

1 型糖尿病妊婦に出現し、分娩とステロイドパルス療法を機に 改善した再発性多発脳神経麻痺

新堂 晃大¹⁾⁴⁾ 谷口 彰¹⁾ 中野知沙子¹⁾
佐々木良元¹⁾ 杉山 隆²⁾ 葛原 茂樹^{1)3)*}

要旨：妊娠にともなって出現し分娩後に寛解したまれな多発脳神経麻痺例を報告した。症例は 28 歳女性である。8 歳から 1 型糖尿病の治療中。妊娠 4 カ月に左動眼神経麻痺をみとめ、約 1 カ月で改善した。妊娠 8 カ月頃に左顔面のしびれ感が出現ししびれは右側へと移行した。その後に構音障害と嚥下障害が出現した。右三叉神経領域の感覚低下、軟口蓋の挙上不良、舌に萎縮と線維束攣縮をみとめた。髄液検査と頭部 MRI は正常。分娩後に症状は徐々に軽快し、ステロイドパルス療法でさらに改善した。原因は特定できなかった。

(臨床神経, 48 : 579—582, 2008)

Key words：多発脳神経麻痺, 分娩, 糖尿病, ステロイドパルス療法

はじめに

妊娠・分娩に合併する末梢神経障害には、Guillain-Barré 症候群 (GBS) や慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) などの自己免疫性ニューロパチーの他に、Charcot-Marie-Tooth 病などの遺伝性、手根管症候群といった絞扼性ニューロパチーがある¹⁾。妊娠に関連した脳神経麻痺では、一般に顔面神経麻痺が多いとされ²⁾、多発脳神経麻痺をきたした報告は少ない。

今回妊娠中に再発性多発脳神経麻痺を呈し、分娩後に軽快し、ステロイドパルス療法でさらに改善した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：28 歳，女性。

主訴：飲み込めない。

既往歴：8 歳時から 1 型糖尿病でインスリン自己注射をしている。28 歳時，両側糖尿病網膜症 (stage A0) を指摘。流産歴なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2006 年 4 月下旬 (第 1 子妊娠 4 カ月) から左上眼瞼の疼痛があり，数日後から左眼瞼下垂と複視が出現した。瞳

孔は正円同大，対光反射正常で，左眼の眼球運動は上下内転が著明に制限されていた。頭部 MRI と MRA は正常であり，糖尿病性左動眼神経麻痺の診断でビタミン剤を内服し，約 1 カ月で完治した。

妊娠 8 カ月から左顔面のしびれ感と飲み込みにくさが出現し，2 週間後に左顔面のしびれ感は右側へ移行し，しゃべりにくさが加わった。その後に経口摂取ができなくなり入院した。入院時身体所見：体温 36.7℃。一般理学所見異常なし。

神経学的所見：意識清明で，髄膜刺激徴候はなく，視野，眼底は正常であった。瞳孔正円同大，対光反射正常，眼球運動に制限はなかった。右三叉神経第 II・III 枝領域に触痛覚の低下をみとめた。顔面筋力，聴力は正常であった。軟口蓋の動きは不良で構音障害 (鼻声) と嚥下障害をみとめた。味覚は保たれ，僧帽筋と胸鎖乳突筋筋力は正常であった。両側の舌辺縁に萎縮と線維束攣縮をみとめたが，挺舌で偏位はなかった (Fig. 1)。四肢筋力は正常，腱反射は左右差なく四肢で低下し，Babinski 徴候は陰性であった。感覚系は振動覚をふくめ正常で，小脳失調や自律神経障害はみとめなかった。

検査所見：胸部レントゲン，心電図は正常であった。

血液検査では白血球数は正常であったが，Hb 10.9g/dl，赤沈は 1 時間値 113mm であった。生化学では，アルブミン 2.5 g/dl，血糖 110mg/dl，HbA1c 6.9%，CRP 0.61mg/dl で，それ以外に異常はなかった。甲状腺機能は正常で，甲状腺自己抗体も陰性であった。抗 ds-DNA 抗体 43.1IU/ml と陽性であった。

*Corresponding author: 国立精神・神経センター [〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1]

¹⁾三重大学神経内科

²⁾三重大学産婦人科

³⁾国立精神神経センター病院

⁴⁾現 鈴鹿中央総合病院神経内科

(受付日：2008 年 1 月 10 日)

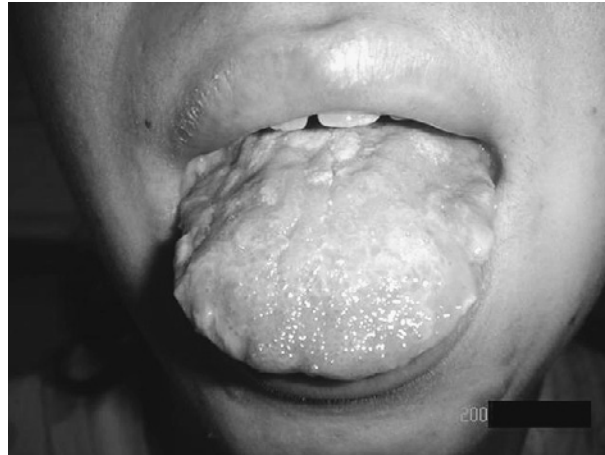


Fig. 1 Bilateral atrophy of the tongue.

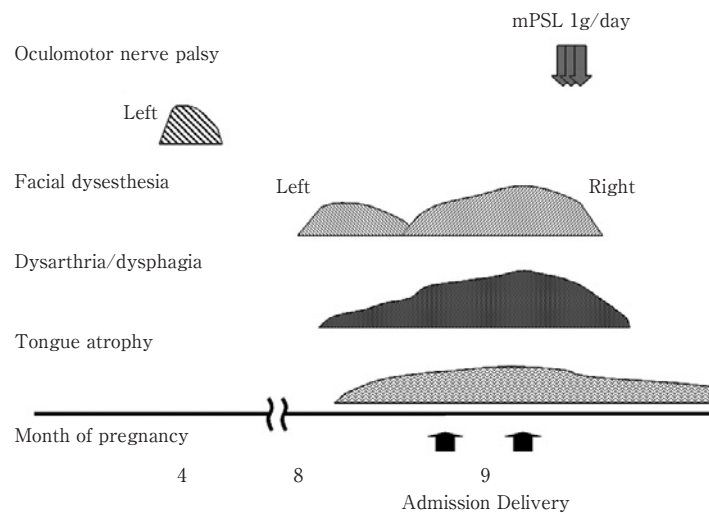


Fig. 2 Clinical course of the patient
mPSL: methylprednisolone pulse therapy.

が、抗核抗体、抗アセチルコリン受容体抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗セントロメア抗体、抗GAD抗体はすべて陰性で、ACE、リゾチームは正常であった。髄液検査は細胞数1個/ μ l、蛋白32mg/dl、糖82mg/dlであった。血清抗ガンゲリオン抗体に有意な所見はみとめなかった。

電気生理学的検査では、顔面神経の振幅は右0.59mV、左0.56mVであった。Blink reflexの潜時は左R1 13.0ms、右R1 11.7msであり、左で軽度遅延していた。神経伝導検査で、運動神経伝導速度は、右正中神経49m/s、右後脛骨神経38m/sで、終末潜時は右正中神経3.6ms、右後脛骨神経5.5ms、M波振幅は右正中神経11.6mV、右後脛骨神経11.7mVであった。感覚神経伝導速度は右正中神経41m/sec、右腓腹神経43m/sec、感覚神経活動電位は右正中神経27 μ V、右腓腹神経10 μ Vであった。F波潜時は正中神経26.8ms、後脛骨神経50.6msであった。針筋電図は舌で高振幅、多相性の神経原性変化をみ

とめた。

頭部単純MRIでは脳実質、脳神経に異常はみとめず、その他明らかな異常信号もみとめなかった。

入院後経過 (Fig. 2) : ビタミン剤の投与後も症状は進行した。妊娠9カ月に破水したため帝王切開をおこない、分娩直後から、顔面のしびれ感と嚥下障害が軽快した。しかし、改善が不十分であったため、分娩後11日目にステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g3日間)を施行し、1週間後には顔面のしびれ感と構音・嚥下障害は消失した。分娩後19日目に再検した神経伝導検査に、変化はなかった。舌萎縮は軽度改善したが、分娩の1年後も残存している。

考 察

本例は妊娠中期に一過性の動眼神経麻痺をきたし、当初は

糖尿病性外眼筋麻痺の可能性を考えた。しかし妊娠後期になり三叉神経、舌咽神経、迷走神経と舌下神経の多発脳神経麻痺をきたした。

多発脳神経麻痺の原因は、腫瘍や血管障害、外傷、結核や細菌による感染症が主なもので、その他、GBSやCIDPなどの脱髄性ニューロパチー、Tolosa-Hunt症候群やサルコイドーシスといった肉芽腫性病変、Behçet病やSjögren症候群などの血管炎、そして糖尿病が挙げられる³⁾⁴⁾。

本例は病歴や検査および画像所見から、腫瘍、血管障害、感染症、Tolosa-Hunt症候群、血管炎は否定的であった。サルコイドーシスは多臓器におよぶ原因不明の炎症性疾患で、さまざまな神経症状を呈し、その中でも脳神経の障害をみとめることが多い⁵⁾。もっとも多いのは、顔面神経麻痺で、多発脳神経麻痺も呈する⁵⁾。全身性病変をとまなう際の診断は容易であるが、神経病変のみを呈するばあいは診断が困難である。神経サルコイドーシスにおける血清ACEの高値は24~76%に⁵⁾、MRI異常は82%にみられ、造影ではより検出率が高くなる⁶⁾。治療は、ステロイド剤が第一選択とされ、そのほか免疫抑制剤などがもちいられる⁵⁾。本例では全身所見はみとめず、胸部レントゲンや血液検査で明らかな異常所見はなかったが、多発脳神経麻痺をきたしステロイド剤に良好に反応したことから、神経サルコイドーシスの可能性を否定はできない。

妊娠に関連したCIDPは妊娠後期の発症が多い¹⁾。CIDPにおける脳神経麻痺の頻度は約8%と報告されている⁷⁾。Rentzosらは少数例の検討で約36%に脳神経麻痺をみとめ、橋・延髄部を中心に障害した例を報告している⁸⁾。本症例は、現時点で診断基準⁹⁾を満たさず、四肢症状もないことからCIDPは否定的である。

糖尿病にとまなう脳神経麻痺は、動眼神経、外転神経や滑車神経の眼筋支配神経に好発し、虚血性機序などが考えられている¹⁰⁾¹¹⁾。動眼・三叉・顔面の神経麻痺に舌咽神経と迷走神経麻痺をとまなった糖尿病性多発脳神経麻痺の報告例はある¹⁰⁾が例外的で、一般に多発脳神経麻痺はきわめてまれとされている¹¹⁾。本例ではステロイド治療が奏効したことから、何らかの炎症や免疫機構の関与を考えた方が合理的で、糖尿病によるものは否定的である。

この他に再発性移動性多発脳神経麻痺を示す病態として高橋の報告したmigrating disseminated multiple cranial neuropathyがあるが、その原因や病態は明らかでなく、妊娠との関

連が示唆された症例はない¹²⁾。

以上から、現時点では本例の病因は不明であるが、妊娠に関連して出現したステロイド反応性多発脳神経麻痺と考え報告した。

文 献

- 1) 森 恵子, 祖父江元: 妊娠・分娩と末梢神経障害. 神経内科 2004; 61: 49—55
- 2) Vrabec JT, Isaacson B, Van Hook JW: Bell's palsy and pregnancy. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 137: 858—861
- 3) Keane JR: Multiple cranial nerve palsies. Arch Neurol 2005; 62: 1714—1717
- 4) 望月温子, 竹内 恵, 近藤裕美ら: 多発脳神経麻痺を呈した症例の病因および臨床的特徴について. 東女医大誌 2000; 70: E363—366
- 5) Hoitsma E, Faber CG, Drent M, et al: Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. Lancet Neurol 2004; 3: 397—407
- 6) Gullapalli D, Phillips LH II: Neurologic manifestations of Sarcoidosis. Neurol Clin 2002; 20: 59—83
- 7) Rotta FT, Sussman AT, Bradley WG, et al: The spectrum of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Sci 2000; 173: 129—139
- 8) Rentzos M, Anyfanti C, Kaponi A, et al: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A 6-year retrospective clinical study of a hospital-based population. J Clin Neurosci 2007; 14: 229—235
- 9) Joint Task Force of the EFNS and the PNS: European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. J Peripher Nerv Syst 2005; 10: 220—228
- 10) 寺尾寿夫: 糖尿病性脳神経麻痺. 神経内科 1975; 3: 407—417
- 11) Said G: Diabetic neuropathy—a review. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3: 331—340
- 12) 高橋 昭: Migrating disseminated multiple cranial neuropathy. 臨床神経 1974; 14: 835—843

Abstract**Recurrent multiple cranial nerve palsy in a gravida with type 1 diabetes,
that remitted after delivery and with steroid therapy**

Akihiro Shindo, M.D.¹⁾, Akira Taniguchi, M.D.¹⁾, Chisako Nakano, M.D.¹⁾,
Ryogen Sasaki, M.D.¹⁾, Takashi Sugiyama, M.D.²⁾ and Shigeki Kuzuhara, M.D.¹⁾³⁾

¹⁾Department of Neurology, Mie University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Graduate School of Medicine

³⁾National Center Hospital of Neurology and Psychiatry

We report a rare case of multiple cranial nerve palsy associated with pregnancy, the cause of which remained to be clarified despite of extensive inspections. A 28-year-old woman with type 1 diabetes on insulin therapy developed left oculomotor nerve palsy in the fourth month of pregnancy. Her symptoms improved after one month's administration of vitamins B1 and B12. Numbness appeared in the left side of the face in the 8th month of pregnancy, and then moved to the right side in two weeks. Dysarthria and dysphagia occurred one month later. Bulbar symptoms were worsened, and she became unable to eat or drink. Neurological examination revealed disturbance of sensation in the right side of the face, soft palate paresis, and bilateral atrophy and fasciculation of the tongue. Extensive laboratory examinations including immunological and endocrinological studies, cerebrospinal fluid examination and brain magnetic resonance imaging were unremarkable. These symptoms remitted spontaneously after delivery, and the methylprednisolone pulse therapy accelerated the improvement. Neurological examination done one year after delivery showed complete recovery of the symptoms except for persistent tongue atrophy.

(Clin Neurol, 48: 579—582, 2008)

Key words: multiple cranial nerve palsy, delivery, diabetes mellitus, methylprednisolone pulse therapy
