

＜ホットトピックス (4)-3＞

腕神経叢炎の病態と治療

池田 修一¹⁾

要旨：神経痛性筋萎縮症 (neuralgic amyotrophy; NA) は一側上肢に激烈な痛みが続いて麻痺と高度な筋萎縮が起る病態であり、その原因は特発性腕神経叢炎と考えられている。本疾患は従来、自然軽快することから予後良好であると位置付けられてきた。しかし罹患肢の実際の機能予後は半数以上が不良である。その最大の原因は確定診断にいたるまでの期間が長く、多くの患者は発病後2～3ヵ月後にやっとNAの診断が下されている。このため急性期の疼痛抑制治療、その後の運動機能改善に向けてのリハビリ治療などがほとんどなされていないのが実情である。本疾患が正確かつ早期に診断されるためには一般医家、とくにNA患者が最初に受診する可能性の高い整形外科領域の医師にNAの疾患概念を理解してもらうことである。またNAの成因として腕神経叢における免疫関連の末梢神経炎が推測されており、免疫調整療法は本疾患の有望な治療法になりうる。すでに副腎皮質ステロイドホルモンはNA急性期の疼痛緩和に有効なことが実証されている。それに加えてわれわれは免疫グロブリンの大量静注療法 (IVIg) とステロイドパルス療法の併用がNAの運動麻痺に対して有用であることを最近提唱している。

(臨床神経 2013;53:969-973)

Key words：腕神経叢炎、神経痛性筋萎縮症、免疫関連神経炎、免疫調整療法

はじめに

腕神経叢が障害を受ける病態としては外傷、悪性腫瘍の浸潤、特発性の炎症が知られている。特発性腕神経叢炎は一側上肢の疼痛に続いて運動麻痺と高度な筋萎縮をきたすため、神経痛性筋萎縮 (neuralgic amyotrophy; NA) とも呼ばれており、神経内科領域ではよく知られた疾患概念である。本病態は従来、予後良好な疾患と位置付けられて、あまり注目されなかった。しかし近年、本病態の発生には免疫学的機序の関与が推測されており¹⁾、免疫調整療法の有効性も報告されるようになった。そこで本講演では特発性腕神経叢炎の発生機序と治療法について自験例をふくめて最近の考え方を紹介する。

疾患概念

NAは欧米ではParsonage-Turner syndromeとも呼ばれており、急性発症の一側上肢の神経痛発作で発症する。この痛みは数日から1、2週で軽快するが、その後同側の筋萎縮と運動麻痺が出現する。罹患筋は棘上筋、棘下筋、前鋸筋、菱形筋、三角筋、上腕二頭筋などの近位筋が多いが、遠位筋が優位に侵されることもある。その本体は免疫介在性腕神経叢炎であり、運動負荷、外傷、ウイルス感染などが誘因となりえる。北欧人における頻度は年間20～30/10万人程度と推定されて

おり²⁾。決してまれな疾患ではない。従来からNAは予後良好といわれているが、van Alfen Nらの報告³⁾では発症3年後の時期で75%の患者において運動麻痺・疼痛が残存し、25%が就労不可能とされている。初回発作6年以内に26.1%が再発し、緩徐進行例の存在も知られている。治療については急性期には消炎鎮痛剤の投与、慢性期にはリハビリテーションが一般的であるが、発症1ヵ月以内に副腎皮質ステロイドホルモン投与を推奨する報告もある。本症患者の多くで罹患肢の機能障害が残存する大きな理由として診断の遅れが指摘されており、van Alfen Nら³⁾は確定診断にいたる時期は発症後平均10.7週と記述している。

臨床像

筆者らの経験ではNAは中高年の男性に好発し (男女比は3:1)、罹患肢は利き手側が圧倒的に多い。後者の理由として重い物を持つなどの機会的負加が利き手側の腕神経叢にかかりやすいことが想像される。また罹患筋の分布は近位筋と遠位筋の比率が7:3くらいである。全国のアンケート調査でえられた96例の分析では65%が初診時整形外科を受診している。また70%が発症後4週以上を経て医療機関を受診しており、6ヵ月以降の受診者も10%いた。整形外科にては頸椎症との診断を受ける例が多く、手術を受けて安静を強いられるため、罹患肢の麻痺と筋萎縮がより顕著となることがみられた。NAは特徴的な画像所見を欠き、病歴が診断上

¹⁾ 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 (第三内科) [〒390-8621 松本市旭3-1-1]
(受付日: 2013年6月1日)

Tabel 1 神経痛性筋萎縮症の臨床診断ガイドライン.

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」班の試案

中核項目

1. 一側の頸部, 肩, 上肢, 前腕の神経痛 (数日~数週間持続) で発症する*.
2. 神経痛の軽減後に, 同側上肢の筋萎縮・筋力低下を生じる.
3. 腕神経叢の部分的 / 不完全な障害や腕神経叢の分枝の障害, またはそれらの合併が推定される.

支持項目

4. ウイルス感染や罹患肢の機械的なストレス (労作や過剰なスポーツ, 外傷等) が発症に先行することがある.
5. 罹患肢における腱反射の減弱または消失をみとめる.
6. 運動障害が優位で, 感覚障害はあっても比較的軽度である**.
7. 腕神経叢障害が示唆されるが, 支配筋のすべてが障害されることはなく (罹患筋の斑状分布), 腕神経叢の分枝 (長胸神経, 肩甲上神経, 腋窩神経, 前・後骨間神経など) の (多発) 単神経障害としての症状が見られることがある†.
8. 肩甲上腕部 (棘上筋, 棘下筋, 前鋸筋, 菱形筋, 三角筋, 上腕二頭筋) 優位に筋萎縮・筋力低下を生じ, 腕神経叢上・中部の障害が示唆されることが多い.
9. 腕神経叢以外の神経障害 (腰仙神経叢, 横隔神経, 脳神経) を合併することがある.
10. 筋萎縮は数ヵ月~数年の経過で改善を示すが, 後遺症を残すことがある.
11. 再発を来すことがある.
12. 家族歴を有する場合がある‡.
13. MRI で罹患肢の神経根や神経叢に高信号が描出されることがある§.
14. 針筋電図では罹患筋の脱神経・再支配の所見を認める.
15. 神経伝導検査では罹患肢で軽度の運動神経伝導速度, 複合筋活動電位の低下や感覚神経活動電位の低下が見られることがあるが, 全身性ニューロパチーを示唆する所見は認めない.

除外項目

16. 以下の疾患が除外できること. 頸椎症, 肩・肘関節疾患, 多巣性運動ニューロパチー, 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎, 多発単神経炎 (血管炎性ニューロパチーなど), 糖尿病性ニューロパチー, 運動ニューロン疾患, 平山病, 絞扼性ニューロパチー, 複合性局所疼痛症候群, 悪性腫瘍の腕神経叢浸潤, 遺伝性圧脆弱性ニューロパチー¶.

<診断基準>

- (1) 中核項目 (1, 2, 3) および除外項目 16 を満たす症例を, 臨床的に神経痛性筋萎縮症と診断する.
- (2) (1) に加え, 支持基準 6-8 を満たし支持基準 12 に合致しない症例を特発性神経痛性筋萎縮症 (典型例) と分類する.

* 疼痛は神経痛性の激痛であることが多く, 一般に NSAIDs は無効である. また両側上肢に発症することがある.

** 詳細な診察により罹患肢の触覚・温痛覚障害, 感覚過敏を認めることが多い.

† 長胸神経障害による翼状肩甲の頻度が高いことが報告されている.

‡ 遺伝性神経痛性筋萎縮症の多くは常染色体優性遺伝形式を示し, 欧米を中心に数十家系が報告されている. 特発性神経痛性筋萎縮症と比較し若年で発症し, 再発頻度が多くより重症である. 腕神経叢外の神経障害の合併率が高く, 眼間狭小や眼瞼ヒダ, 口蓋裂などの形成異常の頻度が高い. 一部に *SEPT9* (septin 9) 遺伝子の異常を認める. また家族歴を有する症例では遺伝性圧脆弱性ニューロパチー (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: HNPP) との鑑別も行う必要がある.

§ STIR 法による頸部の冠状断撮影が腕神経叢病変の描出に有用である.

¶ 特に頸椎症との鑑別が重要である. 急性の頸椎症性神経根症の一部で神経痛性筋萎縮症に類似した臨床経過 (激しい神経根痛で発症し, その後筋力低下が出現) を示す場合がある. 頸椎症性神経根症では筋力低下や感覚障害が特定の神経根障害として説明可能であり, 神経学的診察に加えて神経生理検査および MRI や CT ミエログラフィーが診断に有用である. また本症では肩関節疾患と異なり, 他動的な関節可動域制限は認めない.

重要なポイントとなるため, 本疾患の概念を知らない, または実際の患者を診たことのない医師にとっては NA を診断しづらいことが想定される. そこでわれわれは厚生労働科学研究費補助金慢性の痛み対策研究事業「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」班として NA 診断の簡便なガイドラインを作成して, 関連学会の認可をえて公表すべく準備を進めている. 本稿では

試案の段階のガイドラインを Table 1 に示す.

MRI 画像をふくむ検査所見

針筋電図では罹患筋に脱神経電位が多発する. 末梢神経伝導速度は異常を示さないが, 罹患筋で誘発する末梢神経の F 波の出現率が高度に減少する. 頸椎症との鑑別で頸髄の画像

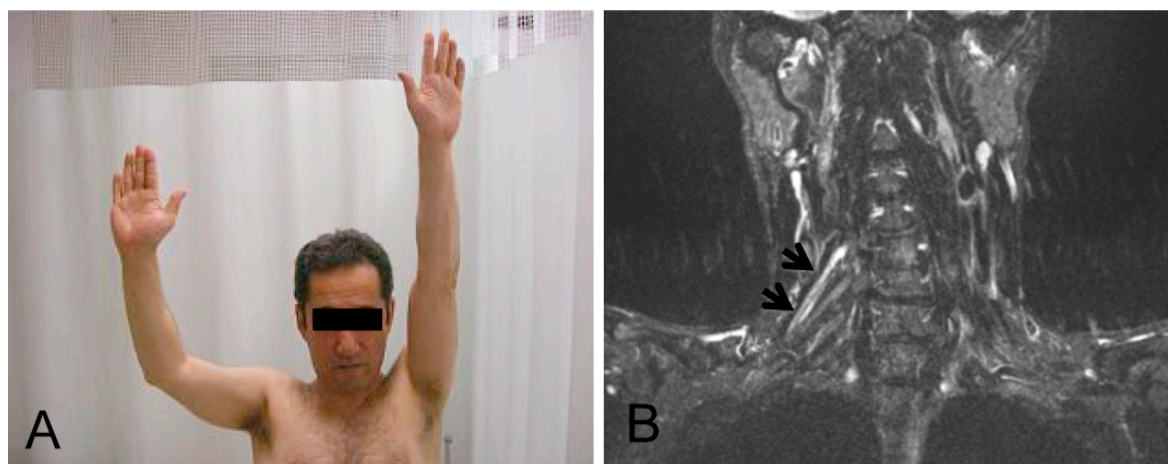


Fig. 1 NAの臨床像と腕神経叢のMRI所見との対比.

右上肢近位筋の痛みと同上肢の挙上困難で受診した49歳男性例である (A). STIR法で撮影したMRIでは右腕神経叢の上神経幹が高信号を呈している (B).



Fig. 2 前骨間神経麻痺の所見.

左上腕部の疼痛に続いて同側の母指と示指の屈曲困難を呈した56歳男性である. 手指の伸展は支障がない本患者はIVIgとステロイドパルス療法を3クール施行して, 症状はほぼ消失した.

検査では必須であるが, 半数以上の患者が種々な程度の頸椎症変化を有しており, 本病変で患者が示している上肢の麻痺と筋萎縮を説明できるのか慎重に吟味する必要がある. NAの罹患筋分布と腕神経叢の病変部位を対比させるのにはshort T2 inverted recovery (STIR)法によるMRI画像が有用である. 一般的にはsuperior trunkをふくむ上部神経叢の障害により近位筋の障害が, inferior trunkをふくむ下部神経叢の障害により遠位筋の障害が生じると考えられる. 腕神経叢をMRIによるSTIR法前額面画像で撮影すると病変を有する神経幹が高頻度に描出されて (Fig. 1), 罹患筋群との対比をすることができる.

特殊な病型としての前・後骨間神経麻痺

痛みが先行して手指の麻痺が起る病態として正中神経の前骨間神経麻痺 (anterior interosseous nerve palsy) と橈骨神経の後骨間神経麻痺 (posterior interosseous nerve palsy) がある. 本病態はNAの亜型として捉える見方がある一方で, 手術所見として病変部に神経のくびれを生じており, このくびれを剥離することで症状が改善するとの報告がある. また先行する痛みについては病変局所の痛みなのか, 腕神経叢をふくめた近位部神経の痛みなのか, その性状は個々の患者で異なっている. 本病態の治療法については自然軽快する, 外科的にくびれを剥離する, 神経移植を必要とするなど様々である. いずれにしても前・後骨間神経麻痺については不明な点が多

く、この病態を解明すべく、“前・後骨間神経麻痺前向き多施設研究グループ (interosseous nerve palsy study Japan: inPS-Japan)” が立ち上げられて、現在、症例の登録がなされている。Fig. 2 にわれわれが経験した前骨間神経麻痺患者の像を提示する。

治療法

NA の治療原則は急性期の疼痛は罹患肢の安静と消炎鎮痛剤の投与で凌ぎ、運動麻痺に対しては積極的なリハビリテーションが推奨されている。しかし実際には本治療法では不十分である。2009 年の Cochrane review では急性期における副腎皮質ステロイドホルモン投与は疼痛期間の短縮と症状回復に有用であると結論付けている⁴⁾⁵⁾。その他にエビデンスを持った治療法の推奨はないが、免疫グロブリンの大量静注療法 (IVIg) の有用性も症例報告として列挙されている⁶⁾。われわれは最近、IVIg とステロイドパルス療法の併用が NA の運動麻痺に対して有用であることを提唱している⁷⁾。

今後の展望

四肢の痛み・しびれは頭痛と並んで神経内科を受診する患者の日常ありふれた訴えである。NA は激しい痛みの後に上肢の高度な麻痺と筋萎縮が出現する特徴的な疾患である。神経内科が日本国民に広く認知されるためには common disease に対して積極的に取り組むことが重要であると学会関連で強調されている。本疾患こそは神経内科医の早期診断・早期治療により患者さんから感謝される。NA に対して一人

でも多くの神経内科医が関心を示してくれることを期待して稿を終える。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat Rev Neurol* 2011;7:315-322.
- 2) Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, et al. Brachial plexus neuropathy in the population of Rochester, Minnesota, 1970-1981. *Ann Neurol* 1985;18:320-323.
- 3) van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006;129:438-450.
- 4) van Eijk JJ, van Alfen N, Berrevoets M, et al. Evaluation of prednisolone treatment in the acute phase of neuralgic amyotrophy: an observation study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1120-1124.
- 5) van Alfen N, van Engelen BG, Hughes RA. Treatment for idiopathic and hereditary neuralgic amyotrophy (brachial neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006976.
- 6) Moriguchi K, Miyamoto K, Tanaka K, et al. Four cases of anti-ganglioside antibody-positive neuralgic amyotrophy with good response to intravenous immunoglobulin infusion. *J Neuroimmunol* 2011;238:107-109.
- 7) Naito K, Fukushima K, Suzuki S, et al. Intravenous immunoglobulin (IVIg) with methylprednisolone pulse therapy for motor impairment of neuralgic amyotrophy: clinical observations in 10 cases. *Intern Med* 2012;51:1493-1500.

Abstract**Pathogenesis and treatment of brachial plexus neuritis.**Shu-ichi Ikeda, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine

Neuralgic amyotrophy (NA, also known as Parsonage-Turner syndrome) is a distinct peripheral nervous system (PNS) disorder, characterized by sudden attacks of severe neuropathic pain usually in the shoulder and/or arm. The neuralgia commonly disappears after a few days to weeks, and consequently patchy paresis with amyotrophy appears. The available evidence suggests that NA is essentially idiopathic immune-mediated neuritis of the brachial plexus, and also has a complex pathogenesis that includes an underlying predisposition, susceptibility to dysfunction of some PNS structure, and a trigger for the attacks, such as viral infection, vaccination, trauma, surgery, and strenuous exercise. Genetic factors also contribute to the pathogenesis of NA, and thus, this disorder occurs in both idiopathic and hereditary forms, but hereditary one is considered to be 10 times less common than idiopathic one. NA has been considered to be self-limiting, benign disorder showing good recovery without specific treatments. However, recent studies have indicated that the long-term prognosis of NA is less favorable than has been assumed. In 2009, a Cochrane review identified one open label, retrospective series, the results of which suggested that administration of corticosteroids in the acute phase of NA could shorten the duration of painful symptoms and also accelerate recovery in some patients. We recently have reported that intravenous immunoglobulin (IVIg) with methylpredonisolone pulse therapy is effective for motor impairment of NA.

(Clin Neurol 2013;53:969–973)

Key words: brachial plexus neuritis, neuralgic amyotrophy, immune mediated neuritis, immune-modulating therapy
