

糖尿病、栄養障害、中毒による ニューロパチー

(国立病院機構 南京都病院 リハビリテーション科 医長)

岡 伸 幸

(康生会武田病院 神経脳血管センター 所長)

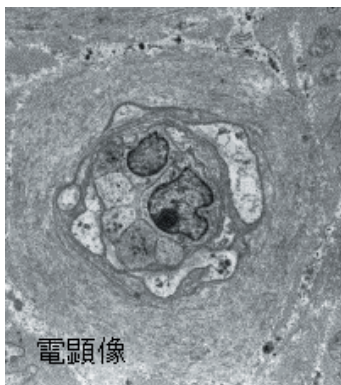
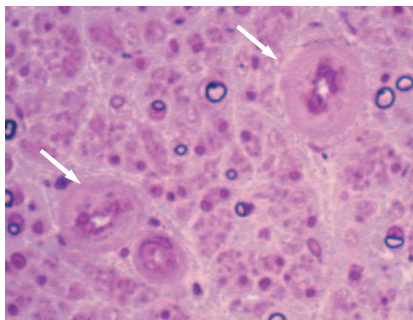
秋 口 一 郎

代謝性ニューロパチーの多くは神経病理所見が診断につながることは少なく、神経生検がその診断目的に行われることは稀である。臨床経過と他の臨床検査にて診断がつくことが多いからである。しかし、他の疾患との鑑別やそれらとの合併を診断する上で、それぞれの特徴をつかんでおくことは必要である。

糖尿病性ニューロパチー

頻度としては最多のニューロパチーである。大きく局所性ニューロパチーと多発性ニューロパチーに分けられる¹⁾。下肢遠位部に左右対称性でしびれ、感覚鈍麻と自律神経障害を呈するタイプが多い。進行すると足潰瘍や起立性低血圧などを生じQOLの低下をもたらす。診断には簡易診断基準が有用であり、神経伝導検査も重要な情報を提供する²⁾。病理診断は通常不要であるが、高齢者の増加に伴い多発性ニューロパチー患者が複数の疾患を持つことが少なくなっている。糖尿病性では説明しにくい経過や症候を呈した場合、例えば急性か亜急

① 糖尿病性ニューロパチー 神経内鞘血管基底膜の肥厚



電顕像

性に発症、左右非対称、運動優位の症状などの場合に生検診断を必要とすることがあるため、糖尿病性ニューロパチーの病理所見を理解しておく必要がある。

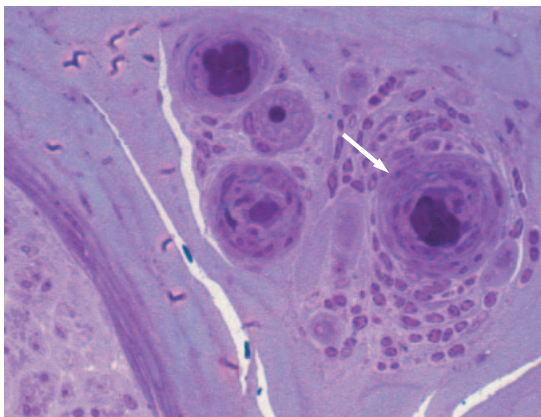
腓腹神経では有髄神経線維と無髄神経線維の脱落があり、頻度は多くないが活動性の軸索変性も見られ遺伝性ニューロパチーとの鑑別点となる。軸索径に比して髄鞘の薄い線維も見られ、ときほぐし線維法で節性脱髄も観察されるが、活動性の

脱髄像はほとんど見られない。onion bulbも見られるが、しばしば再生線維のclusterが目立つ。かなり糖尿病に特徴的な所見として、神経内鞘の毛細血管の基底膜肥厚、内皮細胞の腫大がある(図①)。

有髄線維のうち小径線維と無髄線維が選択的に脱落し大径線維が比較的保たれていることがあり、small fiber neuropathyとい痛みしびれとの相関がいはれるが、大径線維主体の障害でも痛みは見られるので話は単純ではない。

最近、耐糖能異常の段階からすでにニューロパチーが高頻度に見られ、主に小径線維が障害されることが注目されている。さらに糖尿病と関連がいわれているものに、radiculoplexus neuropathyがあり、典型的には急性に一側下肢近位部の痛みに始まり、脱力がまもなく生じる。神経上

②diabetic radiculoplexus neuropathy に
見られた microvasculitis



膜小血管の血管炎が病因として考えられ、腓腹神経でも血管炎が捉えられることがある(図②)。虚血性を支持する所見として、有髄線維密度のばらつきも見られる。

また近年、皮膚生検により表皮内の神経を定量

的に調べることにより、糖尿病などの小径有髄神経や無髄神経の障害を主とする small fiber neuropathy の診断を少ない侵襲で行えることが相次いで報告されている。

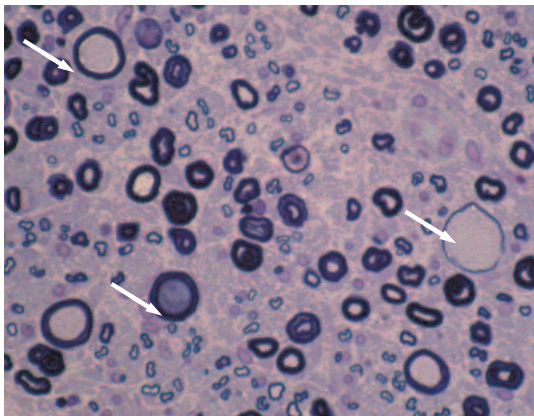
尿毒症

通常、末期に出現し、感覚障害優位で下肢遠位部が障害され、restless legs や cramps も見られる。透析療法を開始しないとさらに運動障害が出現する。生検所見は基本的に軸索変性と線維脱落で有髄線維も無髄線維も変性を示す。

ビタミン欠乏性ニューロパチーと アルコール性ニューロパチー

今日患者数は多くはないが、軸索性ニューロパチーの場合は常に鑑別すべき疾患である。ビタミンB₁欠乏性ニューロパチーはふつう亜急性性の経過をたどるがときに急性の発症をみる。アルコール性ニューロパチーはB₁欠乏を伴うことも多いが、単独でもニューロパチーを生じ、その場合ビタミン

③n ヘキサン中毒



軸索の腫大を多数認める

ンB₁欠乏性ニューロパチーとは異なつて緩徐進行性で表在覚障害が主である点が特徴とされる³。病理上も症状に対応して、B₁欠乏では大径有髄線維が優位に障害され、一方B₁欠乏を伴わないアルコル性ニューロパチーでは small fiber neuropathy

を示すことが多いとされる。

中毒性、薬剤性ニューロパチー

今でもヘキサンの曝露による多発ニューロパチー患者が見られ、遊びで吸入した場合は習慣性で重症になることがある。四肢遠位部のしびれに始まり、筋脱力が加わる。生検では腫大した軸索が1本の神経束に数本程度見られ、軸索内に neurofilament が充満しており、その部分の髄鞘の厚さは薄くなっている(図③)。砒素剤、有機水銀、アクリルアミド、エチレンオキシドも末梢神経を侵す。

薬剤では、抗結核剤のイソニアジド、抗腫瘍薬のビンクリスチン、シスプラチンなどが従来から用量依存性にポリニューロパチーを生ずることが知られており、多くは下肢遠位部に左右対称にしびれ、感覚障害を呈する。抗腫瘍薬による発症機序として、後根神経節ニューロンや軸索内の微小管に作用して軸索輸送を障害することがいわれている⁴。またHIV治療薬の逆転写酵素阻害薬の一

部も感覚障害が主のポリニューロパチーを生じ、成因として軸索やシユワン細胞のミトコンドリアの障害が推測されている。末梢神経障害発症は原疾患の治療計画に影響を及ぼすので、治療前の神経学的所見をとっておくことと治療中の注意深い観察が必要である。

中毒性ニューロパチーはほとんどの場合軸索性障害を示すが、節性脱髄を主とするものに無機鉛がある。

critical illness polyneuropathy (CIP)

比較的最近知られるに至った疾患で、敗血症、多臓器不全、人工呼吸器装着などを経過した患者に見られる四肢末梢優位の運動感覚ニューロパチーである⁵⁾。意識障害や鎮静剤の使用のため発見が遅れることが多いが、人工呼吸器からの離脱が悪い、全身状態回復後も四肢が動かない、などで気づかれる。Guillain-Barré症候群との鑑別が問題となることがあるが、電気生理学的検査、抗ガングリオシド抗体の有無、髄液蛋白の上昇の有無な

どが重要である。CIPの病理所見はびまん性の軸索変性、線維脱落であり、脱髄や炎症の要素はない。成因は不明だが、重篤な病態に伴って様々なサイトカイン、フリーラジカル、虚血低酸素の関与が推定されている。

文献

- 1) 八木橋操六：糖尿病性神経障害の簡易診断基準と病期分類の試み、末梢神経 16、79～85(2000)
- 2) 糖尿病性神経障害を考える、糖尿病性多発神経障害 (distal symmetric polyneuropathy) の簡易診断基準 (小改訂版) 末梢神経 12、225～227(2001)
- 3) Koike, H., et al.: Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann. Neurol.*, 54,19～29(2003)
- 4) Hausheer, FH, et al.: Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin. Oncol.*, 33, 15～49(2006)
- 5) 広瀬源一郎: critical illness polyneuropathy の現況、神経研究の進歩 47、618～624(2003)