

髄液蛋白高値, 神経根肥厚をみとめた Charcot-Marie-Tooth disease type 1A の 1 例

石神 紀子 近藤 正樹 中川 正法

要旨 : 54 歳男性例を報告した. 20 歳頃より出現した緩徐進行性の運動感覚性ポリニューロパチーを示し, 神経伝導検査および遺伝子診断より Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1A と診断した. 本例は髄液蛋白の著増と MRI 上の神経根肥厚をみとめた. 神経根肥厚, 髄液蛋白高値を示す CMT1A の診断にあたっては慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) 合併の可能性も念頭においた慎重な臨床的, 電気生理学的評価が重要であると考えた.

(臨床神経, 48 : 419—421, 2008)

Key words : CMT1A, 髄液蛋白高値, 神経根肥厚

はじめに

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1A はもっとも頻度の高い遺伝性ニューロパチーで, 学童期以降に発症し緩徐に進行し, 四肢遠位部優位に運動, 感覚神経が障害される¹⁾. 神経伝導検査, 遺伝子検査により診断されるが, MRI では神経根肥厚や造影所見はみられないことが多く, MRI の異常を検討して報告していることは少ない²⁾. 今回われわれは髄液蛋白高値をみとめ, 脊椎 MRI で神経根肥厚をみとめた CMT1A の症例を経験したので報告する.

症 例

症例 : 54 歳, 男性.

主訴 : 遠位優位の筋力低下, しびれ感, 感覚低下.

既往歴 : 胃潰瘍, 生活歴 : 飲酒 5% アルコール 1,200ml/日.

家族歴 : 兄に手内筋萎縮 (詳細不明).

現病歴 : 処女歩行は正常, 小学校の運動会では徒競走は速い方であった. 1971 年 (20 歳頃) から下腿の筋萎縮をみとめ, 時につまずいて転倒することがあり近医を受診し, 両側アキレス腱延長術を施行された. その後上肢遠位部の筋力低下も進行し, 書字困難やボタンをかけるににくいなどの症状も出現してきたため, 1986 年 (35 歳) に入院検査を受けたが詳細は不明であった. 四肢筋力低下が進行するため 2005 年 10 月に当科を受診した.

一般身体所見 : 身長 178cm, 体重 87kg. 軽度の脊柱側彎あり.

神経学的所見 : 脳神経系は正常. 握力は右 17kg, 左 13kg.

MMT では上肢遠位部で 4, 下肢近位筋 4~5, 下肢遠位筋 2~3 で遠位部優位の対称性の筋力低下をみとめた. 手内筋と大腿 1/3 以下の著明な筋萎縮と両側の凹足をみとめた. 両側腓腹神経が軽度肥厚していた.

感覚系は, 両手関節以下に中等度, 両膝以下に高度の表在覚低下があり, 深部覚も上肢に軽度, 下肢に中等度の低下をみとめた. 指鼻指試験は正常, 膝踵試験は軽度拙劣であった. 歩行は鶏歩で, つま先立ち, 踵立ちは不可. Romberg 徴候は陰性. 自律神経系は正常であった.

検査所見 : 血液検査では血糖 121mg/dl, Hb A1c 6.1% と軽度上昇. CK 168IU/l, 総コレステロール 251mg/dl, 甲状腺機能, ビタミン B₁, B₁₂ は正常範囲で尿検査も正常. 髄液検査では, 初圧 125mmH₂O, 細胞数 3/μl, 糖 78mg/dl と正常範囲だが, 蛋白は 258mg/dl と高値であった. IgG index は 0.64. Queckenstedt 試験は陽性であった.

神経伝導検査 : 両側正中, 後脛骨, 腓腹神経と右尺骨神経で施行した. 運動神経伝導検査では右正中, 左正中, 右尺骨神経で遠位潜時延長 (各 12.5msec, 10.8msec, 7.6msec), MCV 低下 (各々 25.2m/sec, 21.2m/sec, 19.8m/sec), CMAP 低下 (右正中神経 手首 4.83, 肘 4.36, 腋窩 2.32mV, 左正中神経 手首 1.52, 肘 0.77, 腋窩 0.49mV, 右尺骨神経 手首 0.90, 肘下 0.57, 肘上 0.44mV) をみとめた. 運動神経伝導検査上, 部分的伝導ブロックの基準³⁾は満たさなかった. F 波は右正中神経で導出不能. 両後脛骨神経および感覚神経伝導検査では活動電位は導出不能であった. Modified F ratio (MFR)⁴⁾は, 左正中, 右尺骨神経で 2.48, 3.08 と正常範囲内であった. 右短母指外転筋, 大腿直筋, 前脛骨筋の針筋電図では, 高振幅, 多相性, 持続時間の延長した MUP をみとめ, 干渉波形成は不良であり, 慢性神経原性変化と考えられた. 右短母指外転筋, 前脛骨筋では線維束性収縮をみとめた. FISH 法による遺伝子診断

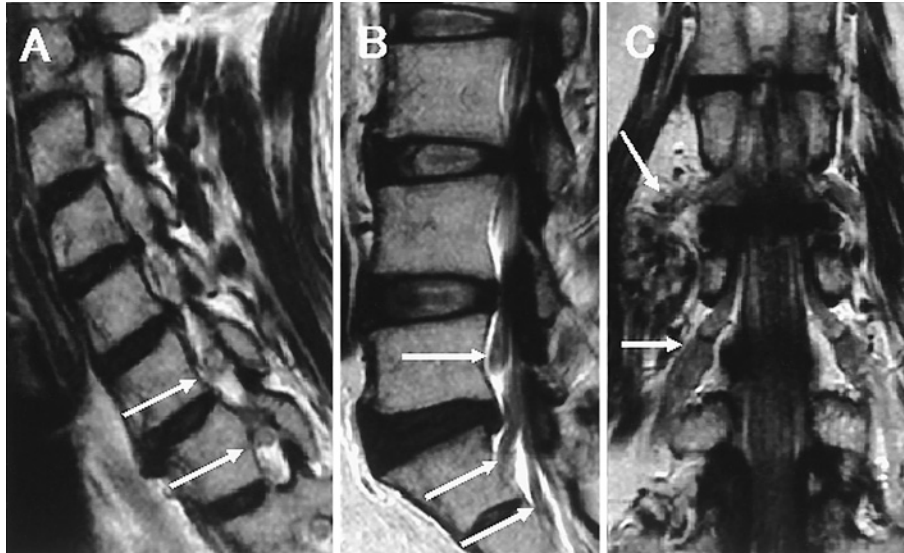


Fig. 1 MRI of the cervical and lumbosacral spine.

A) MRI of the cervical spine. Sagittal T2-weighted MRI (1.5 T; TR, 4,425 ms; TE, 110 ms) showing thickened nerve roots.

B and C) MRI of the lumbosacral spine. Sagittal (B) and coronal (C) T2-weighted MRI (1.5 T; TR, 3,605 ms; TE, 110 ms) showing thickened nerve roots without Gd-enhancement.

Table 1 Cases of CMT1A with increased CSF proteins and nerve root hypertrophy.

Cases	Onset age (years)	Duration from onset (years)	CSF proteins (mg/dl)	MRI findings	
				Hypertrophic nerve root region	Gd enhancement
1 ⁶⁾	n.d.	n.d.	345	C3-Th1	-
2 ⁶⁾	30	10	140	Th12-S1	-
3 ⁷⁾	11	34	383	below L2	+
This case	20	34	258	C1-Th1, below L2	-

n.d.: not described

で、71%のPMP22遺伝子に重複がありCMT1Aと診断した。なお、PMP22、MPZ、GJB1遺伝子に変異はみとめなかった。

MRI所見：頸椎MRIでC1/2からTh1/2まで両側の神経根が肥厚していた。腰椎MRIでは両側のL2以下の造影効果をとみなさない直径約5mmの神経根肥厚をみとめた（正常神経根直径2~3mm⁵⁾）(Fig. 1)。

考 察

緩徐進行性の脱髄性運動感覚性ポリニューロパチーを呈し、PMP22遺伝子の重複がみられたことより本例をCMT1Aと診断した。CMT1Aでは通常、髄液蛋白は50mg/dl前後とされているが⁷⁾、本例で258mg/dlと著増していた。またMRI上、造影効果をとみなさない神経根の肥厚をみとめた点が特徴的であった。

髄液蛋白高値であり、かつ神経根肥厚をみとめたCMT1Aの報告はわれわれが検索しえた範囲では本例をふくめて4例

であった(Table 1)⁶⁾⁷⁾。蛋白上昇の機序について、神経根肥厚部位での髄液循環の部分的なブロックと、血液神経関門の障害に由来する神経根肥厚部位からの血中蛋白漏出が推定されている⁷⁾⁸⁾。本例では神経根肥厚部位の造影効果はなく、Queckenstedt試験が陽性であったことから、髄液蛋白上昇の理由として神経根肥厚部位での髄液循環障害が考えられた。

本例の病態を考察する上で慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)の合併の有無が問題となる。CMTは経過中、CIDPを併発することがあり¹⁾、CIDPにおいては髄液蛋白高値や神経根の肥厚は必ずしも珍しくない⁵⁾。CMTとCIDPでは脱髄性障害の分布に相違があり、前者の障害は比較的均一であるのに対し、後者は多巣性である。Attarianらの提唱するMFRは近位部と遠位部の潜時の比較によって脱髄の均一性を評価するもので、CIDPとCMTの鑑別に有用である⁴⁾。本例のMFRは正常範囲であり、伝導ブロックもみとめなかったことよりCIDPの合併は否定的と考えた。また一般にCMT1Aに炎症性ニューロパチーが合併したばあい、急性あるいは亜急性の症状の悪化をみとめるが⁹⁾、本例ではそのような臨床経

過はみられていない。なお, 本例は糖尿病を合併しているがその程度は軽度で, 腎症や網膜症もみとめず, 末梢神経障害への関与は否定できないが主たる病態ではないと考えた。

本例のように神経根肥厚, 髄液蛋白高値を示す CMT1A の診断にあたっては CIDP 合併の可能性も念頭においた慎重な臨床的, 電気生理学的評価が重要であると考ええる。

文 献

- 1) 早坂 清: 遺伝性ニューロパチーの分子生物学. 神経内科 2004; 61: 532—538
- 2) 服部直樹, 祖父江元: 馬尾の肥厚/造影病変. 脊椎脊髄 2001; 14: 516—519
- 3) Joint Task Force of the EFNS and the PNS: European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. J Peripher Nerv Syst 2005; 10: 220—228
- 4) Attarian S, Azulay JP, Boucraut J, et al: Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. Clinical Neurophysiology 2001; 112: 457—463
- 5) Midroni G, de Tilly LN, Gray B, et al: MRI of the cauda equina in CIDP: clinical correlations. J Neurol Sci 1999; 170: 36—44
- 6) Rosen SA, Wang H, Cornblath DR, et al: Compression syndromes due to hypertrophic nerve roots in hereditary motor sensory neuropathy type I. Neurology 1989; 39: 1173—1177
- 7) Pareyson D, Testa D, Morbin M, et al: Does CMT1A homozygosity cause more severe disease with root hypertrophy and higher CSF proteins? Neurology 2003; 60: 1721—1722
- 8) Neuen E, Seitz RJ, Langenbach M, et al: The leakage of serum proteins across the blood-nerve barrier in hereditary and inflammatory neuropathy. Acta Neuropathol (Berl) 1987; 73: 53—61
- 9) Ginsberg L, Malik O, Kenton AR, et al: Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. Brain 2004; 127: 193—202

Abstract

A case of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with increased cerebrospinal fluid proteins and nerve root hypertrophy

Noriko Ishigami, M.D., Masaki Kondo, M.D. and Masanori Nakagawa, M.D.
Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine

We report herein a 54-year-old man who first noticed muscle weakness of the hands and legs and hypesthesia of the legs at 20 years old. Symptoms gradually worsened. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT 1A) was diagnosed on the basis of a nerve conduction study and PMP22 gene duplication. Increased levels of cerebrospinal fluid proteins were identified and cervical and lumbosacral nerve root hypertrophy was evident on magnetic resonance imaging (MRI). CMT 1A with increased CSF proteins and nerve root hypertrophy was carefully evaluated clinically and electrophysiologically to rule out other motor sensory neuropathies such as CIDP. Increased levels of CSF proteins in this case might have resulted from circulatory disturbance of CSF in hypertrophic nerve roots.

(Clin Neurol, 48: 419—421, 2008)

Key words: CMT1A, high CSF proteins, nerve root hypertrophy