

腕立て伏せで発症した hereditary neuropathy with liability to pressure palsies の 1 例

中村 琢洋^{1)*} 瓦林 毅¹⁾ 清野 祐輔¹⁾ 東海林幹夫¹⁾

要旨：症例は家族歴のない17歳男性である。腕立て伏せを中心とした筋力トレーニングを開始した数日後より、左上肢の感覚障害と運動障害を来し当科紹介受診となった。神経学的には左上肢に広範囲な筋力低下と橈側の感覚障害を認めた。Magnetic resonance neurography (MRN) で腕神経叢に信号の左右差を認め、左腕神経叢障害が疑われた。神経伝導検査では腕神経叢障害のみでは説明のつかない広範な障害を認め、遺伝学的検査により遺伝性圧脆弱性ニューロパチーの診断に至った。軽度の労作や圧迫によるニューロパチーでは、家族歴が無くとも本疾患を鑑別する必要がある。

(臨床神経 2017;57:383-386)

Key words：腕神経叢障害, MR ニューログラフィー, PMP22, 遺伝性圧脆弱性ニューロパチー, シャルコー・マリー・トゥース病

はじめに

遺伝性圧脆弱性ニューロパチー (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; HNPP) は、絞扼・圧迫を契機とする反復性・一過性の無痛性ニューロパチーを引き起こす常染色体優性疾患である。HNPPの原因遺伝子として17番染色体上の peripheral myelin protein 22 (PMP22) 遺伝子の欠失が明らかにされており、この遺伝子は重複により Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1A 型を引き起こすことが知られている¹⁾。障害され易い神経としては腓骨神経、尺骨神経が多く、それに腕神経叢、橈骨神経、正中神経が続く。多くの症例において初発は20~30代とされる²⁾が、無痛性かつ一過性のニューロパチーであるが故、発症・診断が遅れるケースも報告されている³⁾。今回、腕立て伏せを契機に腕神経叢障害を来した家族歴のない若年男性において、PMP22 遺伝子の欠失を認め、HNPPの診断に至った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：17歳男性、学生

主訴：左上肢脱力

既往歴：13歳；右肘複雑骨折のため整復手術。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：生来健康であった。2015年7月末より、腕立て伏

せや腹筋などの自重を用いた筋力トレーニング開始した。開始約10日後頃より、左肘にじんじんとした痺れが出現。この時点で筋力トレーニングは中断している。8月上旬より徐々に左肘を曲げる事ができなくなり、左握力も弱くなった。更に徐々に左上肢挙上も困難となり、筋力の低下とともに左肘の感覚障害の領域も徐々に前腕・上腕に広がっていった。8月中旬、左手が頭に届かなくなったため、A病院整形外科受診。頸椎症が疑われ、精査目的で当科紹介受診となった。外来診察にて、Guillain-Barré症候群などの疾患が疑われ、精査目的で8月某日に当科入院となった。

現症：精神機能系、脳神経に異常所見を認めなかった。運動系では、左上肢に筋力低下 (MMT; 三角筋 5/3, 棘上筋 5/3+, 棘下筋 5/2+, 上腕二頭筋 5/2, 腕橈骨筋 5/2+, 上腕三頭筋 5/3, 橈側手根伸筋 5/3, 橈側手根屈筋 5/3, 尺側手根伸筋 5/5-, 尺側手根屈筋 5/5-, 背側骨間筋 5/5-, 総指伸筋 5/5-, 長母指屈筋 5/5, 母指内転筋 5/5) を認めた。感覚系では、左上腕から前腕橈側と左第1~2指に表在覚の低下を認めた。両上下肢ともに深部覚は正常範囲内であった。腱反射は左上腕二頭筋反射、左上腕三頭筋反射、左腕橈骨筋反射にて消失し、そのほかは低下していた。病的反射は認めなかった。小脳系は異常所見を認めず、自律神経系も異常所見を認めなかった。

検査所見：末梢血および一般生化学検査では肝機能、腎機能、甲状腺機能に異常を認めず、ビタミン欠乏無し。HbA1c 5.4%, 空腹時血糖 93 mg/dl で糖尿病はなかった。抗核抗体および各種自己抗体は陰性であった。抗 GM1 抗体は陰性。髄

*Corresponding author: 弘前大学医学部医学研究科脳神経内科学講座 [〒 036-8216 青森県弘前市在府町 5]

¹⁾ 弘前大学医学部医学研究科脳神経内科学講座

(Received February 22, 2017; Accepted April 21, 2017; Published online in J-STAGE on June 24, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001023

<i>MOTOR NERVE</i>	CMAP(mV)		Latency(msec)		MCV(m/sec)	F-lat(msec)
	Dist	Prox	Dist	Prox		
rt. Median	5.5	5.2	5.2	10.1	45.5	31.8
rt. Ulnar	17.3	15.9	3.3	9.0	47.9	30.9
rt. Tibial	12.8	10.3	4.9	15.5	40.8	59.7
lt. Median	5.2	5.1	6.0	10.6	53.8	31.2
lt. Ulnar	11.0	10.1	2.9	11.0	34.6	29.9
lt. Tibial	10.6	8.1	5.0	15.4	41.3	56.0

<i>SENSORY NERVE</i>	SNAP(μ V)		Latency(msec)		SCV(m/sec)	
	Dist	Prox	Dist	Prox	Dist	Prox
rt. Median	22.1	7.6	3.5	7.6	48.0	59.7
rt. Ulnar	27.9	6.2	3.2	8.6	40.6	51.9
rt. Sural	10.8		2.5		40.0	
lt. Median	20.7	8.6	3.6	8.1	47.0	57.5
lt. Ulnar	18.9	3.5	3.3	10.2	42.9	40.2
lt. Sural	10.6		2.4		42.0	

Fig. 1 Results of the nerve conduction study.

Results of the motor and sensory nerve conduction study of the bilateral upper and lower extremities. A slight increase in the F-latency of both bilateral upper and lower extremities, decline in the MCV of left ulnar nerve, a slight decline in the MCV of the right median nerve, right ulnar nerve and bilateral tibial nerves, and SCV of the bilateral median nerves. Abbreviations: CMAP; compound muscle action potential, Dist; distal, Prox; proximal, MCV; motor nerve conduction velocity, F-lat; F-wave-latency, SNAP; sensory nerve action potential, SCV; sensory nerve conduction velocity.

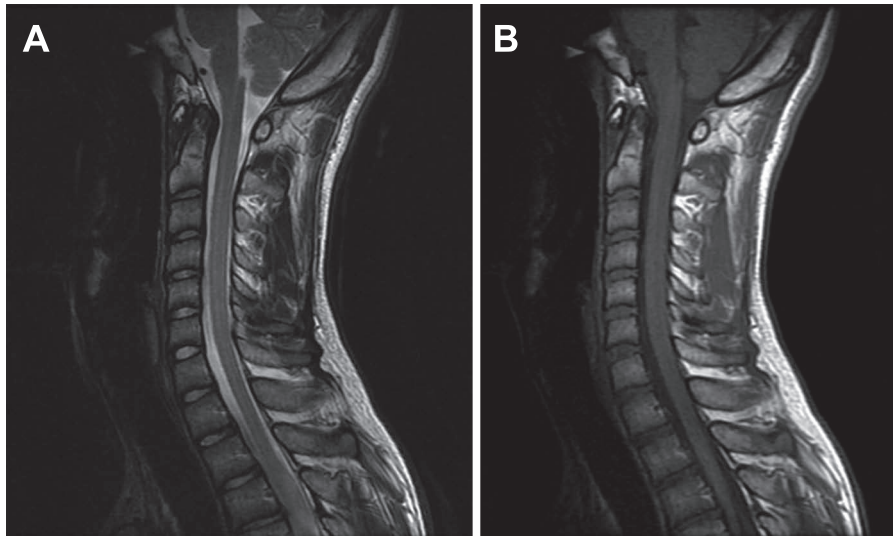


Fig. 2 Cervical MRI.

A: T₂-weighted image. B: T₁-weighted image. No abnormality was revealed.

液検査では細胞数 $2/\mu$ l (単核球 100%), 蛋白 43.5 mg/dl, ミエリン塩基性蛋白は正常範囲内, オリゴクローナルバンドは陰性であった. 神経伝導検査では, 両側正中神経の遠位潜時の延長, 左尺骨神経の motor conduction velocity (MCV) の低下, 両側尺骨神経の sensory conduction velocity (SCV) の低下, 右正中神経・右尺骨神経・両側脛骨神経の MCV および両側

正中神経 (示指記録) の SCV における正常下限値, 四肢 F 波潜時の延長を認めた (Fig. 1).

頸椎 MRI では明らかな異常所見を認めなかった (Fig. 2). 腕神経叢の magnetic resonance neurography (MRN) にて, 左腕神経叢に腫脹と Short-T₁ inversion recovery (STIR) 高信号域を認めた (Fig. 3).

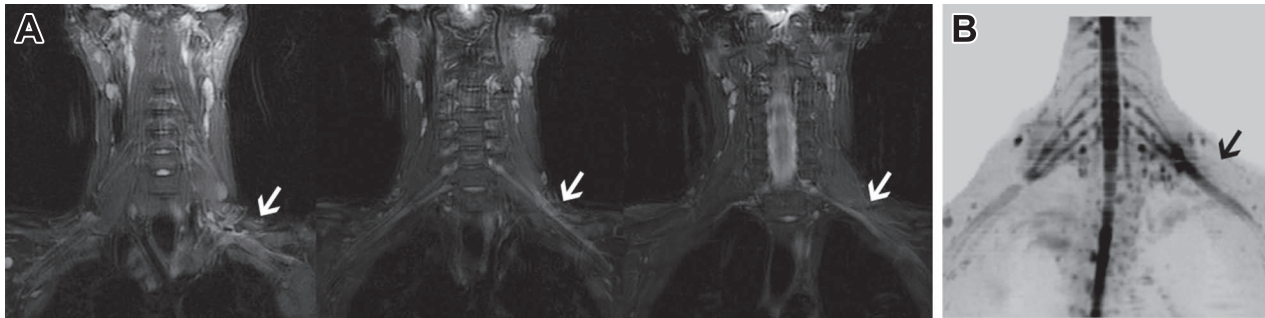


Fig. 3 Magnetic resonance neurography of the brachial plexus.

A: Short-T₁ inversion recovery. A slightly high signal intensity in the left brachial plexus was revealed. B: Diffusion-weighted image. Swelling in the left brachial plexus was revealed.

Signal Detection of PMP22 Probe

Signal	cell	cell/obsrb(%)
one spot	98	98
two spot	2	2
three spot	0	0
total	100 cells	100%

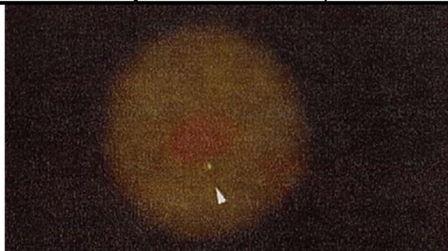


Fig. 4 Mutations in peripheral myelin protein 22 (PMP22). Heterozygous deletion of the PMP22 gene was revealed.

入院後経過：入院後よりリハビリテーションを開始したが、筋力低下・感覚障害は改善・悪化ともに認められなかった。病歴および臨床所見からは Guillain-Barré 症候群を完全に否定できなかったため、入院後 15 日目より大量免疫グロブリン療法 (400 mg/kg/日, 5 日間) を行った。治療後、入院後 20 日目より筋力は僅かに改善を認め、三角筋 5/4 程度で上肢の挙上が何とか出来る程度になった。また感覚障害の範囲も僅かに改善が認められ、末梢側に限局した。入院後 25 日目に PMP22 遺伝子欠損 (Fig. 4) が判明し、HNPP の確定診断に至った。現在は、患者に関節に負担のかかる運動をしない事と、可能な限り下肢装具を着用する事を指導し、整形外科と連携の上外来で経過を観察中である。

考 察

本症例は腕立て伏せを契機に発症した亜急性性の腕神経叢障害であり、これをきっかけに HNPP が判明した。

腕立て伏せにおいて、大胸筋の伸展の際、肩関節は水平伸

展と内転を組み合わせ運動する。大胸筋に強い刺激を加え、すなわち強く伸展させるためには肩関節を水平過伸展する必要があり、それは腕神経叢を背側に牽引する。本症例においては、末梢神経脆弱性にこの腕神経叢への牽引力が加わり、腕神経叢障害を引き起こしたものと考えられる。

身体所見上、障害部位は C5-7 に限局しており、左上神経幹および左中神経幹障害 (upper and middle trunks brachial plexopathy) と考えられ、MRN も左腕神経叢障害を示唆していた。過去、数ヶ月間毎日 100 回程度行われた腕立て伏せを契機に発症した腕神経叢障害の報告があるが⁴⁾、本症例は腕立て伏せ開始後 10 日程度で症状を発症している。神経伝導検査では明らかな左右差を指摘できず、更に本所見とは関連しない正中神経・尺骨神経・脛骨神経に異常所見を認めた。示指記録の正中神経感覚神経活動電位振幅に左右差はなかったが、示指に明確な感覚障害を認めたことから、近位での伝導ブロックの可能性が考えられた。特に左尺骨神経の MCV は明らかに低下しており、これは伝導検査施行時の近位刺激時に肘の圧迫部位をまたいだためであると考えられた。これらの異常所見から、HNPP に特徴的な潜在性の軽度の脱髄性ニューロパチーが疑われた。

HNPP における腕神経叢障害の頻度は 12~27% 程度とされ頻度は高くないが⁵⁾、本症例は腕神経叢障害では説明のつかない軽微な神経伝導検査異常、また腕神経叢障害の原因としては稀な腕立て伏せというエピソードから、初回発症であるにも関わらず HNPP の診断に至る事ができた。

本症例は明らかな家族歴を持たない HNPP の 1 例であった。孤発例の HNPP の報告は少なくとも⁶⁾⁷⁾、何らかの運動やごく軽度の外傷により誘発された神経叢障害を含むニューロパチーにおいて、HNPP を念頭に置く必要がある。

本報告の要旨は、第 98 回日本神経学会東北地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Mouton P, Tardieu S, Gouider R, et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. *Neurology* 1999;52:1440-1446.
- 2) Meretoja P, Silander K, Kalimo H, et al. Epidemiology of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) in south western Finland. *Neuromuscul Disord* 1997;7:529-532.
- 3) Tohge R, Shinoto Y, Takahashi M. Case of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies presenting progressive muscular atrophy with lower motor neuron degeneration in the spinal cord and the brainstem. *Neurol Clinical Neurosci* 2016; 4:19-21.
- 4) 石井孝子, 浅見昭彦, 上田 淳ら. A case report of brachial plexus palsy due to push-up exercise. *整外と災外* 1994;43:332-334.
- 5) van Paassen BW, van der Kooi AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, et al. PMP22 related neuropathies Charcot-Marie-Tooth disease type 1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:38.
- 6) Meier C, Moll C. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Report of two families and review of the literature. *J Neurol* 1982;228:73-95.
- 7) LeGuern E, Gouider R, Ravisé N, et al. A de novo case of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) of maternal origin: a new mechanism for deletion in 17p11.2? *Hum Mol Genet* 1996;5:103-106.

Abstract

A case of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies due to push-up exercise

Takumi Nakamura, M.D.¹⁾, Takeshi Kawarabayashi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Yusuke Seino, M.D., Ph.D.¹⁾ and Mikio Shoji, M.D., Ph.D.¹⁾

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

A 17-year-old man with no familial history developed motor and sensory disturbance of the left upper limb a few days after starting push-up exercise. Neurological examination revealed broad weakness and radial sensory disturbance of the left upper limb and magnetic resonance neurography showed laterality of brachial plexus intensity signals. Therefore, we suspected left brachial plexopathy. However, a nerve conduction study showed a broad disturbance that could not be explained by only brachial plexopathy. Genetic tests revealed a diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP). HNPP should be included in the differential diagnosis for neuropathy due to slight exercise or nerve compression even when familial history is negative.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:383-386)

Key words: brachial plexopathy, magnetic resonance neurography, PMP22, hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP), Charcot-Marie-Tooth disease (CMT)