

症例報告

20年の経過で結節性の多発神経肥厚を認め、 運動感覚障害を伴わず神経肥厚による神経根性疼痛を示した 慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチーの1例

安田 謙^{1)2)*} 村瀬 永子¹⁾ 大谷 良¹⁾
岡 伸幸³⁾ 中村 道三¹⁾

要旨：症例は40歳男性。20歳時に慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CIDP)と診断加療された。その後20年間、運動感覚障害をきたさなかったが、胸背部痛で来院した。MRIで全身の神経根で著明な結節性の神経肥厚を認めた。CIDPの電気診断基準ではdefiniteで、Charcot-Marie-Tooth病遺伝子に変異はなく、他の神経肥厚を示す疾患も否定された。CIDPによる多発神経肥厚と診断し、ステロイドパルス療法を行ったところ症状は軽快した。本症例はCIDPで臨床的再発なく経過していたが20年後に神経根肥大による神経根性疼痛をきたしたもので、CIDPの長期経過の臨床像で注意すべき病態である。

(臨床神経 2018;58:21-24)

Key words：慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、肥厚性ニューロパチー、結節性神経肥厚

はじめに

慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CIDP)は、成人の後天性脱髄性ニューロパチーの中では最も頻度が高い疾患であるが、自己免疫の標的抗原を始め発症機序はいまだ不明である。CIDPでは、繰り返される脱髄と再髄鞘化によって神経肥厚がもたらされることが知られている¹⁾。しかしながら、神経肥厚を呈する疾患は数多くあり、特に遺伝性運動感覚ニューロパチー、神経線維腫症との画像上の鑑別は困難である²⁾。今回我々は、20年間の経過で、全身に多発神経肥厚を認め、神経根性疼痛をきたしたCIDPの1例を経験したため報告する。

症 例

症例：40歳、男性
主訴：胸背部痛
既往歴：CIDP
家族歴：なし。
職業：トラック運転手。

現病歴：1993年(20歳時)11月頃から歩きにくさを自覚するようになり、足を背屈しにくくなった。その3ヶ月後から足底にしびれ、歩行時にふらつきを自覚するようになったため、X病院で精査された。神経学的所見：脳神経系は正常。上肢の筋力は正常、腸腰筋・大腿四頭筋・腓腹筋でMMT4、前脛骨筋でMMT3の筋力低下を認めた。感覚系では、痛覚・冷覚の低下は認めず、足底に異常感覚を認めた。振動覚は腰部より以遠で高度に低下していた。運動感覚障害は遠位優位の対称性で、運動障害優位であった。深部腱反射は四肢で減弱していた。詳細は不明であるが、神経伝導検査では、両側脛骨神経において運動神経伝導速度が低下ならびに遠位潜時が著明に延長し、F波潜時も延長していた。脳脊髄液所見：細胞数13/3 μ l(リンパ球60%、好中球40%)、蛋白360mg/dl、糖58mg/dl。MRIでは胸髄に異常信号は認めなかった。腓腹神経生検を施行され、病理所見では軸索の脱落やたまねぎ形成はなく、神経周膜下の浮腫を認めた(Fig. 1A)。以上より、CIDPと診断され、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1g/日点滴静注、3日間)、血漿交換、免疫グロブリン大量療法により、運動感覚症状は軽快した。その後20年間は再発なく生活していた。しかし2012年から胸背部に電気が走るような疼痛を自覚することがあった。2013年9月仕事中心

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構京都医療センター神経内科 [〒612-0861 京都市伏見区深草向畑町1-1]

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構京都医療センター神経内科

²⁾ 現：京都大学大学院医学研究科臨床神経学

³⁾ 独立行政法人国立病院機構南都病院内科

(Received June 12, 2017; Accepted October 30, 2017; Published online in J-STAGE on December 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001073

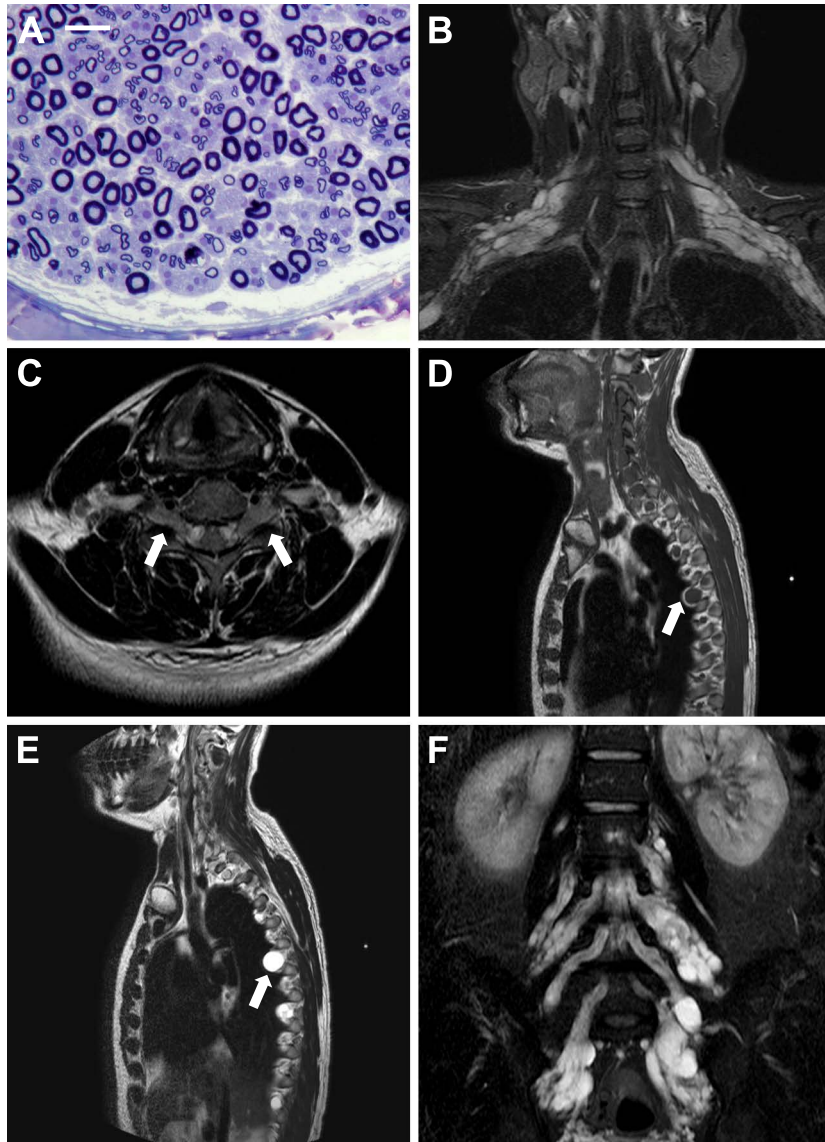


Fig. 1 Pathological findings of the sural nerve biopsied 20 years ago and MRI findings of the brachial plexus, thoracic spine and lumbosacral plexus.

(A) Toluidine blue stain shows no disruption of axon and onion bulb formation. Edema under the perineurium is seen. The scale bar indicates 20 μ m. (B) Coronal T₂-weighted fat-suppressed images (1.5 T; repeat time [TR]: 2,500 ms/echo time [TE]: 80 ms) and (C) axial T₂-weighted MRI images (1.5 T; TR: 2,500 ms/TE: 120 ms) shows tuberosity hypertrophy of the nerve roots and brachial plexus on both sides (white arrows). (D) Sagittal T₂-weighted images (1.5 T; TR: 2,500 ms/TE: 120 ms), (E) sagittal T₁-weighted images (1.5 T; TR: 574 ms/TE: 10 ms) reveals enlarged bilateral intercostal nerves. (F) Coronal T₂-weighted fat-suppressed MRI images (1.5 T; TR: 2,500 ms/TE: 80 ms) indicates that the lumbar and sacral ventral rami had enlarged markedly.

を向いた際、同様の疼痛が走ったため当科を受診した。

一般身体所見：身長 170 cm，体重 78 kg，四肢体幹に筋萎縮なく，脊椎に異常はなかった。両側凹足を認めた。

神経学的所見：脳神経系は正常。運動系では、腸腰筋と大腿屈筋に MMT4+ の軽度筋力低下を認めた。協調運動は正常であった。感覚系は、上下肢ともに表在覚、位置覚は正常であった。左足背から外側にかけて過去の生検部位に異常感覚を認めた。振動覚は両下肢の遠位部で軽度低下していた。深

部腱反射は両上下肢で減弱していた。Spurling 試験、Lasegue 徴候は両側で陽性であった。頸部を前屈させると、Th6 から Th10 レベルに電気が走るような痛みを認めた。

検査所見：血液検査は、血算、凝固系共に正常範囲内であり、血糖値・HbA1c はともに基準値内であった。M 蛋白血症は認めなかった。ビタミン B₁、B₁₂ は正常範囲内、抗 HIV 抗体は陰性であった。ウイルス抗体価 (EIA) は水痘・帯状疱疹ウイルスで既感染パターンを示し、ヒト単純ヘルペスウ

Table 1 Results of nerve conduction study.

	DL (ms)	MCV (m/s)	CMAP amplitude (distal/proximal) (mV)	F latency (ms)	F frequency (%)	SCV (m/s)	SNAP amplitude (μ V)
Median R	9.15	23.5	4.4 (wrist)/3.2 (elbow)	72.8	86	NE	NE
Ulnar R	6.1	31.5	6.6 (wrist)/4.4 (elbow)	62.1	69	NE	NE
Tibial R	19.3	NE	0.3 (ankle)/NE (popliteal)	NE	NE		
Sural R						NE	NE

R: right, DL: distal latency, MCV: motor conduction velocity, CMAP: compound muscle action potential, SCV: sensory conduction velocity, SNAP: sensory nerve action potential, NE: not evoked.

イルス、サイトメガロウィルスではいずれも上昇を認めなかった。抗 Sm 抗体、抗 RNP 抗体、抗 SS-A/B 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 Jo-1 抗体はいずれも陰性。アンギオテンシン変換酵素は正常範囲であった。可溶性 IL-2 受容体抗体は、244 U/ml であった。

神経伝導検査：右上下肢で施行した。運動神経伝導検査では、右正中神経、右尺骨神経、右脛骨神経で複合筋活動電位に波形の分散・伝導ブロックを認めなかったが、遠位潜時の延長、運動神経伝導速度の低下、F 波潜時の著明な延長を認めた。脛骨神経では近位部刺激で活動電位を導出できず、また F 波も導出できなかった。感覚神経では、いずれも活動電位を導出できなかった (Table 1)。これらの所見から CIDP の電気診断基準では definite と考えられた³⁾。

画像所見：MRI では腕神経叢において、著明な神経肥厚を認めた (Fig. 1B)。また脊柱管内、椎間孔で神経根の著明な肥厚を認めた (Fig. 1C)。両側各肋間において、T₂ 強調像で高信号・T₁ 強調像で低信号を示す肋間神経肥厚を認めた (Fig. 1D, E)。腰神経叢においても、著明な結節性の神経肥厚を認めた (Fig. 1F)。

入院経過：神経腫大を示す疾患は多数報告されているが、一般に CIDP で肋間神経肥厚を伴うことは稀であり、また神経伝導検査で活動電位の波形の分散がなく、筋力低下も伴わなかったことから CIDP の臨床像に非典型的であると考えられたため、肋間の病変に関して、神経線維腫症など腫瘍性疾患の鑑別が必要と考えた。患者に十分な説明を行い同意を得て、CT ガイド下生検を行った。しかし、穿刺時に神経痛を思わせる強い疼痛があったため、検査を中止した。病理検体は十分に採取できなかった。また、脳脊髄液は腫大した神経根のため採取できなかった。神経肥厚をきたす脱髄性運動感覚ニューロパチーで、CIDP と診断加療された既往があることから、CIDP による多発神経肥厚と診断しステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1g/日点滴静注、5日間) を2クール施行したところ、胸背部痛は軽快し、また Spurling 試験、Lasqueg 徴候も認めなくなった。再検した MRI では、神経根の肥厚は改善しなかった。また神経伝導検査でも、運動神経の遠位潜時・伝導速度共に改善を得ることはできなかった。患者の同意を得て遺伝子診断を行ったが、FISH 法による *PMP22* 遺伝子に重複は認めず、CMT ターゲット遺伝

子 (*MPZ*, *PMP22*, *GJB1*, *NEFL*, *MFN2*, etc) に変異を認めなかった。

考 察

本例は、20年前に CIDP の既往がある男性に、全身の著明な結節性神経肥厚が生じ、病態が CIDP のみによるものかどうか問題となった症例である。まず、20年前の CIDP の診断であるが、進行性の四肢の運動感覚障害があり、神経伝導検査で脱髄の所見を満たしたことから、髄液で蛋白細胞解離を認めたこと、神経生検で神経周膜下浮腫を認めたこと、また免疫介在療法で軽快したことから CIDP の診断は妥当であったと思われる。

本例のように、全身に多発神経肥厚が見られる場合、遺伝性運動感覚ニューロパチー、CIDP、神経線維腫症などが鑑別される²⁾。また外傷や、放射線照射でも神経肥厚をきたす報告⁴⁾もあるが、そのようなエピソードはなく、病変の分布からも否定的であった。また皮膚・脊椎に異常所見を認めず、日本皮膚科学会の神経線維腫症の診断基準⁵⁾を満たさなかったことから、神経線維腫症の合併は否定される。CMT と CIDP の合併例は報告があるが、CMT 関連遺伝子に変異を認めなかったこと、家族歴がないこと、神経生検の結果より、CMT も否定的であった。

次に、肋間の病変について検討する。CT ガイド下生検で、穿刺時に神経痛を思わせる強い疼痛を自覚したことは、病変は腫大した肋間神経を示唆するものだった。文献検索をしたところ CIDP において肋間神経の肥厚をきたす症例は、まれではあるが報告されている⁶⁾。また、前屈での胸背部の電撃痛も、腫大した肋間神経に起因する radicular pain であると考えられた。

神経伝導検査では、運動神経遠位潜時の著明な延長、運動神経伝導速度の低下、F 波潜時の著明な延長から脱髄性運動感覚ニューロパチーを呈していた。これらは EFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society) 診療ガイドラインにおける CIDP の電気診断基準³⁾では definite であった。

経過の長い CIDP で神経根や末梢神経に肥厚をきたすことは知られており、繰り返される脱髄と再髄鞘化によって神経

肥厚がおこると考えられている。本症例では、明確な臨床的再発がなく、初発時以降の病勢は比較的安定していたと推測される。また、過去にも本症例と同様、運動障害は認めないが、下肢に神経根性疼痛を示し、除圧目的に椎弓切除術を施行され軽快した症例も報告されている⁷⁾。その背景には、緩徐ではあるが blood-nerve-barrier の破綻と Schwann 細胞の増殖がおこっていると考えられる。

このように CIDP は寛解したように見えても疾患の過程は継続している可能性があり、神経根が腫大し圧迫を起こして初めて病態の進行が明らかになる場合があるので慎重なフォローが必要である。

謝辞：CMT 遺伝子の測定にご協力いただいた鹿児島大学医学部神経内科 高嶋博先生、CT ガイド下生検を施行していただいた京都医療センター呼吸器外科 澤井聡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

- 1) Duggins AJ, McLeod JG, Pollard JD, et al. Spinal root and plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain* 1999;122:1383-1390.
- 2) De Smet K, De Maeseener M, Talebian Yazdi A, et al. MRI in hypertrophic mono- and polyneuropathies. *Clin Radiol* 2013;68:317-322.
- 3) Van den Bergh PYK, Hadden RDM, 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.
- 4) Thawait SK, Chaudhry V, Thawait GK, et al. High-resolution MR Neurography of diffuse peripheral nerve lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:1365-1372.
- 5) 吉田雄一, 久保田由美子, 金田真理ら. 神経線維腫症 1 型 (レックリングハウゼン病) の診断基準および治療ガイドライン. *日皮会誌* 2008;118:1657-1666.
- 6) Oguz B, Oguz KK, Cila A, et al. Diffuse spinal and intercostal nerve involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: MRI findings. *Eur Radiol* 2003;13 Suppl 4:L230-L234.
- 7) Pytel P, Rezanian K, Soliven B, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) with hypertrophic spinal radiculopathy mimicking neurofibromatosis. *Acta Neuropathol* 2003;105:185-188.

Abstract

A case of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, showing radicular pain due to tuberous hypertrophy of the spinal roots and plexuses after 20 years interval without relapsing sensorimotor symptoms

Ken Yasuda, M.D.^{1,2)}, Nagako Murase, M.D., Ph.D.¹⁾, Ryo Ohtani, M.D., Ph.D.¹⁾, Nobuyuki Oka, M.D., Ph.D.³⁾ and Michikazu Nakamura, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center

²⁾Present Address: Department of Neurology, Kyoto University, Graduate School of Medicine

³⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Minami-Kyoto Hospital

A 40-year-old man visited our department because of chest and back pain. He had a history of diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) 20 years ago. He received immunosuppressive therapy and had no relapses after that. On Admission, MRI showed tuberous hypertrophy of the spinal roots, intercostal nerves, and brachial and lumbar plexuses. The genetic analysis showed no mutations in any of Charcot-Marie-Tooth related genes. He was finally diagnosed with CIDP and administration of high dose intravenous methylprednisolone relieved his chest and back pain within a few days. We present a rare case of CIDP in which showed marked enlarged spinal roots in long clinical course and have a relapse with radicular pain without sensorimotor symptoms.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:21-24)

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, hypertrophic neuropathy, tuberous nerve hypertrophy