

## 総 説

## 腓腹神経生検

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科学教室 (主任: 丸山勝一教授)

タケ ウチ メグミ ヤマ モト ケン ジ  
竹 内 恵・山 本 健 詞

(受付 平成元年2月15日)

## Sural Nerve Biopsy

Megumi TAKEUCHI and Kenji YAMAMOTO

Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA), Neurological Institute,  
Tokyo Women's Medical College

The purpose of this paper is to describe the procedure of sural nerve biopsy, the pathologic changes of sural nerve biopsy, and the significance of sural nerve biopsy. The sural nerve biopsy was obtained from 68 patients (male 35, female 33) in recent three years, from January 1985 to December 1988. The pathologic findings were evaluated by light microscope, teased fiber methods, and electron microscope. Morphometric evaluations such as myelinated (unmyelinated) fiber densities, myelinated (unmyelinated) fiber diameter histogram were also performed using computer system. The pathologic findings of peripheral nerve were classified as axonopathy, myelinopathy, neuronopathy, and interstitial changes. And some typical findings of each categories were shown. In some cases definite diagnosis was made only by sural nerve biopsy. But, usually definite diagnosis can not be made only by sural nerve biopsy. The diagnosis should be made by both clinical findings and pathologic findings of sural nerve biopsy. Careful consideration of nerve biopsy indication should be made. Under these circumstances, nerve biopsy could be one of the important diagnostic technique of peripheral neuropathy.

## 緒 言

末梢神経障害は神経内科領域に限らず、中毒、感染症、代謝性疾患、悪性腫瘍など種々の疾患に伴ってしばしば出現し、中には原疾患よりも末梢神経障害が先行する例<sup>1)</sup>もあり、末梢神経障害の原因や程度を知ることが原疾患の診断、あるいは治療上有益なことも少なくない。本論文では当神経内科における末梢神経生検の検索方法を呈示し、主な末梢神経病変について最近3年間に当科で経験した症例を中心に述べる。

## 対 象

1986年1月~1988年12月に末梢神経障害が疑われ、かつ神経生検を施行した68例を対象とした。年齢分布は男性16~89歳、女性14~79歳であった。年次別内訳は表1に示した。

表1 当科における末梢神経生検の実数

	男 性	女 性	小 計
1986年	7	8	15
1987年	14	10	24
1988年	14	15	29
合 計	35	33	68

## 方 法

## 1. 末梢神経障害の診断

問診、ベッドサイドでの内科学的および神経学的診察、補助的検査法として一般検査、電気生理学的検査(末梢神経伝導速度、H波、F波、体性感覚誘発電位、筋電図など)、髄液検査、血清免疫学的検査、末梢神経生検、筋生検などにより診断

した。また症例により家系調査や家族の診察および電気生理学的検査も行った。

## 2. 腓腹神経生検の方法

神経生検は適応を十分考慮し、患者および家族の理解を得ることを条件とした。生検は以下の手順により手術室で行った。

1) 生検部の剃毛、精神安定剤の術前投与を行い、下腿後面を消毒し、1%キシロカインで局所麻酔する。

2) 皮膚を下腿後面外果2横指上部、アキレス腱の1横指外側で神経の走行に沿って4~6cmほど切開する。

3) 腓腹神経は小伏在静脈と並行しているの静脈を目標にして神経を捜す。生検中の操作によって、神経を伸展、圧迫すると人工産物が出やすいので神経を損傷しないように結合織を開ける。

4) 神経の一部を短冊型に神経束生検<sup>2)</sup>を行うか、または神経幹全体を切除する神経幹生検を得る。検索する項目によって検体の必要量が異なるため必要かつ十分な検体を採取する。

5) 神経を軽く伸展して固定液(2%グルタール)に浸す。通常はこの後ひき続き短腓骨筋を採取する。

6) 止血したのち、皮膚縫合を行いsteristripsで固定して終了する。

## 3. 神経生検検体の検索方法

### 1) 検体の処理

当科においてはMayo ClinicのDyckらの方法(personal communication)に則り検体を処理している。固定後検体を、3つのブロックに切り分け、各々以下の処理を行う。ブロック1は4%パラフォルムアルデヒド(燐酸緩衝液pH 7.37~7.39)で室温にて24時間固定後、燐酸緩衝液で洗い、脱水してパラフィン標本を作製する。ブロック2は2.5%グルタール(カコシル酸緩衝液、pH 7.37~7.39)で固定後、1%オスミウム酸で後固定し、脱水、エポキシ樹脂に包埋する。これより薄切片を得、トルイジンブルーで染色して光顕標本とした。また超薄切片を作製し、酢酸ウラニルと酢酸鉛で二重染色して電顕標本とした。

ブロック3はブロック2同様グルタールで1時間固定した後、1%オスミウム酸で後固定して66%グリセリンに浸し、24時間45℃に保ち100%グリセリンに移し、実体顕微鏡下にときほぐし法を行う。

### 2) 所見の観察

#### (1) 光学顕微鏡所見

##### ① パラフィン標本の観察

パラフィン切片(横断・縦断)で、hematoxylin-eosin (H-E), Masson trichrome, LFB-PAS, methyl violet, Congo red 染色して観察する。パラフィン切片での観察は、特に細胞浸潤、血管病変、アミロイドなどの異常沈着物質などの検索には有用である。

##### ② エポキシ包埋標本の観察

a. エポキシ切片ではパラフィン切片に比し大径から小径に至るまでの有髄線維における軸索、髄鞘の性状の観察が可能となり、さらに電顕による検索への指針となる。

b. 有髄神経密度および直径ヒストグラム: エポキシ包埋薄切片トルイジンブルー染色により400倍で写真撮影を行い personal computer (NEC社製 PC-9801vm), 画像解析プログラム (Nikon社製 Cosmozone IS) を用いて有髄神経密度および直径ヒストグラム<sup>3)</sup>を作製する。

##### ③ ときほぐし線維の観察

神経線維を一本ずつときほぐしてその変化を見るもので現在はDyck<sup>4)5)</sup>による分類が一般的に用いられている(写真1)。通常の光顕や電顕による観察は神経の一断面を見るもので全体像の把握には十分とは言えない。ときほぐし法によって初めて一本の神経線維を連続的に観察することができ、またその評価も定量化することができる。通常100本のときほぐし線維のうち評価できた線維の何%がどの condition であるかを判定する。

#### (2) 電子顕微鏡所見

電顕は末梢神経の観察には極めて重要であり、無髄神経の観察には欠かすことができない。また軸索、髄鞘、Schwann細胞の病変が詳細に観察できる。さらに、種々の封入体の微細構造の観察には必須である。また2,500倍で写真撮影を行い有髄線維と同様の方法で無髄線維の密度と直径ヒスト

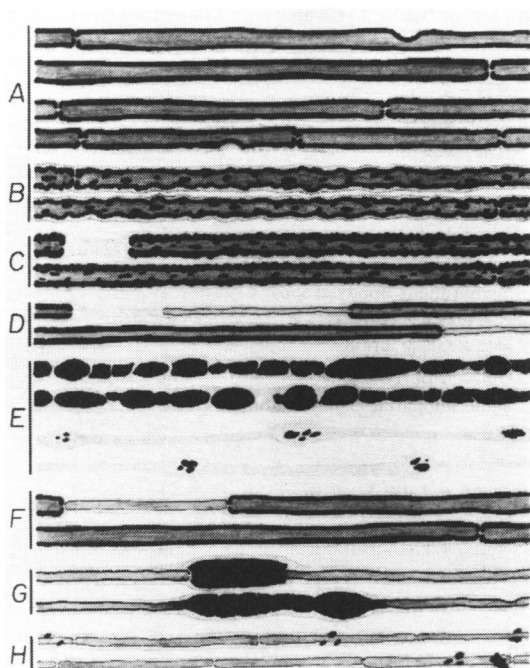


写真1 Dyckによるときはぐし線維の分類  
文献5)より引用

Condition A: fiber of normal appearance, B: fiber with excessive irregularity of myelin, C: fiber with segmental demyelination and with variability of myelin thickness between internodes of less than 50 percent (demyelination without remyelination), D: fiber with segmental demyelination and variability of myelin thickness between internodes of more than 50 percent (demyelination and remyelination), E: fiber that has undergone myelin degeneration into linear ovoids and balls (Wallerian and axonal deneneration), F: fibers with variability of myelin thickness between internodes of more than 50 percent (includes fibers with intercalated internodes), G: fibers with excessive variability of myelin thickness within internodes to form "globules" or "sausages", H: fiber with myelin ovoids or balls adjacent to it (probably regenerating fiber)

グラム作製を行う。

### (3) 生化学的分析

生化学的異常が疑われる疾患では神経を凍結保存して生化学的分析を行う。

## 結 果

### 1. 神経生検施行例の診断

当神経内科において過去3年間に神経生検を施

行した症例の病歴、臨床所見および神経生検所見による診断は表2の通りである。神経変性疾患におけるニューロパチーが18例と最も多かった。次いで中毒性ニューロパチー11例、膠原病およびその類縁疾患7例となっている。興味深い例としては無機ゲルマニウム長期摂取者にみられたニューロパチー<sup>6)</sup>、神経上膜にサルコイド結節を認めたサルコイドニューロパチー<sup>7)</sup>、高尿酸血症に伴ったニューロパチーなどがある。また骨髄腫にニューロパチーの他、多彩な症状を呈し、腫瘍切除、放射線照射、ステロイド療法などにより歩行不能の状態から独歩可能となったCrow-Fukase症候群の例<sup>8)</sup>のように原疾患の治療によりニューロパチーが著明に改善した例もみられた。また遺伝性ニューロパチーであるHMSNI (hereditary motor and sensory neuropathy I)で髄液蛋白の増加を認めステロイド治療が有効であった例<sup>9)</sup>も経験し、遺伝性ニューロパチーの中にも保存的療法のみならず積極的に治療すべき症例のあることがあらためて認識された。さらに病歴からは明らかにされ得なかったシンナー中毒や、壊死性血管炎の証明により確定診断に至った結節性動脈周囲炎などいくつかの症例では神経生検によって確定診断に至り、その後の治療に有用であった。

### 2. 末梢神経病変

#### 1) 末梢神経の正常構造<sup>10)</sup>

● 神経線維はSchwann細胞の細胞膜に由来する髓鞘が軸索の周囲をらせん状に何層かとりまく有髓線維と、軸索はSchwann細胞に囲まれるが髓鞘を持たない無髓線維とから成る。各々神経線維の周囲には神経内膜(endoneurium)と呼ばれる膠原線維、線維芽細胞、大食細胞、血管などからなる結合組織がある。神経線維は神経内膜により束ねられ、扁平な多角細胞が上皮様に数層の膜を形成する神経周膜上皮とその外側を結合組織が囲む神経周膜(perineurium)で被われ神経束を形成する。神経束はいくつか集合し、神経上膜(epineurium)と呼ばれる疎な結合組織に囲まれて一本の神経幹となる。神経上膜には膠原線維、弾性線維、血管、脂肪組織などが見られる(写真2)。正常の有髓線維密度は約7,000~10,000/mm<sup>2</sup>で、その直

表2 当科において末梢神経生検を施行した例の診断 (一部重複)

遺伝性ニューロパチー		神経変性疾患に伴ったニューロパチー	
HMSN I	2	運動ニューロン疾患	6
HMSN II	1	亜急性連合性脊髄炎	1
中毒性ニューロパチー		脊髄小脳変性症	4
アルコール性	4	DRPLA	3
薬剤性	3	chorea acanthocytosis	1
有機リン	2	adrenoleukodystrophy	1
シンナー中毒	1	neuronal ceroidlipofuscinosis	1
無機ゲルマニウム	1	membranous lipodystrophy	1
膠原病とその類縁疾患		多発性根神経炎とその類縁疾患	
結節性動脈周囲炎	5	慢性多発性根神経炎	2
Raynaud 症候群	1	Guillain-Barré 症候群	2
Sjögren 症候群	1	acute idiopathic pandysautonomia	2
悪性腫瘍に伴ったニューロパチー		HAM	2
Guillain-Barré 症候群	2	サルコイドーシス	1
放射線照射後	1	原発性マクログロブリン血症	1
motor and sensory neuropathy	2	HB 肝炎	2
Crow-Fukase 症候群	1	原因不明のポリニューロパチー	4
代謝性疾患に伴ったニューロパチー		筋緊張性ジストロフィー	2
糖尿病	3	mitochondria myopathy	1
高尿酸血症	1	その他	7
尿毒症	2		

HMSN: hereditary motor and sensory neuropathy, DRPLA: dentatorubropallidolysian atrophy, HAM: human T cell lymphotropic virus I associated myelopathy.

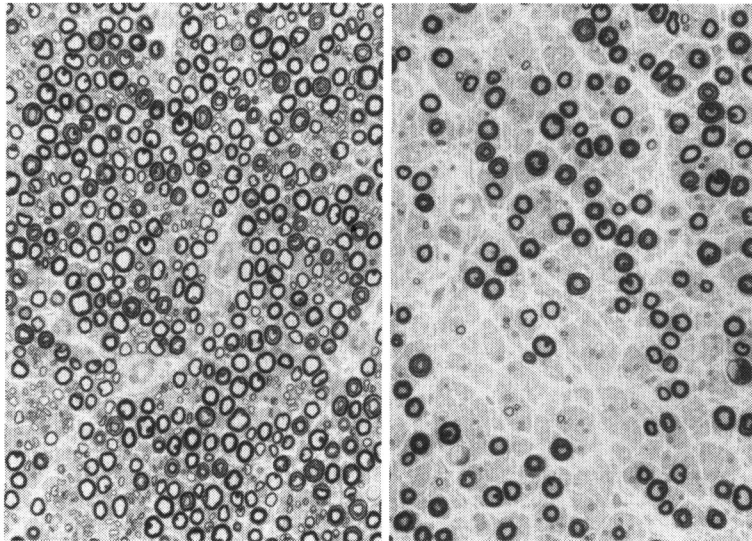


写真2 左は正常の有髓線維密度 ( $10,567/\text{mm}^2$ ), 右は有髓線維密度の明らかな減少 ( $2,481/\text{mm}^2$ ) を認めた, アルコール中毒. エポソ包埋トルイジンブルー染色,  $\times 400$ .

径ヒストグラムはおよそ  $2\sim 12\mu\text{m}$  の間に  $3\sim 6\mu\text{m}$  および  $9\sim 12\mu\text{m}$  に peak を示す二峰性の分布を示す<sup>11)</sup> (図1). 有髓線維密度は年齢により異なる<sup>12)</sup>. 一方無髓線維密度は報告者によって値は異

なるが約  $20,000\sim 30,000/\text{mm}^2$  で, その直径ヒストグラムは  $0.2\sim 3.5\mu\text{m}$  の範囲で  $1.4\sim 1.6\mu\text{m}$  に peak を持つ単峰性の分布を示す (図2). 無髓線維と有髓線維の比率は  $3.5\sim 4.0:1$  と言われている

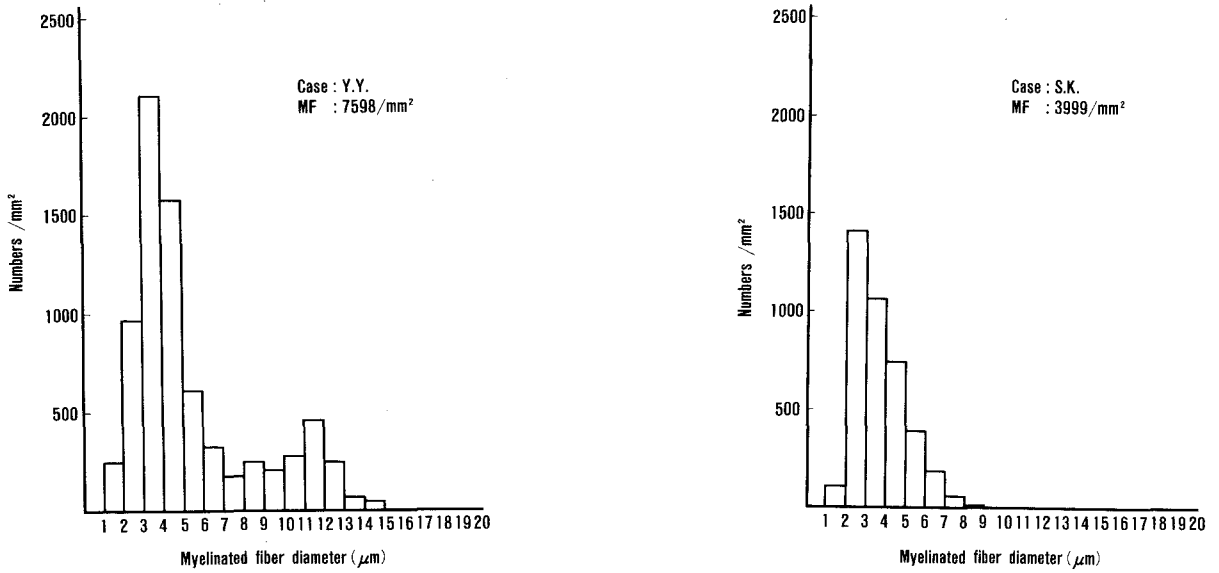


図1 有髄線維直径ヒストグラム

左は正常の有髄線維直径ヒストグラム(説明本文), 右は有髄線維密度の減少を認め、ヒストグラムでは正常の二峰性分布を示さず大径有髄線維の減少が明らかである。悪性腫瘍に伴ったニューロパチーの例。MF: 有髄線維密度

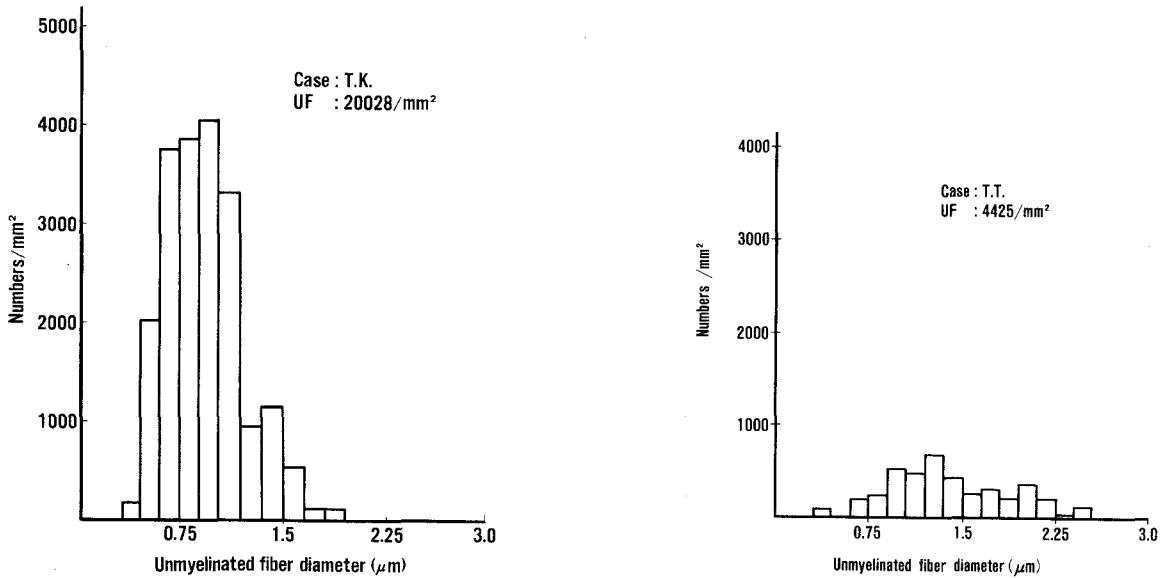


図2 無髄線維直径ヒストグラム

左は正常の無髄線維ヒストグラム(説明本文), 右は無髄線維密度の著明な減少を示す。Acute idiopathic pandysautonomia の例。UF: 無髄線維密度

る<sup>13)</sup>。

2) 主な末梢神経異常所見

- (1) 末梢神経の基本病変<sup>14)~16)</sup>

末梢神経の病理は神経細胞(あるいは軸索), Schwann細胞や髄鞘に由来する実質性の病変とそれ以外に由来する間質性病変とに分類できる。

表3 多発ニューロパチーの病理学的分類と腓腹神経の組織学的所見ならびに臨床および動物実験例

	腓腹神経の組織学的所見	臨床例	動物実験例
axonopathy	軸索変性 (髓球の出現) 有髓線維の減少	中毒性ニューロパチー 砒素・INH・n-hexan など 代謝性ニューロパチー 尿毒症・糖尿病・脚気・アル コール中毒など Charcot-Marie-Tooth 病	INH 中毒 アクリルアミド中毒 n-hexan 中毒
myelinopathy	節性脱髄 (脱髄軸索の出現) 有髓線維の減少 onion-bulb 形成	多発性根神経炎 Guillain-Barré 症候群など 中毒性ニューロパチー ジフテリア毒素・パーヘキ リンなど Charcot-Marie-Tooth 病 異染色性白質変性症	実験的アレルギー性 神経炎 鉛中毒 テルル中毒
neuronopathy	軸索変性 (髓球の出現) 有髓線維の減少	癌性ニューロパチー	doxorubicin 中毒 メチル水銀中毒 vit. B <sub>6</sub> 過剰投与

文献15)より一部抜粋, 改変

### ① 実質性病変

実質性病変について多発ニューロパチーの病理学的分類を中心に述べる。表3のように病変の起源が神経細胞, 軸索, Schwann 細胞, 髓鞘のいずれにあるかと考えると理解しやすい。但し, 病変の起源が軸索にあっても二次的に髓鞘の変化を伴ったり(尿毒症性ニューロパチーなど), 逆に髓鞘起源の場合にも軸索変性を伴うこと(Guillain-Barré 症候群など)がある。そのため軸索病変(axonopathy)と軸索変性(axonal degeneration), 髓鞘病変(myelinopathy)と節性脱髄(segmental demyelination)とは必ずしも同義ではない場合があるので注意を要する。

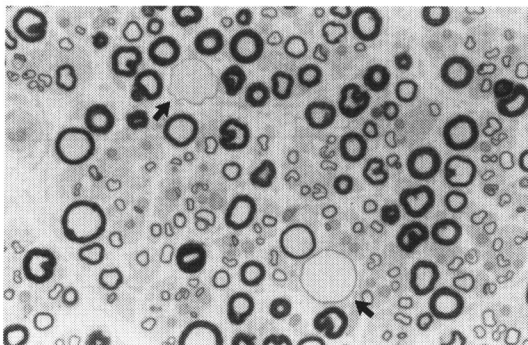


写真3a 髓鞘が薄く軸索が腫大した直径約20 $\mu$ mの有髓神経(giant axon, 矢印)を認める, シンナー中毒, エボン包埋トルイジンプルー染色,  $\times 400$ .

### a. Axonopathy

軸索の代謝が障害され, その結果として軸索の膨化, 萎縮, microorganelles の集積などが生じ, 同時に髓鞘も失われていく。病変は近位部に向かって広がっていく(dying back neuropathy)<sup>17)</sup>。大径または長い(神経細胞体から遠い)神経線維が障害されやすい<sup>18)</sup>。神経生検上は種々の軸索変性像や myelin ovoids, 再生像を示す Bungner's band, 有髓神経の数の減少などが認められる(写

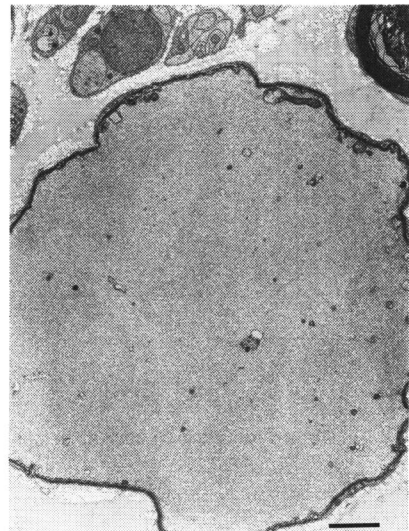


写真3b Giant axon の電顕像  
軸索内に neurofilament が集積している。bar は2 $\mu$ m.

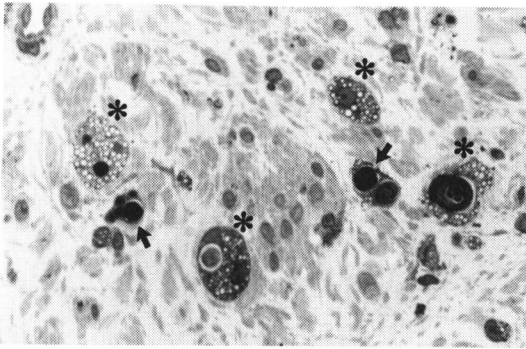


写真4 有髄線維の数は著明に減少しており（有髄線維密度479/mm<sup>2</sup>）myelin ovoid（矢印）を認める。変性した神経を貪食する大食細胞（\*）も見られる。結節性動脈周囲炎，エボン包埋トルイジンブルー染色，×400。

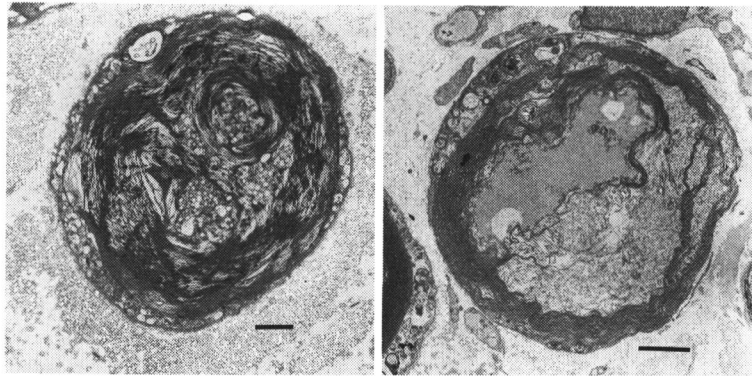


写真5 軸索変性の電顕像，無機ゲルマニウム中毒  
barは2μm.

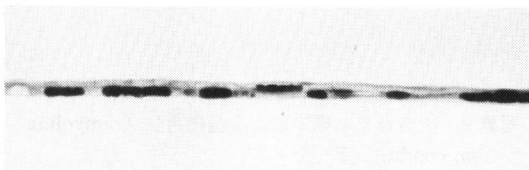


写真6 ときほぐし標本による軸索変性（condition E）を示す。  
写真5と同一症例，×200。

真2, 3, 4, 5, 6)。

#### b. Myelinopathy

髄鞘または Schwann 細胞に病変の主座がある。髄鞘の病変として最もよく知られているのが Guillain-Barre 症候群であり，神経生検では節性

脱髄，髄鞘再生，onion bulb 形成，有髄神経の数の減少を認める（写真7, 8, 9）。

Onion bulb は特異的な所見ではなく脱髄と髄鞘再生が繰り返す病態では認められ，表4に示したように種々の疾患で認められる。Onion bulb の各層は Schwann 細胞の突起からなり，同心円上に配列する。中心に正常あるいは変性した有髄線維（時に変性が進めば何もないこともある）を持つ。各層の間には縦に並んだ膠原線維がある。外層には線維芽細胞をみることもある<sup>19)</sup>（写真7a）。

Schwann 細胞の病変としてはまれであるが Schwann 細胞内に異常物質が蓄積する異染性白質ジストロフィーや Krabbe 病などがある。

Schwann 細胞に異常があると myelination が障害されるため髄鞘の非薄化や節性脱髄などを認める<sup>5)</sup>。

#### c. Neuronopathy

神経細胞自体に病変が生じ，中枢性および末梢性に軸索が障害され，再生が見られない。癌の remote effect によるもの<sup>20)</sup>，動物実験による doxorubicin<sup>21)</sup>，pyridoxine 中毒<sup>22)</sup>などが知られている。大径線維の障害が著明である。神経生検上は軸索変性像，有髄神経の減少などがみられる。腓腹神経生検所見からは axonopathy と neuronopathy を鑑別することは困難なことが多い。

#### d. Waller 変性 (Wallerian degeneration)

神経線維が切断された状態でその遠位部に生じ



表4 Onion bulb 形成のみられるニューロパチー

1. frequent onion bulbs (sometimes pronounced degree)	HMSN I, III, IV
2. most highly developed and wide spread onion bulbs	HMSN III
3. large onion bulbs	HMSN III
	chronic and relapsing segmental demyelinating polyradiculoneuropathy
	diabetic neuropathy
	acromegaly
	hypothyroidism
4. occasional onion bulbs	HSN I
	HMSN II
	Friedreich ataxia
	other spinocerebellar degenerations

文献5)による

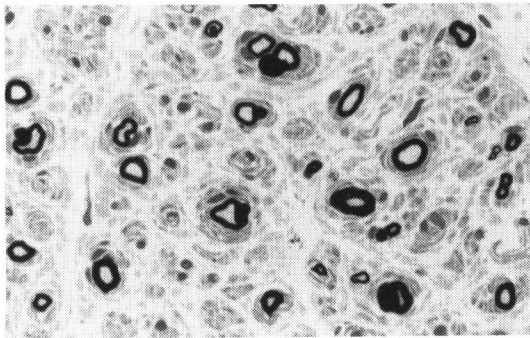


写真7a cutaneous T cell lymphomaに伴った慢性多発性根神経炎で見られた onion bulb 構造  
エボン包埋トルイジンブルー染色, ×400.

る変化。有髄、無髄神経がともに障害される。ときほぐし線維で condition E が主体で condition B, C はまれとされる<sup>23)</sup>が生検上 axonopathy との鑑別は困難なことがある。

## ② 間質性病変

神経の間質に病変が認められその結果ニューロパチーを来すもので、サルコイドーシスなどの肉芽腫(写真10)、膠原病にみられる血管炎などの血管病変(写真11)、アミロイドーシスなどの異常物質の沈着など(写真12)がある。神経生検でこれらの所見が得られれば確定診断に至る。

## 3. 神経生検の後遺症

現在は原則として真皮縫合を行っているので痕

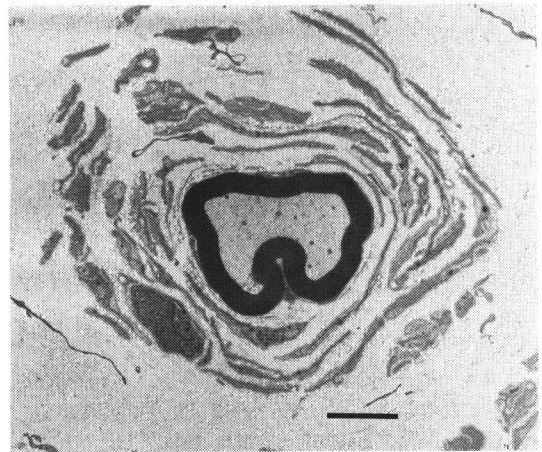


写真7b Onion bulb の電顕像

ほぼ正常の有髄神経の周辺を Schwann 細胞突起が同心円状に取り囲んでいる。bar は5 $\mu$ m.

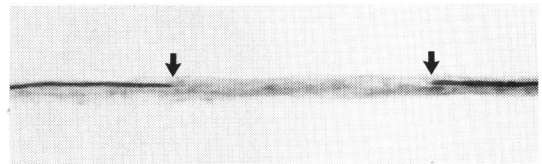


写真8 ときほぐし標本により節性脱髄 (segmental demyelination, condition C) を示す  
矢印の間で髄鞘が失われている。写真7と同一症例, ×200.

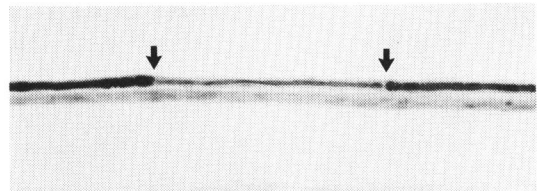


写真9 ときほぐし標本による髄鞘再生 (remyelination, condition F) を示す  
矢印の間で髄鞘は薄く神経線維の直径も小さくなっている。写真7と同一症例, ×200.

もあまり残らずまた縫合不全なども見られない。神経生検に伴う後遺症については、脱落症状として足背外側部の感覚脱失や異常感覚を認めることがときにみられ<sup>21,24)</sup>、当科においても同様の結果を得ている。しかし、神経生検の適応となる例では感覚障害を伴うことが多く通常術後の不快感はあまり問題にならない。



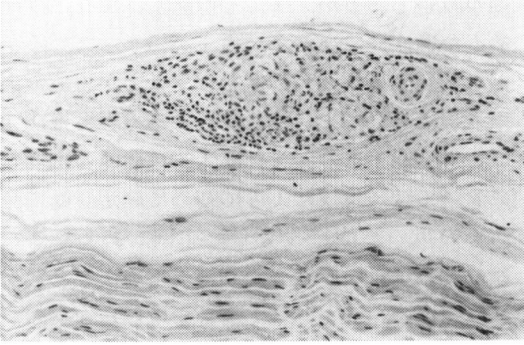


写真10 神経上膜に巨細胞，小リンパ球からなる sarcoid 結節を認める。Sarcoido neuro-myopathy. パラフィン切片（縦断），HE 染色，×100.

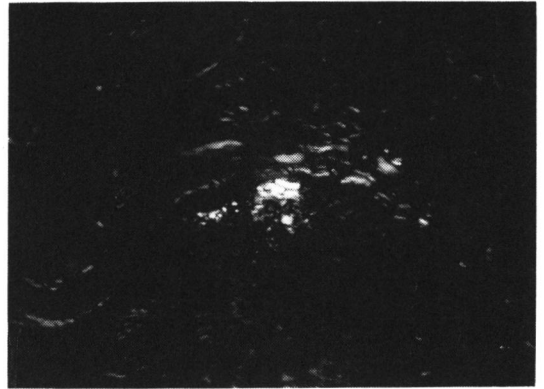
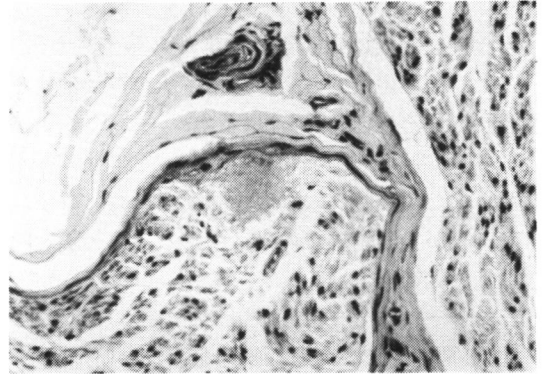


写真 12a 神経周膜の直下の神経内膜に amyloid の沈着を認め上段は通常の光顕，下段は偏光により amyloid が黄色調の緑色偏光を示す。家族性アミロイドニューロパチー。パラフィン切片，Congo red 染色，×100.

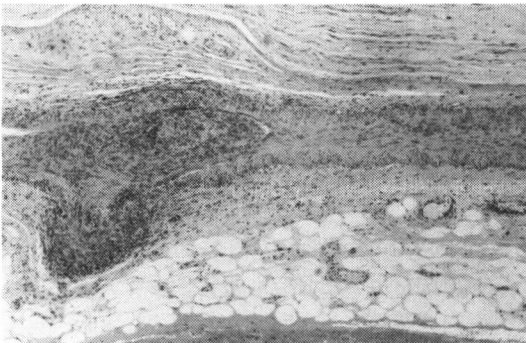


写真 11a 神経上膜の小動脈血管壁に炎症性細胞浸潤を認める。結節性動脈周囲炎。パラフィン切片（縦断），HE 染色，×100.

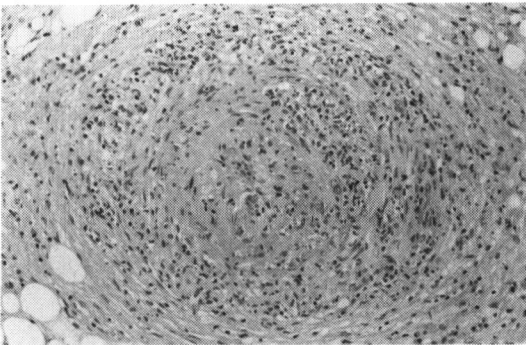


写真 11b 同一症例の短腓骨筋生検。間質の小動脈血管壁全層に炎症性細胞浸潤を認め，fibrinoid necrosis を伴っている。パラフィン切片，HE 染色，×100.

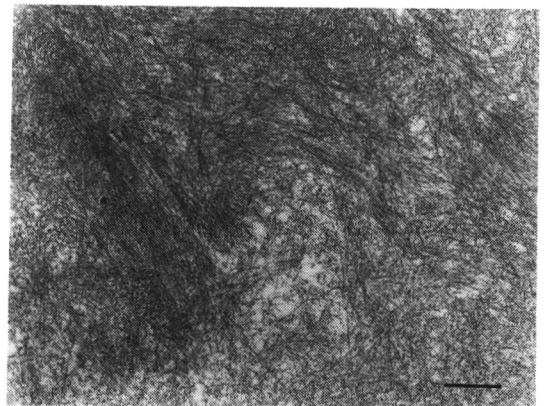


写真 12b Amyloid fibrils の電顕像，bar は0.5 $\mu$ m.

## 考 察

腓腹神経生検は1960年代後半から報告され<sup>2)</sup>、現在では神経生検と言えば通常は腓腹神経生検を意味する。その理由<sup>2)23)</sup>は以下の、

1. 運動神経の生検は後遺症として運動障害をもたらすため極特殊な場合を除いては行われず、腓腹神経が(無髄線維の一部である自律神経を除き)純感覚神経である。

2. ニューロパチーで侵されやすい。

3. 日常生活で繰り返し損傷をうけない。

4. 正常標準値が得られている<sup>25)</sup>ため、病的変化の判定と意義付けが行いやすい。

5. 解剖学的に位置の恒常性があり、しかも生検がしやすい。

6. 生検に先立って電気生理学的検査を施行できる。

をすべて満たしていることによる。検索の方法も形態学的な観察のみならず定量的な解析が可能であり、コンピューターの普及に伴って特別な施設に限らず広く行えるようになってきている。また神経疾患に限らず種々の疾患にニューロパチーの合併をみることから他科からの神経生検の依頼もあり、当科における過去の報告<sup>26)</sup>と比較しても神経生検施行例は年々増加傾向にある。

神経生検で特異的所見を示すニューロパチーは限られており(表5)、神経生検所見のみで確定診断に至る例は多いとは言えない。しかし、神経生検で得られる所見はそのニューロパチーが軸索変性を主体としているか、節性脱髄を主体としているか、有髄線維の障害か、無髄線維の障害であるか、大径線維か小径線維か、あるいは全ての神経

線維の障害であるか、またその病変は現在活動期にあるか慢性期にあるか、再生が始まっているかなど、病変の種類と活動性を知ることが可能である。さらにそれによって原疾患をある程度推測することも可能である。また臨床上に診断の困難な例において神経生検によって初めて確定診断に至り、その後の治療に役立つ症例もある。またニューロパチーの原因となり得る疾患が見あたらず悪性腫瘍の存在を疑って精査を続け白血病の診断に至った症例も経験した。Crow-Fukase 症候群のように悪性腫瘍に伴ったニューロパチーでは原疾患の治療によりニューロパチーの改善をみた。このようにニューロパチーを臨床的および組織学的所見によって適確に診断することが原疾患の診断や治療およびニューロパチー自体の治療や予後の判定などに重要な役割を果たしている。

一方ニューロパチーの発現機序はいまだに解明されていないものも多く microsphere を用いた虚血性ニューロパチーの研究<sup>27)</sup>や monoclonal 抗体を用いた末梢神経の種々の病態におけるの nerve growth factor の局在に関する検討など<sup>28)</sup>新しい方法を用いた研究も報告されている。それらの研究の基礎として臨床例の蓄積と臨床所見、電気生理学的検査などと神経生検の組織学的所見との関連を検討していくことが重要となる。

以上のように神経生検の特質、限界をふまえて適応を十分考慮したうえで施行することにより、臨床所見を補ない、時には臨床的には知り得なかった情報が得られ、原疾患の診断や治療、ニューロパチーの予後の判定、治療方針の決定などに役立つ、また原因不明のニューロパチーの病態解明に役立つものと考えられる。

## 結 語

1. 臨床的に末梢神経障害と考えられた症例において腓腹神経生検を施行し、その病態を明らかにした。

2. 腓腹神経生検の方法および所見の見方について自験例を中心に概略を述べた。

3. 神経疾患以外でもニューロパチーの合併が多く、原疾患の診断・治療に有用であった。

表5 神経生検で特異的所見を認める末梢神経障害

壊死性血管炎に伴うニューロパチー
癩性ニューロパチー
アミロイドーシス
metachromatic leukodystrophy
Fabry 病
Krabbe 病 (globoid cell leukodystrophy)
Tangier 病
粘液水腫に伴うニューロパチー
neuroaxonal dystrophy

文献5) 23)による

稿を終えるにあたり、御校閲、御指導賜りました丸山勝一教授、竹宮敏子教授、小林逸郎助教授、平素より御助言頂いている本学病院病理科平山 章教授、標本作製にご協力頂いた荒 徹昭技師長、中戸川真二技師、荒川元子技師に深謝致します。

#### 文 献

- 1) **Dyck PJ, Bailey AA, Olszewski J**: Carcinomatous neuropathy. A case of sensory neuropathy and myopathy with onset three and one-half years before clinical recognition of the bronchogenic carcinoma. *Can Med Assoc J* 79 : 913-916, 1958
- 2) **Dyck PJ, Lofgren EP**: Method of fascicular biopsy of human peripheral nerve for electrophysiologic study and histological study. *Proc Mayo Clin* 41 : 778-784, 1966
- 3) **Zimmerman IR, Karnes IR, O'Brien PC et al**: Imaging system for nerve and fiber tract morphometry: Components, approaches, performance and results. *J Neuropathol Exp Neurol* 39 : 409-419, 1980
- 4) **Dyck PJ, Johnson WJ, Lambert EH et al**: Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in uremic neuropathy. *Mayo Clin Proc* 46 : 400-431, 1971
- 5) **Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH et al**: *Peripheral Neuropathy*. 2nd ed, WB Saunders Company, Philadelphia (1984)
- 6) 飯島 睦, 麦島真理, 竹内 恵ほか: 末梢神経筋障害, 貧血, 腎障害を呈し, ゲルマニウム中毒が考えられた1例(抄). 第371回内科学会関東地方会1988年2月13日発表
- 7) 長山 隆, 北村英子, 小林逸郎ほか: Sarcoid neuro-myopathy の1例(抄). 第97回日本神経学会関東地方会1986年6月7日発表
- 8) 江島光彦, 太田宏平, 竹内 恵ほか: Crow-Fukase 症候群の1例. *東女医大誌* 59 : 783-788, 1989
- 9) 内山真一郎, 竹内 恵, 小林逸郎ほか: 髄液蛋白上昇を認め, ステロイドに反応した hereditary motor and sensory neuropathy. *神経内科治療* 6 (1989) 掲載予定
- 10) **Babel J, Bischoff A, Spoendlin H**: Ultrastructure of the peripheral nervous system and sense organs. *In Atlas of Normal and Pathologic Anatomy*. Mosby, St Louis, Mo & Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
- 11) **Dyck PJ, Karnes J, Sparks M et al**: The morphometric compositions of myelinated fibers by nerve, level and species related to nerve microenvironment and ischaemia. *Electroencephalography* 36(Suppl) : 39-55, 1982
- 12) **Tohgi H, Tsukagoshi H, Toyokura Y**: Quantitative changes with age in normal sural nerves. *Acta Neuropathol (Berl)* 38 : 213-220, 1977
- 13) **Vital C, Vallat J-M**: *Ultrastructural study of the human diseased peripheral nerve*. 2nd ed, Elsevier, New York (1987)
- 14) 大西晃生: 多発ニューロパチーの病理像の種々相. *Clinical Neuroscience* 4 : 22-27, 1986
- 15) **Shaumburg HH, Spencer PS, Thomas PK**: *Disorders of Peripheral Nerve*. p8, FA Davis Company, Philadelphia (1983)
- 16) **Asbury A, Johnson PC**: *Pathology of Peripheral Nerve*. WB Saunders Company, Philadelphia・London・Tronto (1978)
- 17) **Cavanagh JB**: The significance of the dying back process in experimental and human neurological disease. *Int Rev Exp Pathol* 3 : 219-267, 1964
- 18) **Spencer PS, Schaumburg HH**: Ultrastructural studies of the dying back process. IV. Differential vulnerability of PNS and CNS fibers in experimental central-peripheral distal axonopathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 36 : 300-319, 1977
- 19) **Dyck PJ**: Histologic measurements and fine structure of biopsied sural nerve: Normal, and in peroneal muscular atrophy, hypertrophic neuropathy, and congenital sensory neuropathy. *Mayo Clin Proc* 41 : 742-774, 1966
- 20) 小川道子, 大西晃生, 遠山育夫ほか: 癌性感覚性ニューロパチーの一部検例—第一次感覚ニューロンの組織定量的所見と臨床所見との関連について—, *臨床神経* 25 : 307-313, 1985
- 21) **Cho ES, Spencer PS, Jortner BS et al**: A single intravenous injection of doxorubicin (adriamycin®) induces sensory neuropathy in rats. *Neurotoxicology* 1 : 583-591, 1980
- 22) **Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A et al**: Sensory neuropathy from pyridoxine abuse: A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med* 309 : 445-448, 1983
- 23) 大田典也: 生検・「末梢神経障害のすべて」(亀山正邦編), pp85-93, 南江堂, 東京 (1977)
- 24) **Dyck PJ, Lofgren EP**: Nerve biopsy. Choice of nerve, method, symptoms and usefulness. *Med Clin North Am* 52 : 885-893, 1968
- 25) **Ochoa J, Mair MGP**: The normal sural nerve in man. 1. Ultrastructure and numbers of fibers and cells. *Acta Neuropathol (Berl)* 13 :

- 197-216, 1969
- 26) 山根清美, 岡山健次, 渡辺弘美ほか: 神経内科における最近5年間の神経筋疾患症例の経験について—筋生検所見を中心として—. 東女医大誌 53: 247-259, 1983
- 27) **Nukada H, Dyck PJ:** Acute ischemia causes axonal stasis, swelling, attenuation, and secondary demyelination. *Ann Neurol* 22: 311-318, 1987
- 28) **Sobue G, Yasuda T, Mitsuma T et al:** Expression of nerve growth factor receptor in human peripheral neuropathies. *Ann Neurol* 24: 64-72, 1988
-