

Title	実験的アレルギー性神経炎に関する病理組織学的, 電気生理学的研究
Author(s)	竹内, 博明
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/31861
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	たけ 竹	うち 内	ひろ 博	あき 明
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	3997	号	
学位授与の日付	昭和52年6月10日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	実験的アレルギー性神経炎に関する病理組織学的、電気生理学的研究			
論文審査委員	(主査) 教授	西川 光夫		
	(副査) 教授	岡野 錦称	教授	薮内 百治

論文内容の要旨

ヒトの Guillain-Barré 症候群 (GBS) は感冒様症状をしばしば前駆し、急性に発症する多発性根神経炎で通常は予後良好な疾患であるが、ときに重篤な球麻痺症状を伴う。本症の成因として自己アレルギー機序の関与が示唆されており、その組織学的な特徴は末梢神経系の単核球浸潤と脱髄性変化である。

そこで本研究では末梢神経を抗原としラット、モルモットに実験的アレルギー性神経炎 (EAN) を発症せしめ、ヒトの GBS と近似の病態を作製して種属間の差をみるとともに、その自然経過を臨床的、組織学的ならびに電気生理学的観点より経時的に検討した。またヒトの GBS の神経症状の発現ならびに病態生理に関して EAN における神経刺激伝達障害と四肢麻痺、組織学的変化としての脱髄性病変との関連性を症状の推移と比較し、あわせて障害部位の検討を行った。

さらにヒトの GBS の治療に関連して EAN 発症過程における副腎皮質ホルモン (CS 剤) の影響を検討した。

〔方法ならびに成績〕

EAN の作製はラット、モルモットに家兎末梢神経ホモジネートを Freund's complete adjuvant とともに、後肢両足蹠部に注射した。

1) ラットを対象に EAN の自然経過を検討した。尾神経を用い二点刺激により M 波を導出、MCV を算出した。尾神経末梢部にて電気刺激し近位部より上行性混合神経活動電位を導出、同伝導速度を算出した。検査は 37°C 流動パラフィン恒温槽を用い、in vivo にて経時的に 6 週にわたって検討した。ラットは感作後 2 週から 3 週にかけて軽度の四肢麻痺を呈した。MCV は 3 週目と 5 週目に対照群に

比し有意に低下し6週目には回復の傾向を認めた。混合神経伝導速度においても同様の傾向であった。以上と並行して行った脊髄末梢神経系の組織学的検策(HE, LFB, Bodian 染色など)では脊髄神経節、脊髄神経根の変化は軽微で末梢神経束(とくに坐骨神経)に強い変化がみられ、3週から4週にかけて小静脈周囲の単核球浸潤(主にリンパ球)、髄鞘の空胞化、断裂、部分的脱落を認めた。以上本実験において四肢麻痺、脱髄性病変および3週目をピークとする神経伝導速度の低下の三者が概ね平行して推移することを認め、かつ6週目には回復の傾向を認めた。四肢麻痺の回復に比し病理像、神経伝導機能の回復は遅れる傾向にあった。

2) モルモットを対象としEANの自然経過の観察に加え、各種の電気生理学的所見と組織学的な脱髄性病変の重篤度との関係を調べた。恒温槽を用い坐骨神経を対象に *in vivo* にて等距離でM波を導出、その潜時、振幅をみた。その他混合神経伝導速度、同活動電位の反復刺激による振幅変動を検討した。組織学的検査は電気生理学的検査の直後に施行し、とくに坐骨神経については単核球浸潤の程度と髄鞘の変化を指標とし4段階に評価した。その結果、モルモットは感作後10~16日にかけて高度の四肢麻痺を呈した。経過はラット同様概ね *monophasic* であった。混合神経伝導速度はEAN群で39.2m/sec と対照群47.0m/sec に比し明らかに遅延していたのをはじめとして、M波の潜時の延長、M波の低電位、反復刺激(50-200Hz)による混合神経活動電位の減衰を認めた。以上の電気生理学的所見は脱髄性病変が高度の例で有意に高率に認め、両者は密接な相関を示した。また四肢麻痺の程度とも有意の関連を示した。

3) プレドニゾロン 8mg/kg/day を早期投与(感作2日前より感作後4日まで)と後期投与(感作後7日より12日まで)の2群とし連日背部に筋注した。感作後12日~16日の間にその効果を判定した。早期投与によりEAN発症はほぼ完全に抑制された。後期投与では発症率は不変であるが症状の軽度抑制が認められた。

[総括]

- 1) EANラットは四肢麻痺、組織学的脱髄性病変、末梢神経伝導速度の低下の三者が感作後3週目をピークに概ね平行して推移し経過は *monophasic* で予後良好であった。三者の内、四肢麻痺の改善が最も早期にみられた。しかも組織変化は神経根よりも末梢神経束により強いことが判明した。
- 2) EANモルモットはラットに比し発症率は高く、症状も重篤で種属差を認めた。経過は概ね *monophasic* であった。また混合神経伝導速度の低下をはじめとする各種の電気生理学的異常所見が四肢麻痺の程度と有意の関連をもち、かつ脱髄性病変の重篤度と比例することを認めた。このことは末梢神経の脱髄により神経刺激伝達障害が生じることを実証している。
- 3) EAN動物では種属差を越えて電気生理学的、組織学的観点よりヒトのGBS近似の *monophasic* かつ脱髄性病変を主体とする末梢神経炎を呈することを実証した。
- 4) プレドニゾロン投与によりEANの発症あるいは症状の抑制が認められ、ヒトのGBSの症状改善、再発、再燃に対してCS剤の有効性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

実験的アレルギー性神経炎(EAN)においてこれまでほとんど経時的に検討されていない電気生理学的検索を中心に、EANの自然経過を組織学的検索、臨床徴候の観察と並行して検討した。その結果、三者は概ね平行して推移し経過は单相性であったが、四肢麻痺に比し組織像、伝導機能の回復は遅延し、刺激伝達障害が脱髄性病変の重篤度に比例することを認めた。しかも組織変化は神経根よりも末梢神経束により強いことが判明し、ギランバレー症候群の症態生理の解析に資するところ大である。また EAN動物における種属差(モルモット、ラット)の存在、ギランバレー症候群における副腎皮質ホルモンの有効性を示唆する結果を得たことなどの点で、価値ある研究と評価しうる。