

症例報告

脳神経障害を合併し MRI にて三叉神経の腫大・造影効果を呈した 急性自律性感覚性運動性ニューロパチーの 1 例

内藤 裕之¹⁾ 土井 光¹⁾ 稲水佐江子¹⁾
伊藤 聖²⁾ 荒木 武尚^{1)*}

要旨：症例は 46 歳の男性である。感冒症状を契機に緊張性瞳孔，起立性低血圧，膀胱直腸障害，全身の発汗障害などの重度の自律神経障害を発症し，全身の温痛覚障害および脳神経系および四肢の運動障害を合併した。各種検査から節後性無髄線維の軸索変性が主体の急性自律性感覚性運動性ニューロパチーと診断した。免疫グロブリン療法およびステロイドパルス療法をおこなうも自律神経障害の改善は乏しく，予後不良な経過をたどった。頭部 MRI 検査にて両側三叉神経の腫大および造影効果が確認され，表在覚の障害は著明であるにもかかわらず深部覚は保たれているといった，過去の報告にはない特徴的な所見をみとめた症例であった。

(臨床神経 2013;53:125-130)

Key words：急性自律性感覚性運動性ニューロパチー，自律神経障害，起立性低血圧，三叉神経

はじめに

急性自律性感覚性運動性ニューロパチー (acute autonomic, sensory and motor neuropathy: AASMN) は，体性感覚運動障害をとともなう顕著な自律神経障害を特徴とするきわめてまれな疾患であり，比較的新しい疾患概念である。AASMN の報告は非常に少なく，われわれのしらべるかぎり過去に 16 例に過ぎない^{1)~15)}。今回，われわれは頭部 MRI にて三叉神経の腫大および造影所見をみとめ，表在覚が著明に障害されているにもかかわらず深部覚は正常であった特徴的な症状を呈した AASMN の 1 例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：46 歳，男性

主訴：起立時のふらつき，排尿・排便障害，感覚障害，脱力感

現病歴：2012 年 1 月某日に発熱と感冒様症状をみとめた。その後 2 日後から体幹部に鋭い痛みが出現したため近医 A にて加療するも，5 日後からは，体幹部の痛みから，手・足先の脱力としびれに変化し，同時に顔面の異常感覚を自覚した。さらにろれつが回らない，飲み込みにくい症状が出現し

徐々に増悪した。1 週間後には起立時のふらつきを，排尿・排便時にうまく排出できなくなり，インポテンツも出現した。17 日後には起立時に失神し転倒したため前医を受診した。19 日後の夜に再度発熱が出現し，このとき顔面をふくめ全身に発汗がないことを自覚したため近医 B 受診，急性発症の末梢神経障害がうたがわれて当院へ紹介され入院となった。

既往歴，家族歴，生活歴：特記すべき事項なし。

入院時現症：血圧 140/86 mmHg (座位)，脈拍 63/分，整，酸素飽和度 (室内吸気下) 98%，体温 36.8°C。眼瞼・眼球結膜，頸部，胸腹部，四肢に異常なし。神経学的所見では，意識は清明で高次脳機能は正常であった。脳神経系では，瞳孔は右 7 mm，左 7 mm と散瞳をみとめ，対光反射は直接・間接反応ともに両眼で消失し，近見反射は両眼で緩徐であった。顔面の表在覚は重度に低下し，顔面・舌の中等度の筋力低下と構音障害，咀嚼筋の中等度の筋力低下をみとめた。他の脳神経に著変はみとめなかった。両上肢の近位および遠位筋に MMT にて 4 程度の筋力低下をみとめ，下肢の筋力低下はみとめなかった。深部腱反射は四肢で減弱～消失しており，病的反射は陰性であった。四肢の感覚では触覚・温痛覚は重度に低下していたが，振動覚，位置覚は正常であった。四肢の協調運動は正常であった。歩行は起立性低血圧によるふらつきをみとめた。

入院時検査所見：血算では，好中球優位 (87.0%) の白血球数の増多 (15,800/μl) をみとめた以外に著変はなかった。

*Corresponding author: 広島赤十字・原爆病院神経内科 [〒730-8619 広島市中区千田町 1-9-6]

¹⁾ 広島赤十字・原爆病院神経内科

²⁾ 三次神経内科クリニック花の里

(受付日：2012 年 4 月 30 日)

Table 1 Nerve conduction study.

Nerve	DL (ms)	CMAP (mV)	MCV (m/s)	F wave	FWL (ms)	SCV (m/s)	SNAP (μ V)
Rt. median	4.10	3.88	<u>47.6</u>	14/16	<u>31.1</u>	<u>46.4</u>	20.16
Lt. median	3.70	6.50	<u>47.6</u>	12/16	30.0	<u>40.6</u>	<u>18.45</u>
Normal limit	4.20	3.50	48.0		31.0	47.0	20.00
Rt. ulnar	2.60	7.79	50.0	15/16	<u>29.9</u>	<u>42.9</u>	<u>14.19</u>
Lt. ulnar	2.30	7.75	50.0	16/16	<u>27.1</u>	45.8	<u>15.32</u>
Normal limit	3.40	2.80	49.0		27.0	44.0	18.00
Rt. tibial	4.17	19.37	44.4	14/16	<u>60.2</u>		
Lt. tibial	3.78	21.49	43.9	15/16	<u>62.7</u>		
Normal limit	6.00	2.90	41.0		58.0		
Rt. peroneal	4.29	5.10	41.8	5/16	<u>57.9</u>		
Lt. peroneal	4.29	1.64	48.9	11/16	52.9		
Normal limit	5.50	2.50	40.0		56.0		
Rt. sural						<u>34.7</u>	<u>5.2</u>
Lt. sural						<u>30.3</u>	<u>1.4</u>
Normal limit						43.5	7.7

DL = distal latency, CMAP = compound muscle action potential, MCV = motor conduction velocity, FWL = F wave latency (mean), SCV = sensory conduction velocity, SNAP = sensory nerve action, potential, Rt. = right, Lt. = left.

血液生化学では、肝機能、腎機能は正常であり、CK 1,323 IU/l, CRP 5.74 mg/dl, 電解質では Na 123 mEq/l, Cl 90 mEq/l であった。血清学的検査では、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗グングリオシド抗体はすべて陰性であった。抗ウイルス抗体価 (HBV, HCV, HTL, サイトメガロウイルス, 水痘・帯状疱疹ウイルス, EB ウイルス, パルボウイルス B19) はすべて有意な変動をみとめず、マイコプラズマや抗ボレリア抗体は検出されなかった。内分泌機能では、TSH, FT4 は正常であったが、抗サイログロブリン抗体が 199.1 IU/ml と陽性であり、潜在性自己免疫性甲状腺炎が示唆された。血中ノルアドレナリン 86 pg/ml, 尿中ノルメタネフィリン 0.03 mg/day, VMA-CRE 0.40 μ g/mg-Cr と低値をみとめ、尿中コルチゾール 149 μ g/day, アドレナリン 63.4 μ g/day と高値をみとめた。ノルアドレナリンは交感神経機能を、アドレナリンは副腎髄質機能を反映しており、交感神経機能障害による血圧低下を代償するためにアドレナリン、コルチゾールが亢進していることが示唆された。脳脊髄液検査では、細胞数 17/3 mm³, 蛋白 60 mg/dl と蛋白細胞分離をみとめた。自律神経機能検査では、起立試験で、臥位での血圧が 130/82 mmHg, 脈拍 61/分, 起立直後には血圧 79/38 mmHg, 脈拍 62/分と、脈拍上昇をともしない起立性低血圧をみとめ、交感神経機能障害が示唆された。安静時の心電図 R-R 間隔変動係数は 3.99% と正常であったが、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーでは心臓/縦隔集積比が早期 1.50, 後期 1.29 と低下し、%洗い出し率は 43.37% と亢進しており、交感神経節後障害が示唆された。0.125% ピロカルピン点眼試験では両眼の縮瞳をみとめ、末梢性副交感神経節後障害が示唆さ

れ、緊張性瞳孔と診断した。尿流量測定検査では膀胱内圧の上昇はなく、無緊張型膀胱であり、骨盤神経節後障害が示唆された。末梢神経伝導速度検査 (Table 1) では、運動神経は両正中神経で伝導速度の低下、右正中神経、両尺骨神経、両脛骨神経、右腓骨神経にて F 波潜時の遅延をみとめた。感覚神経では、両正中神経、右尺骨神経、両腓腹神経で振幅低下、左正中神経、両尺骨神経、両腓腹神経で伝導速度の低下をみとめた。頸椎 MRI 検査では異常をみとめず、頭部 MRI 検査では両側三叉神経の腫大と造影効果をみとめた (Fig. 1)。

臨床経過から AASMN と診断し第 2 病日から 0.4 g/kg の免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を 5 日間おこなった (Fig. 2)。また、低 Na 血症は、血清浸透圧 247 mOsm/l, 尿浸透圧 426 mOsm/l, 尿中 Na 115 mEq/l と希釈性低 Na 血症であり、抗利尿ホルモン不適分泌症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH) と診断、水制限をおこない改善した。IVIg 施行 2, 3 日後から、運動障害は顔面・舌・四肢の脱力、嚥下・構音障害は軽度までに改善した。感覚障害も顔面・四肢をふくめて軽度までに改善した。しかし起立性低血圧を主体とする自律神経障害の改善は乏しく、第 33 病日から 1 g/日のメチルプレドニゾロンの投与を 3 日間、第 39 病日から 2 回目の IVIg を施行したが、自律神経症状の改善は乏しく、両眼緊張性瞳孔、起立性低血圧、排尿・排便障害、発汗障害は残存した。起立性低血圧に対しては弾性ストッキングの装着、昇圧剤の内服投与でごく軽度改善をみとめたが、排尿障害に対しては間欠的導尿にて対応も明らかな改善はみとめなかった。頭部 MRI でみとめ

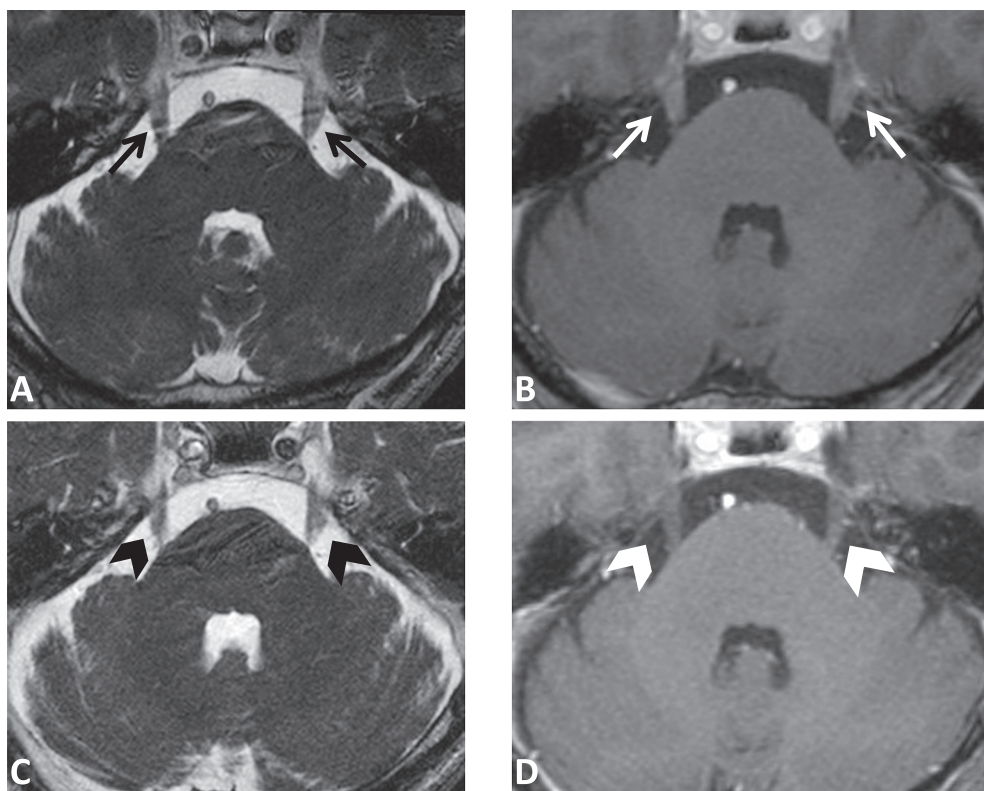


Fig. 1 Brain MRI findings.

Bilateral trigeminal nerve before (A/B) (arrows) and one month after IVIg (C/D) (arrow heads). Bilateral trigeminal nerve with gadolinium enhancement was improved one month after IVIg.

A/C) T₂ weighted image (FIESTA, axial, 1.5 T; TR 5.0 ms, TE 1.5 ms). B/D) Gadolinium enhanced T₁ weighted image (SPGR, axial, 1.5 T; TR 23 ms, TE 3.2 ms).

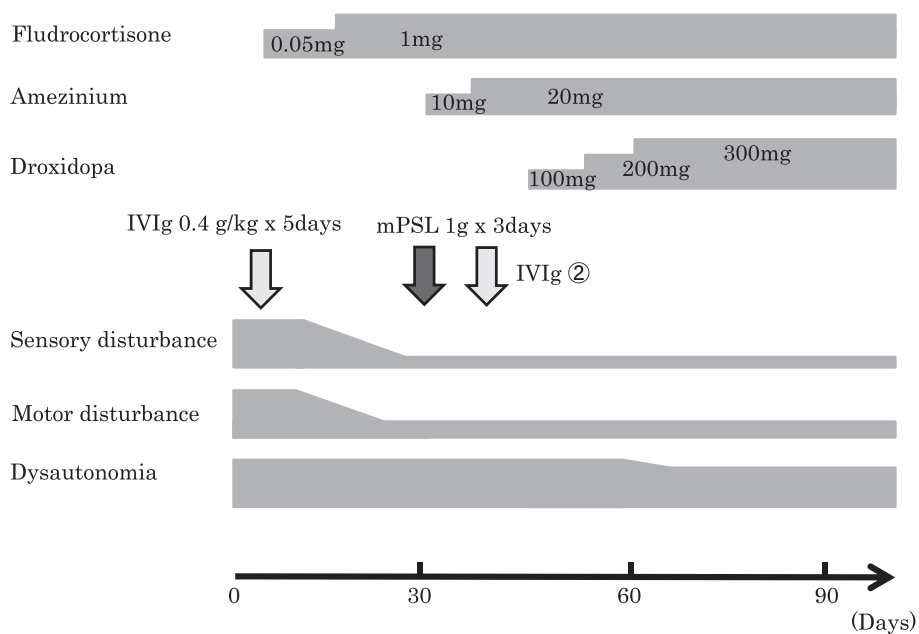


Fig. 2 Clinical course.

mPSL = methylprednisolone, IVIg = intravenous administration of high-dose immunoglobulin.

Table 2 Clinical features of previous cases of acute autonomic, sensory and motor neuropathy (AASMN).

author	case (age/sex)	Preceding infection	CSF	SIADH	treatment	sensory disturbance	motor disturbance	dysautonomia	suspected lesion
Okajima et al. ¹⁾	33/F	—	ACD	—	corticosteroid	○	◎	△	not described
Fuji et al. ²⁾	30/F	EBV	normal	—	not described	×	◎	×	postganglionic
Taubner et al. ³⁾	62/F	—	normal	—	PE/corticosteroid	×	×	×	not described
Matui et al. ⁴⁾	33/F	—	ACD	—	corticosteroid	△	◎	○	not described
Kurita et al. ⁵⁾	55/F	+	ACD	+	corticosteroid	○	◎	○	not described
Sano et al. ⁶⁾	46/F	+	ACD	—	not described	×	×	×	postganglionic
Nakagawa et al. ⁷⁾	30/F	+	ACD	—	corticosteroid	×	◎	×	postganglionic
Saito et al. ⁸⁾	24/M	+	ACD	—	corticosteroid	△	◎	△	not described
Yokota et al. ⁹⁾	48/M	—	ACD	—	PE/corticosteroid	○	◎	○	preganglionic
	54/F	+	ACD	—	PE/corticosteroid	○	◎	○	preganglionic
Hirayama et al. ¹⁰⁾	26/F	CMV	ACD	+	steroid pulse	△	△	△	not described
Takahashi et al. ¹¹⁾	26/F	+	ACD	—	steroid pulse IVIg	◎	◎	△	not described
Sakai et al. ¹²⁾	45/F	+	ACD	+	IVIg	×	×	×	postganglionic
Kinoshita et al. ¹³⁾	62/M	+	ACD	+	steroid pulse IVIg	◎	◎	○	not described
Ueda et al. ¹⁴⁾	60/M	+	ACD	—	steroid pulse IVIg	◎	◎	◎	preganglionic
Hanai et al. ¹⁵⁾	9/F	HPV-B19	ACD	+	IVIg	○	○	×	postganglionic
Present case	46/M	+	ACD	+	steroid pulse IVIg	◎	◎	△	postganglionic

EBV = Epstein-Barr virus, CMV = cytomegalovirus, CSF = cerebrospinal fluid, ACD = albumin-cytologic dissociation, PE = plasma exchange, IVIg = intravenous administration of high-dose immunoglobulin, ◎ = markedly improved, ○ = moderately improved, △ = slightly improved, × = not improved.

られた三叉神経病変は, IVIg 施行 1 ヶ月後には造影効果が消失し, 4 ヶ月後にも明らかな異常はみとめなかった. ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィも同様に IVIg 施行 1 ヶ月後で早期 1.87, 後期 1.65 と軽度改善をみとめたものの, 4 ヶ月後では早期 1.98 後期 1.59 と, 明らかな改善はみとめなかった.

考 察

AASMN は, 急性の経過で顕著な自律神経障害に体性感覚および運動障害をともなうまれな疾患であり, 比較的新しい疾患概念である. ギラン・バレー症候群との異同が問題となるが, 重度の自律神経障害が主体であり, 交感神経・副交感神経系ともに障害されるのが特徴である. また, 運動障害は軽微であり, 抗糖脂質抗体の関与も現在までの報告では確認されていない.

AASMN に関する報告例は少なく, われわれがしらべるかぎり本例をふくめて 17 例である (Table 2)^{1)~15)}. 17 例中 16 例が日本人であり, 本邦からの報告が多いことが特徴である. また, 本例をふくめて 13 例が先行感染に続発して発症し, 15 例が髄液で蛋白細胞解離をみとめ, 6 例で SIADH を合併している. SIADH による低 Na 血症が原因で横紋筋融解症を合併した報告¹⁶⁾¹⁷⁾は散見され, 本例でも入院時に高 CK 血症をみとめた. 四肢脱力は横紋筋融解症による可能性はあるが, 顔面, 舌, 咀嚼筋の筋力低下や三叉神経病変, 横紋筋融解症改善後も筋力低下が残存したことから末梢神経障害によるものと考えられた. 本例では, 頭部 MRI にて造影効果をともなう両側三叉神経の腫大をみとめ, 顔面の感覚障害や咀嚼筋の筋力低下を説明するのに矛盾しない. 画像上脳神経障害の関与を確認できたのは, われわれが検索したかぎりはい

めてであり, 重要な所見であると考えられる. 急性自律性感覚性ニューロパチーでは, 脊髄 MRI にて確認できた脊髄後索病変が治療により継続的に改善した報告¹⁸⁾があるが, 本例も IVIg 投与 1 ヶ月後に三叉神経の造影効果が改善をみとめている. さらに, 本症例のもうひとつの重要な特徴として, 感覚神経障害が深部覚ではみとめず表在覚のみであり, このような解離は過去に報告されていない. また, 潜在性自己免疫性甲状腺炎を示唆する所見をみとめたものの, AASMN との関連を示唆する報告もなかった. ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ検査は本例をふくめて 2 例¹³⁾で施行され, 心臓交感神経節後線維障害を確認するのに有用であった. 起立性低血圧を合併した純粋自律神経機能不全症では, 起立性低血圧の治療に応じて%洗い出し率が改善し, 交感神経節レベルでの自律神経機能改善の評価に有用である可能性が報告されており¹⁹⁾, 本例も経時的な評価をおこなったが, 昇圧剤の内服にて起立性低血圧のごく軽度の改善がみとめられたものの, その後明らかな改善はみとめなかった.

治療に関して, ステロイド治療が施行された症例は 11 例あり, ステロイドと血漿交換療法が併用されたのは 3 例存在した. 運動神経障害は著明に改善する例が多いものの, 感覚神経障害と自律神経障害については著明な改善をみとめない例が多かった. IVIg が施行された症例は 6 例あり, そのうち 4 例が感覚神経障害に著明な改善をみとめているが, 自律神経障害で著明な改善をみとめたのは 1 例のみである. 本例では IVIg を 2 度施行しているが, 運動および感覚神経障害は改善したもの, 自律神経障害の改善は乏しく治療抵抗性であった. AASMN の治療効果は障害される神経の系統・性状で差異があると報告されており¹²⁾, 本例で体性感覚および運動神経障害と自律神経障害とでこととなる治療経過をたどった

ことと関連があると思われる。障害される神経には 2 パターンある⁹⁾と考えられており、①節後性無髄線維の軸索変性と②節前性有髄線維の脱髄である。前者は治療の反応が乏しいのに対して、後者は改善しやすい特徴がある。本例では自律神経障害は節後性線維障害が主体であるのみならず表在覚と深部覚の障害が解離しており、節後性自律神経は無髄 C 線維、痛覚・温冷覚は有髄 A δ および無髄 C 線維であることから、解剖学的には共通の無髄 C 線維が主病変であったと考えられる。この点からは、無髄 C 線維に特異的に発現する分子が本疾患の標的抗原である可能性が推測される。さらに、IVIg 後自律神経の改善が乏しいにもかかわらず運動および感覚神経の部分的改善がみとめられたことは、無髄 C 線維の炎症がそれぞれ有髄 α 線維や有髄 A δ 線維へ波及し、二次的に脱髄障害を起こしていた可能性が推測される。

本例は画像上で脳神経障害の障害が確認され、感覚神経の特徴的な障害をみとめたことから、今後 AASMN の病態を解明するためにもきわめて重要な症例と考えられる。

謝辞：抗ガングリオン抗体を測定していただいた近畿大学神経内科・楠進先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 岡嶋 透, 窪田 陽, 永田仁郎ら. 著明な自律神経障害を伴った急性多発性根神経炎. 神経内科 1980;12:484-489.
- 2) Fuji N, Tabira T, Shibasaki H, et al. Acute autonomic and sensory neuropathy associated with elevated Epstein-Barr virus antibody titre. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:656-657.
- 3) Taubner RW, Salanova V. Acute dysautonomia and poloneuropathy. Arch Neurol 1984;41:1100-1101.
- 4) 松井 真, 秋口一郎, 亀山正邦. Amenorrhea-galactorrhea syndrome を合併し、多彩な自律神経症状を伴う急性多発性根神経炎の一例. 臨床神経 1983;23:526-530.
- 5) 栗田 正, 松葉育郎, 浅野次義ら. SIADH, 緊張性瞳孔, 麻痺性イレウスなどを呈した急性多発根神経炎. 神経内科 1985;23:185-187.
- 6) 佐野光彦, 佐々木一裕, 斑目 仁ら. Acute autonomic neuropathy の 1 剖検例 (会). 臨床神経 1987;27:785.
- 7) 中川敏幸, 熊本俊秀, 渡辺 進ら. Acute autonomic, sensory and motor neuropathy の 1 例. 臨床神経 1988;28:260-267.
- 8) 斎藤 博, 細川英明. 節後性発汗障害を含む著名な dysautonomia, 錐体路兆候を呈し, acute myelopolyneuritis と考えられた 1 症例. 臨床神経 1988;28:299-302.
- 9) Yokota T, Hayashi M, Hirashima F, et al. Dysautonomia with acute sensory motor neuropathy. A new classification of acute autonomic neuropathy. Arch Neurol 1994;51:1022-1031.
- 10) 平山幹生, 新田康夫, 武藤多津郎ら. サイトメガロウイルス感染によると思われる acute autonomic and sensory motor neuropathy. 神経内科 1997;47:285-288.
- 11) 高橋輝行, 田村正人, 千田光一ら. 急性自律性感覚性運動性ニューロパチー (AASMN) の 1 例—体性神経・自律神経の IVIg による治療効果の差異—. 臨床神経 2004; 44:643-647.
- 12) Sakai K, Matsumoto Y, Nozaki I, et al. Acute autonomic sensory and motor neuropathy associated with central nervous system disturbance. J Clin Neurosci 2007; 14:275-278.
- 13) Kinoshita S, Sugie K, Kataoka H, et al. Acute autonomic, sensory and motor neuropathy associated with meningoencephalitis. Clin Med Insights Case Rep 2009;2:17-20.
- 14) Ueda A, Asakura K, Mihara T, et al. Acute autonomic, sensory and motor neuropathy: successful treatment with IVIg. Inter Med 2009;48:843-846.
- 15) Hanai S, Komaki H, Sakuma H, et al. Acute autonomic sensory and motor neuropathy associated with parvovirus B19 infection. Brain Dev 2011;33:161-165.
- 16) 安田治正, 三嶋正芳. 水中毒により横紋筋融解症を併発した 1 例—急性腎不全合併リスクに関する一考察—. 日集中医誌 2011;18:111-112.
- 17) Adler S. Hyponatremia and rhabdomyolysis: a possible relationship. South Med J 1982;73:511-513.
- 18) 深田育代, 涌谷陽介, 栗原彩子ら. 急性自律性感覚性ニューロパチーにおける脊髄 MRI の継時的変化. 臨床神経 2004; 44:102-104.
- 19) 神谷信雄, 濱本 真, 斎藤智成ら. Pyridostigmine の投与にて起立性低血圧症状の著明な改善を認め, ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーにて自律神経機能障害の改善を評価し得た pure autonomic failure の 80 歳男性例. 神経治療 2011;28:425-428.

Abstract

A case of acute autonomic, sensory and motor neuropathy with swelling and gadolinium enhancement of bilateral trigeminal nerve on MRI and dissociation between superficial and deep sensation disturbance

Hiroyuki Naito, M.D.¹⁾, Hikaru Doi, M.D.¹⁾, Saeko Inamizu, M.D.¹⁾,
Hijiri Ito, M.D.²⁾ and Takehisa Araki, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic Bomb Survivors Hospital

²⁾Hananosato, Miyoshi Neurology Clinic

We report a case of a 46-year old man with acute autonomic, sensory and motor neuropathy (AASMN). He developed severe orthostatic hypotension, anuria, anhydrosis, tonic pupil with dysarthria, dysphagia, jaw claudication, and dysesthesia and sharp pain several days after symptom of upper respiratory infection. Neurological examination revealed severely decreased superficial sensation with normal deep sensation. Brain MRI findings showed bilateral trigeminal nerve swelling with gadolinium (Gd) enhancement. His motor and sensory symptoms and MRI abnormality were improved after the administration of intravenous immunoglobulin and intravenous methylprednisolone therapy; however his autonomic symptoms scarcely reacted to these immunotherapies. As long as we investigated in AASMN cases, bilateral trigeminal nerve swelling with Gd enhancement and dissociation between superficial and deep sensation disturbance have not reported, suggesting that the present case mainly disrupted C nerve fibers distributing post-ganglionic autonomic and temperature-pain sensory nerves.

(Clin Neurol 2013;53:125-130)

Key words: acute autonomic, sensory and motor neuropathy (AASMN), dysautonomia, orthostatic hypotension, trigeminal nerve
