ハンセン病末梢神経病変と血管

矢島 幹久¹⁾* 成田 稔¹⁾ 山田 宣孝²⁾ 浅野 伍朗²⁾

1) 国立療養所多磨全生園

2) 日本医科大学病理学教室

〔受付：1999年6月11日〕

キーワード：ハンセン病、末梢神経、血管、病理学

はじめに

ハンセン病の末梢神経障害は皮膚病変に先行し病型に拘らず、すべてのハンセン病患者にみられる。

その発症機序はシュツワン細胞のミエリンに親和性の高いらい菌の末梢神経への侵襲が考えられ、らい菌の増殖による軸索流の阻害、Waller変性、代謝障害、病変の進展に伴う二次的变化としての局所の循環障害や癥痕性圧迫などが挙げられているが、いずれも菌のどのような作用によって末梢神経障害が惹起されるのかの詳細は不明である。

また、L型に多くみられる手袋靴下型の多発神経炎様の末梢神経障害やさらにT型では末梢神経症状が強いものにもかかわらず、末梢神経内に菌体をみることが稀であることなどから、ハンセン病の末梢神経障害をらい菌による作用と一元的に考えることが出来るかという疑問が生ずる。

著者らはハンセン病の末梢神経障害の直接的な発症機序の一つに血管変化の関与を考え、末梢神経のそれぞれの部位での血管の変化に着目し検索すると共に、ラットにおける坐骨神経切断実験から血管支配神経と血管の変化の関連につき病理組織学的に検索したので、若干の考察を加え報告する。

材料および方法

末梢神経の血管変化については1992年から98年に国立療養所多磨全生園にて実施された剖検例のうちの19例(内T型1例)とそれ以前に行われ、国立感染症研究所ハンセン病研究センターに保存されている剖検例のうちの21例(内T型1例)において、採取された腕神経叢ないし仙骨神経叢とその分枝を用い、死亡時の病型・病勢・病期および臨床的にみられた末梢神経症状を考慮し、血管変化を主体として、それぞれの部位での変化に着目、病理組織学的に観察した。

また、末梢神経の血管を末梢神経周囲および神経周膜から観察し、連続切片にて血管の走行の立体構築をLUZEXにより試みた。

また、ラットにおける坐骨神経切断実験では、坐骨神経幹を大臀筋中枢側で切除した群と無処置対照群とを経時的に屠殺し、各動物の血管支配神経と血管の変化の関連につき病理組織学的に観察した。

結 果

LUZEXにて立体構築した血管走行では、神経周膜近傍から下行しながら周膜を貫き、分岐を繰り返しながら下行し、網状の毛細血管から細静脈へと移行する流れを形成している。

*Corresponding author :

〒189-0002 東村山市青葉町4-1-1

Tel:042-395-1101 Fax:042-394-2410

神経周膜から流入し神経束内から流出する一連の血管には動静脈硬化性変化(写真1)、神経束内の小血管の内皮細胞の腫大と鬱血(写真2)、また、静脈系の変化も高頻度に認められた(写真3)。それらの循環障害性変化に伴う透過性亢進による浮腫および線維化、結節性動脈周囲炎様血管炎(写真4)、Amyloido AA と同定された続発性アミロイド症(写真5)、血行性に菌体が運ばれ内皮細胞に貪食されたと思われる像や血管外膜より血管の平滑筋層に侵入したと思われる像など立体構築で得られたすべての血管の走行部位で変化がみられた(表1)。

上記の変化が持続する場合には、末梢神経は著しい線維化を呈し、その線維化により血管は更に絞扼され、循環障害は亢進するという悪循環に陥っていると思われた(写真6)。次に、ラットにおける坐骨神経切断実験においてであるが、切断部位より遠位の小動脈に銀染色を実施したコントロール群では小動脈周囲に微細な神経網を形成

し、さらに、外膜から内膜にかけて神経網線維が入り込んでいる像を確認した。しかし、坐骨神経切断後、3週ではこれらの神経網線維はほとんど観察されなくなった。これらの変化は坐骨神経切断による脱神経性動脈症と密接に関わる所見と考えられた。

考 察

我々はハンセン病の末梢神経障害の直接的な発症機序の一つに血管変化の関与を考えた。ハンセン病の末梢神経障害発症には急激なものと、比較的緩徐に進行するものとがあるとされる^{1, 4)}。

急激に発症し、腫脹・疼痛を生ずるものについては結節性動脈周囲炎様血管炎、らい性血管炎⁶⁾、小山ら⁵⁾のラットにおける坐骨神経切断実験での坐骨神経切断後の動脈周囲の神経網の消失に伴う脱神経性動脈症などの血管の変化によって末梢神

表1 ハンセン病末梢神経にみられた血管の諸変化

A. 動脈の変化	
1.	血管支配神経網消失
2.	動脈硬化症
3.	血管炎
4.	石灰化
5.	血栓
6.	アミロイド沈着
B. 毛細血管の変化	
1.	内皮細胞腫大
2.	内皮細胞内の菌体
3.	基底膜肥厚
4.	FOAMY CELL の遊走
C. 静脈の変化	
1.	静脈硬化症
2.	静脈壁への菌の侵入
D. 循環障害反応性変化	
1.	鬱血
2.	浮腫
3.	線維化

経への急速な阻血状態を来すものと考えられる。

また、静脈系の変化も高頻度に認められたが、これはらい菌の静脈への侵襲に伴う変化ないし動脈性変化に随伴する末梢循環障害による二次的な形態変化を表現しているものと思われる。

また、比較的緩徐に進行するものは、神経を支配する血管のアミロイド沈着、徐々に進行する動脈硬化症に基づく循環障害、それによる血管透過性の亢進、浮腫・線維化、浮腫による末梢神経

の圧迫や線維化による末梢神経の絞扼などの結果と考えることもできる^{2, 3)}。これらの動脈硬化症は単に加齢に伴うだけではなく、動脈硬化性変化を促進するいくつかの他の要因が考えられるが、先に述べた急激に発症する虚血性変化を来す要因、すなわち、血管炎や血管支配神経の消失による血管の収縮なども深く関与しており、これらの血管変化がハンセン病の病期の消退期や鎮静期にも神経障害が進行する要因の一つとなりうると

写真1：神経周膜近接筋性動脈の変化。

- 周囲の軽度の炎症細胞浸潤と壁の線維性肥厚および内腔の狭小化 [HE. $\times 100$].
- 血管内膜の不規則な線維性肥厚と内皮細胞の過形成による内腔への乳頭状突出 [HE. $\times 100$].
- 不規則に肥厚した血管中膜に石灰化を来したMonckeberg型動脈硬化症 [HE. $\times 40$].

写真2：神経束間に分布する小血管の壁の線維化と内腔の血液の鬱滞 [HE. $\times 200$].

考えられる。

末梢神経障害を基盤とする疾患はハンセン病の他にも、脊髄疾患、糖尿病、種々の血管炎、アミロイド症などがあり、ハンセン病の末梢神経障害にも種々の要因が考えられているが、血管の変化に起因する循環障害性の変化にも充分、注目する必要があると考える。

文 献

- 1) 大谷藤郎監修：ハンセン病医学－基礎と臨床。東海大学出版会（1997）。
- 2) Mikihiisa YAJIMA, Junzo MURATA, Nobutaka YAMADA, Goro ASANO: Ultrastructural Observation of Small Blood Vessels in Leprosy Patients. Jpn. J. Lepr.

写真3：神経周膜近傍の静脈壁の不規則な線維性肥厚を示す静脈硬化症 [Azari × 100]。

写真4：神経周膜近傍動脈壁の高度の炎症細胞浸潤と内腔の血漿成分による閉塞。Askin分類Ⅰ期。 [HE. × 40]

60:121-127(1991).

- 3) Kumiko KIMURA, Junzo MURATA, Mikihiya YAJIMA, Munehiro YOKOYAMA, Nobutaka YAMADA, Goro ASANO: Ultrastructural Changes in Peripheral Nerve in Human Leprosy. J. Clin. Electron Microscopy. 23(2) 177-181(1990).
- 4) 皆内康広：らい末梢神経障害の組織病理－陳

旧例剖検摘出下肢神経系－と発症機序に関する検討. 日本らい学会雑誌 57:137-148(1988).

- 5) 小山隆康：脱神経性足穿孔症に関する実験病理学的研究. 日本らい学会雑誌 54:49-56 (1985).
- 6) 皆内康広：らいに伴う末梢神経障害. 神経進歩 26:380-395(1982).

写真5：末梢神経を栄養する血管へのアミロイド沈着（続発性アミロイド症）。

- a. 神経上膜近傍の小血管壁へのアミロイド沈着 [Congo Red. $\times 40$].
- b. 神経束内の小血管壁へのアミロイド沈着 [Congo Red. $\times 100$].

写真6. 神経束周囲の同心円状の線維化により絞扼された神経線維の変性・壊死像と血管の圧排・鬱血像、壁の線維性肥厚像 [Azan. $\times 100$].

Histopathological Changes of Peripheral Nerves and Blood Vessels in Hansen's Disease

Mikihisa Yajima¹⁾ * , Minoru Narita¹⁾ , Nobutaka Yamada²⁾ and Goro Asano²⁾

1) Division of Research and Examination, National Leprosarium Tama-Zenshoen

2) Department of Pathology, Nippon Medical School

[Received 6 June 1999]

Key Words : Hansen's disease, Peripheral nerves, Blood vessels, Pathology.

This subject is described in Japanese.

---

*Corresponding author :

4-1-1 Aobacho, Higashimurayama-shi, Tokyo 189-8550, Japan.

Tel.+81-42-395-1101 Fax.+81-42-394-2410