

症例報告

B型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α -2a投与後に発症した慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの1例

内藤 裕之^{1)*} 竹田 育子¹⁾ 瀬川亜希子¹⁾
 栢植 雅貴²⁾ 丸山 博文¹⁾ 松本 昌泰¹⁾

要旨：症例は42歳の男性。B型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α -2a (Peg-IFN α -2a)を開始して2ヶ月後より、四肢の異常感覚、脱力、腱反射消失が出現し、徐々に増悪した。経過および各種検査からPeg-IFN α -2a投与後に出現した慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CIDP)と考えられた。Peg-IFN α -2a中止後に症状は軽快したが残存するため免疫グロブリン静注療法(intravenous immunoglobulin; IVIg)を行ったところ、四肢の異常感覚や脱力の改善、両上肢や膝蓋腱の反射の出現を認めた。慢性肝炎に対してのインターフェロン α (IFN- α)投与後に出現したCIDPの報告は稀であるが、IFN- α 中止後も神経症状が遷延する場合もあり、早期に診断し、治療することが重要である。

(臨床神経 2016;56:672-677)

Key words：慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、ペグインターフェロン α -2a、B型慢性肝炎、免疫グロブリン静注療法

はじめに

インターフェロン α (IFN- α)は慢性肝炎に対して広く使用されている。一方でIFN- α により末梢神経障害が稀に誘発されることが報告されている¹⁾。慢性肝炎患者でIFN- α に関連した慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CIDP)をきたした例は我々の調べる限り過去に9例に過ぎず²⁾⁻¹⁰⁾、ほとんどがC型肝炎での報告であった。今回我々はB型慢性肝炎に対してペグインターフェロン α -2a (Peg-IFN α -2a)開始後にCIDPが出現し、Peg-IFN α -2a中止後も症状が遷延し、免疫グロブリン静注療法(intravenous immunoglobulin; IVIg)投与で改善した1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：42歳、男性

主訴：四肢のしびれ感、脱力

既往歴：40歳時にB型慢性肝炎を指摘。

家族歴：母がhepatitis B virus (HBV)キャリア。

現病歴：2014年11月初旬にB型慢性肝炎に対してPeg-IFN α -2aが開始された。開始して約2ヶ月後に四肢のビリビ

リ感、脱力感を自覚した。翌月中旬に肝機能は正常化した。神経症状は悪化しており、メコバラミン1,500 μ g/日、プレガバリン150mg/日を処方されるも症状は改善しなかった。その翌月には階段が上りにくく、走りにくくなり、ペットボトルの蓋も力をいれないと開かなくなり握力の低下を自覚した。症状改善しないため、症状発症から6ヶ月後に当科を受診した。四肢遠位に左優位の痛覚過敏、両上肢遠位、両下肢の筋力低下、握力20/20kgと低下、四肢腱反射消失を認めた。2015年7月に施行した末梢神経伝導検査(nerve conduction study; NCS) (Table 1)¹¹⁾では、運動神経は2神経で遠位潜時の延長、4神経で伝導速度の低下、3神経でF波の最小潜時の延長を認めた。感覚神経では5神経で振幅の低下、2神経で伝導速度の低下を認めた。明らかな伝導ブロックは認めなかったが、両脛骨神経でEFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society)の電気診断基準¹²⁾の基準を満たす異常な時間的分散を認めた(Fig. 1A)ために脱髄型(definite)と判定した。IFNに関連する末梢神経障害を疑い、同月よりIFNを中止した後は異常感覚の改善を認めたが、症状は残存しているため精査加療目的で症状発症から8.5ヶ月後に当科へ初回入院した。

飲酒歴：2014年8月より禁酒。それまでは缶ビール350ml/日、缶チューハイ1杯/日飲酒。

*Corresponding author: 広島大学大学院脳神経内科学 [〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3]

¹⁾ 広島大学大学院脳神経内科学

²⁾ 広島大学病院消化器・代謝内科

(Received March 16, 2016; Accepted August 18, 2016; Published online in J-STAGE on September 28, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.000888

Table 1 Nerve conduction studies 2 months before admission.

	Motor nerves					
	median		ulnar		tibial	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right
DL (ms)*	3 (< 4.2)	3.5	3.5 (< 3.4)	2.8	7.2 (< 6.0)	4.8
distal CMAP (mV)*	16.3 (> 3.5)	8.6	8.6 (> 2.8)	11.7	18.3 (> 2.9)	18.4
proximal CMAP (mV)*	6.7 (> 3.5)	5.1	5.1 (> 2.7)	7.1	4.2 (> 2.5) (TD)	4.2 (TD)
MCV (m/s)*	47.6 (> 48)	47.4	47.4 (> 49)	57.4	38.3 (> 41)	43.2
min F-latency (ms)*	30.6 (< 31)	34.5	33.9 (< 27)	32.1	44.2 (< 58)	57.0
F occurrence (%)*	38	94	94	75	100	94

	Sensory nerves					
	median		ulnar		sural	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right
SNAP (μ V)*	14.4 (> 19)	14.7	12.8 (> 18)	15.8	9.8 (> 10.5)	11.3
SCV (m/s)*	57.5 (> 44)	62.0	51.6 (> 44)	49.8	40.6 (> 45.2)	44.9

DL = distal latency, CMAP = compound muscle action potential, MCV = motor nerve conduction velocity, SNAP = sensory nerve action potential, SCV = sensory nerve conduction velocity, TD = temporal dispersion. *: Nomal values of DL, CMAP amplitude, MCV, min F-latency, SNAP amplitude and SCV are referred by reference 11.

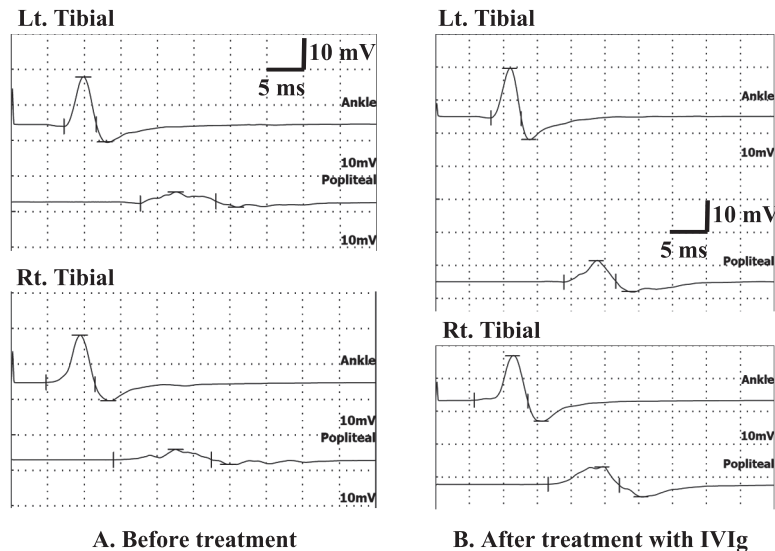


Fig. 1 Results of motor conduction studies performed on the tibial nerve.

Compound muscle action potentials (CMAP) elicited at the popliteal fossa show marked temporal dispersion 2 months before admission (A). After treatment with high-dose intravenous immunoglobulin (IVIg), temporal dispersion improved (B).

喫煙歴：20本/日×22年。

入院時現症：身長179.3cm，体重54.7kg，血圧111/68mmHg（臥位），脈拍68/分・整，体温36.6°C。頭頸部，胸腹部，四肢に異常なし。神経学的所見では，意識は清明，高次脳機能は正常であった。脳神経は正常，運動系で握力は27.7/21.9kg（右利き）と低下，MRC scaleにて両上肢の遠位筋で右が5-

左が4~5-程度，下肢の近位筋で右が5-，左が4+~5-程度の筋力低下を認めたが，起立・歩行障害はなかった。腱反射は四肢で消失しており，病的反射は陰性であった。感覚系では四肢の左第2~4指，右第2指，両足趾で痛覚過敏を認めたが，触覚，振動覚，位置覚は正常であった。また自律神経系に明らかな異常を認めなかった。

入院時検査所見：血算では白血球数 2,720/ μ l と減少を認め、血液生化学では AST 39 U/l, ALT 85 U/l と高値であるが胆道系酵素は正常であった。血清学的検査では HBs 抗原陽性 (> 250.0 IU/ml), HBs 抗体陰性, IgG-HBc 抗体陽性 (200.0 C.O.I), HBe 抗原陰性, HBe 抗体陽性 (99.6% INH), HBV DNA 定量 5.3 Log copy/ml であり、その他の抗体価は HCV, RPR-CT, TPHA, 抗 HIV-1 および 2 抗体, サイトメガロウイルス, 水痘・帯状疱疹ウイルス, EB ウイルスなど全て有意な変動を認めなかった。血清 ACE は 16.5 IU/ml と正常であった。免疫系では抗核抗体, クリオグロブリン, リウマトイド因子, 抗 CCP 抗体, 抗 DNA 抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体, PR3-ANCA, MPO-ANCA はすべて陰性であった。免疫電気泳動では単クローン性免疫グロブリンの上昇は認めなかった。抗ガングリオシド抗体 (GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, Gal-C) は陰性であった。脳脊髄液検査では、細胞数 2/ μ l (単核球 100%), 蛋白 51 mg/dl と蛋白細胞解離を認め、IgG index 0.58 と正常であった。初回検査から約 2 ヶ月後の NCS では、前回と比べて両脛骨神経で異常な時間的分散は認められたが、両脛骨神経での近位部の CMAP の振幅は改善していた (右脛骨神経：初回 4.2 mV \Rightarrow 今回 7.6 mV, 左脛骨神経：初回 4.2 mV \Rightarrow 今回 8.3 mV)。上下肢の体性感覚誘発電位は、両側正中神経や脛骨神経で末梢より正中神経 N9 右 13.5 ms/左 11.6 ms, 脛骨神経 N8o 右 9.8 ms/左 9.0 ms と潜時の遅延があり、中枢感覚伝導時間に延長は認めず、末梢神経障害が示唆された。末梢神経エコーでは頸神経根では明らかな神経断面積の増大はなかったが、正中神経では右側は前腕の近位・遠位部, 肘, 上腕で、左側は前腕遠位部, 肘, 上腕で神経断面積の増大を認め、尺骨神経では、左上腕部に神経断面積の増

大を認めた。腹部エコーでは肝臓に明らかな占拠性病変は認めなかった。頭部 MRI では明らかな異常所見は認めず、腰椎造影 MRI にて馬尾, 神経根に腫脹や造影効果は認めなかった。なお、患者の同意が得られなかったため、腓腹神経生検は施行していない。

症状に左右差があり、脱髄分布は intermediated pattern を呈していることから、非典型的 CIDP の多巣性脱髄性運動感覚型 (multifocal acquired demyelinating sensory and motor; MADSAM) と診断した。400 mg/kg/日の IVIg を 5 日間行ったところ、握力は 30.3/25.2 kg と改善、左母指・小指対立筋で MRC scale 4+ 程度の筋力低下を除き、四肢筋力は正常化した。感覚障害は左第 2~4 指先のしびれ感のみまで改善を認めた。腱反射は上肢で正常、下肢は両膝蓋腱反射で減弱と改善したが、アキレス腱反射は消失したままであった。神経障害スコア (neurological disability score; NDS)¹³⁾ では入院時の 33 から治療後は 8 まで改善し、入院 13 日目に自宅退院した。なお、入院時に B 型肝炎による ALT や HBV-DNA 量の上昇が見られたため、エンテカビルを開始した (Fig. 2)。退院 2 週間後に施行した 3 回目の NCS の結果では、正中、尺骨、脛骨神経の CMAP 振幅や時間的分散の程度も改善していた (Fig. 1B)。IVIg 治療後は維持療法なしで末梢神経障害の再燃なく経過している。

考 察

IFN の主な副作用としてインフルエンザ様の症状、抑うつなどの精神症状が挙げられるが、C 型慢性肝炎患者での IFN 関連の末梢神経障害に関しては、11,241 人中 3 人であった報

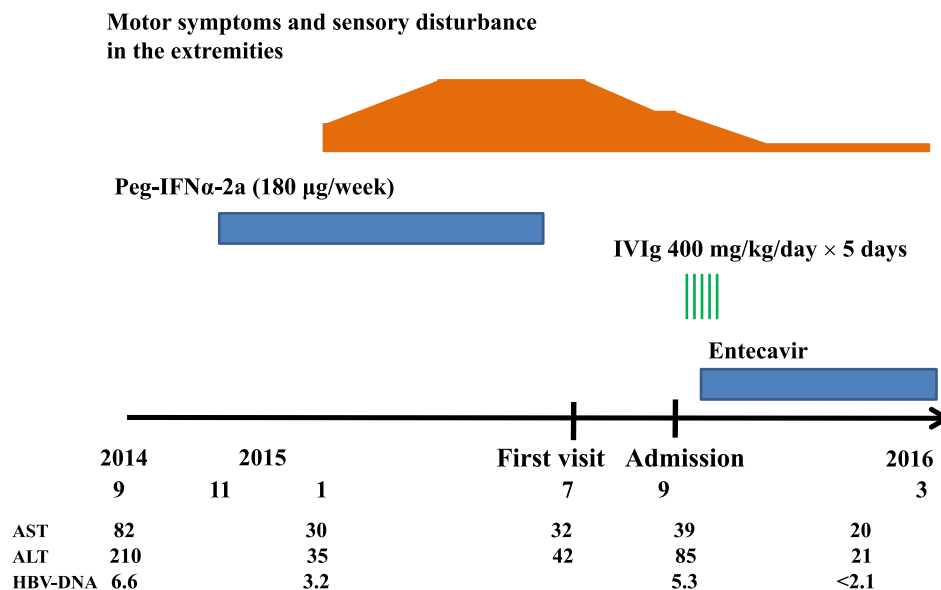


Fig. 2 Clinical course.

Despite improvement of liver function, neurological symptoms became exacerbated. Neurological symptoms remained despite suspension of pegylated interferon α -2a (Peg-IFN α -2a). Subsequent treatment with high-dose intravenous immunoglobulin (IVIg) markedly improved clinical symptoms.

告¹⁴⁾や、987名中0名であった報告¹⁵⁾があり、IFN治療関連の末梢神経障害は稀と考えられる。本例はB型慢性肝炎を基礎疾患に、Peg-IFN α -2a治療開始2ヶ月後に四肢の末梢性運動感覚神経障害が出現し、慢性進行性の経過を呈した。鑑別診断として、HBVに関連した末梢神経障害、IFN- α による薬剤性末梢神経障害、IFN- α が誘因となったCIDPを考慮した。B型慢性肝炎による末梢神経障害では、B型肝炎ウイルスを抗原とする免疫複合体が末梢神経栄養血管壁や神経内に沈着することにより炎症が惹起される機序が考えられ、血中の免疫複合体は疾患活動性と関連すると報告されている¹⁶⁾。本例ではPeg-IFN α -2aにより肝機能は正常化しているにもかかわらず神経症状は増悪したことから、積極的にはB型肝炎と末梢神経障害の直接の関連は疑わなかった。またPeg-IFN α -2aを中止して症状は軽度改善したが、数ヶ月間症状は遷延し、IVIgが効果的であった点は、IFN- α による薬剤性末梢神経障害では説明ができないものと考えた。以上より、Peg-IFN α -2aが誘因となったCIDPと診断した。

慢性肝炎に対してIFN- α 投与後に発症したCIDPの報告例は少なく、我々が調べた限りでは、本例を含め10例であった(Table 2)^{2)~10)}。10例中6例が日本人であり、本邦からの報告が比較的多く、男性が10例中9例と性差を認めた。基礎疾患ではC型慢性肝炎が8例、B型慢性肝炎が本例を含めて2例、HIVが1例であった。C型慢性肝炎の頻度が多い理由としてはC型肝炎自体がCIDPを誘発する可能性¹⁷⁾¹⁸⁾やC型肝炎関連のクリオグロブリン血症が末梢神経障害の発症に関連することが要因とされている¹⁹⁾。既報のうち1例はクリオグロブリン血症を有していたが⁵⁾、クリオグロブリン血症関連の血管炎の所見は認めていない。IFNの種類としてはIFN- α が3例、Peg-IFN α -2aが4例、Peg-IFN α -2bが3例であった。PEG化によりIFNの血中濃度を安定化させることで、IFNの有害事象を減らす可能性を指摘されている一方で、IFNのPEG化で

CIDPを発症した報告もある⁵⁾。IFNを開始して神経症状が発症するまでの期間は1.4ヶ月~6ヶ月(平均3.2ヶ月)であり、中止して1ヶ月後に発症した報告⁶⁾もある。神経症状が発症して免疫学的治療開始までの期間は2ヶ月~8.7ヶ月(平均5.2ヶ月)で、IFNを中止して治療開始までの期間は0.7ヶ月~1.7ヶ月(平均1.1ヶ月)であった。IFN中止後に神経症状が改善した症例は本例を含めて2例で、6例は改善しないまたは症状の進行がみられた。したがって一旦原因となる免疫応答が起こるとIFN- α 中止に関わらず脱髄に至ってしまい、治療介入が必要となる可能性が高い。本例を含めて記載があった8例では、IFNを中止して2ヶ月以内に免疫学的治療が行われていた。髄液での蛋白細胞解離は本例を含めて9例に認め、抗ガングリオシド抗体は6例中1例で陽性であった⁵⁾。腓腹神経生検は2例で施行されており⁵⁾⁹⁾、脱髄がみられ、CIDPを支持する所見であった。以上より、IFN- α 投与後に出現したCIDPの特徴としては、IFNのPEG化、非PEG化に関わらず神経症状を発症していること、IFN中止のみでは神経症状あるいは電気生理学的異常が改善しないこと、全ての報告で免疫学的治療の介入で神経症状は改善していることから、診断後は早期に免疫学的治療の開始が必要であることが挙げられる。

IFN- α 関連の自己免疫疾患の発症機序は十分に解明されていないが、IFN- α は骨髄由来樹状細胞の成熟を促進し、自己反応性T細胞を活性化するとともに、形質細胞様樹状細胞ならびに自己反応性B細胞の分化を促す²⁰⁾。また成熟した骨髄由来樹状細胞はCD8陽性T細胞やNK細胞の細胞障害性を増強し、アポトーシスが誘導されると報告されている²⁰⁾。CIDPでは特異的抗体はみつかっておらず、その発症機序に関しては十分に確立されていないが、液性免疫機序と細胞性免疫機序が共に発症に関与していると考えられている²¹⁾。従って、IFN- α 投与後にCIDPが発症した理由の一つとしては、IFNが

Table 2 Clinical features of previous cases of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy after treatment with pegylated interferon alpha-2a (Peg-IFN α -2a).

Author (Reference)	Age/ Sex	Primary disease	IFN	Duration from administration of IFN to onset (months)	Duration from onset to treatment (months)	Duration from IFN interruption to treatment (months)	IFN interruption	Treatment	Outcome
Marzo ME et al. ²⁾	29/M	HCV	IFN- α	4	5	1	Progression	Steroid	Improved
Meriggioli MN et al. ³⁾	43/M	HCV	Peg-IFN α -2a	1.4	3.1	1.5	Progression	PE	Improved
Hirotsu M et al. ⁴⁾	37/M	HCV	IFN- α	4	8	1	Progression	IVIg	Improved
Kato-Motozaki Y et al. ⁵⁾	59/M	HCV	Peg-IFN α -2b	6	5	1	Improved	PE	Improved
Nishio K et al. ⁶⁾	67/M	HCV	Peg-IFN α -2a	2	2	1	Progression	Steroid/IVIg	Improved
Bassetti BR et al. ⁷⁾	52/M	HCV/HIV	Peg-IFN α -2b	NA	NA	NA	NA	Steroid/IVIg	Improved
Ying C et al. ⁸⁾	47/M	HCV	Peg-IFN α -2a	2	NA	NA	Progression	Steroid/IVIg	Improved
Shiga K et al. ⁹⁾	35/M	HCV	Peg-IFN α -2b	5	5.7	0.7	Not improved	IVIg	Improved
Sakaguchi H et al. ¹⁰⁾	30/F	HBV	IFN- α	2	4	1	Progression	IVIg/Steroid	Remission
Present case	42/M	HBV	Peg-IFN α -2a	2	8.7	1.7	improved	IVIg	Improved

HCV = hepatitis C virus, HIV = human immunodeficiency virus, HBV = hepatitis B virus, IFN = interferon, NA = not available, CSF = cerebrospinal fluid, ACD = albuminocytologic dissociation, IVIg = high-dose intravenous immunoglobulin, PE = plasma exchange.

樹状細胞を介して自己反応性のT細胞やB細胞を活性化することにより CIDP を発症した可能性が示唆された。

CIDP の標準的な治療法として副腎皮質ステロイド薬, IVIg, 血液浄化療法が行われている。治療抵抗性 CIDP 患者に IFN- α を投与して有効であった報告はあるが²²⁾, 一方で前述の如く IFN- α 治療後に CIDP を発症した報告も散見される。IFN- α 関連の CIDP に対する治療方法は, ステロイドが 5 例, IVIg が本例を含めて 7 例, 血漿交換は 2 例が選択され, 1 例はステロイドで効果はなく, IVIg で改善を認めた⁸⁾。複数回 IVIg を要した症例は 2 例であった⁹⁾¹⁰⁾。治療効果は全症例で反応し, 転帰も良好であった。維持療法は経口ステロイドが選択された 1 例¹⁰⁾を除き, 行われていなかった。C 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎では劇症化することが極めて稀とされている²³⁾のに対して, 免疫抑制療法後の B 型肝炎ウイルス再活性化はときに致死的となる合併症であり, B 型肝炎に合併した CIDP 症例の治療法の選択では, ステロイドによる肝障害が劇症化するリスクもあり IVIg が第一選択として推奨される。本例でも肝機能の悪化や HBV DNA 量増加の傾向が認められたため, IVIg を選択し, 良好な転帰を得た。また IFN- α 中止により肝炎が増悪した報告もあり³⁾, 肝炎に対しての加療も並行して行う必要がある。本例では HBV-DNA 量の増加, ALT の上昇を認め, IFN 治療中止後に B 型慢性肝炎が再燃していると判断し, B 型肝炎治療ガイドライン²⁴⁾に準じて核酸アナログ製剤であるエンテカビル水和物を併用した。

本例は B 型慢性肝炎に対する IFN- α 投与後に CIDP を発症し, 中止後も神経症状が遷延し, IVIg により良好な転帰を得た。慢性肝炎に対する IFN- α 投与後に出現した CIDP の報告は稀であるが, IFN- α の非 PEG 化, PEG 化に関わらず CIDP を発症しうることから, 注意が必要である。IFN- α 中止のみでは症状消失に至らない可能性が高く, また免疫学的治療の介入で良好な転帰を得ていることから, 肝炎の治療と並行して IVIg を含めた免疫学的治療を行うことを推奨する。

謝辞: 抗ガングリオシド抗体を測定していただいた近畿大学神経内科・楠進先生に深謝いたします。

※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

- Télliez-Zenteno JF, Negrete-Pulido O, Nuñez M, et al. Peripheral neuropathy during a second cycle of treatment with high doses of interferon-alpha in a patient with hepatitis C, and a review of the literature. *Rev Neurol* 2002;35:644-646.
- Marzo ME, Tintoré M, Fabregues O, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during treatment with interferon-alpha. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:604.
- Meriglioli MN, Rowin J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after treatment with interferon-alpha. *Muscle Nerve* 2000;23:433-435.
- Hirotsani M, Nakano H, Ura S, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after treatment with interferon-alpha. *Intern Med* 2009;48:373-375.
- Kato-Motozaki Y, Komai K, Takahashi K, et al. Polyethylene glycol interferon alpha-2b-induced immune-mediated polyradiculoneuropathy. *Intern Med* 2009;48:569-572.
- Nishio K, Konndo T, Okada S, et al. Pericarditis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during therapy with pegylated interferon alfa-2a for chronic hepatitis C. *World J Hepatol* 2010;2:358-361.
- Bassetti BR, Trés ES, Ciriaco JG. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after treatment with pegylated interferon alpha 2b in a patient with HIV/HCV coinfection: case report. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43:89-91.
- Ying C, Xue-Mei H, Yao G, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy following treatment with pegylated interferon α -2a for chronic hepatitis C virus infection. *Neurol India* 2011;59:141-142.
- Shiga K, Tanaka E, Isayama R, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy due to the administration of pegylated interferon α -2b: a neuropathology case report. *Intern Med* 2012;51:217-221.
- Sakaguchi H, Yamashita S, Ueda A, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy triggered by interferon- α for chronic hepatitis B virus infection. *Neurol Clin Neurosci* 2015; 3:36-38.
- 木村 淳, 幸原伸夫. 神経伝導検査と筋電図を学ぶ人のために. 第 2 版. 東京: 医学書院; 2010. p. 95, 114, 129, 131.
- Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, et al. 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—first revision. *Eur J Neurol* 2010;17:356-363.
- Dyck PJ, Sherman WR, Hallcher LM, et al. Human diabetic endoneurial sorbitol, fructose, and myo-inositol related to sural nerve morphometry. *Ann Neurol* 1980;8:590-596.
- Fattovich G, Giustina G, Favarato S, et al. A survey of adverse events in 11,241 patients with chronic viral hepatitis treated with alfa interferon. *J Hepatol* 1996;24:38-47.
- Okanoue T, Sakamoto S, Itoh Y, et al. Side effects of high-dose interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996;25: 283-291.
- Stübgen JP. Neuromuscular disorders associated with hepatitis B virus infection. *J Clin Neuromuscul Dis* 2011;13:26-37.
- Echaniz-Laguna A, Battaglia F, Ellero B, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in patients with liver transplantation. *Muscle Nerve* 2004;30:501-504.
- 遠藤一博, 星 明彦, 清水 優ら. 慢性 C 型肝炎に合併し, 著明な末梢神経肥厚を呈した慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の 1 例. *臨床神経* 2002;42:27-31.
- David WS, Peine C, Schlesinger P, et al. Nonsystemic vasculitic mononeuropathy multiplex, cryoglobulinemia, and hepatitis C. *Muscle Nerve* 1996;19:1596-1602.
- Banchereau J, Pascual V. Type I interferon in systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases. *Immunity* 2006; 25:383-392.

- 21) Dalakas MC; Medscape. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nat Rev Neurol* 2011;7:507-517.
- 22) Gorson KC, Ropper AH, Clark BD, et al. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with interferon-alpha 2a. *Neurology* 1998;50:84-87.
- 23) Firpi RJ, Nelson DR. Management of viral hepatitis in hematologic malignancies. *Blood Rev* 2008;22:117-126.
- 24) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会. B 型肝炎治療ガイドライン. 第 2.1 版. 2015.

Abstract

A case of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy after treatment with pegylated interferon α -2a in a patient with chronic hepatitis B virus infection

Hiroyuki Naito, M.D.¹⁾, Ikuko Takeda, M.D., Ph.D.¹⁾, Akiko Segawa, M.D.¹⁾, Masataka Tsuge, M.D., Ph.D.²⁾, Hirofumi Maruyama, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masayasu Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Hiroshima University Hospital

²⁾Department of Gastroenterology and Metabolism, Hiroshima University Hospital

We report the case of a 42-year-old man with chronic hepatitis B virus infection who developed weakness and paresthesia in the extremities 2 months after administration of pegylated interferon (Peg-IFN) α -2a. Nerve conduction studies conducted 6 months after onset showed abnormal temporal dispersions in both tibial nerves. We diagnosed chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) resulting from treatment with Peg-IFN α -2a. Neurological symptoms were prolonged despite suspension of the treatment. Subsequent treatment with intravenous immunoglobulin improved both clinical symptoms and temporal dispersion. IFN α -induced CIDP is rare, but can reportedly progress even after interruption of IFN- α without immunotherapy. Patients presenting with polyneuropathy after initiation of IFN- α thus require close attention.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:672-677)

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, pegylated interferon α -2a, chronic hepatitis B virus infection, intravenous immunoglobulin
