類菌塊を認める。此等は何れも筋繊維間の空隙に存し、その菌塊の大きさは $20\mu\times 3\mu$ 、 $24\mu\times 6\mu$ 、 $6\mu\times 8\mu$ である。

剔出せる左大耳神経の組織学的所見：神経の巾は2mm～4mmにして、1個の膨大部あり。間質：外、周囲神経鞘は共に細胞浸潤軽度にして散在性に存す。唯血管周囲は主して淋巴球のみによる浸潤腔が所々にある。内神経鞘は細胞浸潤著明にして、結核様肉芽腫の像を示しその為め神経繊維は圧迫され、第一次神経鞘は横断切片に於て細長く楕円形を呈し、萎縮、硝子様変性を呈す。浸潤の強い所は実質破壊され、間質により置換されている。細胞浸潤の種類は類上皮細胞、プラズマ細胞、淋巴球、少数のラングハンス型の巨噬細胞である。類菌を非常に少数ではあるが細胞内に見る。実質：膨大部に1個の壊死腔を見るが此は周囲に強い淋巴球の浸潤が囲んで

居る。髓鞘の変性は強く、迂曲、断裂、萎縮、構造の荒廢、硝子様変化を見る。特に内神経鞘の結核様変化の強い所は髓鞘も破壊著明であつて、之を認めない。変性せる髓鞘に類桿菌を散在性にかなり認め、又 $8\mu\times 8\mu$ の菌塊も認む。又シュワン氏細胞核の両端にも類菌を見る。軸索：髓鞘より変性軽度にして、迂曲、断裂、嗜銀性の変化、膨大、組織維分裂等の変性を認める。

第2例、山○倉○、59才、♂、神経類。

発病及経過：15才時左足趾の知覚麻痺にて発病。以来何等治療を加えず、次第に知覚麻痺増加し、病勢進む。21才時左肘関節に結核様斑紋生じたが約10ヶ月にして消褪す。34才時愛生園に入園し以来大風子油治療を行う。45才時軽度の急性増悪を起し約7ヶ月にて沈静す。昭和25年5月軽度の発熱と共に紅斑を全身に生じ、急性増悪を起す。

現症：前額、左右頬部、前胸部に定型的な結核様斑紋を認める。神経痛は左右大耳神経、兩上肢尺骨神経に沿うてあり。神経肥厚は左右大耳神経中等度、左尺骨神経高度、左右腓骨神経軽度に存し他は萎縮す。顔面、側頭部、兩前膊、手指、下腿、足に知覚麻痺を有し、左右5指ともに屈曲、右手は右腕骨神経麻痺のために下垂す。左右副神経麻痺を有し、右足は馬足の状を呈す。又右顔面神経麻痺存在す。顔面其の他の斑紋部皮膚及び鼻汁塗抹標本中類菌を認めず。軟口蓋、咽喉頭発赤、知覚障害あり。軽度の嚥下障害、声嘶咽嚥を呈し、口唇下垂す。光田氏反應陽性、2日目(1.0cm×1.0cm)、8日目(0.8cm×0.8cm)、15日目(0.8cm×0.8cm)。マントー氏反應：陽性。

前額部斑紋皮膚の組織学的所見：乳頭突起は多少扁平にして、乳頭唇には類上皮細胞、淋巴球、多核白血球、結締組織細胞の浸潤があり一般に淋巴球の浸潤が強い。毛細血管は擴張、充血を呈し、眞皮の上、中層には上記の諸細胞の外にラングハンス型の巨噬細胞を混ざる結核様肉芽腫像を呈せる病竈が島嶼様に存在す。眞皮下層に於ては浸潤軽度にして、神経、血管、汗腺を中心に限局性に僅に存在するのみ。汗腺萎縮し、血管内皮肥厚す。弾力繊維は浸潤部を圍繞して居り、繊維は断裂し、微細状となる。類菌は立毛筋中及び神経繊維中に散在性に存在する。

剔出せる左大耳神経の組織学的所見：剔出せるものは巾3mm～5mmにして、間質は一般に淋巴球よりなる細胞浸潤が強く、又実質に1個の壊死腔を有す。外神経鞘の細胞浸潤は軽度。周囲神経鞘は主として淋巴球よりなる強い浸潤腔が血管周囲に存在す。此の淋巴球の浸潤はかなり強度である。其の他類上皮細胞、淋巴球、プラ

ズマ細胞、結締組織細胞よりなる結核様肉芽腫が軽度に見られる。内神経鞘は間質中最も細胞浸潤強く、類菌は巨細胞中又少数の細胞中にも認める。即ち細胞内に $4\mu \times 3\mu$ の類球様の菌塊を見るもリポイド変性は見ない。又結節類に比して菌量是非常に少ない。実質：髄鞘の変性強く、ズダンⅡ、ヘマトキシリン等で染るもの少く、変性としては迂曲、断裂、肥厚、構造の荒廢、萎縮、髓球形成等を見る。変性せるもの内に1乃至2個の散在性の菌を認め、又最大 ($16\mu \times 4\mu$)、最小 ($4\mu \times 3\mu$) の菌塊を認める。又シュワン氏細胞の核の両端及び其の1部に空胞に包まれた類菌の存在を見る。壊死部の周囲は主として淋巴球に依つて囲まれ、中央は乾酪変性を呈し、その内に浸潤せる核、脂肪滴と共に類菌を散在性に認める。軸索の変性は髄鞘に比して軽度、肥厚、嗜銀性的変化、細繊維分裂、迂曲、断裂等を示す。

第3例 大〇宏、28才、男、神経類。

発病及経過：18才時右第5指屈曲と知覚麻痺、其の後大風子油治療を受くるも次第に運動、知覚神経麻痺進み昭和24年6月よりプロミン治療を受く、昭和25年3月18日頃より軽度の発熱と共に顔面腫脹、全身の神経痛を伴う急性増悪を起す。

現症：顔面は全体浮腫状に腫脹し、一見浸潤の如く軽度の発赤を伴うも、肉眼的に所謂定型的結核様斑紋は認めない。項部に限界不明の淡紅色の紅斑あり。此等の紅斑部及び鼻汁塗抹標本中より類菌を証明せず。顔面の浮腫は特に眼瞼、口唇に強く又下垂す、浮腫のため眼瞼は閉塞し、又舌の運動障害あり発音困難ありて特に「バ」行の発音障碍強し。全体皮膚敏感にして、背、腹部皮膚に皮膚割字症を有す。顔面、頭部、側頸部には常に異常感を有し、神経痛は顔面、頸部、兩上、下肢に強く、神経肥厚は兩大耳神経、同上眼窩神経、頸皮下神経、後頭神経、兩橈骨、同正中、同尺骨、後脛骨、腓骨神経等多くの神経肥厚し、又圧痛著明である。顔面神経麻痺を呈し、又兩足は腓骨神経麻痺のため下垂し、馬足を呈す。其の他眼痛、嚥下困難を有し、口腔粘膜浮腫、充血、発赤を示す。体温 $37^{\circ}\text{C} \sim 38^{\circ}\text{C}$ 。光田氏反應：陽性2日目 ($2.5\text{cm} \times 2.5\text{cm}$)、8日目 ($2.0\text{cm} \times 2.0\text{cm}$)、15日目 ($1.0\text{cm} \times 1.0\text{cm}$)、マントー氏反應：陽性。

剔出左大耳神経の組織学的所見：剔出せる同神経の中は7mmに肥厚す。全体として浮腫像強く、結締組織の膨化及び標本中に大小の空胞を認む、それはズダンⅡにては染らず、包埋用のゲラチンの入るを見る。此の空胞の大きさは $200\mu \sim 15\mu$ にして、周囲及び内、外神経鞘に存在し、特に浸潤部に多いが、実質には存在しない。此等間質の膨化及び空胞の存在によつて実質は強く圧迫され

萎縮を呈す。間質は周囲、内神経鞘の増殖及び細胞浸潤強く、特に周囲神経鞘には淋巴球を主とする強い浸潤像が島嶼様に血管周囲に存在し、その程度は第1、第2例より高度である。其の他類上皮細胞を有する軽度の浸潤もある。内神経鞘は類上皮細胞、淋巴球、結締組織細胞、幼若なるラングハンス氏型巨細胞、少数の多核白血球よりなる細胞浸潤著明にして、強度の所では実質を圧迫、破壊し、実質と置換されて居る所あり。血管肥厚し類菌は間質には認めず。実質：一般に硝子様化を呈し萎縮、破壊著明である。髄鞘はほとんど消失、所々に迂曲し、断片的に残るのみ。髓球形成を呈する所あり。シュワン氏細胞、シュワン氏鞘共に萎縮す。変性せる髄鞘中の類菌は少数にして繊維の走行に平行して存在す。然して第1及び第2例に比して類菌は少ない。軸索：萎縮、迂曲、嗜銀性的変化、細繊維分裂等あり。変性の程度は第1及び第2例より強度である。

II 総括及び考按。

神経類の経過中に起る一症候としての急性増悪の3例について諸検査の結果、此処に考按を加える。

急性増悪についてはすでに光田園長、林、田尻、佐藤が発表して居る様に、急性に $37^{\circ}\text{C} \sim 38^{\circ}\text{C}$ の発熱と共に諸神経の症状を伴ひ、紅斑を皮膚に発するものである。其の臨床的所見は延髄球麻痺に近い症状を呈す、即ち

(1) 舌の運動障害、口唇の下垂、発音障害及び声音嘶嘎、味覚障害。(2) 嚥下障害。(3) 顔面神経、副神経、橈骨神経腓骨神経麻痺等を起す。其の他の全身諸神経は肥厚を呈し、激烈なる神経痛を來す。尙紅斑の皮膚組織学所見は所謂定型的結核様斑紋の組織像にして之等は光田園長以下の記載と全く一致する。尙本3例の皮膚、神経材料について「モルモット」に接種を行つたが何れも結核菌を証明しなかつた。又此等斑紋を有する皮膚の支配末梢神経幹の組織学的所見も同様に定型的な結核肉芽腫の像を示し、皮膚病像所見とそれを支配する神経病像とが一致すると云う点で、一般の斑紋類に於ける皮膚と神経との関係と同様である。唯だ急性増悪に於ける神経幹の病変として特に次の諸点について一般斑紋類に見る所見と異つてゐる。それは(1) 神経繊維の病変が一般に強く、特に萎縮が強い。(2) 間質の細胞浸潤が強く、プラズマ細胞の出現、又淋巴球のみを主とする強い浸潤の多くある事。(3) 間質の結締組織が浮腫を示し、又瘢痕像を呈する事。(4) 神経繊維中に比較的多量の抗酸性的強い類桿菌を見出す事等をあげ得る。

急性増悪に特に高度の神経肥厚と激烈なる神経痛を起すものは、此等神経病変像の特色に依るものであらう。

(1)

第1例 胸部及顔面に於ける結核様斑紋

(2)

第2例 背部に於ける結核様斑紋

(3)

第3例に於ける顔面の浮腫

(4)

第1例の神経繊維中の癩菌

尙延髄球麻痺の症状を示すのは光田園長は急性増悪に起る皮膚神経の肥厚の事実より徴して、身体内部に於ても亦迷走神経幹、舌咽神経、反逆神経、及び延髄脳橋に於ける顔面神経核、疑核、舌咽核も同様に細胞浸潤の襲撃を受けていると考えたと述べて居る。

急性増悪に於ける光田氏反應の態度については表の如くであるが、(1)急性増悪期はその前後に比して強く反應する。(2)急性増悪の程度は光田氏反應の強弱と平行する、即ち光田園長が急性増悪の程度は皮膚の類菌に対する抵抗力の強弱に関係し、それは結局光田氏反應の強弱によつて測定し得ると述べているが、本例についても第1、第3例は第2例に比して光田氏反應も強く反應し、又臨床的にも第2例よりも強かつた事は此の事実を示している。

氏 名	前 期	急性増悪期	後 期
浅 ○ 壽	0.6cm	0.8cm	0.7cm
山 ○* 倉	0.5cm	0.8cm	0.5cm
大 ○ 宏	0.6cm	1.0cm	0.8cm

尙光田園長は急性増悪の發生機転については組織学的所見に於て皮膚及び神経が結核様変位の像を呈する点及び光田氏反應が特に急性増悪期に著明である点よりして次の如く述べて居られる。即ち一度類菌に対して感受性を獲得した生体が、身体に加えられた特種の侵襲を機会として、神経幹内に潜在して居た類菌が血液により全身に播布され、その爲にアレルギー状態を起し、而して皮膚に於て発赤腫脹を呈する「アレルギー現象」として類結核変化を起すものではないか又その際症状の程度は勿論全身のアレルギー現象に左右されると。

本例について考えると第1例は類菌病後22年を経て、当時まだ右大耳神経の肥厚を残しては居たが其の他何等外見に病竈を見ない病勢安定していた陳旧なる神経類であつた。然るに虫垂炎後の化膿性腹膜炎を起し、開腹術を行う等生体は衰弱の極に達し、潜在せし類菌に活動、再燃の機会を與え、生体が衰弱より恢復し、次第に抵抗力を復活するや、結核様斑紋像を有する斑紋を再発したものと思う。第2、第3例はプロミン治療経過中に起つたが、此は梅毒に於ける「サルバルサン」治療に依つて屬々此の様な現象が起るが如く、プロミンのある種の刺激によつて起つたものと思われる。然して斯る神経類に於ける類菌の潜在する場所としては、肥厚せし剔出大耳神経中に類菌を多く見た点、又著者が末梢神経病理検査中、陳旧なる発病後32年を経たる神経類患者にして病

勢安定せし者でも、なお肥厚せる大耳神経の纖維中に抗酸性の強い類桿菌をかなり多く見出し得た点、又結節類にして光田氏反應が陽性に転化した者で皮膚病竈に類菌を認めない場合でも、末梢神経纖維中に類桿菌を見た点からしても類菌は好んで長期治療に抵抗し、その間神経纖維中に潜在するものであり、該菌が血液より血流中に入り急性増悪の原因として作用するものではないかと考える。

■ 結 論

1、神経類の経過中に起つた急性増悪の3例について、臨床的及び皮膚、末梢神経をピオプシーに依つて組織学的に検索した。

2、急性増悪に起る紅斑は組織学的には結核様組織像を呈し、所謂結核様斑紋の像と一致する。

3、紅斑部皮膚の支配末梢神経の組織学的所見も結核様組織像を示すが、唯次の諸点に於て一般斑紋類の末梢神経に見る所見と異なる。

(1) 神経纖維中に比較的多くの類菌を認める事。又神経纖維は萎縮の変化が強い。

(2) 間質の細胞浸潤及び増殖が強く、細胞としてはプラズマ細胞、淋巴球の出現が著明である。又間質は浮腫を呈す。

4、臨床的には軽度の延髄球麻痺の諸症状を伴う。

5、光田氏反應は陽性に反應し、而も臨床的症状が強い程陽性度も強く、急性増悪期は其の前後に比してやや強く反應する。

6、急性増悪の原因は末梢神経幹に潛入していた類菌が或る機会に血流中に入り、全身に播がり、皮膚及び神経中に特異なる病変を起したものと解釋したい。

(謄筆に臨み御懇切なる光田園長、櫻井方策先生の御指導、御校閲を深謝いたします)

(昭和25年8月15日)

文 献。

- 1、光田健輔：(1)「レブラ」15 (2) (昭19)
(2)「レブラ」19 (1) (昭25)
- 2、林 文雄：「レブラ」14 (3) (昭18)
- 3、田尻 敢：(1)「レブラ」5 (4) (昭9)
(2)「レブラ」11 (1) (昭15)
- 4、田尻敢、小川正子：「レブラ」(1) (昭8)
- 5、佐藤三郎：(1)「レブラ」15 (9) (昭19)
(2)「レブラ」17 (1) (昭23)
- 6、Klingmüller：Die Lepra, 1930

以上