

## 症例報告

## 約 14 年の経過でポストポリオ症候群が広範に進行した 1 剖検例

沖 良祐<sup>1)\*</sup> 内野 彰子<sup>2)</sup> 和泉 唯信<sup>1)</sup>  
 小川 博久<sup>3)</sup> 村山 繁雄<sup>2)</sup> 梶 龍兒<sup>1)</sup>

要旨：症例は死亡時 74 歳の男性である。小児期の急性灰白髄炎罹患後に左下肢麻痺が残存した。60 歳頃より四肢筋力低下、72 歳頃より呼吸機能障害・嚥下障害が進行し、発症約 14 年後に死亡した。神経病理学的には脊髄にポリオ後遺症と思われる plaque-like lesion のほか、脊髄全長にわたりグリオーシスを伴う前角細胞脱落を認めたが、Bunina 小体やユビキチン・TDP43 陽性封入体など amyotrophic lateral sclerosis (ALS) に特徴的とされる構造物は認めなかった。ポストポリオ症候群は稀に呼吸機能障害や嚥下障害が急速に進行して致死的となる場合があり、これらの病理所見はポストポリオ症候群による運動麻痺の進行と関連していると考えられた。

(臨床神経 2016;56:12-16)

Key words：ポストポリオ症候群，呼吸筋麻痺，嚥下障害，筋萎縮性側索硬化症，網谷病

## はじめに

ポストポリオ症候群 (post-polio syndrome; PPS) は、ポリオウイルスによる急性灰白髄炎によって小児麻痺を生じた患者が、罹患後数十年を経て新たに生じる疲労性疾患の総称であり、急性灰白髄炎後の PPS の発症率は 20~60%とするものや 20~85%とするものがある<sup>1)2)</sup>。PPS の症状には、新たな筋力低下、疲労、筋肉痛、関節痛、筋萎縮、睡眠障害、呼吸機能障害、嚥下障害、冷え症などがある。筋力低下は急性期の小児麻痺で障害がみられなかった肢にも比較的高頻度で起こりうる<sup>2)</sup>。一般に PPS の症状は致死的ではなく機能的予後の問題が大きいとされているが、呼吸機能障害・嚥下障害が急速に進行し、致死的となった症例も稀ながら存在する<sup>1)</sup>。PPS の発症機序はいまだ不明な点が多く、有効な治療法も確立されていない。われわれは急性灰白髄炎罹患の 45 年後から約 12 年にわたって四肢筋力低下が緩徐に進行した後、死亡 2 年前から四肢筋力低下・呼吸機能障害・嚥下障害が急速に進行し、剖検にて確定診断された PPS の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：初診時 72 歳（死亡時 74 歳）、男性

主訴：四肢筋力低下，労作時呼吸困難

既往歴：網谷病（上葉限局型肺線維症）。

家族歴：父 原発不明癌，母 高血圧症，心不全。

生活歴：職業 大学教員，喫煙歴なし，飲酒歴 焼酎 1 杯 / 日。

現病歴：4 歳時に急性灰白髄炎に罹患し、後遺症として左下肢麻痺を生じ、以後松葉杖歩行となった。その後は特に症状の進行なく経過したが、60 歳頃から緩徐に四肢の筋力低下が進行し、72 歳頃から上腕・肩・頸部の筋力低下のため板書や髪をとかず動作が困難になった。下肢の筋力低下も進行し、杖歩行では数 m 程度しか歩けなくなったため、外出時には介助者操作による車いす移動が主体となった。易疲労感を主訴に近医を受診した際、胸部単純レントゲン写真にて胸膜肥厚と全肺野にびまん性に輪状影を認め、肺線維症の疑いで当院呼吸器内科に紹介された。気管支鏡検査にて網谷病（上肺野優位型肺線維症）の疑いと診断されたが、胸部 CT 画像所見に比して呼吸機能低下が重篤であり、四肢筋力低下も認められたため、精査目的で当科に紹介された。

一般身体所見：身長 151.0 cm，体重 33.2 kg，体温 36.8°C，血圧 107/63 mmHg，脈拍 76 回 / 分・整，SpO<sub>2</sub> 98%（室内気），心音 純，呼吸音は両肺野で fine crackle を聴取した。胸郭の運動制限は明らかでなかった。

神経学的所見：右利き，意識清明，認知機能障害は認めない。脳神経領域では舌の軽度萎縮あり，構音障害・嚥下障害は明らかでなかった。MMT は頸部屈筋 4，上肢近位筋 3/3，上肢遠位筋 4/4，下肢近位筋 1/3，下肢遠位筋 1/2 であり，筋

\*Corresponding author: 徳島大学病院神経内科 [〒 770-8503 徳島市蔵本町 2-50-1]

<sup>1)</sup> 徳島大学病院神経内科

<sup>2)</sup> 東京都健康長寿医療センター・高齢者ブレインバンク

<sup>3)</sup> 徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学分野

(Received May 8, 2015; Accepted September 26, 2015; Published online in J-STAGE on November 30, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000761

力低下は小児麻痺と対側の右下肢で最も高度であった。右背側骨間筋に fasciculation あり、四肢で筋萎縮を認めた。腱反射は四肢で消失、下顎反射や病的反射は認めなかった。小脳失調、感覚障害、自律神経障害は認めなかった。

検査所見：一般血液検査では異常なし。血液ガスでは pH 7.383, PO<sub>2</sub> 82.7 mmHg, PCO<sub>2</sub> 42.5 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24.7, SaO<sub>2</sub> 96.6%. KP-6 760 U/ml, SP-D サーファクタント 675.0 ng/ml, SP-A サーファクタント 55.8 ng/ml (基準値 43.8 未満 (ng/ml)) と上昇していた。胸部 CT では両側上葉優位に胸膜直下のスリガラス影を認めた (Fig. 1)。呼吸機能検査では VC 1.40 l (%VC 46.5%), 1 秒率 74.5% と拘束性換気障害パターンを示した。経胸壁心エコー検査では、心収縮力は保たれており、少量の左側胸水を認めるのみだった。筋電図検査では、慢性脱神経所見は広範に認められたが、活動性脱神経所見は僧帽筋や第一背側骨間筋でわずかに認められるのみであり、El Escorial 改訂 ALS (amyotrophic lateral sclerosis) 診断基準では Clinically suspected ALS にとどまっていた。

初診後経過：四肢筋力低下に加えて労作時呼吸困難が急速に進行し、嚥下障害も生じた。74 歳時に労作時呼吸困難に対して、夜間のみ NPPV (noninvasive positive pressure ventilation)

を導入し、症状の改善を認めた。しかし、NPPV 導入の3か月後、誤嚥性肺炎を契機として呼吸状態が悪化し、自宅で心肺停止状態となった。蘇生処置にて自己心拍は再開したが、低酸素脳症に至り、1週間後に多臓器不全のため死亡し、即日剖検を行った。

一般病理学的所見：両側肺の胸膜直下で厚い線維化を認め、腫大した II 型肺胞上皮細胞で覆われた気腔が散見された。肺胞壁の線維化、II 型肺胞上皮の腫大リンパ球浸潤を認め、fibrotic foci も散見されるなど、pleuroparenchymal fibroelastosis の組織像として矛盾しない。肝・腎にて急性うっ血によると思われる虚血性変化を認め、蘇生後の多臓器不全と合致する所見であった。

神経病理学的所見：脳重 1,610 g, 肉眼的には大脳・小脳・脳幹の浮腫、小脳の軟化、馬尾における前根の選択的萎縮 (Fig. 2a)、上矢状洞血栓を認めた。組織学的には、筋病理では舌、肋間筋、横隔膜、大腿四頭筋、短腓骨筋で筋線維は高度に萎縮し、脂肪と結合織の増加、小群集萎縮を認めた (Fig. 2b, c)。脊髄では C5, L1 左前角の萎縮および急性灰白髄炎後の plaque-like lesion<sup>3)</sup> を認めた (Fig. 2d)。前根は後根に比して萎縮し、髄鞘染色性が低下していた (Fig. 2e, f)。L1 左前角の plaque-like lesion においては、髄鞘染色性が局所性に低下し、神経細胞の完全脱落、アミロイド小体の増加を伴っていた (Fig. 2g, h)。脊髄前角におけるグリオーシスを伴う神経細胞の減少は、脊髄全長にわたって認められた (Fig. 2i~k)。ユビキチン、TDP43、FUS、SOD1 の神経細胞質内陽性所見や Bunina 小体など ALS 病理に特徴的な所見は認めなかった。脊髄後角には胸腰髄移行部を最強点に両側性虚血性壊死を認め、マクロファージの浸潤と血管の増生を伴っていた。脳幹諸核・小脳・大脳皮質は浮腫のため評価困難であった。検索しえた範囲でレビー小体関連病理およびタウオパチーを示唆する所見は認めなかった。C5, L1 の左前角に急性灰白髄炎による plaque-like lesion を認め、脊髄全長にわたって活動性の神経脱落所見が観察されたが、ALS 病理に特徴的な所見は得られず、PPS と診断した。

### 考 察

Halstead ら<sup>4)</sup> は、PPS の診断基準として以下の5点を提唱している。①麻痺性ポリオの確実な既往、②部分的または完全な神経学的・機能的回復、③少なくとも15年以上の神経学的・機能的安定期間、④安定期間を経過した後に以下の健康問題が二つ以上発生（普通でない疲労、筋肉痛、関節痛、麻痺側または非麻痺側の新たな筋力低下・機能低下、寒冷に対する耐性の低下、新たな筋萎縮）、⑤以上の健康問題を説明する他の医学的診断がない。本例は①~④に合致していたが、⑤については四肢筋力低下に加えて呼吸機能障害・嚥下障害が急速に進行し、ALS と鑑別を要した。PPS では稀ながら呼吸機能障害・嚥下障害が急速に進行して致死的となる可能性がある一方、急性灰白髄炎後に病理学的に ALS を合併したと考えられる症例の報告もあり<sup>5)~8)</sup>、PPS 自体による症状か

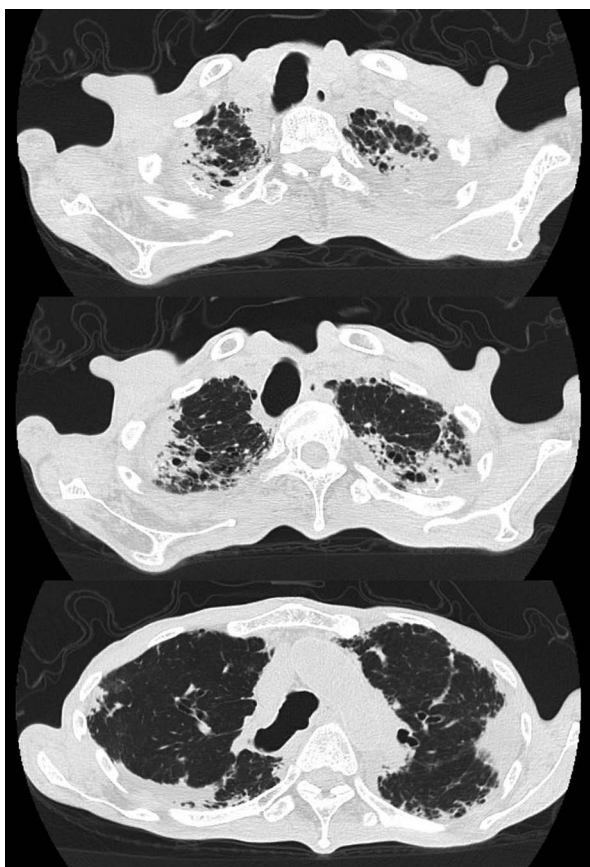


Fig. 1 Computed tomography (CT) of the chest. The chest CT scans demonstrate ground-glass opacities, continuous with the pleura in the upper lobes of both the lungs.

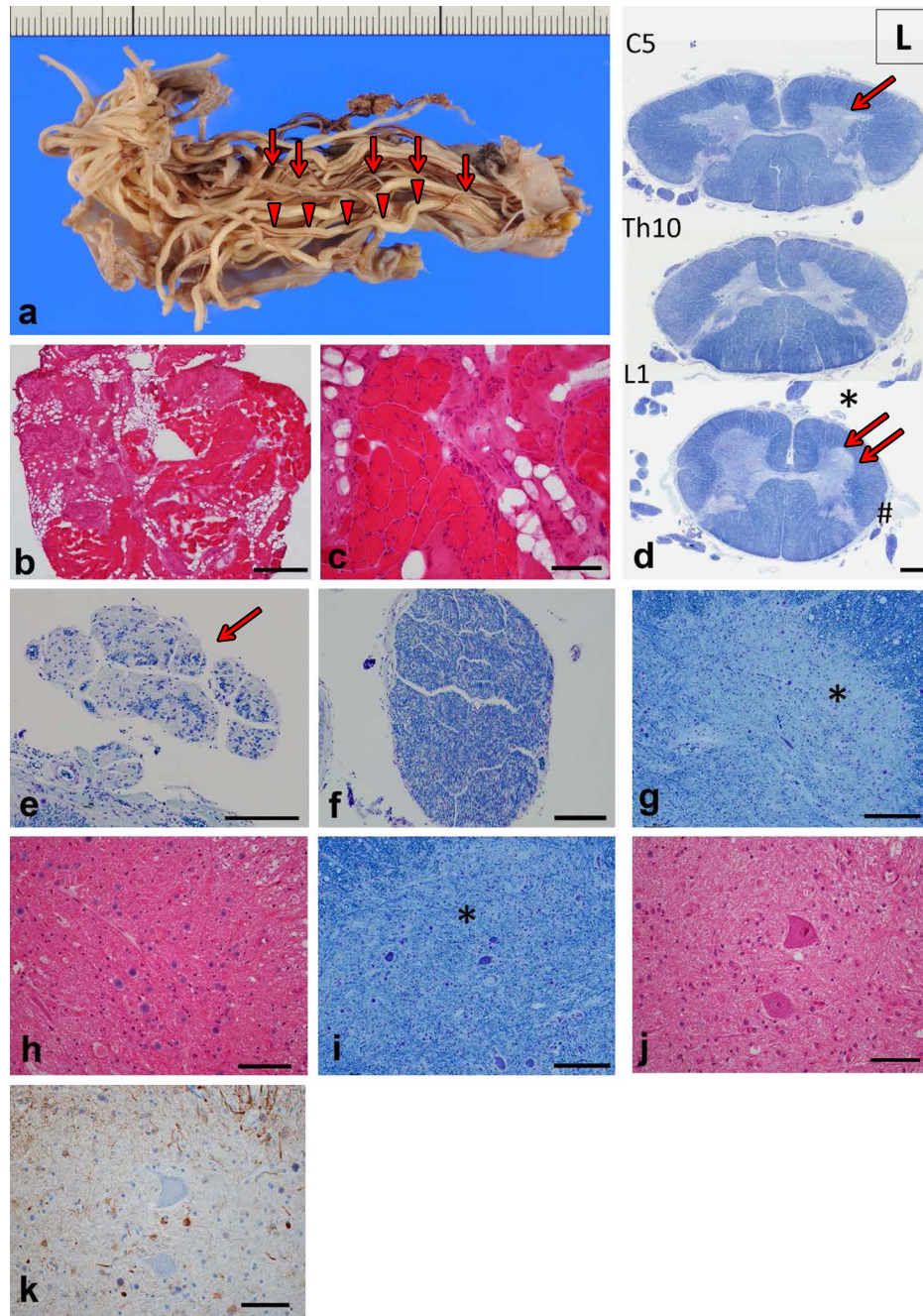


Fig. 2 Histopathological features of the spinal cord and skeletal muscles.

a: The formalin-fixed cauda equina exhibits selective atrophy of the ventral roots (arrows) in comparison with the relatively preserved dorsal roots (arrowheads). b: Intercostal muscle show fatty infiltration (H.E. staining, bar = 500  $\mu$ m). c: High magnification of section b confirms small grouped atrophy and endomyxial fibrosis (bar = 100  $\mu$ m). d: The spinal cord at the levels of the fifth cervical (C5), tenth thoracic (T10), and first lumbar segment (L1) demonstrates atrophy of the left anterior horns at C5 (arrows) and L1 (double arrows) (Klüver-Barrera stain, bar = 1 mm). e: Higher magnification of the ventral root (arrow), indicated by the asterisk (\*) in section d, proves pathy loss of myelinated fibers (bar = 200  $\mu$ m). f: Higher magnification of the dorsal root, marked by the hashtag (#) in section d, confirms it to be well preserved (bar = 200  $\mu$ m). g: The left anterior horn at L1 is shown (Klüver-Barrera stain, bar = 200  $\mu$ m). h: Higher magnification of H.E. stained area, indicated by the asterisk (\*) in section g, shows total neuronal loss with abundant corpora amylacea (bar = 100  $\mu$ m). i: The right anterior horn at L1 is shown (Klüver-Barrera stain, bar = 200  $\mu$ m). j: Higher magnification of H.E. stained area, indicated by the asterisk (\*) in section i, contains sparse chromatolytic neurons with active gliosis (bar = 100  $\mu$ m). k: Immunocytochemistry with anti-glial fibrillary acidic protein (GFAP) antibody of the same area of section i confirms active gliosis (bar = 100  $\mu$ m).

Table 1 Clinical and pathological characteristics of fatal PPS patients who accompanied with or without ALS.

	Disease duration	UMN	Bunina bodies	TDP-43-positive ubiquitinated inclusion bodies	Reference
ALS + PPS Patient 1	6 months	-	+	n.d	Neurosurg 2006
ALS + PPS Patient 2	17 months	n.d	+	+	Clin Neuropathol 2011
ALS + PPS Patient 3	3 years	+	n.d	n.d	Arch Neurol 1980
ALS + PPS Patient 4	5 years	+	-	n.d	Acta Neuropathol 1999
PPS1	14 years	-	-	-	Our case
PPS2	27 years	+	-	-	Neuropathology 2013

ALS: Amyotrophic lateral sclerosis. PPS: Post-polio syndrome. UMN: Upper motor neuron sign. n.d: not described.

ALSを合併しているのかについて臨床経過のみで鑑別することは困難なことがある。本例の病理所見は、限局性の急性灰白髄炎後の所見に加えて脊髄全長にわたる前角細胞脱落がみられ、かつALS病理を伴っていない点が特徴的であった。急性灰白髄炎後に新たな麻痺の進行を認めなかった7症例の剖検例では、前角細胞脱落は麻痺と対応する髄節に限られており<sup>3)</sup>、本例における広範な前角細胞脱落は進行性の下位運動ニューロン障害を示唆すると考えられる。PPSとALSとの鑑別について、Kosakaら<sup>1)</sup>は急性灰白髄炎罹患の約50年後から四肢筋力低下が進行し、死亡2年前から呼吸筋麻痺・嚥下障害が進行して、発症27年後に死亡したPPSの剖検例について報告している。病理所見では、脊髄では頸髄・腰髄・仙髄において脊髄前角にplaque-like lesionを認めたが、本例と同様に脊髄前角のplaque-like lesion以外の部位でも前角細胞脱落、グリオシス、多数のアストロサイトがみられた。神経学的に上位運動ニューロン徴候は認めなかったが、大脳皮質のBetz細胞は減少していた。その他、脳神経諸核やOnuf核には異常を認めなかった。全体としてBunina小体やユビキチン・TDP-43陽性封入体などの所見は認められず、PPSと最終診断している。病歴・病理所見ともに本例と概ね一致しており、PPSとして矛盾しない。PPSでは18~36%に嚥下障害が認められ、咽頭の筋力低下や舌・喉頭可動域の減少などの異常が報告されている<sup>9)10)</sup>。Kosakaらの症例では嚥下障害を呈したものの舌萎縮は認めず、舌下神経核の変性も明らかでなかったことから、偽性球麻痺による嚥下障害であった可能性が考えられる。しかし、本例では嚥下障害に加えて舌萎縮が明らかであり、舌下神経核の変性を伴っていた可能性もあるが、低酸素脳症の影響で病変の評価は困難だった。

急性灰白髄炎後にALSを合併したとする4例のうち、Bunina小体やユビキチン・TDP-43陽性封入体などの病理所見が確認されている2例では、罹病期間は6か月、17か月であった<sup>7)8)</sup>。一方、剖検でPPSと確認された本例および小坂らの症例ではそれぞれ14年、27年と極めて長かったが(Table 1)、呼吸機能障害および嚥下障害が出現してからは約2年で死亡に至った。PPSによる嚥下障害・呼吸機能障害を呈する例は稀でないが、症状が急速に進行した症例は本例を含めて少数である。PPSにおいて上位運動ニューロン障害の

関与は現在のところ不明であるが、小坂らの症例では皮質脊髄路の変性は明らかでないものの、Betz細胞は減少しており、上位運動ニューロンの障害が急速な進行と関係している可能性がある。上位運動ニューロンや脳神経諸核を含めたPPSの病理所見の広がりについては更なる検討が必要である。

本例ではPPSによる呼吸筋麻痺に加えて、網谷病による間質性肺炎も呼吸機能障害に関与していたと考えられるが、胸部CTにて経過中の間質性肺炎の進行は少なく、呼吸機能障害の進行はあくまでPPSによる呼吸筋麻痺が主体であったと考えられる。網谷病の患者の体型は痩身に扁平胸を呈する者が多いが<sup>11)</sup>、これまでPPSに網谷病を合併した症例の報告はなく、発症の因果関係は不明であり、今後の症例の蓄積が待たれる。

本邦では、1950年~60年代初頭にかけて大規模なポリオ感染症の流行があり、1961年にワクチン接種が開始されるまでの間に、多くの死者・後遺症者を出した<sup>12)</sup>。PPS発症までの期間は、小児麻痺罹患後平均35年であり<sup>2)</sup>、今後新たにPPSを発症する患者数は限られている。しかし、ワクチン接種由来の小児麻痺を発症した患者にとっては、PPSの発症は今なお非常に重要な問題である。また、本例のように致死的な経過をたどったPPSの病理学的検討は、ALSなど運動ニューロン疾患の病態解明にも通じる可能性があり、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

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

## 文 献

- 1) Kosaka T, Kuroha Y, Tada M, et al. A fatal neuromuscular disease in an adult patient after poliomyelitis in early childhood: Consideration of the pathology of post-polio syndrome. *Neuropathology* 2013;33:93-101.
- 2) 有田峰太郎. ポストポリオシンドローム. *臨床と微生物* 2011;38:69-72.
- 3) Fishman PS. Late-convalescent poliomyelitis. Corticospinal tract integrity. *Arch Neurol* 1987;44:98-100.
- 4) Halstead LS, Rossi CD. Post-polio syndrome : clinical experience with 132 consecutive outpatients. *Birth Defects*

- Orig Artic Ser 1987;23:13-26.
- 5) Roos RP, Viola MV, Wollmann R, et al. Amyotrophic lateral sclerosis with antecedent poliomyelitis. *Arch Neurol* 1980;37:312-313.
  - 6) Shimada A, Lange DJ, Hays AP. Amyotrophic lateral sclerosis in an adult following acute paralytic poliomyelitis in early childhood. *Acta Neuropathol* 1999;97:317-321.
  - 7) Terao S, Miura N, Noda A, et al. Respiratory failure in a patient with antecedent poliomyelitis: amyotrophic lateral sclerosis or post-polio syndrome? *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:670-674.
  - 8) Casula M, Steentjes K, Aronica E, et al. Concomitant CNS pathology in a patient with amyotrophic lateral sclerosis following polio-myelitis in child hood. *Clin Neuropathol* 2011;30:111-117.
  - 9) Söderholm S, Lehtinen A, Valtonen K, et al. Dysphasia and dysphonia among persons with post-polio syndrome — a challenge in neurorehabilitation. *Acta Neurol Scand* 2010; 122:343-349.
  - 10) Sonies BC, Dalakas MC. Dysphagia in patients with the post-polio syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1162-1167.
  - 11) 網谷良一, 新実彰男, 久世文明. 特発性上葉限局型肺線維症. 呼吸 1992;11:693-699.
  - 12) 沢田光思郎, 才藤栄一, 加賀谷齊ら. ポストポリオの実態. *J Clin Rehab* 2009;18:475-481.

### Abstract

## An autopsy case of progressive generalized muscle atrophy over 14 years due to post-polio syndrome

Ryosuke Oki, M.D.<sup>1)</sup>, Akiko Uchino, M.D.<sup>2)</sup>, Yuishin Izumi, M.D.<sup>1)</sup>, Hirohisa Ogawa, M.D.<sup>3)</sup>, Shigeo Murayama, M.D.<sup>2)</sup> and Ryuji Kaji, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Neuroscience, Institute of Health Bioscience, University of Tokushima Graduate School

<sup>2)</sup>Department of Neuropathology, Brain Bank for Aging Research, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

<sup>3)</sup>Department of Molecular and Environmental Pathology, Institute of Health Bioscience, University of Tokushima Graduate School

We report the case of a 72-year-old man who had contracted acute paralytic poliomyelitis in his childhood. Thereafter, he had suffered from paresis involving the left lower limb, with no relapse or progression of the disease. He began noticing slowly progressive muscle weakness and atrophy in the upper and lower extremities in his 60s. At the age of 72, muscle weakness developed rapidly, and he demonstrated dyspnea on exertion and dysphagia. He died after about 14 years from the onset of muscle weakness symptoms. Autopsy findings demonstrated motoneuron loss and glial scars not only in the plaque-like lesions in the anterior horns, which were sequelae of old poliomyelitis, but also throughout the spine. No Bunina bodies, TDP-43, and ubiquitin inclusions were found. Post-polio syndrome is rarely fatal due to rapid progressive dyspnea and dysphagia. Thus, the pathological findings in the patient are considered to be related to the development of muscle weakness.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:12-16)

**Key words:** post-polio syndrome, dyspnea, dysphagia, amyotrophic lateral sclerosis, Amitani disease