長期維持人工透析に多発する手根管症候群における 横手根靱帯の組織学的研究

県立宮崎病院 整形外科

長 嶺 隆 二・高 妻 雅 和

横 山 良 平・小 林 邦 雄

同 検査科

河 内 実 世

Histological Reserchment on Carpal Transverse Ligament of Carpal Tunnel Syndrome in Patients who are Receiving Term Hemodialysis

by

Ryuji Nagamine, Masakazu Kouzuma,
Ryouhei Yokoyama, Kunio Kobayashi

Department of orthopedic surgery, Miyazaki prefectural hospital
Saneyo Kawauchi

Department of clinical examination, Miyazaki prefectural hospital

There are two main lesions in the carpal tunnel of the patients who have carpal tunnel syndrome due to long-term hemodialysis. But there are few literatures on detailed study of carpal transverse ligament of caspal tunnel syndrome. We obtained 23 tissues from carpal transverse ligament when surgical carpal release was performed. They were stained with H.E, PAS, and so on. We report some histodgical characteristics of carpal transverse ligament of carpal tunnel syndrome in patients who are receiving long-term hemodialysis.

は じ め に

長期維持人工透析患者に多発する手根管症候群は1975年 Warren らの報告¹⁾後解明が進み、 β 2-microglobulin (以下 β MG) との因果関係、臨床的特徴、電気生理学的特徴および手術適応などは現在ある程度確立されてきている。その主病変部位として腱鞘滑膜の増殖と横手根靱帯の肥厚があげられる²⁾。しかし、横手根靱帯の組織学的研究では β MG の沈着を確認したにとどまる報告が多い。われわれは採取した横手根靱帯に各種染色を行ない、若干の組織学的特徴をまとめたので報告する。

対 象 と 方 法

1988年1月より1989年2月までに3透析施設より紹

介され当科にて手根管開放術を行なった長期維持人工透析(以下 LMHD と略す)患者19例23手関節に対し調査を行なった。男性11例女性8例、当科初診時の平均年齢57.3才、透析開始より手根管症候群(以下 CTS と略す)の発症までの平均透析期間11年8ヶ月、平均の β MG 値50.7mg/l (正常値0.7~2.0mg/l)であった(表1)。ちなみに CTS を訴えない4年以上の LMHD 患者100例の平均 β MG 値は49.9mg/l (18.5~76.9)であった。2例に全身性アミロイドーシスを認めた。その1例は手関節痛を訴えレ線にて手根骨に骨透亮像を認めた。右月状骨に生検を行ない標本を採取し各染色を行なった。他の1例は全身の痛みを訴えレ線上各長管骨に骨透亮像を認め手根管開放術と同時に特に痛みが強くまた透亮像の強い右脛骨近位端に対し骨移植を行ない同時に標本を採取した。全症例とも臨床的症状お

表1 調査対象

長期人工透析患者19例23手関節

男性	11例	女性	9例
平均年齢	57.3才		(40~72)
平均透析期間	140ヶ月		(79~210)
平均 β MG値	50.7mg/l		(26.9~74.5)

表2 ま と め

1. 横手根靱帯に於いて β 2-microglobulinはコラーゲン線維に沿って間質に沈着し均質無構造のアミロイドとして観察される。
2. 沈着した β MGの周辺に組織球の浸潤があり、 β MGの貪食像も認められた(65.2%)。
3. β MGの沈着ではない血管型の肥厚が認められた(39.1%)。
4. 横手根靱帯と骨(骨髄)では β MGの沈着像が異なる。
5. 長期維持透析患者に於いて血中 β MGは血管壁より徐々に漏出し横手根靱帯のコラーゲン組織に経年的に沈着する。
沈着した β MGに対して組織球を主体とする慢性の反応がおこり、手関節特有の力学的要素が加わり組織の浮腫性変化を伴って横手根靱帯の肥厚がおこる。

よび所見ではCTSは明らかであり電気生理学的検査にて確認後、手根管開放術を行なった。電気生理学的検査に於いて運動神経伝達速度および遠位運動潜時に有為な悪化を認めた。手術時に横手根靱帯において肉眼的に最も肥厚した病変部位より標本を採取、H.E染色、PAS染色、congo red染色、pagoda red染色および偏光顕微鏡、さらに β MGの免疫組織化学的染色を行なった。横手根靱帯の肥厚は平均3mm以上であった。透析導入の原因となった病名に関しては特に言及していない。アミロイドの沈着の程度は低倍率にて標本の全面積に対するアミロイドの占拠率を用いた。これには血管病変、硝子様変性その他の所見は含まれていない。

結 果

19症例中1例を除く18症例にアミロイドの沈着を認め偏光顕微鏡にて確認した。 β MGの免疫組織化学的染色によりアミロイドは全て β MGと確認され、18症例全例ともLMHDによっておこる第4のアミロイドーシスと確定診断した。よって β MGの沈着を認めなかった症例ではLMHDによるCTSの確定診断はついでいない。

ていない。 β MGは均質無構造の沈着物として観察され、高倍率ではコラーゲン線維に沿って平行に沈着するのが観察された。 β MG沈着の程度と透析期間または血中 β MGとの相関関係は認められなかった。また β MGの沈着は標本の25%以上を占めることはなく全身性アミロイドーシスに認められるような沈着像とは明らかに異なっていた。図1は低倍率のpagoda red染色像である。均質無構造の β MG沈着像を認める。

次に文献的には横手根靱帯では浮腫性の変化が強く炎症細胞の浸潤はあまり認められないとする報告もある¹⁰⁾。確かに浮腫性の変化は全例に認められたが23標本中15例65.2%に β MGを貪食した組織球様細胞を認めた。図1の如く沈着した β MGの周辺に展開し胞体に β MGを貪食した様々な核をした細胞が認められた

図1 pagoda red 染色像
間質に沈着した均質無構造な β MG
 β MGの周辺に組織球の展開像を認める。

図2 pagoda red 染色強拡大像(400倍)
 β MGを胞体内に貪食した組織球

図3 pagoda red 染色像
右側に染色された β MG を認めるが
左側の中、小の血管壁は染色されて
いない。

図4 H.E 染色強拡大像 (200倍)
肥厚した血管壁をしめす
各種染色にて β MG は陰性であった。

(図2)。この炎症細胞の浸潤の程度も透析期間または血中 β MG 値と相関していなかった。

23標本中血管の破壊像は認められなかった。また、図3の如く全例に於いて血管壁はダイロン染色、偏光顕微鏡および β MG の免疫組織化学的染色にて陰性であった。さらに図4に肥厚した血管壁をしめすが、H.E 染色では β MG と明確に区別できない。しかし、この肥厚した物質は各染色にて陽性ではなく β MG ではないと確認した。

2例の全身性アミロイドーシス患者が特に他の症例と比較して β MG の沈着をはじめ炎症細胞浸潤像または血管病変が高度であるとは言えなかった。また全例とも腱滑膜の著明な増殖は認めなかった。

考 察

現在まで LTHD における CTS について pathology of synovium, radian steal syndrome, secondary hyperparathyroidism, calcification of artery および β MG に関しては多くの報告がなされてきているが、CTS のひとつの要因である肥厚した横手根靱帯に関しては β MG の沈着を確認したにとどまる報告が多い。下条ら⁹⁾¹⁰⁾の詳細な組織学的研究は非常な参考となるが彼等は CTS の主病因をアミロイドによる滑膜炎ととらえており、横手根靱帯に対する積極的な組織学的研究は行っていない。しかし滑膜の増殖を伴わない LTHD における CTS も多い。Marven らの報告³⁾でも腱滑膜の著明な増殖を認めたのは46例中6例にすぎない。よってわれわれは横手根靱帯に的をしぼって本研究を行なった。また、 β MG を uremic toxin としての考察は行っていない。23例の手根管開放術に於いて Epineurolysis は全例に施行、同時に横手根靱帯の下層の滑膜の状態または各屈筋腱の状態も観察したが著明な滑膜の増殖は認められなかった。 β MG は従来の透析濾過膜では濾過できない分子量11818の蛋白でコラーゲンと親和性のあるアミロイドに必須の β 構造をもっている¹¹⁾。この特徴的構造によりコラーゲンに沈着し横手根靱帯の肥厚をきたすと考えられている。

アミロイドの沈着の程度であるが標本の25%以上を占拠するものではなく、また透析期間または血中 β MG 値とも相関しない。Marvin ら³⁾はシャント側が、両上肢にシャントの既往がある場合はシャントの期間が長い側に CTS の発症頻度が高いと報告している。横手根靱帯の肥厚のみが CTS の病因ではないが β MG の沈着の程度や横手根靱帯の肥厚の程度に関してはこのような相関関係は認められず報告もない。全身性アミロイドーシスを呈した症例の月状骨より採取した標本では60%以上の著明なアミロイドの沈着を認めた。この症例の横手根靱帯に於ける β MG の占拠率は5%以下であり、また全症例でも横手根靱帯における占拠率は最大でも25%以下であった。直腸生検は行なっており他の臓器の組織学的検索は行なっていないが β MG の沈着の仕方に大きな違いがあると考えられた⁷⁾。次に β MG を貪食した組織球様細胞であるがこの細胞は沈着した β MG の周辺に展開している。この所見はわれわれは慢性の組織球の反応と考えている。

全例とも radian steal syndrome または secondary hyperparathyroidism の臨床的症状および所見はなく、考慮していない。

次に血管病変であるが全例ともレ線上、動脈の石灰化は認めなかった。全身性アミロイドーシスの場合アミロイドの沈着は Floge らの他多くの剖検例の報告⁴⁾、Shirahama ら⁵⁾ による直腸生検などによってもまず血管周囲よりおこる⁹⁾。しかし横手根靱帯の場合 β MG の沈着は特に血管とは関係しておらず肥厚した血管壁にも β MG は認められなかった。図3の如く pagoda red 染色に於いて沈着したアミロイドの近くに pagoda red に染色されない血管壁を認める。また図4の如く β MG では血管壁の肥厚が認められ、また破壊像は全例に認められなかった。この硝子様物質に関してはその沈着もしくは変性の程度や病態は不明である。このような所見から β MG が分子量11800と低分子であることより、 β MG が徐々に血中より血管壁から漏出していることが考えられた。

以上の所見より β MG の沈着のみが横手根靱帯の肥厚の原因ではないと結論づけられ次の仮説が考えられた。

長期維持人工透析患者に於いて血中 β MG は血管壁より徐々に漏出し横手根靱帯のコラーゲン組織に経年的に沈着する。沈着した β MG に対して組織球を主体とする慢性の反応がおこり手関節特有の力学的要素が加わり組織の浮腫性変化を伴って横手根靱帯の肥厚がおこる。

結 語

長期維持人工透析患者19例23手関節より採取した横手根靱帯に各種染色を行い、その特徴を報告した。特

徴的所見として組織球様細胞の β MG 貪食像 (15例)。 β MG ではない血管壁の肥厚 (9例) などを認めた。

参 考 文 献

- 1) Warren, D. J.: Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. Postgrad. Med. J., 51: 450-452, 1975.
- 2) Naito, M., Ogata, K.: Carpal Tunnel Syndrome in Chronic Renal Dialysis Patients: Clinical Evaluation of 62 Hands and Results of Operative Treatment. J. Hand. Surg., 12-B: 366-374, 1986.
- 3) Marvin, S.: Carpal Tunnel Syndrome in Patients Who Are Receiving Long-Term Renal Hemodialysis. J. Bone Joint Surg., 70-A: 1145-1153, 1988.
- 4) Floge, J.: Dialysis-Associated Amyloidosis and Beta-2-Microglobulin. Contr. Nephrol., 61: 27-36, 1988.
- 5) Shirahama, T.: Histochemical and Immunohistochemical Characterization of Amyloid Associated with Chronic Hemodialysis as β_2 -Microglobulin. Laboratory Invest., 53: 705-709, 1985.
- 6) Gejyou, F.: β_2 -microglobulin: Evidence for a new form of hemodialysis-associated amyloid protein. Kidney International., 33: s-30-s-31, 1988.
- 7) Bardin, T.: The arthropathy of chronic haemodialysis. Clin. Exper. Rheumatology, 5: 379-386, 1987.
- 8) 下条文武・他: 手根管症候群とアミロイド。総合臨床, 36: 384-391, 1987.
- 9) 小川洋史・他: 手根管症候群を呈した長期血液透析患者の2剖検例について。透析会誌, 19: 733-738, 1986.
- 10) 木村格・他: 長期間維持人工透析中に発症する手根管症候群の診断と治療。IRYO, 40: 677-683, 1985.
- 11) 下条文武・他: 透析アミロイド症。腎と透析, 23: 614-620, 1987.