

診断へのアプローチ

末梢神経障害とは、脳幹部から出た脳神経領域に生じる障害と脊髄より遠位のニューロンに生じるさまざまな障害をきたす疾患の総称である。この章では、脳神経系以外の障害を中心に述べる。(末梢性)ニューロパチー (peripheral neuropathy) と呼ぶことも多く、症状がしびれ・痛みや筋力低下など比較的単純な割に原因は多岐にわたる。最終診断はしばしば困難なこともあるが、臨床像をいくつかのカテゴリーによって区分することが診断に役立つ。診察に際しては、まず現症の経過、症状、神経症状に先行する既往歴、毒物・化学薬品曝露の有無、家族歴の聴取が重要である。詳細な身体診察ののち、電気生理学的検査を行い、診断を絞っていく。

1 症状の特徴はどうか

多くのニューロパチーでは複数の神経線維の障害が重複してみられるが、主に障害される神経線

維の種類によって、症状に一定の特徴がある。大きく分類すると表1のようになる。

神経線維の分類

神経線維は、Gasserらの分類をもとに組織学的、電気生理学的特性に基づき、A、B、Cの3種類に分類される(表2)。大径線維とはAα/βに相当し、小径線維はAδにあたる。自律神経障害はB線維、C線維の障害で生じる。

機能的には、運動神経、感覚神経、自律神経があり、その障害程度が疾患により異なる(表3)。

2 症状の分布

単ニューロパチー型、多発単ニューロパチー型、多発ニューロパチー型に分類される(表4)。単ニューロパチー型としては、局所の圧迫、外傷や絞扼に伴う例が多く、手根管症候群、肘部管症候群、橈骨神経麻痺や腓骨神経麻痺があり、特に正中神経の圧迫による手根管症候群は、糖尿病や

表1 ■ 主たる症状によるニューロパチーの分類

	主たる症状	代表的な疾患
運動神経障害	筋力低下 筋萎縮	Guillain-Barré 症候群, 多発性運動ニューロパチー, 多くの遺伝性運動感覚ニューロパチー, critical illness polyneuropathy
感覚神経障害 ニューロン障害	感覚低下	Sjögren 症候群, 傍腫瘍性ニューロパチー
大径線維	振動覚位置覚の低下, 感覚性失調, しびれ	Sjögren 症候群, cisplatin ニューロパチー, M 蛋白 (IgM) を伴うニューロパチー
小径線維	温痛覚の低下, 痛み, しびれ	糖尿病性ニューロパチー, 血管炎, アミロイドーシス, taxol ニューロパチー, 遺伝性感覚ニューロパチー
自律神経障害	発汗障害, 足潰瘍, 起立性低血圧	糖尿病性ニューロパチー, アミロイドーシス, 急性自律神経感覚性ニューロパチー
運動・感覚神経障害の 混合		慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多くのニューロパチー

表2 ■ 神経線維の分類

		分類	髄鞘	直径 (μm)	伝導速度 (m/s)	役割
A 線維	遠心系	Aα	有	12~21	45~60	骨格筋運動支配
		Aγ	有	6~12	15~40	筋紡錘への情報, トーンヌス保持
	求心系	Aα/β	有	6~20	50~60	骨格筋や腱からの感覚, 皮膚の触覚圧覚
		Aδ	有	1~6	5~15	皮膚の温痛覚
B 線維		B	有	1~3	3~14	交感神経の節前線維
C 線維		C	無	<1.5	0.2~2	交感神経の節後線維, 皮膚の温痛覚

表3 ■ 運動性・感覚性ニューロパチーの覚え方

	運動優位	感覚優位*1)
A	AIP*2)	Amyloid neuropathy
B	Brachial plexopathy	Beriberi
C	CIDP	Carcinomatous neuropathy
D	Diphtheric neuropathy	DM neuropathy
E	Entrapment neuropathy	EB neuropathy (toxic)*3)
F	Fisher syndrome	Fabry disease
G	GBS (AIDP)	Ganglioneuritis
H	CMT (HMSN)	HSAN

*1) 自律神経障害 (autonomic neuropathy) を伴うことが多い

*2) AIP: acute intermittent porphyria

*3) EB: ethambutol

表4 ■ 症状の分布による分類

症状の分布	代表的な疾患
単一の神経によるもの (単ニューロパチー)	手根管症候群, 肘部管症候群, 橈骨神経麻痺, 腓骨神経麻痺, 外側大腿皮神経障害
単一の神経障害がいくつか積み重なって生じるもの (多発単ニューロパチー)	血管炎性ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー, 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの MADSAM 型, 糖尿病性ニューロパチーの一部
広範に左右対称性に障害されるもの (多発ニューロパチー)	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー 遺伝性運動感覚ニューロパチー 中毒代謝性ニューロパチー

関節リウマチが原因となることも多く、電気生理学的診断が鑑別に有用である。多発単ニューロパチー型は、結合組織疾患や血管炎でみられることが多く、P-ANCA、C-ANCA や自己抗体などの測定が鑑別に必要となる。多発ニューロパチー型

は、左右対称性に四肢遠位 (近位もある) の筋力低下や手足の先端のしびれなどから進展し、手袋靴下型の感覚障害を呈し、深部腱反射の低下・消失をきたすことが多い (図1, 図2)。

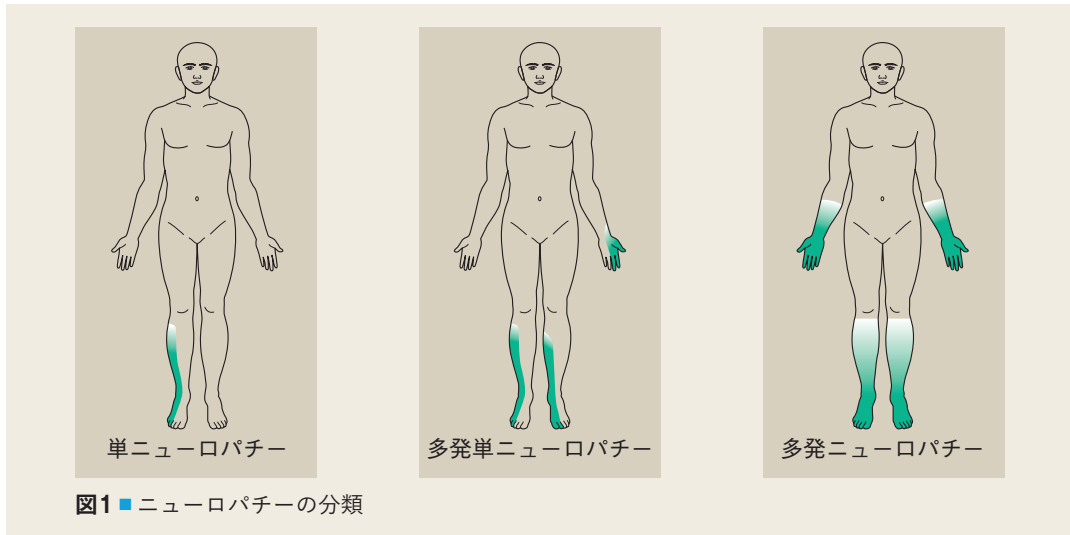


図1 ■ ニューロパチーの分類

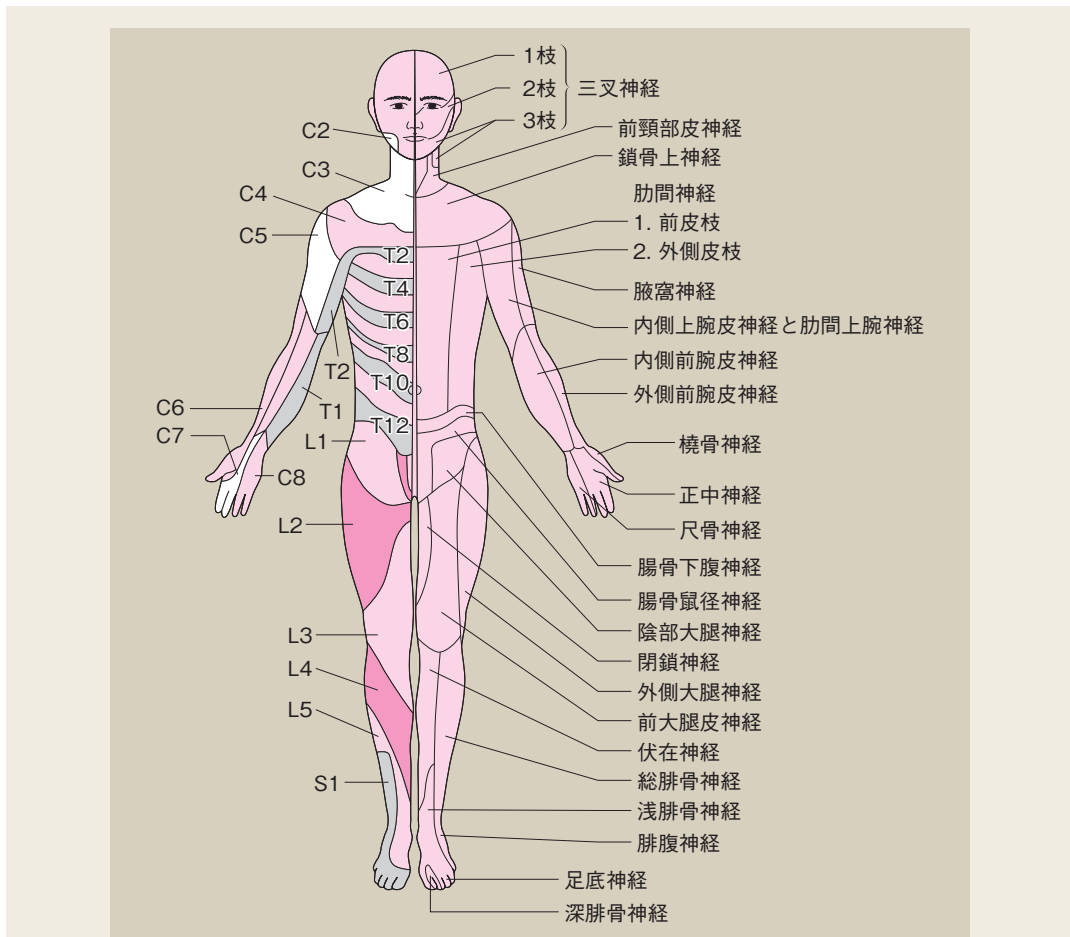


図2 ■ 神経根レベル（体の右側）と各神経幹の皮膚支配域（体の左側）を示す。感覚障害の分布が四肢の遠位部優位、神経の長さ依存したパターンでなければ、左図のような根レベルや神経幹レベルの障害で説明できるかどうかを調べる。これらの原因の多くは、圧迫、外傷、虚血である。また神経叢障害は多数の末梢神経が非対称性に障害されるもので、腕神経叢障害と腰仙骨神経叢障害がある。

表5 ■ 基本的な病理によるニューロパチーの分類

軸索性	血管炎性ニューロパチー, 糖尿病, アルコール中毒を含む多くの中毒代謝性ニューロパチー, 傍腫瘍性ニューロパチー, CMT type 2, 急性間欠性ポルフィリン症
脱髄性	Guillain-Barré 症候群 (AIDP), 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, CMT type 1, 3, 4, HNPP, パラプロテインを伴うニューロパチー
後根神経節障害	Sjögren 症候群, cisplatin ニューロパチー

CMT: Charcot-Marie-Tooth 病, AIDP: acute inflammatory demyelinating polyneuropathy
 HNPP: hereditary neuropathy with liability to pressure palsies

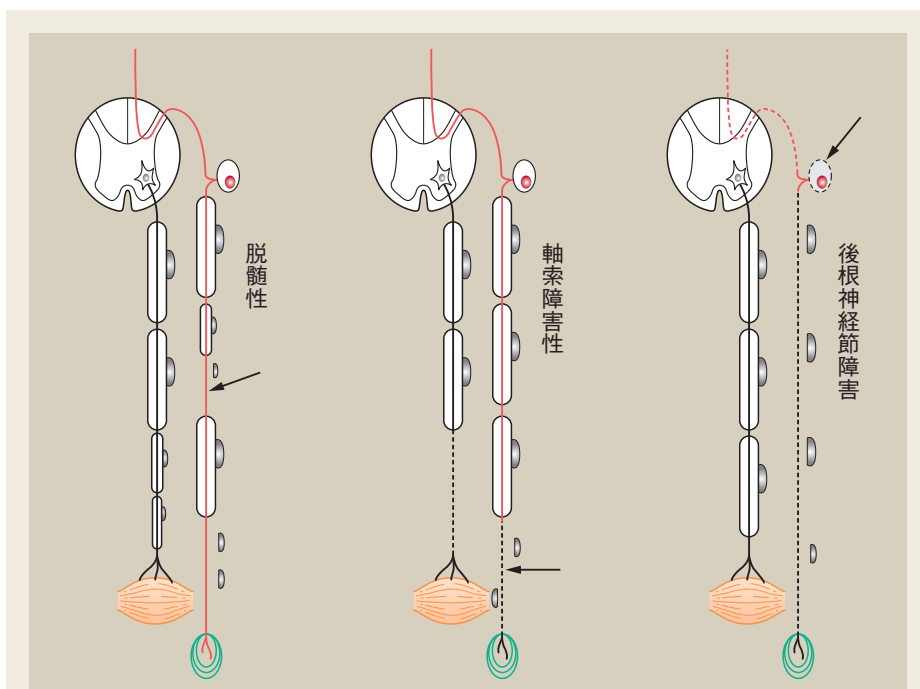


図3 ■ 3つの障害パターン.

軸索変性には、以下の3つのタイプが含まれる.

- ・ Waller 変性: 軸索の中間に変性が生じ、それより末梢の部位が変性する
- ・ dying-back 型変性: 末梢神経の先端から中枢側に変性が進む
- ・ 後根神経節の細胞体病変

3 解剖学的パターンはどうか？ 軸索性か脱髄性か？ (表5, 図3)

多くの軸索性ニューロパチーは神経の長い部位から症状が出現するパターンをとり (length-dependent), したがって手足の遠位部ほど強い症状を呈する(手袋靴下型). また運動症状や自律神経の症状よりもしびれなどの感覚障害のほう(小径線維による症状)が先に出現しやすい. 筋萎縮は早期より現れやすい.

脱髄性ニューロパチーでは、近位部に強い症状が出る場合もあり、運動症状も感覚障害も同等にみられる傾向がある. 筋萎縮はすぐには出現しないが、髄鞘と軸索は相互依存の関係にあるため、病変の長期化や高度化につれて軸索数の減少が起こり、筋萎縮が始まることが多い. たとえば髄鞘に発現する *PMP22* 遺伝子の異常によって発症する *CMT1A* では、軸索内の細胞骨格にも異常が起こることが知られている.

脱髄と軸索変性の鑑別を確定するには、電気生

表6 ■ 発病経過によるニューロパチーの分類

	代表的な疾患
急性	Guillain-Barré 症候群, 血管炎性ニューロパチー, critical illness neuropathy, 中毒代謝性ニューロパチー (大量のヒ素など)
亜急性	血管炎性ニューロパチー, 傍腫瘍性ニューロパチー, 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 中毒代謝性ニューロパチー (タキサン, 逆転写酵素阻害薬など)
慢性	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, Charcot-Marie-Tooth 病, 糖尿病性ニューロパチー, 中毒代謝性ニューロパチー, アミロイドニューロパチー
再発性	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 遺伝性圧脆弱性ニューロパチー, 急性間欠性ポルフィリン症, 多発性運動ニューロパチー

理的検査, 病理学的検査, 神経画像検査を行うが, 特に神経伝導検査が重要であり, 臨床症状との対比で全体像をつかむ場合や伝導障害などの検出に威力を発揮する。軸索変性では複合筋活動電位の振幅が低下し, 脱髄性疾患では神経伝導の遅延と限局性ブロックが特徴的所見である。侵襲が少ない点からもメリットが大きい。

神経生検で軸索性か脱髄性かを見出すことは容易であるが, いくつか注意が必要である。

観察できる神経は遠位部の一部であるため, 近位部の脱髄が主因であっても, 2次的に軸索障害が起こって, 遠位部では軸索障害しか認められないことがある。

後根神経節に1次的な異常がある場合, 軸索性の障害を呈する。

軸索性と脱髄性が混在する場合は, 少なくとも脱髄機序が1次的にあると考えてよいが, 1次的な軸索障害も併存しているかもしれない。

4 発症様式は

経過によって, 急性, 亜急性, 慢性と再発性に分類される (表6)。

5 電気生理学的検査による鑑別

詳細は成書を読んでいただきたいが, 低侵襲的にしかも広範囲に検索しうる点で不可欠である。特に威力を発揮するのは, 多発ニューロパチーにおいて, 軸索性か脱髄性かの鑑別, 脱髄性であれ

ば先天性か (Charcot-Marie-Tooth 病: CMT) か後天性か (CIDP) の鑑別である。伝導ブロックや multifocal slowing は後天性疾患を示す。針筋電図での脱神経所見なども軸索変性の診断に有用である。

パラプロテイン (抗MAG抗体など) を伴うものは, CMTと同様に均一な伝導速度の低下を認める傾向にあるが, 遠位潜時の著明な延長が特徴的である。小径線維ニューロパチー (第21章参照) や自律神経症状主体のニューロパチーでは別の検査法を優先する。

6 診断の道筋と鑑別に役立つ検査

電気生理学検査は, あらゆるニューロパチー診断の基本に行うべきである。図4の診断チャートを参考にする。

7 随伴症状はどうか

末梢神経は細くて長く, 小さな病変でも軸索特有の構造からその末梢に異常が及ぶために, 症状が発現しやすい。また血液神経関門はあるが, 神経終末や近位部では比較的関門が緩いため全身的疾患の影響を受けやすい。したがって, ニューロパチーでは神経系以外の症候にも十分な目配りが必要である (表7)。