

CIDP におけるマクロファージによる脱髄病変の意義 -ギラン・バレー症候群との対比も含めて-

研究分担者 祖父江 元^{1,2}

共同研究者 小池春樹¹、深見祐樹¹、仁紫了爾¹、飯島正博¹、勝野雅央¹

研究要旨

近年、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）においては自己抗体に関する研究が進んでいるが、従来から強調されてきたマクロファージによる脱髄をきたす病型の病態は十分明らかになっていない。今回、マクロファージによる脱髄病変の超微形態について縦断切片を用いて定量的に検討した。対象は腓腹神経生検でマクロファージによる脱髄像を確認できた CIDP 13 例。比較のためにマクロファージによる脱髄像を確認できたギラン・バレー症候群（GBS）11 例についても同様の検討をおこなった。有髄線維を囲む基底膜内に侵入したマクロファージを CIDP で 176 箇所、GBS で 252 箇所に認めた。マクロファージによる髄鞘病変は CIDP、GBS とともに絞輪間部に多い例と、ランビエ絞輪部周辺に多い例があり、症例によって病変が偏在していることが示唆された。免疫組織化学染色で示唆された補体沈着部位は髄鞘病変の偏在とおおむね一致していた。本研究により CIDP と GBS のマクロファージは有髄線維における特定の部位を認識して髄鞘の貪食を開始しており、認識される部位は症例によって異なることが示唆された。GBS では補体の沈着が示唆されており、GBS と類似したマクロファージによる髄鞘病変を有する CIDP でも一部の患者では共通した病態が存在する可能性がある。

研究目的

近年、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）においては自己抗体に関する研究が進んでいるが、従来から強調されてきたマクロファージによる脱髄をきたす病型と自己抗体との関連は十分明らかになっていない。今回、マクロファージによる脱髄病変の超微形態について縦断切片を用いて定量的に検討した。

研究方法

腓腹神経生検でマクロファージによる脱髄像を確認できた CIDP 13 例（男性 9 例，女性 4 例， 63.6 ± 10.6 , mean \pm SD 歳）の縦断切片を電子顕微鏡にて定量的に検討した。病型は典型的 CIDP 10 例、MADSAM 1 例、DADS 2 例であった。比較のためにギラン・バレー症候群（GBS）についてもマクロファージによる脱髄像を確認できた 11 例（男性 7 例，女性 4 例， 61.7 ± 12.3 歳）の生検腓腹神経を用いて同様の検討をおこなった。マクロファージによる髄鞘病変とランビエ絞輪部および傍絞輪部との関係を明らかにするため、それぞれ合計 1159 個と 1205 個のランビエ絞輪部を

¹名古屋大学医学系研究科

²名古屋大学神経内科

同定した。

研究結果

有髄線維を囲む基底膜内に侵入したマクロファージを CIDP で 176 箇所、GBS で 252 箇所に認めた。それぞれのうち 39 箇所と 40 箇所では髄鞘の構造が完全に消失しており、有髄線維における位置の同定が困難であったが、他の 137 箇所と 212 箇所のうち、それぞれ 90 箇所と 183 箇所は絞輪間部で髄鞘を貪食中であり、それぞれの残り 47 箇所と 29 箇所ではランビエ絞輪部ないし傍絞輪部を示唆する構造を認めた。マクロファージによる髄鞘病変は CIDP、GBS とともに絞輪間部に多い例と、ランビエ絞輪部周辺に多い例があり、症例によって病変が偏在していることが示唆された。免疫組織化学染色で示唆された補体沈着部位はランビエ絞輪部/傍絞輪部と絞輪間部の 2 パターンがあり、髄鞘病変の偏在とおおむね一致していた。

考察

本研究により CIDP と GBS のマクロファージは有髄線維における特定の部位を認識して髄鞘の貪食を開始しており、認識される部位は症例によって異なることが示唆された。

結論

マクロファージによる髄鞘の貪食像は CIDP と GBS で類似していた。GBS では補体の沈着が示唆されており、GBS と類似したマクロファージによる髄鞘病変を有する CIDP でも一部の患者では共通した病態が存在する可能性がある。

文献

1) Koike H, Ikeda S, Fukami Y, Nishi R,

Kawagashira Y, Iijima M, Nakamura T, Kuwahara M, Kusunoki S, Katsuno M, Sobue G. Complement deposition and macrophage-induced demyelination in CIDP with anti-LM1 antibodies. J Neurol Sci., in press.

2) Koike H, Katsuno M, Sobue G. New teased-fibre definitions represent specific mechanisms of neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019; 90: 124.

3) Ikeda S, Koike H, Nishi R, Kawagashira Y, Iijima M, Katsuno M, Sobue G. Clinicopathological characteristics of subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019; 90: 988-96.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし