

症例報告

MR neurography で正中神経の神経束にくびれを同定した 神経痛性筋萎縮症の 1 例

川添 僚也^{1)*}, 森島 亮¹⁾, 中田 安浩²⁾, 菅谷 慶三¹⁾, 清水 俊夫¹⁾, 高橋 一司¹⁾

1) 東京都立神経病院脳神経内科

2) 東京都立神経病院神経放射線科

要旨：症例は 37 歳女性。インフルエンザワクチン接種 1 か月後に、右上肢激痛と脱力を来した。徒手筋力テストでは、母指指節間関節屈曲 2・示指遠位指節間関節屈曲 5・手関節屈曲 4・前腕回内（肘屈曲）3 で、神経痛性筋萎縮症とくに前骨間神経症候群と診断した。臨床所見から、円回内筋・撓側手根屈筋への分枝より近位での正中神経の障害が予測された。神経エコーでは明らかな異常を認めず、MR neurography で肘関節より近位に正中神経「くびれ」を認め、「くびれ」近位と遠位で正中神経の神経束の腫大と異常信号を認めた。神経束間剥離など手術適応があり、神経学的局所診断とともに MRI を使った的確な病巣診断が重要である。

Key words：神経痛性筋萎縮症，前骨間神経症候群，末梢神経 MRI，砂時計様くびれ，神経束トポグラフィ

はじめに

前骨間神経症候群（anterior interosseous nerve syndrome, 以下 AINS と略記）の多くは、神経痛性筋萎縮症（neuralgic amyotrophy, 以下 NA と略記）スペクトラムに含まれ、個々の末梢神経を病態の首座とする多発性単神経炎の一部と考えられている^{1)~3)}。炎症を起こした神経束が捻転して、砂時計様くびれ⁴⁾（以下くびれと略記）を形成し、免疫治療で改善しない場合には、神経束間剥離術などの適応がある⁵⁾。一般的に施行される MRI や神経伝導検査では異常を認めにくく、神経学的診察に基づいた適切な検査計画が重要になる。くびれ検出に神経所見の評価と magnetic resonance neurography (MRN) が有用だった症例を報告する。

症 例

症例：37 歳，女性

主訴：激痛を伴う右上肢脱力

既往歴：小児喘息があった。潰瘍性大腸炎でメサラジン，不妊治療で温経湯，高プロラクチン血症でカベルゴリンを内服していた。漢方薬局で婦宝当帰膠，瓊玉膏，そのほか葉酸マルチビタミンサプリを摂取していた。

家族歴：母方祖父がパーチェット病，祖母が関節リウマチだった。遺伝性ニューロパチーの家族歴は認めなかった。

現病歴：発症に先行して，左上腕にインフルエンザワクチンを接種した。翌々日から数日間，右下腿に蕁麻疹様の皮疹ができた。接種 29 日後の夜，右上腕の軽い筋肉痛様の痛みで発症した。翌日の夜になると右上腕と前腕が痛み，とくに肘を動か

すと激痛が生じ，elbow flexion-shoulder adduction 肢位⁶⁾で耐えた。以降も睡眠に支障を来す程の痛みが続いた。レントゲン撮影では異常なく，筋挫傷が疑われるも short-tau inversion recovery を含めた右上腕～前腕 MRI では異常なかった。発症 13 日目に右肘正中に激痛がして，発症 15 日目に右母指脱力を来し，頭部 MRI/MR angiography 撮像されるも異常なかった。発症 16 日目に右手首から前腕の脱力を来し，自転車で縁石にハンドルをとられ転倒，様々なストレスもあるため心因性が疑われた。症状改善せず，発症 29 日目に当科受診した。

一般所見：身長 158 cm，体重 50 kg，特記すべき異常は認めなかった。

神経学的所見：Table 1 に示した筋力低下を認め，筋萎縮は認めなかった。四肢腱反射は左右差なく軽度亢進，感覚障害は認めなかった。

検査所見：血液検査では特記すべき異常は認めなかった。神経伝導検査では，正中神経の複合筋活動電位の遠位潜時 3.0 ms，振幅 11 mV，伝導速度 59 m/s，F 波最短潜時 23 ms・出現率 100%，感覚神経活動電位 48 μ V，伝導速度 59 m/s と異常なかった。方形回内筋に電極を置いた前骨間神経の伝導検査でも異常なかった。方形回内筋，短母指外転筋，第一背側骨間筋，指伸筋で評価した針筋電図では安静時活動は認めず，方形回内筋の随意収縮では 20 Hz で発火する単一の運動単位電位のみが動員された。骨格筋 MRI では，筋力低下の分布に合致して，円回内筋・撓側手根屈筋および，長母指屈筋・方形回内筋に異常信号を認め，深指屈筋は保たれた（Fig. 1）。

経過：病歴と診察から NA とくに AINS と診断した。鎮痛消炎薬での治療では痛みが遷延し，発症 60 日目から約 1 か月間



Table 1 Main findings of the manual muscle tests.

Movement		MMT	Responsible muscle	Innervation
Forearm	pronation	3	Pronator teres Pronator quadratus	Median AIN
	supination	5	Supinator	Radial
Wrist	flexion	4	Flexor carpi radialis Flexor carpi ulnaris	Median Ulnar
	extension	5	Extensor carpi radialis Extensor carpi ulnaris	Radial Radial
Index	PIP flexion	5	Flexor digitorum superficialis I	Median
	DIP flexion	2	Flexor digitorum profundus I	AIN
Thumb	IP flexion	2	Flexor pollicis longus	AIN
	extension	5	Extensor pollicis longus	Radial
	MP abduction	5	Abductor pollicis brevis	Median
	flexion	5	Flexor pollicis brevis	Median
	extension	5	Extensor pollicis brevis	Radial

Abbreviations: AIN = anterior interosseous nerve; DIP = distal interphalangeal joint; IP = interphalangeal joint; MMT = manual muscle testing; MP = metacarpophalangeal joint; PIP = proximal interphalangeal joint.

プレドニゾロン 15 mg/日を内服した。発症 102 日目の外来では、痛みは右肘の違和感程度に改善したが、筋力は改善しなかった。発症から 3 か月以上改善しないことから、診療フローチャートに従い⁷⁾、くびれを検索した。発症 127 日目の神経エコーではくびれを同定できず、MRN で肘関節より近位の正中神経にくびれを同定した (Fig. 2)。くびれ部位の近位と遠位で、正中神経トポグラフィーで内側の神経束に、腫大および異常信号を認めた。末梢神経外科に紹介し、神経束間剥離術が検討されたが、手術は希望されなかった。

考 察

NA は、本邦臨床診断ガイドラインの中核項目では、①腕神経叢ないし分枝の障害により、②片側の頸部から前腕の神経痛性の激痛で発症し、③同側上肢の筋力低下・筋萎縮を来す⁸⁾。鑑別として、頸椎症性神経根症、肩・肘関節疾患、多巣性運動ニューロパチー、慢性炎症性脱髄性多発神経根炎、血管炎性ニューロパチー、絞扼性ニューロパチー、糖尿病性ニューロパチー、運動ニューロン疾患、平山病、複合性局所疼痛症候群、悪性腫瘍の浸潤、遺伝性圧脆弱性ニューロパチーなどを除外する^{8)~10)}。中核項目を主体とする古典型にくわえ、前骨間神経・後骨間神経・長胸神経・横隔神経など分枝の単神経炎を主体とするもの、交感神経の障害を伴う遠位型、純粋感覚型、腰神経叢型、再発する・痛みを伴わないなど疾患スペクトラムがある¹¹⁾。夜間に強くなる痛みは NA の特徴で、問診に際して重要である。疼痛を認めた NA 26 例中 16 例で夜間痛を認め、痛みを我慢するために elbow flexion-shoulder adduction 肢位を必要とした¹²⁾。

先行イベントとして、感染、運動、手術、妊娠・出産、ワクチン接種、精神的ストレス、外傷などがある。先行イベントを認めた NA 115 例中 5 例がワクチン接種を契機とした¹³⁾。世界保健機関の医薬品安全性監視データベースでは、約 2,700 万件の医薬品全体の副作用のうち 1,710 件が NA、約 173 万件の coronavirus disease 2019 (COVID-19) ワクチン副作用のうち 335 件が NA であり、不均衡分析で COVID-19 ワクチンは有意に NA 発症に関連した¹⁴⁾。一方、約 28 万件のインフルエンザワクチン副作用のうち 413 件が NA で、インフルエンザワクチンと COVID-19 ワクチンの間には、NA 発症に対する有意差はなかった¹⁴⁾。COVID-19 ワクチン接種後 NA 32 例中 23 例で、接種と同側の上肢に発症し、機序として、抗原特異的な molecular mimicry、抗原非特異的な bystander activation や epitope spreading が考えられている¹⁵⁾。本例ではワクチン接種後に下肢に皮疹を生じ、対側上肢に発症しており、local spreading では説明できない免疫反応が起こった可能性がある。遺伝性 NA では、細胞骨格であるセプチン遺伝子の異常が知られ¹⁶⁾、NA の機序の一つとして軸索でのセプチンの関与が示唆される。

NA と臨床診断した症例ではくびれ評価に、まず神経エコーが有用で、longitudinal view では砂時計様の狭窄が描出され、transverse view ではくびれ部位での神経断面の定量的な評価ができる¹⁷⁾。くびれを同定できない場合もあり、神経エコー施行 NA 29 例中くびれが同定されたのは 62% だった¹⁸⁾。一方、MRN 施行 NA 123 例中 90% でくびれが同定され、MRN の有用性が強調された¹⁹⁾。本例では、母指屈曲・前腕回内だけでなく手関節屈曲も障害された。くびれ部位として円回内筋・撓側手根屈筋の分岐より近位での正中神経の障害が推定され、MRN で臨床

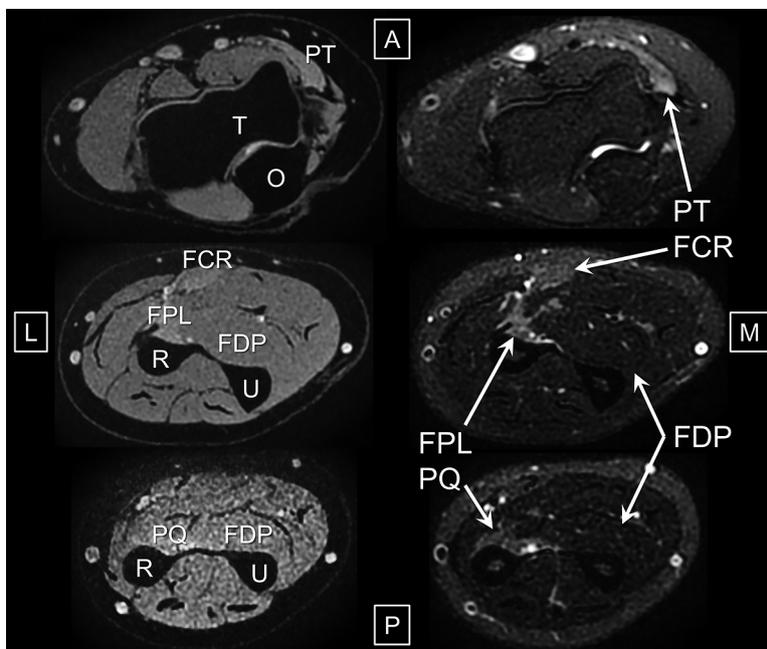


Fig. 1 Skeletal muscle MRI of the right forearm.

Axial 3D-CUBE STIR view of the right forearm (right column). The median-innervated muscles of the PT/FCR showed abnormal hyperintensities. Similarly, anterior interosseous-innervated muscles of the FPL/PQ showed abnormal hyperintensities, whereas the FDP showed normal intensities. Axial 3D-MERGE views are shown for comparison (left column). The MRI scans were obtained in a 1.5 Tesla MR system (SIGNA™ Artist, GE healthcare, Milwaukee, WI, USA), 3D-MERGE, gradient echo sequences, slice thickness = 2.0 mm, contiguous axial slices = 0.5 mm, 352 slices, time of acquisition = 6 min 10 sec, repetition time = 40 ms, echo time = 17 ms, number of excitations = 0.7, band width = 139.5 Hz, flip angle = 5 degrees, field of view = 160 mm × 160 mm, in-plane resolution = 320 × 320, range = from 43.2 mm proximal to the EJ, to 131.3 mm distal to the EJ. Abbreviations: A = anterior (ventral); FCR = flexor carpi radialis; FDP = flexor digitorum profundus; FPL = flexor pollicis longus; L = lateral (radial side); M = medial (ulnar side); O = olecranon of ulna; P = posterior (dorsal); PQ = pronator quadratus; PT = pronator teres; R = radius; STIR = short-tau inversion recovery; T = trochlea of humerus; U = ulna; 3D-CUBE = three-dimensional CUBE (GE healthcare); 3D-MERGE = three-dimensional multiple echo recalled gradient-echo.

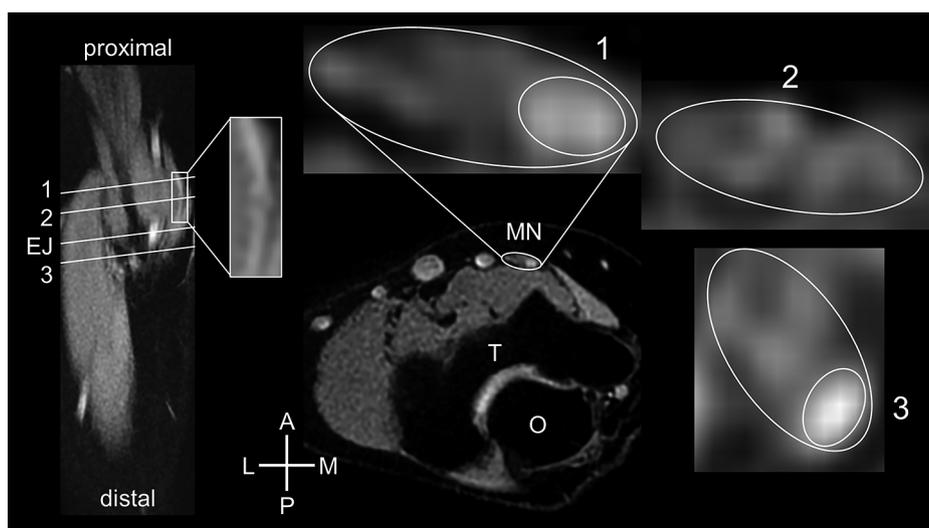


Fig. 2 MR neurography of the right upper limb.

On coronal view of 3D-MERGE, an HGC (slice 2) was suspected 12.4 mm proximal to the EJ. On axial view, proximal (slice 1: 18.8 mm proximal to the EJ) and distal (slice 3: 5.0 mm distal to the EJ) to the HGC site (slice 2), the medial topographical region of the median nerve was abnormally enlarged and showed abnormal hyperintensities. The MRI scans were obtained as described in Fig. 1. Abbreviations: A = anterior (ventral); EJ = elbow joint line; HGC = hourglass-like constriction; L = lateral (radial side); M = medial (ulnar side); MN = median nerve; O = olecranon of ulna; P = posterior (dorsal); T = trochlea of humerus; 3D-MERGE = three-dimensional multiple echo recalled gradient-echo.

的に推定された部位にくびれを認めた (Fig. 2)。くびれが生じる機序として、炎症を起こした部位での torsion が推定され⁷⁾、1 箇所神経が捻転した後に、解剖学的走行形態から逸脱しないためには、もう 1 箇所捻転する必要があり、本例でも MRN 撮像範囲外にもくびれの存在が示唆される。

本例では円回内筋・撓側手根屈筋が障害された一方で、前骨間神経分岐より近位の正中神経支配筋である長掌筋/浅指屈筋、および前骨間神経分岐以遠の正中神経支配筋である第 1/2 虫様筋・短母指外転筋・短母指屈筋・母指対立筋は保たれ、正中神経の神経束レベルでの選択的な障害が推定された。神経束トポグラフィーでは、正中神経横断面の anteromedial には円回内筋・撓側手根屈筋、posteromedial には前骨間神経への枝がある²⁰⁾。MRN では正中神経の内側の神経束に腫大および異常信号を認め (Fig. 2)、臨床所見と画像所見が合致した。AINS 20 例の MRN では、全例で上腕部での正中神経に somatotopic organization に従った神経束病巣を認めた²¹⁾。また AINS 45 例の MRN では、くびれ 74 箇所のうち posteromedial 62%、anteromedial 16%、medial 9% と、正中神経の内側神経束での異常が大部分を占めた²²⁾。また本例では深指屈筋が保たれ、同じ前骨間神経支配筋で、深指屈筋が保たれる一方で長母指屈筋・方形回内筋が障害され (Fig. 1)、これも前骨間神経の神経束トポグラフィーによると思われる。AINS 22 例の骨格筋 MRI では、6 例で深指屈筋が保たれ、本例と同様に円回内筋・撓側手根屈筋を巻き込んだものは 6 例中 1 例だった²²⁾。MRN はくびれ同定と正中神経の形態学的な評価には有用だが、定量的な評価は困難で、functional MRN によって神経束レベルでの障害を定量的に評価可能になった²³⁾。

NA の治療は、まずは疼痛コントロールにくわえ、経口ステロイド治療を考慮する⁷⁾。急性期には経口プレドニゾン 60 mg/日を 1 週間投与、2 週目から毎日 10 mg ずつ漸減、第 13 日目に 5 mg/日投与し終了する²⁴⁾。3 か月改善しなければ、神経エコーないし MRN でくびれを検索し、狭窄の程度により神経束間分離、神経縫合・神経移植などが考慮される⁷⁾。NA の一部では免疫グロブリン大量静注療法が有効で²⁵⁾、自験例でも、発症 10 か月後の慢性期に開始したステロイドパルス療法について 4 クールの免疫グロブリン大量静注療法が奏効した²⁶⁾。NA 42 例の検討では、くびれ 47 箇所のうち、15 箇所に神経束間分離、10 箇所に神経縫合、4 箇所に神経移植をおこない、切除標本すべてに CD8 陽性リンパ球浸潤を認めた²⁷⁾。慢性期でも手術適応があり、12 か月以上改善しない慢性 NA 24 例の検討では、手術を受けた 11 人中 9 人が改善した一方で、手術を受けなかった 13 人で自然軽快したのは 3 人だった²⁸⁾。

おわりに

NA では、病歴聴取と神経学的診察が、臨床診断の決め手になる。神経エコーの有用性は言うまでもないが、習熟を必要とし評価困難な場合がある²⁹⁾。本例では、くびれ同定および神経束のトポグラフィカルな炎症・浮腫の評価に MRN が有用だった。MRN での末梢神経の描出は容易ではなく³⁰⁾、診察に基づいた検査計画を立てることで、従来の MRI を用いてくびれを検出できた。AINS は手術適応があり、正確な臨床診断のために脳神

経内科医の果たす役割が大きい。くびれを神経エコーで同定できない場合でも、神経学的局所診断に基づき、MRN を含めた積極的な精査が望まれる。

文 献

- 1) Sneag DB, Rancy SK, Wolfe SW, et al. Brachial plexitis or neuritis? MRI features of lesion distribution in Parsonage-Turner syndrome. *Muscle Nerve* 2018;58:359-366.
- 2) 園生雅弘. 神経痛性筋萎縮症の概念とその歴史の変遷—もはや「腕神経叢ニューロパチー」ではない。脊椎脊髄ジャーナル 2018;31:460-465.
- 3) Krishnan KR, Sneag DB, Feinberg JH, et al. Anterior interosseous nerve syndrome reconsidered: a critical analysis review. *JBJS Rev* 2020;8:e20.00011-00019.
- 4) Nagano A, Shibata K, Tokimura H, et al. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction within the main trunk of the median nerve. *J Hand Surg Am* 1996;21:266-270.
- 5) 越智健介. 神経束のくびれを伴う前・後骨間神経麻痺. *Annual Review 神経*. 東京: 中外医学社; 2020. p. 275-282.
- 6) Waxman SG. The flexion-adduction sign in neuralgic amyotrophy. *Neurology* 1979;29:1301-1304.
- 7) Gstoettner C, Mayer JA, Rassam S, et al. Neuralgic amyotrophy: a paradigm shift in diagnosis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:879-888.
- 8) 池田修一. 神経痛性筋萎縮症臨床診断ガイドライン. *末梢神経* 2020;31:177-178.
- 9) 木村英紀, 中野今治. 神経痛性筋萎縮症. *Clinical Neuroscience* 2014;32:1190-1191.
- 10) 竹下幸男, 神田 隆. NA の症候と診断. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:479-483.
- 11) van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat Rev Neurol* 2011;7:315-322.
- 12) 東原真奈, 園生雅弘, 今福一郎ら. 神経痛性筋萎縮症—本邦における臨床像についての検討. *末梢神経* 2015;26:203-205.
- 13) van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006;129:438-450.
- 14) Kim JE, Park J, Min YG, et al. Associations of neuralgic amyotrophy with COVID-19 vaccination: disproportionality analysis using the World Health Organization pharmacovigilance database. *Muscle Nerve* 2022;66:766-770.
- 15) Ameer MZ, Haiy AU, Bajwa MH, et al. Association of parsonage-Turner syndrome with COVID-19 infection and vaccination: a systematic review. *J Int Med Res* 2023;51:3000605231187939.
- 16) Kuhlenbäumer G, Hannibal MC, Nelis E, et al. Mutations in *SEPT9* cause hereditary neuralgic amyotrophy. *Nat Genet* 2005;37:1044-1046.
- 17) Arányi Z, Csillik A, DéVay K, et al. Ultrasonography in neuralgic amyotrophy: sensitivity, spectrum of findings, and clinical correlations. *Muscle Nerve* 2017;56:1054-1062.
- 18) Ripellino P, Arányi Z, van Alfen N, et al. Imaging of neuralgic amyotrophy in the acute phase. *Muscle Nerve* 2022;66:709-714.
- 19) Sneag DB, Urban C, Li TY, et al. Hourglass-like constrictions on MRI are common in electromyography-confirmed cases of neuralgic amyotrophy (Parsonage-Turner syndrome): a tertiary

- referral center experience. *Muscle Nerve* 2023;1-10.
- 20) Delgado-Martínez I, Badia J, Pascual-Font A, et al. Fascicular topography of the human median nerve for neuroprosthetic surgery. *Front Neurosci* 2016;10:286.
- 21) Pham M, Bäumer P, Meinck HM, et al. Anterior interosseous nerve syndrome: fascicular motor lesions of median nerve trunk. *Neurology* 2014;82:598-606.
- 22) Sneag DB, Arányi Z, Zusstone EM, et al. Fascicular constrictions above elbow typify anterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 2020;61:301-310.
- 23) Godel T, Pham M, Kele H, et al. Diffusion tensor imaging in anterior interosseous nerve syndrome—functional MR neurography on a fascicular level. *Neuroimage Clin* 2019;21:101659-101664.
- 24) van Eijk JJ, van Alfen N, Berrevoets M, et al. Evaluation of prednisolone treatment in the acute phase of neuralgic amyotrophy: an observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1120-1124.
- 25) 森口幸太, 宮本勝一, 楠進. NA の治療—IVIg 療法を中心に. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:503-506.
- 26) Morishima R, Nagaoka U, Nagao M, et al. Chronic brachial plexus neuritis that developed into typical neuralgic amyotrophy and positively responded to immunotherapy. *Intern Med* 2018; 57:1021-1026.
- 27) Pan Y, Wang S, Zheng D, et al. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery* 2014;75:10-22.
- 28) Krishnan KR, Sneag DB, Feinberg JH, et al. Outcomes of microneurolysis of hourglass constrictions in chronic neuralgic amyotrophy. *J Hand Surg Am* 2021;46:43-53.
- 29) 野寺裕之, 高松直子. NA の超音波診断. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:499-502.
- 30) Zochowski KC, Tan ET, Argentieri EC, et al. Improvement of peripheral nerve visualization using a deep learning-based MR reconstruction algorithm. *Magn Reson Imaging* 2022;85: 186-192.

本報告の要旨は、第 245 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

COI：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。

***Corresponding author**：川添僚也

東京都立神経病院脳神経内科（〒183-0042 東京都府中市武蔵台 2 丁目 6-1）

MR neurography reveals fascicular constriction of the median nerve in a patient with neuralgic amyotrophy

Tomoya Kawazoe, M.D., Ph.D.¹⁾, Ryo Morishima, M.D., Ph.D.¹⁾, Yasuhiro Nakata, M.D., Ph.D.²⁾, Keizo Sugaya, M.D., Ph.D.¹⁾, Toshio Shimizu, M.D., Ph.D.¹⁾ and Kazushi Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital (TMNH)

2) Department of Neuroradiology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital (TMNH)

Abstract: Diagnosing neuralgic amyotrophy can be challenging in clinical practice. Here, we report the case of a 37-years old Japanese woman who suddenly developed neuropathic pain in the right upper limb after influenza vaccination. The pain, especially at night, was severe and unrelenting, which disturbed her sleep. However, X-ray and MRI did not reveal any fractures or muscle injuries, and brain MRI did not reveal any abnormalities. During neurological consultation, she was in a posture of flexion at the elbow and adduction at the shoulder. Manual muscle testing suggested weakness of the flexor pollicis longus, pronator quadratus, flexor carpi radialis (FCR), and pronator teres (PT), while the flexor digitorum profundus was intact. Medical history and neurological examination suggested neuralgic amyotrophy, particularly anterior interosseous nerve syndrome (AINS) with PT/FCR involvement. Innervation patterns on muscle MRI were compatible with the clinical findings. Conservative treatment with pain medication and oral corticosteroids relieved the pain to minimum discomfort, whereas weakness remained for approximately 3 months. For surgical exploration, lesions above the elbow and fascicles of the median nerve before branching to the PT/FCR were indicated on neurological examinations; thus, we performed high-resolution imaging to detect possible pathognomonic fascicular constrictions. While fascicular constrictions were not evident on ultrasonography, MR neurography indicated fascicular constriction proximal to the elbow joint line, of which the medial topographical regions of the median nerve were abnormally enlarged and showed marked hyperintensity on short-tau inversion recovery. In patients with AINS, when spontaneous regeneration cannot be expected, timely surgical exploration should be considered for a good outcome. In our case, MR neurography was a useful modality for assessing fascicular constrictions when the imaging protocols were appropriately optimized based on clinical assessment.

Key words: neuralgic amyotrophy, anterior interosseous nerve syndrome, MR neurography, hourglass-like constriction, fascicular topography

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:39-44

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001926