

腫瘍性疾患とその他の ニューロパチー

(国立病院機構 東京都病院 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

はじめに

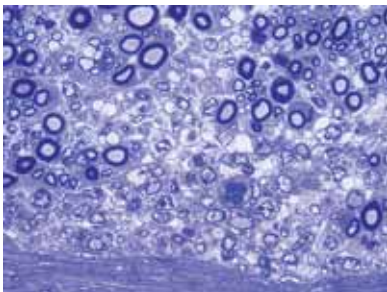
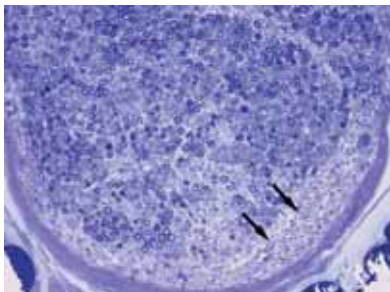
腫瘍性疾患によるニューロパチーの成因は神経組織への直接浸潤と遠隔効果に分けられるが、ここでは癌の圧迫による場合は除外する。腫瘍細胞が神経内に浸潤するものの代表はリンパ腫や白血病などの血液系由来の疾患であり、遠隔効果によるものは稀であるが一部の肺癌、乳癌、卵巣癌などに伴うことが知られている。

悪性リンパ腫

リンパ腫細胞の浸潤の分布に応じて、神経根症状や単神経炎、あるいは多発神経炎などを呈するが、まれに直接浸潤が証明されず慢性炎症性脱髄性多発神経炎のような免疫介在性ニューロパチーを示す場合がある¹⁾。末梢神経のリンパ腫の診断がついた時点で半数の患者は全身性リンパ腫がまだ明らかでなく、また悪性リンパ腫の剖検例の40%に末梢神経への浸潤が見られたとの報告がある。

浸潤型には非ホジキンリンパ腫とホジキンリンパ腫があるが、末梢神経症状を呈するのはほとん

①悪性リンパ腫 神経内鞘の周膜下に浸潤が見られる
生検像 拡大像



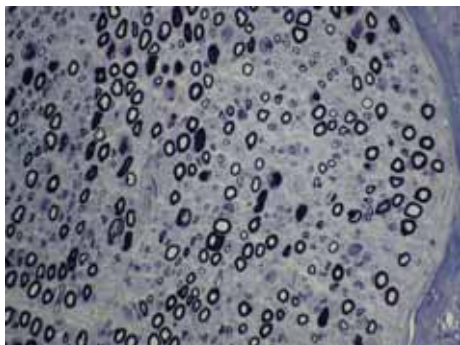
どが非ホジキンリンパ腫、中でもB細胞リンパ腫である。浸潤のしかたは近傍のリンパ節から神経根などを介して広がり、あるいは血行性に広がって神経上膜の血管周囲の浸潤が所見としてとらえられる。神経内鞘にも浸潤するが、この所見は癌では稀にしか見られない(図①)。病変が神経系に局限することもあり、MRIが役立つことがある。血管周囲の

リンパ球浸潤は血管炎と紛らわしいが、リンパ腫では血管壁内の浸潤は稀である点、フィブリノイド変性が見られない点などが鑑別点となる。リンパ腫細胞を成熟したリンパ球と区別することはしばしば困難である。神経障害は主として軸索障害を示すが、脱髄が混在することもある。

傍腫瘍性亜急性感覚ニューロパチー

傍腫瘍性神経症候群は腫瘍の遠隔作用により神経組織が障害されるものをいい、その中で末梢神経系が障害されるものの代表が本症である。肺小細胞癌が多く、感覚神経障害を呈し、脊髄後根神経節が病変の中心である²。四肢末端の異常感覚で発症し全感覚の低下にいたる。しばしば血清、髄液に抗Hu抗体が検出され、これは多クローン性IgGで肺小細胞癌の35~40kDa蛋白にも反応するが、神経症状に直接関与するという証拠はない。腓腹神経では通常軸索変性から線維脱落が見られるが、脱髄所見が混在する場合もある(図②)。

② 抗 Hu 抗体陽性のニューロパチー 散在性の軸索変性



サルコイドーシス

炎症性の多臓器疾患であり、罹患臓器でのTリンパ球と単核貪食細胞の浸潤、非乾酪性類上皮肉芽腫を示す。肺、皮膚、眼などが侵されやすいが、神経系では顔面神経麻痺をはじめ脳神経麻痺が見られる。四肢末梢神経も稀に障害され、単神経麻痺や多発神経炎を呈する。通常亜急性に発症する

ことが多く、痛みや感覚鈍麻が運動麻痺よりも強く認められる傾向がある³⁾。

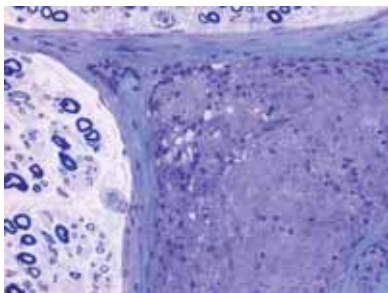
神経生検では肉芽腫形成が神経上膜、周膜、内鞘いずれにも見られ、多数の細胞浸潤を伴い、また血管炎を示す場合もある(図③)。

自律神経性ニューロパチー

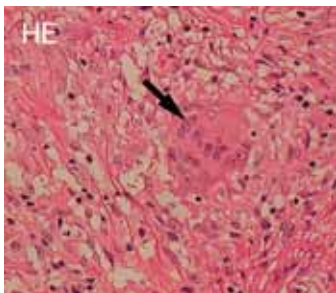
糖尿病性ニューロパチー、ギランバレー症候群、アミロイドーシスなどが自律神経症状を伴いやすい。症状としては、心血管系では起立性低血圧、不整脈(まれに突然死)、胃腸系で下痢、便秘、泌尿器系で男性のインポテンス、無緊張性膀胱、さらに発汗や瞳孔の変化など多彩である。

また自律神経症状を中核とした疾患に急性自律神経ニューロパチーがあり、ウィルス感染が先行することが多い。体性神経線維には著明な異常はなく、腓腹神経生検では無髄線維の変化が中心に見られる(図④)。

③サルコイドニューロパチー
生検像



HE 染色

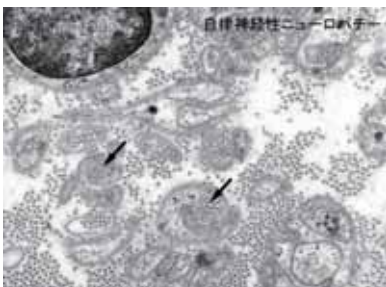


④急性自律神経ニューロパチー
無髄線維が抜け落ちた後の変化 (矢印)

コントロール



自律神経性ニューロパチー



末梢神経疾患へのアプローチ

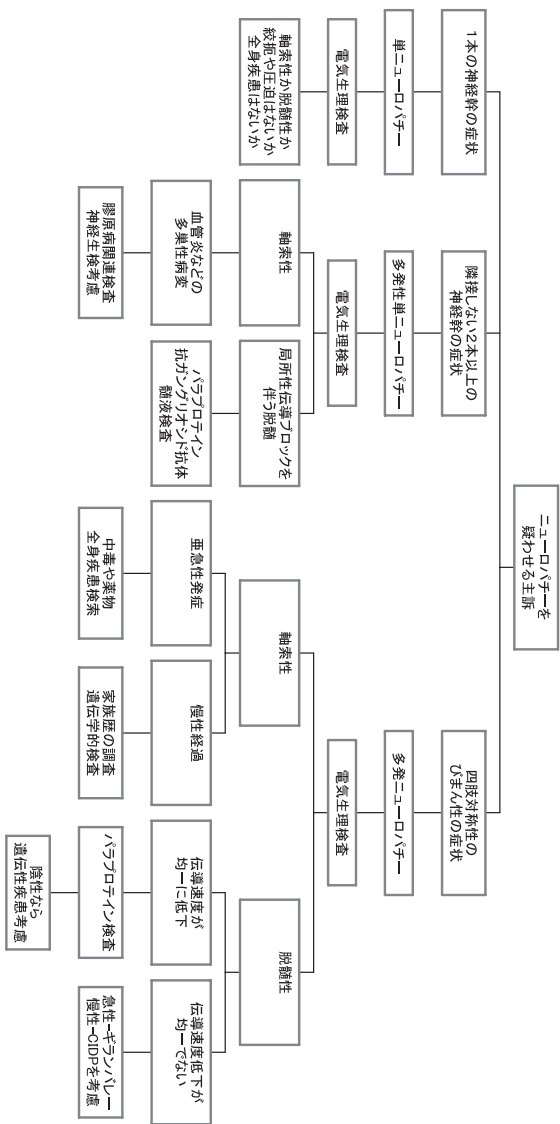
以上末梢神経生検所見を軸に各種ニューロパチーを解説した。ここで改めて末梢性ニューロパチー患者の診断手順についてフロッチャートで示す(図⑤)。ニューロパチーを疑った場合、まずすべきことは単ニューロパチーか(単一の神経の障害)、多発性単ニューロパチーか(隣接していない2本以上の神経が障害される)、多発ニューロパチーか(四肢で左右対称、ふつう遠位部優位にびまん性に障害)を見分ける。次に電気生理検査を行い鑑別していく。

文献

① Kelly, J., et al.: Lymphoma and peripheral neuropathy: a clinical review. *Muscle Nerve*, 31, 301~313(2005)

⑤末梢神経疾患へのアプローチ

ニューロパチー診断のフローチャート



(文献4)より一部改変)

- 2) Kuntzer, T., et al. : Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuropathies (Ganglionopathies). Muscle Nerve., 30, 255~268 (2004)
- 3) Burns, TM., Dyck, PJB., Aksamit, AJ., Dyck, PJ. : The natural history and long-term outcome of 57 limb sarcoïdosis neuropathy cases. J. Neurol. Sci., 244, 77~87(2006)
- 4) Asbury, AK. : 末梢性ニューロパチー患者へのアプローチ、ハリソン内科学 第2版 日本語版、メディカルサイエンスインターナショナル、2576~2588 (2009)