



東北大学



2016 年 10 月 17 日

東北大学大学院医学系研究科

Balo 型同心円硬化症の脱髄機序を解明

-虚血と炎症の相互作用から見た新しい病態機序-

【研究概要】

炎症性脱髄疾患（えんしょうせいだつずいしっかん）は、神経を覆う髄鞘（ずいしょう）と呼ばれるタンパク質が炎症によって破壊される疾患の総称で、主に神経伝達速度が遅くなることにより、様々な神経症状がおこります。その根本的な病態は、主に免疫の異常によって生じると考えられていますが、詳細はわかっていないのが現状です。東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野の青木 正志（あおき まさし）教授らの研究グループは、この炎症性脱髄疾患の一種で、世界でも稀な疾患である Balo 型同心円硬化症について、日本で初めて放射線学的、病理学的に診断確定しました。また、Balo 型同心円硬化症では脳虚血性の変化が炎症及び脱髄に先行して生じること、またその結果、中枢神経内で炎症が惹起されるという病気の進行のメカニズムを病理学的に明らかとしました。本研究は Balo 型同心円硬化症に限らず、炎症性脱髄疾患の新たな病態解明にもつながる事が期待されます。

本研究成果は、2016 年年 10 月 12 日米国神経学会誌 Neurology オンライン版に掲載されました。また、本研究は科学研究費補助金（#15K19473、#26293205）の支援によって行われました。

【研究のポイント】

- Balo 型同心円硬化症は、世界的に稀な疾患で、日本国内で本症例のように放射線学的、病理学的に診断確定した例は報告されていない。
- 虚血性障害とアストロサイトの応答が Balo 型同心円硬化症における同心円状脱髄病態の原因の 1 つである。
- この結果は Balo 型同心円硬化症に限らず、炎症性脱髄疾患の新たな病態解明にもつながる事が期待される。

【研究内容】

Balo 型同心円硬化症（以下、Balo 病）は同心円状の脱髄^{注1}病巣を特徴とする非常に稀な疾患で、中枢神経における炎症性脱髄疾患^{注2}に分類されます（図 1）。Balo 病において、なぜ同心円状の脱髄病巣が形成されるのか、その詳細なメカニズムは不明

でした。

青木教授の研究グループでは、再発性の Balo 病の一例を日本で初めて見だし、MRI^{注3}画像と生検組織^{注4}を用いて放射線学的、病理学的に詳細な解析を行いました。その結果、MRI では同心円状病巣の外側に拡散強調像高信号域^{注5}の拡大が認められ、虚血性組織障害^{注6}が起こっていることが示唆されました。また脳生検組織においても、同心円状脱髄病巣の外側において、低酸素によって誘導される因子 HIF-1 α の発現亢進が確認されました。さらに最外層や同心円状脱髄部のアストロサイト^{注7}では、脱髄にも関与する因子であるインターロイキン 1 β や、リンパ球やマクロファージの誘導に関与する因子である CCL2 が発現していました。また、脱髄層に浸潤している炎症細胞には、この CCL2 に対する受容体^{注8}の発現が認められました。

これまでに報告された Balo 病の病態機序に「プレコンディショニング^{注9}仮説」があります。この仮説では、虚血によって誘導されたプレコンディショニングにより、一部のオリゴデンドロサイト^{注10}が障害に抵抗性を示すことで、同心円状に脱髄病巣が形成されるという機序が提唱されていました。本研究の結果から、Balo 病では虚血性組織障害が同心円状脱髄に先行する事、また、虚血性組織障害によるプレコンディショニングとアストロサイトに由来する炎症性サイトカインとの相互作用が、同心円状脱髄病巣の形成に寄与している可能性が考えられます（図 2）。この研究は、Balo 病のみならず、他の炎症性脱髄疾患においても、新しい病態と治療法を提唱する可能性があることを示唆しています。

【用語説明】

- 注1. 脱髄：神経の周囲を覆う「髄鞘」と呼ばれるタンパク質が壊れてしまった状態のこと。
- 注2. 炎症性脱髄疾患：炎症細胞などによって脱髄を生じる疾患の総称。中枢神経では多発性硬化症、末梢神経では慢性炎症性脱髄性多発神経根炎などが知られている。
- 注3. MRI：核磁気共鳴画像。非侵襲的に体の内部を画像化する方法。
- 注4. 生検組織：病変部位から採取した組織のこと。
- 注5. 拡散強調像高信号域：MRI の撮影方法の一種で、水分子の拡散運動を画像化したもの。脳梗塞の急性期で高信号となることが知られている。
- 注6. 虚血性組織障害：脳梗塞による血流障害など「低酸素及び低栄養」の状態によって生じる組織の障害のこと。
- 注7. アストロサイト：中枢神経内に存在する細胞で「グリア細胞」と総称される細胞群の一つ。血管と神経細胞の間に存在し、神経組織への栄養供給などの役割を担う。
- 注8. 受容体：刺激やシグナルを受け取るためのタンパク質。
- 注9. プレコンディショニング：あらかじめ軽度の脳虚血を起こしておくことによって、後に生じる組織破壊的な脳梗塞の障害を軽減することが出来る現象。
- 注10. オリゴデンドロサイト：中枢神経内に存在する細胞で「グリア細胞」と総称さ

れる細胞群の一つ。主に神経線維（軸索）周囲を覆う鞘（髄鞘）を形成するための細胞。

Balo型同心円硬化症とは



- 日本国内ではまれな脱髄性疾患である（東南アジアで症例が多い）
- MRI像において、白質に同心円状（リング状）の病変が観察される
- 原因については不明な点が多い

図 1. Balo 型同心円硬化症とは

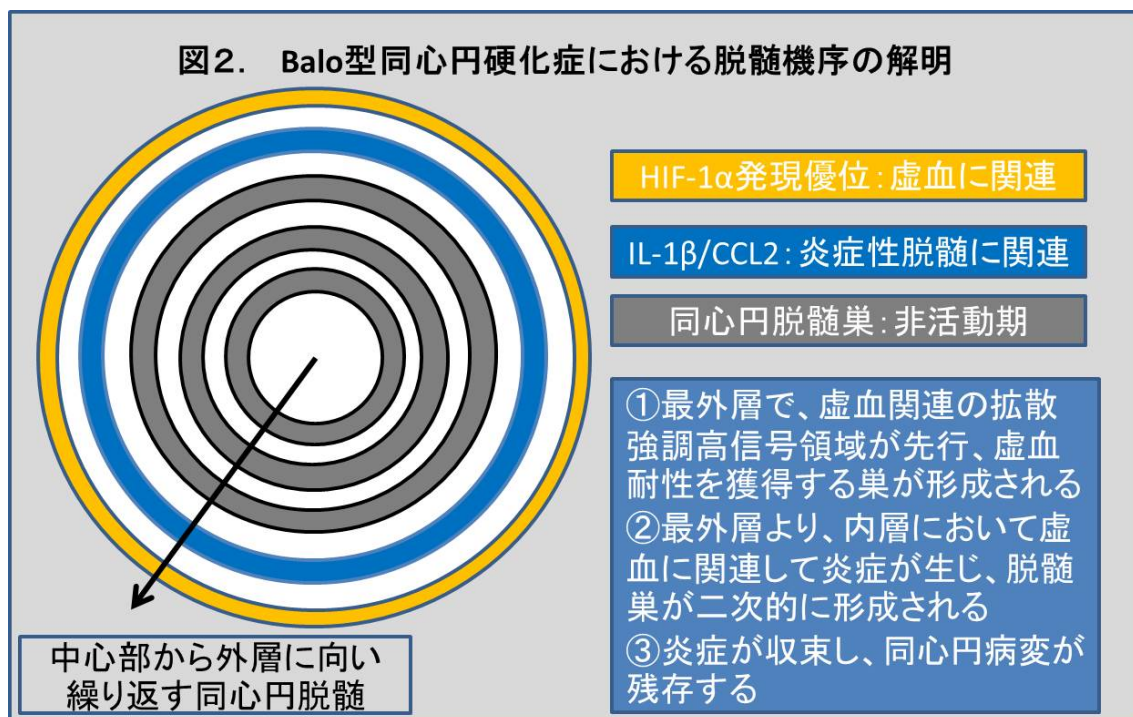


図 2. Balo 型同心円硬化症における脱髄機序について

【論文題目】

English Title ; Hypoxia-like tissue injury and glial response contribute to Balo's concentric lesion development

Authors ; Yoshiki Takai, Tatsuro Misu, Shuhei Nishiyama, Hirohiko Ono, Hiroshi Kuroda, Ichiro Nakashima, Ryuta Saito, Masayuki Kanamori, Yukihiko Sonoda, Toshihiro Kumabe, Shunji Mugikura, Mika Watanabe, Masashi Aoki, Kazuo Fujihara.

「Balo 病における同心円状脱髄病巣形成に対する虚血性組織障害とグリア細胞の関与」

著者名 ; 高井 良樹、三須 建郎、西山 修平、小野 紘彦、黒田 宙、中島 一郎、齋藤 竜太、金森 政之、園田 順彦、隈部 俊宏、麦倉 俊司、渡辺 みか、青木 正志、藤原 一男

掲載誌 : Neurology

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野

医員 高井 良樹 (たかい よしき)

助教 三須 建郎 (みす たつろう)

電話番号 : 022-717-7189

FAX 番号 : 022-717-7192

E メール : y-takai@med.tohoku.ac.jp

(報道担当)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

FAX 番号 : 022-717-8187

E メール : pr-office@med.tohoku.ac.jp