



脱髄と軸索変性はどのように見分けるのでしょうか？

1. 脱髄と軸索変性を鑑別する意義

末梢神経障害患者を診る場合に、まず行うべきことは脱髄か軸索変性かの鑑別である、これは第1に原因診断を目的としている。基本病態が脱髄か軸索変性かによって原因が大きく異なるからである。圧迫性ニューロパチーの場合には圧迫・虚血が軽度の場合には脱髄あるいは静止膜電位変化による機能的伝導障害が起こり、重度の場合に Waller 変性をきたす。本稿では主に多発ニューロパチーについての考え方を述べる。表1に代表的な脱髄性、軸索変性性末梢神経障害を示す。脱髄性ニューロパチーは遺伝性 (Charcot-Marie-Tooth 病1型)、免疫介在性、中毒・代謝性に大別される。軸索変性は dying-back 型変性、Waller 変性、後根神経節 (DRG) の細胞体病変の3種の病態を含む。dying-back 変性は末梢神経の先端から中枢側に向かって変性が進んでいくもので、中毒性、代謝性ニューロパチーでみられる。これはニューロンのタンパク質合成や代謝の大部分は細胞体 (運動神経では前角細胞、感覚神経では DRG ニューロン) で行われ、

表1 主要な脱髄性、軸索変性性多発ニューロパチー

脱髄

- ・ 遺伝性
 - Charcot-Marie-Tooth 病1型
- ・ 免疫介在性
 - Guillain-Barré 症候群 (脱髄型)
 - 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー
 - 抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー
 - 多巣性運動ニューロパチー
- ・ 中毒・代謝性
 - n-ヘキササン中毒

軸索変性

- ・ dying-back 型変性
 - 糖尿病性、アルコール性、薬剤性 (化学療法剤)、アミロイドーシス
- ・ Waller 変性
 - 血管炎による虚血性ニューロパチー
- ・ 細胞体変性 (ニューロノパチー)
 - 急性感覚性ニューロパチー、慢性後根神経節炎

細胞維持に必要な物質は軸索輸送により末梢部へ運ばれているために、部位的に不利な神経末端から変性が起こるものである。化学療法剤（ビンカルカロイドなど）や神経毒性物質によるニューロパチーがこれにあたる。Waller 変性は軸索の中間部に変性が一次性に生じ、その部位より末梢部が変性するもので、血管炎による虚血性ニューロパチーや圧迫性ニューロパチー、あるいは腕神経叢炎などの近位部の炎症後などにみられる。DRG の一次感覚ニューロン細胞体が障害される場合には、純粹感覚ニューロパチーを呈し運動神経は障害されない。免疫学的機序によるものとして急性感覚性ニューロパチー、傍腫瘍性感覚性ニューロパチー、慢性特発性失調性ニューロパチーが代表的な疾患である。シスプラチン・アドリマイシンや、ビタミン B₆ 過剰投与によっても DRG ニューロンの変性が起こり、純粹感覚性ニューロパチーを呈する。

脱髄と軸索変性を鑑別する第 2 の目的は、予後の予測である。髄鞘再生は軸索再生よりもはるかに迅速に起こるので、病態が脱髄であれば軸索変性よりも早期に機能回復が期待できる。

脱髄と軸索変性を見分けるためには、臨床情報、電気生理学的検査、病理学的検査、神経画像診断を行う。これらについて順に概説する。

2. 臨床症状

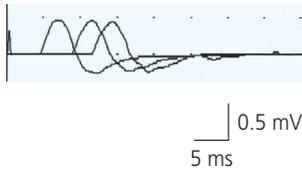
原則として脱髄のみでは筋萎縮は起こらないため、脱髄性ニューロパチーでは筋力低下が高度であっても筋萎縮は目立たない。また Guillain-Barré 症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーでは近位筋が遠位筋と同様に侵される。これは自己抗体が、血液神経関門が解剖学的に欠如した遠位部神経終末と神経根に選択的に病変を起こし、この病変分布パターンは神経長に依存しないからである。すなわち臨床的に脱力が高度であるのに筋萎縮が目立たない場合、近位筋が遠位筋と同様に侵されている場合には積極的に脱髄性ニューロパチー（特に免疫介在性）を疑う。

逆に軸索変性の場合には脱力に応じた筋萎縮が認められ、筋力低下・感覚障害とも遠位優位にみられる。

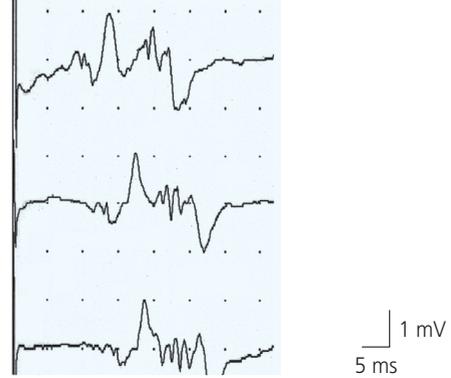
3. 電気生理学的検査

末梢神経伝導検査は脱髄と軸索変性を見分けるために、最も重要な補助検査で

A 軸索変性



B1 脱髄（神経終末）



B2 脱髄（神経幹）

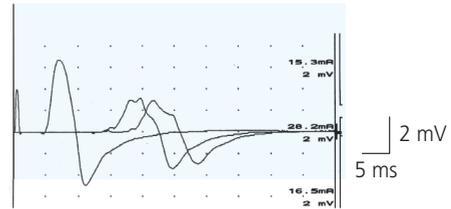


図 1 軸索変性，脱髄における典型的神経伝導検査所見

正中神経運動神経伝導検査（記録：短母指外転筋，刺激：手首，肘，腋窩）。

ある。運動神経伝導検査では末梢神経を遠位部と近位部で電気刺激して支配筋から複合筋活動電位（compound muscle action potential: CMAP）を導出する。

図 1 に正中神経運動神経伝導検査所見を示す。正中神経を手首，肘，腋窩で刺激して，短母指外転筋から CMAP を記録している。軸索変性では dying-back 型変性，Waller 変性，細胞体病変（neuronopathy）のいずれにおいても遠位部の神経終末から変性が始まるために，遠位部刺激の CMAP とともに近位部刺激 CMAP も全く同様の低下が認められる **図 1A**。すなわち末梢神経の長軸方向においてどの部位が変性しても遠位部刺激 CMAP が低下する。

それに対して脱髄では病変部位の推定が可能である。脱髄性ニューロパチーにおける病変は遠位部神経終末に起こる場合 **図 1B1** と，神経幹中間部に起こる場合 **図 1B2** とがある。神経終末脱髄では遠位部（手首）刺激から CMAP 振幅

の低下が認められる。この場合に軸索変性 **図 1A** との違いは、遠位潜時延長、多相性波形、CMAP 持続時間の延長が認められる点であり、波形が軸索変性における単純な CMAP 振幅低下と異なることである。**図 1B1** にみられるような波形変化を覚えておくとよい。脱髄が神経幹中間部（例えば前腕部）に起こった場合には手首刺激の CMAP は正常であり、肘刺激で CMAP は低下し持続時間も延長する **図 1B2**。

すなわち **図 1** に示す 3 つのパターンを認識できれば、軸索変性と脱髄はほぼ確実に見分けられる。

4. 病理学的検査

脱髄と軸索変性を鑑別することを目的に病理学的検査（神経生検）が行われることはないと言える。神経生検の適応は血管炎やアミロイドーシスなど特異的所見により確定診断が得られる場合にほぼ限られる。生検神経標本において脱髄を示す所見として onion bulb 形成、ミエリンの菲薄化、denuded axon（ミエリンを欠く軸索）が挙げられる。軸索変性を示す所見としては、有髄あるいは無髄線維密度の減少、ミエリン球がある。ただし腓腹神経生検における軸索変性所見は、生検部位より近位部の病変による Waller 変性所見を反映している可能性を考慮する必要がある。

5. 末梢神経の画像診断

近年、MRI、超音波検査を用いた末梢神経の評価は急速に普及しつつある。主要な所見は慢性の脱髄性ニューロパチー（Charcot-Marie-Tooth 病 1 型、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー）における神経肥厚である。特に神経根から神経叢にかけての末梢神経近位部の肥厚は脱髄性ニューロパチーを強く示唆する所見である。軸索変性では末梢神経の萎縮が予想される所見であるが、現段階では萎縮の評価は困難である。

Pearls

Waller 変性における予後診断

橈骨神経麻痺，腓骨神経麻痺などの急性圧迫性ニューロパチーにおいては Waller 変性の程度が予後を規定する最大の因子である。神経伝導検査において圧迫部より遠位部の刺激に対する CMAP 振幅が Waller 変性の評価に適している。例えば橈骨神経麻痺において最も頻度の高い圧迫部位は上腕部橈骨神経溝であるが、この場合に前腕部橈骨神経を刺激して誘発される固有示指伸筋 CMAP が正常であれば圧迫部より遠位の軸索は Waller 変性を免れており、麻痺は上腕部圧迫部位における脱髄によって生じていると解釈できる。この判断をする上での pitfall は検査時期である。Waller 変性では圧迫部位より遠位の軸索が変性するが、圧迫部位直下の軸索が変性した時点では遠位部軸索はまだ生きており、これが変性するのに 1～2 週間を要する。すなわち急性圧迫性ニューロパチーにおいて最終的に Waller 変性の程度を評価するのは発症 2 週後の神経伝導検査が適している。

〈桑原 聡〉