

## 症例報告

長時間の肩関節屈曲外旋姿勢での発声訓練で両側性腕神経叢障害を発症した  
遺伝性圧脆弱性ニューロパチーの18歳男性例

島 星羅<sup>1)2)</sup> 清水 文崇<sup>1)</sup> 大石真莉子<sup>1)</sup>  
木村 和美<sup>2)</sup> 神田 隆<sup>1)\*</sup>

要旨：家族歴のない18歳男性。自衛隊での発声訓練で、左肘を曲げ左手を腰にあて両胸を張った姿勢を維持した後、左上肢の筋力低下と感覚障害が出現した。その1か月後に右側で同一の姿勢を維持した後、右上肢の筋力低下と感覚障害が出現した。神経学的には左優位の上肢の広範な筋力低下と、両前腕尺側の感覚障害を認めた。神経伝導検査で両側正中神経と右尺骨神経に脱髄所見があり、臨床所見と針筋電図を併せて腕神経叢障害と診断した。長時間の肩関節外転伸展姿勢により肋鎖間隙や小胸筋下間隙が狭小化し、下神経幹を中心とした腕神経叢の絞扼が生じたと考えた。末梢神経脆弱性の存在を疑い、遺伝子検査により遺伝性圧脆弱性ニューロパチーと診断した。

(臨床神経 2021;61:676-680)

Key words：腕神経叢障害，胸郭出口症候群，遺伝性圧脆弱性ニューロパチー，PMP22 遺伝子，末梢神経障害

## 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, 以下 HNPP と略記) は、17 番染色体 peripheral myelin protein 22 (PMP22) 遺伝子の欠損による常染色体優性遺伝疾患である。末梢神経への軽微な圧迫・絞扼により一過性・反復性の運動麻痺や感覚障害をきたす<sup>1)2)</sup>。胸郭出口症候群は、特定の姿勢をとることにより腕神経叢や鎖骨下動脈が生理的狭窄部位で圧迫・牽引ストレスを受け、頸部から上肢の疼痛、筋力低下や感覚障害などの症状を生じる疾患群である<sup>3)</sup>。今回我々は長時間の肩関節の外転伸展姿勢で両側の腕神経叢障害を発症し当初は胸郭出口症候群を疑ったが、急性に広範な両側性の腕神経叢障害を発症したことと、末梢神経伝導検査で軽微な脱髄を認めたことから、背景に末梢神経脆弱性の存在を疑い、PMP22 遺伝子欠損を確認し診断に至った HNPP の18歳男性例を報告する。

## 症 例

症例：18歳男性

主訴：両上下肢の筋力低下，感覚鈍麻

既往歴：なし。

家族歴：家族内に類症なし。

生活歴：偏食なし。

現病歴：生来健康であった。2020年4月から自衛隊に入隊した。同月中旬から発声訓練のため、右手で楽譜を持ち、左肘を曲げ左手を腰にあて両胸を張った姿勢を1時間保った後から、左手尺側と左前腕上腕外側に正座をした時のようなビリビリ感が出現した。その2日後から左上肢に力が入りづらくなり腕を曲げるのが難しくなった。同月末まで症状が進行性に悪化し、左手で1kg程度の重さのものが持てなくなった。その1か月後に前回と同様に左手で楽譜を持ち、右肘を曲げ右手を腰にあてた姿勢を保って歌の訓練を30分程度行ったところ、右手尺側と右前腕上腕外側に同様のビリビリ感が出現し右手第4～5指に力が入りづらくなった。その1～2日後から右上肢のビリビリ感は消失したが右手の力の入りづらさは続いた。左上肢のビリビリ感については、30日後から徐々に改善しはじめ1か月程度で消失した。両上肢の筋力低下は60日後から徐々に改善しはじめ、5kg程度のものは持てるようになったが、腕立て伏せは困難であった。5月に近医を受診し多発性単神経障害が疑われ当科へ紹介され、8月中旬に当科へ入院した。

現症：身長164cm，体重61kg。脳神経に異常なく、握力27/12kg（入隊時は48/38kg）であった。両側第一背側骨間

\*Corresponding author: 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 [〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1]

<sup>1)</sup> 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

<sup>2)</sup> 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

(Received March 29, 2021; Accepted May 20, 2021; Published online in J-STAGE on September 25, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001619

筋、両側母指球に軽度筋萎縮を認めた。腱反射は上腕二頭筋、上腕三頭筋、膝蓋腱で両側低下していた。病的反射は陰性であった。徒手筋力検査で三角筋 5/5-、前鋸筋 5/4、棘上筋 5/4、棘下筋 5/4、上腕二頭筋 5/5、上腕三頭筋 5-/3+、腕橈骨筋 5/5、円回内筋 5/4、橈側手根屈筋 5/4、尺側手根伸筋 5/4、総指伸筋 5/4、母指対立筋 5/4、小指対立筋 5/4、短母指外転筋 4/4、小指外転筋 4+/4、深指屈筋 (I, II) 5/4、深指屈筋 (III, IV) 4/4 と両上肢で広範な筋力低下を認めた。感覚系では、触覚痛覚ともに両手尺側と左上腕・前腕外側で低下していた。振動覚・位置覚に異常はなかった。小脳系・自律神経系に異常はなかった。両肘を屈曲し、両手を腰にあて両胸を張った発症時の姿勢をとると、30秒程で両手尺側に軽度のピリピリ感が再現された。胸郭出口症候群の誘発テスト (Adson/Allen/Eden/Wright/Morley テスト) はいずれも陰性であった。

検査所見：末梢血、一般生化学検査では肝機能、腎機能、甲状腺機能に異常なく、ビタミン欠乏や糖尿病は認めなかった。抗核抗体および膠原病関連自己抗体は陰性であった。脳脊髄液検査では細胞数  $1/\mu\text{l}$ 、蛋白  $22\text{ mg/dl}$  であった。頸椎レントゲンでは、側面像で第1胸椎上縁まで確認でき、なで肩であった。末梢神経伝導検査では、運動神経で両側正中神経に潜時延長があり、右橈骨神経で速度低下、左橈骨神経で compound muscle action potential (CMAP) の低下を認めた。F波は右尺骨神経で出現率が低下し、左尺骨神経で導出できなかった。感覚神経では、両側正中神経と右尺骨神経で sensory nerve action potential (SNAP) の頂点潜時延長と伝導速度の低下を認め、両側内側前腕皮神経の SNAP の振幅が低下していた (Table 1)。針筋電図では、左上腕三頭筋、左第一背側骨間筋、左小指外転筋で安静時自発放電があり、左上腕三頭筋、左総指伸筋、左第一背側骨間筋、左小指外転筋、左短母指外転筋で運動単位数の減少を認めた。左三角筋・上腕二頭筋・腕橈骨筋・傍脊柱筋 (C5) では正常であった。頸椎造影 MRI と腕神経叢の magnetic resonance neurography (MRN) では、明らかな異常を認めなかった。発症時と同様の姿勢で胸部造影 CT を撮影したが、両側鎖骨下動脈の狭窄は認めなかった。

入院後経過：入院 12 日後には上腕三頭筋 5/4+、橈側手根屈筋 5/5、深指屈筋 5/5、小指外転筋 4/4、背側骨間筋 4/4 となり、自然に筋力の改善を認めた。本症例はなで肩で、両肘を曲げ両手を腰にあて胸を張る姿勢という胸郭出口を狭くする姿勢後に発症していること、神経診察と電気生理学的検査で下神経幹を中心とした腕神経叢障害が想定できることから、胸郭出口症候群を疑った。しかし、画像上は胸郭出口症候群を示唆する所見はなく、急性に広範な腕神経叢障害を発症している点が胸郭出口症候群として典型的でないこと、神経伝導検査で複数の神経に脱髄を疑う所見を認めたことから、背景に末梢神経の脆弱性があると考えた。HNPP を念頭に *PMP22* 遺伝子検査をおこなったところ、*PMP22* 遺伝子欠損が判明し (Fig. 1)、HNPP と診断した。

## 考 察

本症例は発声訓練のため左肘を曲げ左手を腰にあて両胸を張った姿勢を長時間維持した後から左腕神経叢障害を発症し、その一か月後に右側で同様の姿勢をとった後から右腕神経叢障害が出現した。左上肢の筋力低下の分布は、C8 にアクセントがあり、C5、C7、C8、Th1 筋節と広範に認められた。末梢神経伝導検査では、感覚神経で両側内側前腕皮神経の SNAP 低下を認め、後根神経節以遠の Th1 障害が考えられた。左上肢の針筋電図では C8 を中心とし C7、Th1 にかけて神経原性変化を認めた。これらの所見から障害部位として下神経幹を中心とした腕神経叢を想定した。本症例はなで肩で、胸郭出口症候群の誘発テストである Eden テストに類似した姿勢後に、両側の腕神経叢障害を発症したことから胸郭出口症候群を疑ったが、画像上は胸郭出口症候群を支持する所見はなかった。末梢神経伝導検査では、運動神経で両側正中神経の遠位潜時延長、右橈骨神経の速度低下、感覚神経で両側正中神経と右尺骨神経で頂点潜時延長と速度低下と脱髄を示唆する所見が確認された。さらに、急性に広範な両側性の腕神経叢障害を発症したことが胸郭出口症候群として典型的でないことから、胸郭出口症候群に加え、その背景に末梢神経脆弱性の存在があると考え、遺伝子検査で HNPP と確定診断した。

腕神経叢が通過する胸郭出口には生理的狭窄部位として、(1) 斜角筋三角、(2) 肋鎖間隙、(3) 小胸筋下間隙がある。症状が誘発された本症例の姿勢は、肩関節の外転、外旋、伸展、肘関節の屈曲を組み合わせたものである。肩関節が外転すると、肩甲骨が胸郭上方で上方回旋し、肩甲骨烏口突起が梃子の支点になり腕神経叢が伸張され、烏口突起に停止する小胸筋が伸張されて小胸筋下間隙が狭小化し、腕神経叢の遠位部が圧迫される。また肩関節が外旋・伸展すると、肩甲骨が内転し鎖骨は胸鎖関節を支点として後内側方に移動するため、肋鎖間隙は著明に狭小化する (Fig. 2)<sup>4)</sup>。これらから、本症例の姿勢をとることにより肩関節の外転、外旋が生じ、腕神経叢が伸張され、肋鎖間隙および小胸筋下間隙の狭小化をきたし腕神経叢が圧迫されると考えられた。さらに、本症例は左右差がはっきりとしないなで肩であったが、牽引型胸郭出口症候群はなで肩の女性に多いと言われており<sup>3)</sup>、真の神経原性胸郭出口症候群患者では 4 例中全例で患側になで肩の傾向が強かったという報告がある<sup>5)</sup>。なで肩では肩甲骨が下降し、それに伴って鎖骨が胸鎖関節を支点として外側部が下方へ動き水平位になるため、肋鎖間隙は狭小化する<sup>4)</sup>。

HNPP は通常、四肢の common entrapment site での反復する障害を特徴とする疾患と考えられているが、好発する神経としては、腓骨神経 (30~48%)、尺骨神経 (21~28%)、腕神経叢 (12~27%)、橈骨神経 (4~13%)、正中神経 (4~11%) の順に多いと報告されており<sup>6)~8)</sup>、本症例のような腕神経叢障害は意外に多いことがわかる。また、海外での報告では、腕神経叢障害で HNPP が判明した軍人 13 例のうち腕神経叢障害発症の契機となったイベントは、腕立て伏せ後が

Table 1 Results of the nerve conduction study.

MCS	Latency (msec)	Amplitude Prox/Dist (mV)	Velocity (m/s)	F-wave Latency (msec)	F-wave Velocity (m/s)	F-wave persistence (%)
Rt. Median	5.8	6.9/7.7	47.8	30.5	57.8	63 (10/16)
Lt. Median	5.6	5.1/5.7	51.1	31.0	42	75 (12/16)
Rt. Ulnar	3.5	8.0/8.8	53.9	37.2	39.1	25 (4/16)
Lt. Ulnar	3.6	8.7/9.4	52.7	NE	NE	0 (0/16)
Rt. Radial	2.2	4.3/7.8	38.2			
Lt. Radial	2.7	2.9/3.7	49.7			
Rt. Tibial	4.2	4.2/6.8	42.6	53.6	38.5	100(16/16)

SCS	Latency (msec)	Amplitude ( $\mu$ V)	Velocity (m/s)
Rt. Median	4.6	12	39.5
Lt. Median	5.0	27	33.8
Rt. Ulnar	4.3	18	40.0
Lt. Ulnar	3.8	12	46.1
Rt. Radial	3.2	18	40.0
Lt. Radial	2.9	19	47.6
Lt. MAC	2.0	4	71.4
Rt. MAC	2.1	4	68.2
Rt. LAC	3.0	23	50.8
Lt. LAC	2.2	22	80.0
Rt. Sural	3.9	19	45.2

Results of the motor and sensory nerve conduction study of the bilateral upper and lower extremities. Motor nerve conduction study shows prolonged distal latency of bilateral median nerve, reduced compound muscle action potential amplitude (CMAP) of the left radial nerve, and decreased F-wave persistence of bilateral ulnar nerve. Sensory nerve conduction study shows prolonged peak latency of bilateral median nerve and decreased sensory nerve action potentials (SNAP) of bilateral medial antebrachial cutaneous nerve (MAC). CMAP amplitude is measured from baseline to negative peak and SNAP amplitude is measured from peak to peak. Rt: right, Lt: left, MCS: motor nerve conduction study, SCS: sensory nerve conduction study, LAC: lateral antebrachial cutaneous nerve.



Signal	cell, (cell/observe: %)
1 spot	98 (98%)
2 spot	2 (2%)
3 spot	0 (0%)
total	100 (100%)

Fig. 1 A mutation in peripheral myelin protein 22 (*PMP22*) gene in interphase FISH. Heterozygous deletion of the *PMP22* gene was observed.

多く (71.4%), その他, 重い荷物を持った後 (14.3%), 射撃訓練後 (7.1%) にも発症していた<sup>9)</sup>. 国内でも, 一般的な筋力トレーニングとしてのウェイトトレーニング後や腕立て

伏せ後に両側性あるいは片側性の腕神経叢障害を発症した報告例があるが<sup>10)11)</sup>, 本症例と同様の姿勢での報告はなかった.

HNPPは17番染色体上の*PMP22*欠損により末梢神経の脱

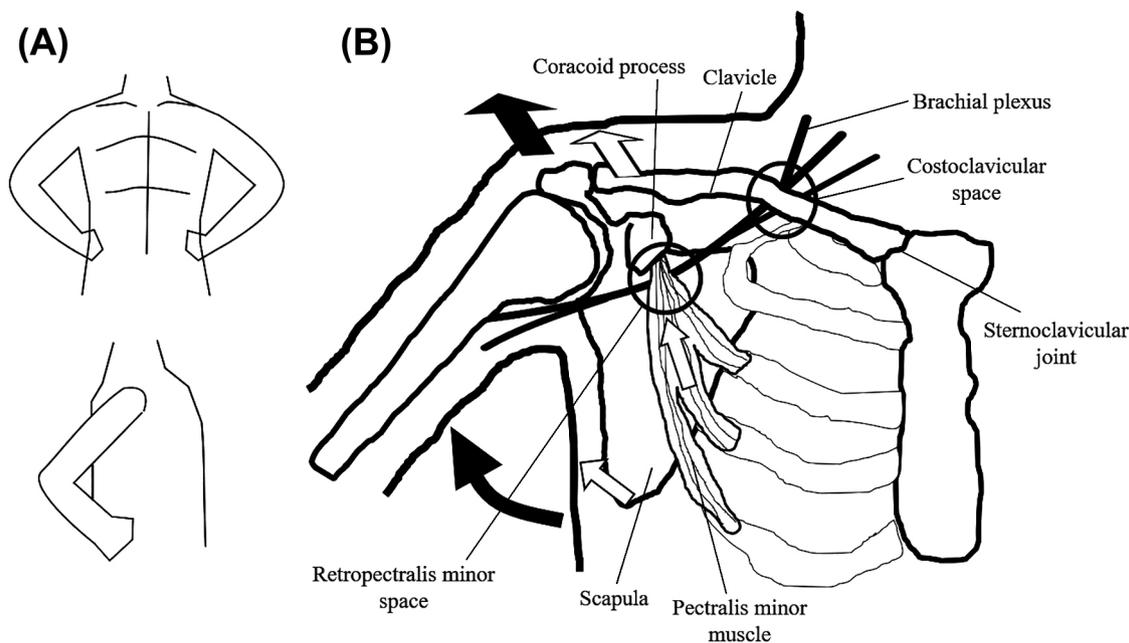


Fig. 2 Abduction and external rotation position of shoulder in the present patient.

(A) Shoulder abduction/external rotation and elbow flexion position during military training in this case (upper: front/lower: right side). (B) Diagram showing compression of brachial plexus in the costoclavicular and retropectoralis minor space due to shoulder abduction and external rotation position in this case. Abduction and external rotation position of shoulder joint (black arrows) induces (1) elevation and posterior axial rotation of clavicle and (2) extension of the pectoralis minor muscle and posterior rotation of the scapula (white arrows), causing compression of brachial plexus in both costoclavicular and retropectoralis minor space (circles).

髓をきたす疾患であり、腓腹神経生検では局所的に髄鞘が過剰に取り巻き肥厚する部位 (tomacula) と髄鞘が薄い部位が混在する<sup>12)</sup>。先天的に末梢神経髄鞘の脆弱性があり傷害が起きやすいため、軽微な圧迫で脱髓をきたす。腕神経叢障害を呈した HNPP 患者の末梢神経伝導検査では、正常例と比べて正中神経/尺骨神経の運動神経/感覚神経の潜時が有意に延長し、正中神経/尺骨神経の運動神経で速度低下も見られ、潜在的な脱髓が確認されたと報告されている<sup>9)</sup>。本症例でも両側正中神経/右尺骨神経で潜在的な脱髓所見が認められ、HNPP を疑う根拠となった。

本例では明らかな家族歴はなかったが、長時間の肩関節の外転外旋姿勢により肋鎖間隙/小胸筋下間隙が狭小化し、下神経幹を中心に腕神経叢への絞扼が生じ、背景に HNPP による末梢神経脆弱性を有していたことから、両側性の広範な腕神経叢障害を生じたと考えられた。胸郭出口を狭くするような姿勢後に、急性に広範な腕神経叢障害を発症した場合は、HNPP を念頭に置く必要がある。

※著者全員に本論文に関連し、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) Lupski JR, Chance PF. Hereditary motor and sensory neuropathies involving altered dosage or mutation of PMP22: the CMT1A duplication and HNPP deletion. Dyck PJ, Thomas PK, editors. In: *Peripheral Neuropathy*. Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1659-1680.
- 2) Chance PF. Inherited focal, episodic neuropathies: hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and hereditary neuralgic amyotrophy. *Neuromolecular Med* 2006;8:159-174.
- 3) 岩堀 祐介, 辻野 昭人. 肩関節周辺神経障害の病態と治療. *MB Med Reha* 2013;157:163-179.
- 4) 中野 隆. 胸郭出口症候群の理解に必要な腕神経叢の解剖. *整形・災害外科* 2019;62:111-118.
- 5) 園生雅弘, 安藤哲明, 内堀 歩ら. True neurogenic thoracic outlet syndrome (TOS) の臨床的・電気生理学的特徴. *臨床神経生理学* 2012;40:131-139.
- 6) 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.
- 7) Gouider R, LeGuern E, Gugenheim M, et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion. *Neurology* 1995;45:2018-2023.
- 8) Lenssen PP, Gabreels-Festen AA, Valentijn LJ, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Phenotypic differences between patients with the common deletion and a PMP22 frame shift mutation. *Brain* 1998;121:1451-1458.
- 9) Kim KE. Characteristic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) presenting with brachial plexopathy in soldiers. *J Neurol Sci* 2014;346:174-177.

- 10) 小平 農, 小玉 聡, 上條祐衣ら. ウェイトトレーニング中に両側腕神経叢障害を発症した HNPP の 15 歳孤発例. *Peripheral Nerve* 2017;28:362.
- 11) 中村琢洋, 瓦林 毅, 清野祐輔ら. 腕立て伏せで発症した hereditary neuropathy with liability to pressure palsies の 1 例. *臨床神経* 2017;57:383-386.
- 12) Adlkofer K, Martini R, Aguzzi A, et al. Hypermyelination and demyelinating peripheral neuropathy in Pmp22-deficient mice. *Nat Genet* 1995;11:274-280.

### Abstract

## An 18-year-old man of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies presenting with bilateral brachial plexopathy during military training

Seira Hatake, M.D.<sup>1,2)</sup>, Fumitaka Shimizu, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Mariko Oishi, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup> and Takashi Kanda, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Clinical Neuroscience and Neurology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup> Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

An 18-year-old man without familial history of neuropathy developed motor and sensory disturbance of bilateral upper limbs after maintaining shoulder abduction/external rotation and elbow flexion position of both upper limbs for an hour during military training. Neurological examination and electromyography studies suggested left brachial plexopathy, although a nerve conduction study (NCS) showed mild demyelination of bilateral median nerve and right ulnar nerve. Thoracic outlet syndrome (TOS) was firstly suspected because symptoms were induced by the specific position which narrows, costoclavicular and retropectoralis minor space and cause compression of the brachial plexus; however, no findings suggesting TOS were observed on computed tomography and magnetic resonance imaging. Hence, we suspected a diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) due to having episodes of bilateral acute brachial plexopathy and mild demyelination on NCS. The diagnosis of HNPP was confirmed by the deletion of the *PMP22* gene deletion.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2021;61:676-680)

**Key words:** brachial plexopathy, thoracic outlet syndrome, hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, *PMP22* gene, peripheral neuropathy