

# 神経癩に於ける皮膚神経の生体及び超生体染色所見

京都大学医学部外科学教室第一講座 (荒木千里教授 指導)

福 田 哲 雄

## DEMONSTRATION OF THE CUTANEOUS NERVES WITH METHYLENE BLUE STAINING IN LEPROSY.

From the 1st Surgical Division, Kyoto University, Medical School  
(Director: Prof. Dr. CHISATO. ARAKI)

by

TETSUO FUKUDA

It has been generally accepted that nerve palsy in lepra nervorum begins in the skin at first, then develops ascendingly along nerve fibres, and the more centrally the pathological changes ascend, the wider grows, sensory palsy. This may be called "ascending theory" of nerve palsy.

Quite recently ARAKI, basing upon the result of the neurological examination of a large number of cases, has come to doubt this theory and to make a new postulation. According to his opinion, sensory palsy in question might be due either to "terminal neuritis" (Araki) in dermis—this is especially conspicuous in the skin over which macula revealed—or to the neuritis of smaller subcutaneous nerve trunks at the points of their penetration of superficial fascia: In the latter type, affection of subcutaneous nerve trunk represents one unit of sensory palsy on each and the extension of anesthesia is determined by the combined affection of the units, but not by the affection of the major nerve trunk.

Although his opinion has the weakness not only in the lack of histological verification, but also in the lack of observations covering a long period of time which are of most importance in such a chronic disease as leprosy, his opinion seems to be important from a clinical point of view.

In the present report the author has examined histological changes of cutaneous nerves in five cases of leprosy, using a methylene blue vital staining technique, because (1) it is simple and (2) it enables us to obtain nice pictures, as WOOLLARD & WEDDELL have shown. Results obtained are as follows;

1) In paraffin-serial-preparations of the skin injected with the dye before excision, histological findings were almost the same in each of five cases; intraepidermal nerve endings, nerve fibres, subepidermal nerve plexus, nerve bundles and deeper nerve plexus, in short, almost all of nerve elements in the skin showed more or less pathological changes, some degenerated and some regenerated.

2) However, among changed nerve elements a few intact nerve fibres can be seen, some of which are found near hair follicles and some others are in deeper layers.

3) In some preparations it was seen that in the deeper tissue the nervous changes were slight.

4) In a case of lepra mixta in its progressive stage, but seven years after the onset of sensory loss, the author was able to apply the supravital stain with methylene blue to the subcutaneous fatty tissue including the deeper connective tissue beneath the anesthetic skin. Neither finer nerve fibers nor larger nerve bundles were found pathological. (Deep sensations were, in all of the five cases, kept normal in clinical examinations.)

Most of the histological changes in the skin seen above should be those of terminal neuritis. The author could not make it clear whether intact nerve fibres found among degenerated ones belong to overlapping nerves or not. Some of the results obtained, however, do not seem to support ARAKI'S postulation. Further studies along this line may reveal the truth. (In this paper the term "vital stain" or "supravital stain" is not used in its strict sense).

## 〔I〕 序 言

メチレン青による神経の生体染色は、Ehrlich (6) により提唱せられ、主として末梢神経の組織学的検索に用いられて来たが、最近 Woollard & Weddell (1940) [10] は、皮膚知覚神経の解剖学的検索に之を用い、いくつかの美しい業績を挙げている。この方法は、操作が極めて簡単で、適当に行えば神経性要素のみを、殆んど選択的に染色出来、他の従来の神経染色とは著しく異なる優れた点を持つているので、著者は癩患者の皮膚神経染色の目的に利用して見たのである。(茲に著者が用いた生体乃至超生体染色なる語は、唯、生体内へ色素を注入し、又は生体から採取した組織を即時染色したという意味に過ぎず、厳密な意味に於ける、神経の生体及超生体染色と呼ぶには、未だ二・三の疑問が残されている。)

## 〔II〕 方 法

皮下脂肪組織表層部より皮膚にかけては、色素の皮内注入法を行い (Dogiel, 1926: [5]; Weddell, 1940: [8]), パラフィン包埋による連続切片を追求。

皮下脂肪組織深部及び筋膜直上の結合織に対しては、切除組織片の色素液内浸漬乃至色素滴加による染色を行い、直接標本又は伸展標本とした (Dogiel, 1926: [5])。即ち、

① 皮内注入法：ツベルクリン用注射針及び注射筒を用い、0.01%~0.03% メチレン青生理的食塩水溶液を皮内に注射し、約1cm大の丘疹を作る。30分~1時間後、注射部の皮膚を切除し、8%モリブデン酸アン

モン液中に漬け、3~24時間色素固定を行い、後1~2時間水洗する。次にアルコールによる脱水を型の如く2~5時間行い、ベンゾール透徹1時間、最後にパラフィン包埋で終る。

② 色素液内浸漬乃至色素滴加法：新鮮な被検組織を清拭したオブジェクトガラス上にひろげ、0.01~0.02%色素溶液を組織上に滴下し、予め0.005~0.01%色素溶液で潤した綿を敷いてある、シャーレの中に静かに入れて軽く蓋をし、37°Cの孵卵器内に1~2時間放置する。時々、標本の面を裏返しにし、又色素の滴加を行う事を要する。又は清拭シャーレ中に0.01~0.02%色素液を満たし、その中へ直接組織を入れ、同様に37°Cに30分~1時間半保つ様にする。

染色した組織は、コルク板上に伸展し、色素固定以下(1)の場合と全く同様にして透徹する。透徹が終れば、直ちにキシロールを通じて後、バルサム油で封入、鏡検する。

## 〔III〕 検 査 材 料

次の如き種々なる病型の5例を対象材料とした。病型分類は光田 (1943: [3]) に依り、病期は犀川 (1951: [4]) の所説を参照した。

第1例：陳旧性神経癩。光田氏反応 (+)。

第2例：神経癩初期。運動痲痺として右腓骨神経痲痺の像を呈しているが、これに伴う知覚痲痺は、解剖学的に腓骨神経領とは全然かけはなれ、不規則且つ広汎である。光田氏反応 (+)。

第3例：斑紋癩進展期。光田氏反応 (+)。

第4例：結節癩紅斑期。光田氏反応 (+)。

第5例：結節癩急性滲潤期。右手指（示指を除く）。の運動麻痺を伴う。

これら5例は、何れも表面知覚の障害を伴っているが、深部知覚は正常に保たれていた。

#### 〔Ⅳ〕 組織学的所見

後掲写真に見る如く、以上5例の連続切片追求の結果は何れも大同小異の所見を得た。即ち、5例の何れも、その神経終末、神経線維、神経線維束、表皮下及び皮膚深層の神経叢は、それぞれ、断裂、膨大、構造の破綻、走行の乱れ、更には消失等の変性像を示し、その中に再生神経の特有な像を混じている。但し、それらの程度は各例に於て区々である。併し、最も重要と思われる所見は、かゝる変化を呈する組織中に、全然見られていない正常な神経線維を認めることである。これは、部位的には皮膚表面の近くの事もあり、皮膚深層の事もあり、1定せず、且つ患部から健常皮膚へ移行するにつれて増加してくる。

第5例（結節癩）に於ては、皮膚生体染色と共に、解剖学的にこの部の皮膚と神経支配の一致する皮下脂肪組織、及び、更に深く、筋膜を被う結合織の超生体染色直接標本を作ったが、その結果は、かゝる深部では、小神経幹を始め細い神経線維に至る迄、全く正常範囲の染色像を認めた。（生体及び超生体染色時に於ける神経線維の、正常、変性、再生等の各像については、Weddell et al. (1941) : [9], Feindel et al. (1948) : [7] 及び著者〔2〕の各研究参照、）

#### 〔Ⅴ〕 考 察

癩の如き、慢性且つ長期に亘つて、種々なる病相を呈し乍ら消長する疾患を問題とする際には、厚川 (1951) : [4] も指摘する如く、次の2点に注意する必要がある。

- 1) 病型を明確にすること。
- 2) 3病型並びに臨牀上の経過を追求すること。

最近荒木教授 (1951 : [1]) は、神経癩について、多数の詳細な臨牀観察に基き、従来信じられて来た神経麻痺の上行説（仮称）、即ち

「神経の変化が末端部（皮膚）から神経に沿つて逐次上行し、より大きな神経幹に達するに従つて麻痺範囲を拡大する」という所説に疑問を投じている。同教授によると、神経嚙性知覚麻痺は皮膚に於ける神経末端の病変、即ち末端性神経炎であるが（これは斑紋部に

於て特に著明）、或は末梢神経が皮下の表在筋膜を貫通して皮下に出るところの神経枝の神経炎、即ちこの皮下神経枝を単位として知覚麻痺が起つているように思われ、病変上行による大神経幹性の麻痺とは思われぬと云うのである。この観察は、上記の2に於て欠けているが、種々の事を示唆しているように思われる。教授の対象は神経癩と斑紋癩とを含んでいるが、この両型は末梢神経病理学的には本質的差異はない（厚川 (1951) [8]）。著者が上に見た組織学的所見の大部分は、教授の提唱する、皮膚の末端性神経炎 (terminal Neuritis) の像を示すものと考えられる。又第5例の、混合癩とも云うべき結節癩で、深部組織の神経線維が健常に存在していたことも、結節癩に於ける知覚麻痺が同様に末端性神経炎により説明し得るという、教授の説を裏付けるに足る事実であろう。

併し、皮膚部分に見られた上記の健常な神経線維が教授の想定しているような、「筋膜を破つて皮下に分枝する枝を単位として、冒されずに残されている附近の神経枝」からの重畳神経線維 = overlap of nerve fibre (Weddell et al., 1940 : [10]) であるか、或は、かゝる単位的なものとは全く無関係に、唯単に冒されずに残されたものであるかについては、著者の標本からは遽かに結論を下し得ない。唯、教授の説に稍々不利な事実として、第1例～第3例（これは教授の検査対象と略々同じ病型と思われるものである）の連続切片中に皮膚深部に到る程、病変が軽度且つ変性初期の感を抱かせるものを屢々証明した事を挙げ得る。（写真第9図参照）。

#### 〔Ⅵ〕 結 語

種々の病型、病期を呈する5例の癩患者にメチレン青による生体及び超生体染色を行い、その病的変化を検査した。その結果は次のようである。

1. 連続切片追求は5例とも、皮膚神経線維の変性及再生像を認める。
2. 神経線維の変性・再生の複雑に混じている中に、一部、健常神経線維も認める（これらの部は臨牀的に一応知覚完全脱失を証する）。
3. 結節癩進展期の1例では、生体染色の他に更に該部の皮下脂肪組織及び、解剖学的に同一神経支部に属する部分の筋膜を被う結合織を、超生体染色による直接伸展標本として検したところ、この部に於ける神経線維は健常であつた。

終りに、御教示を賜つた荒木教授、病臥中の稲本講師、御協力を頂いた本学皮膚科特別研究所西占講師、以上の人々に深く感謝する。

尙本研究には文部省癩特殊研究班より援助を受けた。

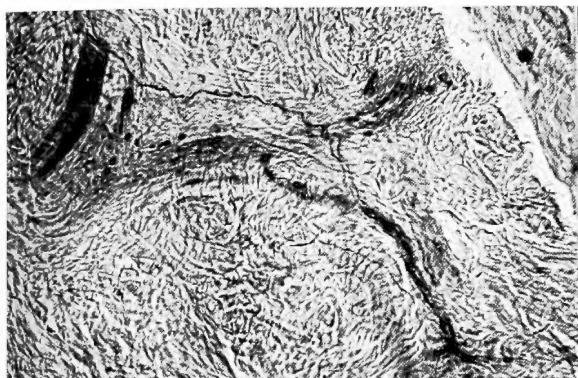
## 文 献

- 1) 荒木千里：神経癩性麻痺，医学通信，No. 281，7，1952.
- 2) 福田哲雄：メチレン青染色に依る各種神経像(未発表).
- 3) 光田健輔：癩型の分類について，レブラ，No. 15，1943.
- 4) 犀川一夫：癩の種々相に於ける末梢神経の病理組織学的研究(総括並に考按篇)，レブラ，No. 2，99-105，1951.
- 5) Dogiel, A. S.: Methylenblau zur Nervenfärbung, Krause's Enzyklopaedie der mikroskop. Technik, 3. Auf., 2, 1390, 1926.
- 6) Ehrlich, P.: Ueber die Methylenblau Reaktion der lebenden Nervensubstanz, Biol. Zentralbl., 6: 214, 1886.
- 7) Feindel, W. H., Allison, A. C. and Weddell, G.: Intravenous Methylene Blue for Experimental Studies on the Central Nervous System, J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat., 11: 232-233, 1948.
- 8) Weddell, G.: The Pattern of Cutaneous Innervation in Relation to Cutaneous Sensibility, J. Anat., 75: 316, 1940-1941.
- 9) Weddell, G., & Glees, P.: The Early Stages in the Degeneration of Cutaneous Nerve Fibres, J. Anat., 76: 65-93, 1941.
- 10) Woollard, H. H., Weddell, G. & Harpmann, J. A.: Observation on the Neurohistological Basis of Cutaneous Pain, J. Anat., 75, 423, 1940.

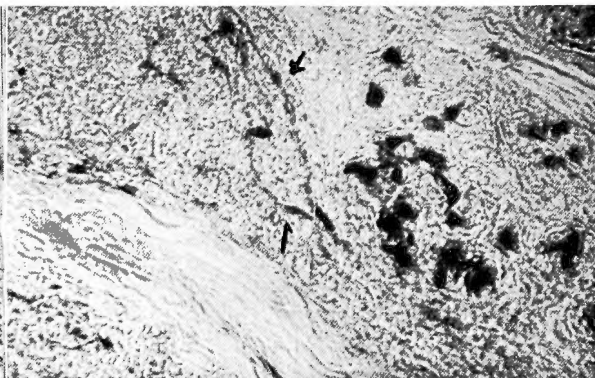
## 写 真 説 明

- 第1図：正常神経像。表皮の神経叢(薄黒く見えている)より分枝して毛嚢に行く細い線維。パラフィン連続切片，厚さ25 $\mu$ ，440 $\times$ 。
- 第2図：正常神経像。皮膚深層。右側の線維は下端が珠数状終末(beaded terminal-Weddell)に終わっている，25 $\mu$ ，440 $\times$ 。
- 第3図：神経癩。表皮直下に於ける断片化した神経線維像。高度の変性像を示す。25 $\mu$ ，400 $\times$ 。
- 第4図：神経癩。変性神経像拡大。汗腺附近に見られた。比較的長い膨化した神経線維を認め(↓印)，その末端は球瘤状になっているものもある(↑印)。15 $\mu$ ，800 $\times$ 。
- 第5図：結節癩。皮膚深層の血管壁。中膜の神経は変性像と再性像とが混じっている。10 $\mu$ ，400 $\times$ 。
- 第6図：表皮近辺。冒されずに残されたと思われる正常神経線維。10 $\mu$ ，400 $\times$ 。
- 第7図：皮下結合組織の起生体染色による直接伸展標本。細い神経線維群はすべて正常像。800 $\times$ 。
- 第8図：結節癩。皮膚深層の変性像(⇒印)と正常像(↑印)。10 $\mu$ ，800 $\times$ 。
- 第9図：神経癩。表皮を含む表皮下神経叢までの略々全景。表皮及び表皮直下の神経は高度に冒され，神経叢は変性・再生混合像を示し，深部に到るにつれ正常像を示すに至る。15 $\mu$ ，220 $\times$ 。
- 第10図：結節癩。真皮層。深部に到るに従い比較的長い変性神経像が増している。(浅層は完全に断片化している)。
- 第11図：斑状癩。毛嚢附近に正常神経像(↑印)を認める。左端は変性再生神経像。15 $\mu$ ，800 $\times$ 。
- 第12図：皮下脂肪組織の起生体染色標本。左下端に小神経幹分岐部を見る。すべて正常像。400 $\times$ 。

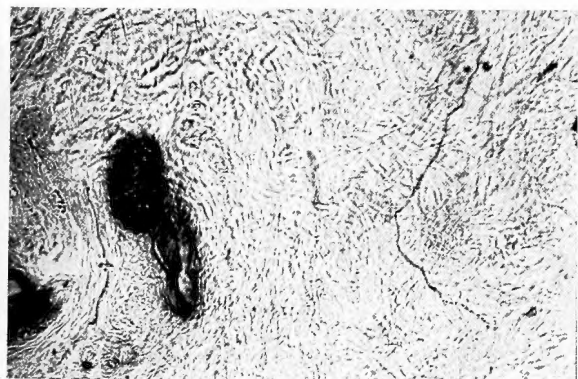
福 田 論 文 附 図



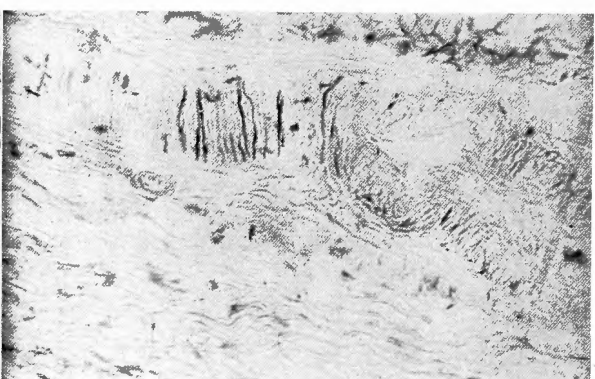
第 1 図



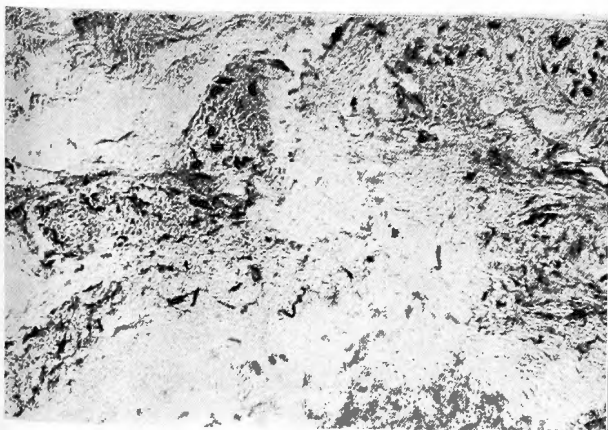
第 4 図



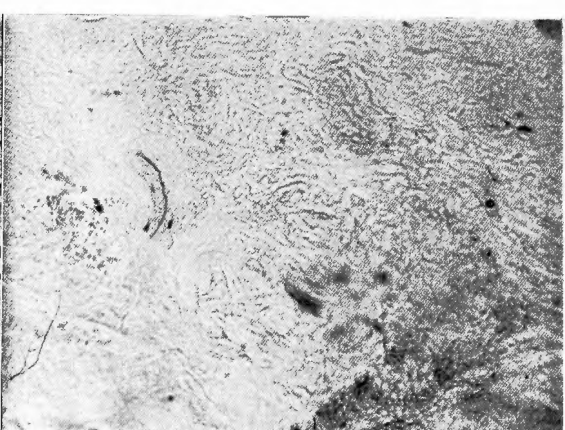
第 2 図



第 5 図

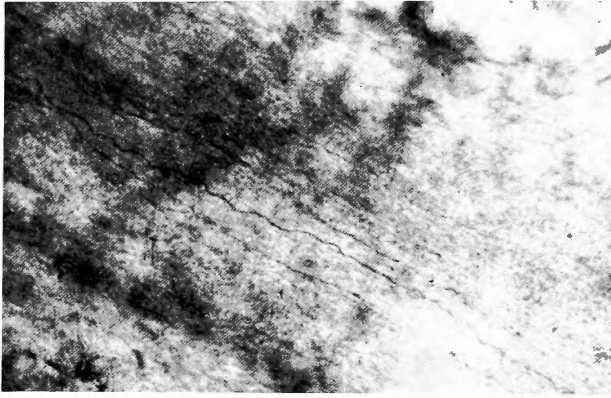


第 3 図

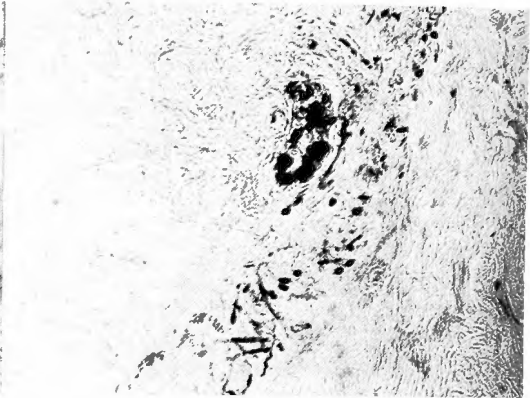


第 6 図

福 田 論 文 附 図



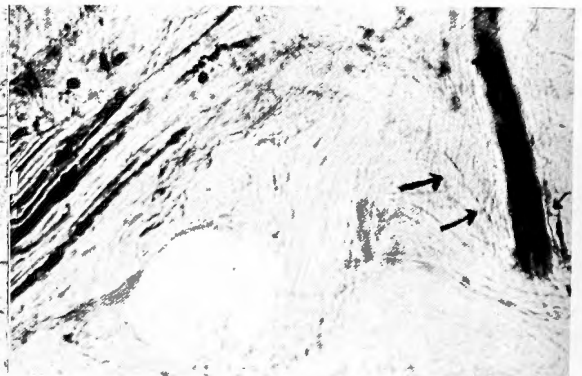
第 7 図



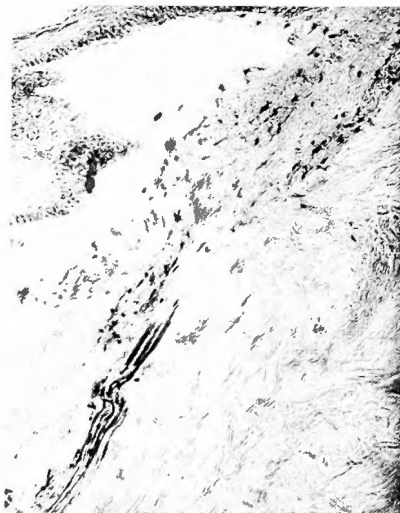
第 10 図



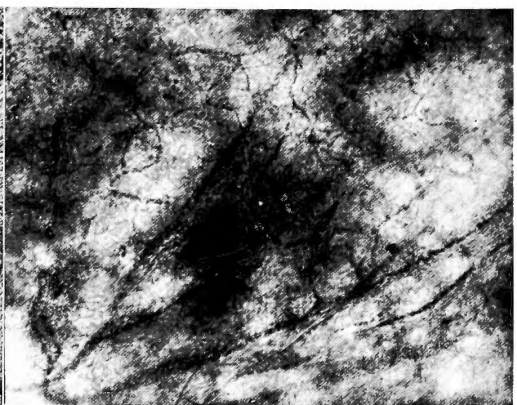
第 8 図



第 11 図



第 9 図



第 12 図