ハンセン病末梢神経障害における 末梢神経の病理学的特徴

木村 隆*

国立療養所道北病院神経内科

〔受付：2001年5月11日〕

キーワード：ハンセン病、神経周膜、基底膜、神経再生

ハンセン病ニューロパチー患者10例（T群6例、L群4例）の生検生検末梢神経試料を形態学的に観察した。光学顕微鏡では、神経周膜は高度に肥厚していた。Schwann細胞は減少しており、再生像を伴わない神経変性を認めた。病変の軽度な例では神経周膜下浮腫がみられた。電子顕微鏡では、病変の高度な例で神経周膜のbasal laminaはほぼ完全に消失していた。神経周膜に光顕的にほとんど異常のみられない例でもbasal laminaの分裂がみられた。このようなbasal laminaの異常は病型を問わず、ハンセン病ニューロパチーに共通してみられた。今回の検討により、神経周膜の障害がハンセン病ニューロパチーの特徴であることが明らかとなった。

ハンセン病は、抗酸菌であるMycobacterium lepraeの感染によって生じ、主として皮膚と末梢神経をおかす疾患である。ハンセン病末梢神経障害における病理学的所見についてはすでに多くの記載¹⁾²⁾があるが、その発症機序や病態については不明ことが多い。L型では、らい菌がSchwann細胞とともに基底膜をもつという形態学的類似性を有する神経周膜細胞内に感染することが知られており、近年、らい菌の受容体として基底膜構成成分であるラミニン-2のG-domain³⁾⁴⁾が、またらい菌とラミニンの結合にらい菌のPhenolic Glycolipid-1の重要性⁵⁾が注目されている。本シンポジウムでは、我々がこれまでおこなった、神経周膜の形態学的な変化と神経軸索の変性様式についての検討結果⁶⁾について報告する。

10例のハンセン病患者の生検末梢神経をエボン包埋し、トルイジンブルー染色および電顕で観察した。

対象症例は、インド人7例、日本人、フィリピン人、日系パラグアイ人がそれぞれ1名であり、生検部位は、腓腹神経3例、橈側皮神経5例、背部および上腕の皮神経がそれぞれ1例であった。その病型は、T型が6例で、L型が4例であった。

T型例の病理学的変化

光学顕微鏡では、5例で有髄神経の減少がみられた。そのうち3例は有髄神経が全く認められなかった。有髄神経の完全消失している、病変の高度な例では、神経周膜は高度に肥厚していた。病変の軽度な例では神経周膜下浮腫がみられた。電子顕微鏡では、病変の高度な例では、神経周膜のbasal laminaはほぼ完全に消失していた。病変の

*Corresponding author :

〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目

国立療養所道北病院神経内科

Tel: 0166-51-3161 Fax: 0166-53-9184

軽度な例では、神経周膜のbasal laminaの部分的消失がみられ、さらに、有髄神経密度が正常で、神経周膜に光顕的にほとんど異常のみられない例でもbasal laminaの分裂といった異常がみられた。神経内鞘の変化としては、5例で無髄神経の減少がみられ、Schwann細胞内に多数の小径の神経軸索の集簇があるいわゆるsproutingの所見がなかった。

L型例の病理学的変化

光学顕微鏡では、4例全例で有髄神経の減少がみられた。そのうち1例は有髄神経が全く認められなかった。有髄神経の完全消失している、病変の高度な例では、神経周膜は高度に肥厚していた。病変の軽度な例では神経周膜下浮腫がみられた。電子顕微鏡では、病変の高度な例では、神経周膜のbasal laminaはほぼ完全に消失していた。病変の軽度な例では、神経周膜のbasal laminaの部分的消失がみられた。このようなbasal laminaの異常はT型とL型で同様であり、病型に関わらずハンセン病末梢神経障害に共通して認められた。神経内鞘の変化としては、T型同様神経軸索の再生所見がなく、これも同様の病理像を呈していた。

ハンセン病末梢神経障害は神経軸索が破壊される疾患と考えられていたが、今回の検討により、神経周膜の障害と神経軸索の再生所見の欠如がハンセン病末梢神経障害の特徴であることが明らかとなった。神経周膜は神経血管関門として働き、

神経内鞘の内部環境の維持に重要と考えられており、この神経周膜の障害が神経軸索の変性を引き起こす原因と考えられた。ハンセン病末梢神経障害では、病型をとわず神経周膜の基底膜異常が存在し、本疾患にきわめて特徴的な所見と考えられた。この神経周膜異常は、ハンセン病末梢神経障害の病態に重要な役割を果たしていることが推定された。

文 献

- 1) Minauchi Y. & Igata A.: Leprous neuritis. In Handbook of clinical neurology (edited by Vinken P. J., Bruyn G. W. & Klawans H. L.), North-Holland, Amsterdam, 1987, Vol.7, p.215.
- 2) Nishiura M.: The electron microscopic basis of the pathology of leprosy. Int. J. Leprosy. 28: 357 (1960).
- 3) Rambukkana A., Salzer J.L., Yurchenco P.D., Tuomanen E.I.: Neural Targeting of Mycobacterium leprae Mediated by the G Domain of the laminin- α 2 Chain. Cell88: 811 (1997).
- 4) Rambukkana A., Yamada H., Zanazzi G., Mathus T., Salzer J.L., Yurchenco P.D., Campbell K.P., Fischetti V.A.: Role of α -Dystroglycan as a Schwann Cell Receptor for Mycobacterium leprae. Science282 : 2076 (1998).
- 5) Ng V., Zanazzi G., Timpl R., Talts J.F., Salzer J.L., Brennan P.J., Rambukkana A.: Role of the

図1：T型例の神経周膜の電顕像(症例6)。神経周膜細胞表面のbasal laminaは不鮮明化していた。

図2：L型例の神経周膜の電顕像(症例10)。T型例と同様に神経周膜細胞表面のbasal laminaは不鮮明化していた。

Cell Wall Phenolic Glycolipid-1 in the Peripheral Nerve Predilection of *Mycobacterium leprae*. Cell103: 511 (2000).

6) 木村 隆、井上聖啓、和泉真蔵、橋本和季、

相澤仁志、箭原 修：生検末梢神経を用いたハンセン病ニューロパチーにおける病理学的研究－発症機序および病態形成についての考察－. 神経進歩43(6):929 (1999).

A Morphological study of nerve biopsies in leprous neuropathy

Takashi Kimura*

[Received:11 May 2001]

Key words: Leprosy, perineurium, basal lamina, nerve regeneration

Peripheral nerve biopsies from 10 leprosy patients(6 tuberculoid patients and 4 lepromatous patients) were studied morphological aspect. Light microscopical examination showed that the perineurium was markedly thickened by infiltrated cell in tuberculoid type and *Mycobacterium leprae* in lepromatous type. Schwann cell markedly decreased in number, and nerve fiber disappeared without regeneration in severe cases. In mild cases, subperineurial edema was present. The nerve fiber density was normal or mild decreasing. Ultrastructural examination showed abnormality of basal lamina on perineurial cells. The basal lamina of the perineurium completely disappeared in severe cases, and showed splitting even if the perineurium had normal structure in light microscopy. Both type of leprous neuropathy had same pathological changes in regard to abnormality of the basal lamina. There were many *M.leprae* presented in Schwann cells, fibroblasts and perineurial cells on the nerve of lepromatous patients, although few *M.leprae* in the nerve of tuberculoid patients. This study provides that these abnormality of perineurium is characteristic in both types of leprous neuropathy.

*Corresponding author :

Department of Neurology, National Dohoku Hospital
7-chome, Hanasaki-cho, Asahikawa-shi,
Hokkaido 070-8644, Japan
TEL: 0166-50-3161 FAX: 0166-53-9184
E-mail: kim@dohoku.hosp.go.jp