

高齢者における末梢神経障害

Peripheral neuropathy in the elderly

今井 富裕

要約

正常加齢によって生じる末梢神経の病理学的変化は全身的な軸索数や神経細胞の減少である。したがって、高齢者の多発神経障害の一部は正常加齢との鑑別が難しいことがある。これに対して、単神経障害や多発単神経障害あるいは電気生理学的検査で明らかな脱髄性所見を示した場合は、年齢に関わらず病的である。いずれの場合も、高齢者の末梢神経が相対的に脆弱であることや、末梢神経障害を合併しうる基礎疾患の罹患率が高いことに留意しなければならない。また、電気生理学的検査をはじめとする臨床検査では常に age-matched の正常値を念頭において検査所見を判断する必要がある。末梢神経障害は解剖学的な病変分布の違いや、急性、亜急性、慢性の発症様式によって分類することができる。本稿では、末梢神経障害を、軸索型多発ニューロパチー、脱髄型（性）多発ニューロパチー、ニューロン症、自律神経ニューロパチー、単ニューロパチーなどの臨床病型に分け、それぞれの病型の臨床的特徴や鑑別疾患について記載した。さらに、高齢者にみられる末梢神経疾患として、絞扼性神経障害（手根管症候群、肘部管症候群、腓骨神経麻痺、足根管症候群）、糖尿病性ニューロパチー、家族性アミロイドポリニューロパチー、中毒性ニューロパチー、がん性ニューロパチー、免疫介在性ニューロパチー（ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー）、膠原病に伴うニューロパチー、クローフカセ症候群(POEMS 症候群)、遺伝性ニューロパチー(シャルコー・マリー・トゥース病)、帯状疱疹後神経痛を取り上げて解説を加えた。

Key words 高齢者, 末梢神経障害, 老化, 電気診断, 病型分類

(日老医誌 2015 ; 52 : 191-199)

はじめに

末梢神経障害の罹患率は加齢とともに増加するが、一部には全身的な基礎疾患の合併症としての末梢神経障害の増加を含んでいる。高齢になればなるほど正常範囲内の加齢変化なのか病的な軸索変性なのかを区別することが難しい。しかしながら、一次的な脱髄など正常の加齢変化ではみられない所見が認められた場合は軽症であっても病的である。本稿では、末梢神経の加齢変化や病理学的変化について概説し、その後末梢神経障害の病型分類と鑑別診断について、特に高齢者を対象とした場合のピットフォールに留意しながら

論じる。

末梢神経の老化

老化に伴う末梢神経の病理学的変化の主体は軸索変性である。組織学的には有髄線維密度の低下が特徴的であり、高齢者の末梢神経標本でヒストグラムを作ると、小径よりも大径有髄線維密度の低下がみられる。軸索の腫大やワラー変性のほかに、二次的な節性脱髄によって絞扼間距離のばらつきがみられることもある。高齢者では無髄線維密度も減少し、末梢神経内血管の基底膜の多層化や肥厚、内腔の狭小化がみられ

表1 病変分布による末梢神経障害の分類

Polyneuropathy ポリニューロパチー/多発神経炎	末梢神経全体の障害	運動と感覚が障害される。症状は対称的で、末梢優位（手袋靴下型）。腱反射は低下～消失。
Polyradiculitis 多発根神経炎	神経根の多発障害	運動優位あるいは感覚優位に障害される。症状は非対称性で、末梢または遠位優位。該当神経根の腱反射が低下～消失。
Neuronopathy ニューロン症	後根神経節細胞、または脊髄前角細胞の障害	該当する部位の感覚障害、あるいは運動麻痺・筋萎縮。腱反射消失。
Mononeuropathy 単ニューロパチー/単神経炎	単一の末梢神経に局限した障害	単一の神経に支配された部位の感覚障害と運動麻痺。腱反射の消失/低下。
Multiple mononeuropathy 多発単ニューロパチー/多発単神経炎	複数の末梢神経に多発した単ニューロパチー	複数の神経に支配された部位の感覚障害と運動麻痺。腱反射の消失/低下。
Plexopathy 神経叢症	神経叢の障害	該当神経叢に支配された領域の感覚・運動障害。

文献¹⁾より改変。

る¹⁾。

加齢に伴う末梢神経機能の経時的変化は末梢神経伝導検査から明らかにされている。末梢神経伝導検査は主に大径有髄線維の機能をみる検査であるが、これによると生後約1年で末梢神経の有髄化は完成し、それに伴って伝導速度も速くなる²⁾。成人の伝導速度を獲得するのは3～5歳で、30～40歳を過ぎると、加齢による有髄線維の減少に対応して、電位振幅も伝導速度も徐々に低下する³⁾。加齢変化は伝導速度よりも電位振幅に表れやすいようである⁴⁾。これらの加齢変化は近位に分布する神経にも遠位に分布する神経にも共通の現象である⁵⁾。高齢になると、加齢変化がより急激になり、末梢神経伝導検査のパラメータと年齢に二次相関がみられるようになる⁵⁾⁶⁾。いずれにしても、高齢者では年齢によって正常範囲が大きく変化するのでage-matchedの正常値を構築しておくことが重要である。

末梢神経障害の電気診断

末梢神経障害にはいくつかの病型があるものの臨床的な鑑別診断を行う上では、無髄線維が選択的に障害されるような特殊な病態を除けば、有髄線維の病理が軸索変性なのか脱髄なのかを明らかにすることが重要となる⁷⁾。その意味で、電気生理学的検査は非常に有力な検査法である。軸索変性に対応する末梢神経伝導検査所見は電位振幅の低下である。軸索変性だけなら

ば伝導速度は低下しても正常下限の70%以下にはならない。これに対して、脱髄が生じると正常下限の70%を超える伝導速度低下がみられ、電位持続時間の延長（時間的分散の増大）や伝導ブロックなどの異常所見がみられる⁸⁾。

末梢神経障害の病型分類

一般に、末梢神経障害（ニューロパチー：neuropathy）は病理学的に軸索変性（axonopathy）、節性脱髄（segmental demyelination）、神経細胞障害（neuronopathy）に分類される。軸索変性はいわゆる“dying-back process⁹⁾”によるdistal axonopathyであり、障害されやすさは軸索の長さに依存する。これに対して、segmental demyelinationやneuronopathyは罹患神経の長さに依存することなく生じる。また、末梢神経障害は症状分布からは、多発神経障害（polyneuropathy）、単神経障害（mononeuropathy）、多発単神経障害（multiple mononeuropathy）などに分類することもできる（表1）。

末梢神経機能は加齢とともに低下する。しかしながら、正常加齢によって生じる組織変化は全身的な軸索数や神経細胞の減少であり、高齢者だからといって一次的な節性脱髄が生じるわけではない。したがって、高齢者を対象として末梢神経障害を診療する場合、特に診断に注意を要するのがdistal axonal polyneuropathyである。つまり、高齢者が左右対称性で長さに依

表2 発症様式による末梢神経疾患の分類

急性発症（日の単位で変化）
特発性末梢性顔面神経麻痺（ベル麻痺）、圧迫性腓骨神経麻痺などの絞扼性神経障害の一部、血管炎（結節性動脈周囲炎、チャーク・ストラウス症候群、シェーグレン症候群など）に多発単ニューロパチー、糖尿病性ニューロパチーの一部（動眼神経麻痺など）
亜急性発症（週単位で変化）
傍腫瘍症候群のニューロパチー、中毒性ニューロパチー（シスプラチン、ビンクリスチン、イソニアジド、フェニトインなどによる）、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）の増悪時
慢性発症（数カ月から数年の単位で変化）
代謝性ニューロパチー（糖尿病、尿毒症などによる）、中毒性ニューロパチー（アルコール多飲などによる）、アミロイドポリニューロパチー（家族性など）、栄養障害（ビタミン B ₁ 欠乏、ビタミン B ₁₂ 欠乏など）、免疫介在性ニューロパチー（CIDP など）、遺伝性ニューロパチー（シャルコー・マリー・トゥース病など）

文献¹⁾より改変。

存した神経症状、いわゆる“手袋靴下型（glove and stocking type）”症状を訴えた場合に正常加齢との鑑別が重要となる。これに対して、単神経障害や多発単神経障害の分布を示した場合や電気生理学的検査で明らかな脱髄性所見を呈した場合は、年齢に関わらず病的であり、治療対象となる。いずれの場合も、高齢者の末梢神経が加齢変化のため若年に比べて相対的に脆弱であることや、末梢神経障害を合併しうる基礎疾患の罹患率が高いことに留意しなければならない。たとえば、膠原病に関連した血管炎によるニューロパチーや傍腫瘍症候群としての感覚性ニューロパチーなどが挙げられる。さらに高齢者では様々な薬物が投与される機会が増えるため薬物性末梢神経障害の発症も増加する。高齢者に多いニューロパチーの原因を発症様式から分類して表2に示す。

各病型の臨床的特徴と鑑別診断

軸索型多発ニューロパチー（axonal polyneuropathy）

この型の末梢神経障害は、中毒疾患、全身的な代謝疾患、遺伝性疾患あるいは他の機序によって、神経細胞から最も離れた神経軸索の最遠位端から変性が始まり、神経症状は神経軸索の長さに依存して顕著になる。一般に下肢遠位から症状が進行し、初発症状は足部のしびれである。温痛覚、触覚、振動覚は手袋靴下型の分布で低下するが、通常位置覚は比較的保たれていることが多い。筋力低下は足の内在筋から顕性化し、次いで下腿、手内筋へと進行する。腱反射は四肢で低下

するが、アキレス腱反射が最も著明に低下する。

健常者でも70歳以上の高齢になれば必ず足趾や足関節の振動覚低下がみられるようになる¹⁰⁾。温痛覚や触覚など他の modality の低下も予測されるが、健常高齢者が自覚することは少なく、高齢者の方が若年者より足部のしびれ感を訴える頻度が高いということもない¹¹⁾。アキレス腱反射は70歳を過ぎると、ほぼ確実に低下し、70歳以上の高齢者の20%はアキレス腱反射が消失している¹²⁾。他の四肢腱反射も加齢にしたがって低下していくと考えられる。骨格筋の筋量や筋力は加齢によって低下していくが、必ずしも遠位筋優位に低下していくわけではない。これらの知見をまとめると、高齢者では足部に軽度の感覚低下（特に振動覚低下）があったり、アキレス腱反射の低下があったりしても病的とは言えないが、しびれなどの陽性感覚症状や高度の感覚低下、あるいは遠位筋優位の筋力低下を認めた場合は軸索型多発ニューロパチーを疑うべきである。

神経診察から軸索型多発ニューロパチーが疑われた場合は、前出の電気生理学的検査によって診断を確定する。この病型は軸索変性を主体としているため、末梢神経伝導検査では、伝導速度よりも電位振幅の低下が検出される。特に軸索長の長い下肢の腓腹神経において感覚神経活動電位（sensory nerve action potential：SNAP）の低下を検出しやすい。罹患筋における針筋電図も診断に有用であるが、高齢者では無症状であっても神経原性所見が検出されることがあるため症状に対応する異常かどうかの判定には注意を要す

る。一般に、高齢者の上腕三頭筋や腓骨神経支配筋からは潜在的な神経原性所見が検出されやすい¹³⁾。

病歴上、飲酒歴や薬物など何らかの中毒物質の暴露、末梢神経疾患の家族歴に注意する。血液検査には空腹時血糖などの耐糖能異常を調べる項目を必ず加える。代表的な病因である糖尿病やアルコール多飲が否定された後に、甲状腺機低下症などの内分泌疾患、ビタミンB₁₂や葉酸欠乏などのビタミン欠乏症、単クローン性蛋白異常症などを鑑別していく。血管炎やアミロイドーシスが疑われなければ、通常末梢神経生検は行わない。

脱髄型(性)多発ニューロパチー (demyelinating polyneuropathy)

老年期に発症する脱髄性ニューロパチーの多くは免疫介在性の、広範な節性脱髄に起因し、ステロイドや他の免疫治療の対象となることがある¹⁴⁾。中毒性の脱髄性ニューロパチーはまれで、遺伝性の脱髄性ニューロパチーは通常小児期や青年期に発症する。臨床的には、感覚障害よりも運動障害を主体とすることが多く、遠位筋も近位筋も罹患する。もし広範に筋力が低下した場合でも、加齢による筋力低下との区別は比較的容易である。腱反射は通常全般的に低下する。

末梢神経伝導検査は脱髄性ニューロパチーを診断する上で非常に有力な手段であり、罹患神経において上述のような脱髄性所見を明らかにすることができる。脱髄性ニューロパチーが明らかになった場合には、基礎疾患として免疫学的異常や血液疾患に注意し、必要であれば骨髄生検を施行する。ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome ; GBS) や慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy ; CIDP) のように脱髄性ニューロパチーの髄液では、いわゆる蛋白細胞解離がみられることが多く、髄液蛋白の上昇がみられても髄液細胞数の増加はみられない。もし、髄液細胞数の増加がみられるようであれば、神経ボレリア症¹⁵⁾や HIV (human immunodeficiency virus) などの神経感染症を鑑別しなければならない。

ニューロン症 (neuronopathy)

運動ニューロン症 (motor neuronopathy) は臨床所見が運動ニューロン疾患に酷似し、運動麻痺や筋萎縮を生じる。感覚ニューロン症 (sensory neuronopathy) は後根神経節に局在する偽単極細胞の変性によって発症する病態であり、広範な感覚障害、特に位置覚の障害を生じる。手指の巧緻動作障害や失調性歩行など強い感覚性運動失調を呈する場合もある。末梢神経伝導検査では SNAP の低下や消失を認めるが、運動神経伝導検査や針筋電図は正常所見を示す。病因としては、傍腫瘍症候群やビタミンB₁₂欠乏症が多く、ペリドキシシン中毒、脊髄瘍、シェーグレン症候群のような自己免疫疾患にも合併することがある。

自律神経ニューロパチー (autonomic neuropathy)

通常、起立性調節障害、排尿障害、インポテンスなどを主症状とする。自律神経ニューロパチーは体性神経の軸索変性や脱髄に合併して発症することが多く、糖尿病やアミロイドーシス、あるいは炎症性脱髄性ニューロパチーに合併してくる。高齢者では、自律神経障害単独で発症する特発性起立性低血圧¹⁶⁾や pure pandysautonomia¹⁷⁾は極めて稀である。

単ニューロパチー (mononeuropathy)

単一の末梢神経に運動障害や感覚障害がみられた場合は単神経障害を考慮して、電気生理学的検査を行う。生理的絞扼部位で伝導障害があり、かつ全身的には末梢神経障害の所見が得られなければ、絞扼性神経障害と診断して治療する。もし、生理的絞扼部位での伝導障害が全身的な末梢神経障害の部分症状であったならば、基礎疾患の治療を優先させることもある。急性発症の単神経障害で脱神経所見が急速に進行するようであれば、各種血液検査、電気生理学的検査、MRI 画像あるいは超音波診断法を駆使して原因を特定し速やかに治療を開始する必要がある。担当患者では、末梢神経への悪性腫瘍の転移を想定しておく。

高齢者にみられる末梢神経疾患

絞扼性神経障害

末梢神経が局所的に機械的な圧迫を受けると、その部位でミエリン鞘の変化が生じる。そのまま圧迫が持続したり、繰り返し圧迫されたりすると、傍絞輪部などに節性脱髄を生じる。さらに圧迫が長く続くと、局所性脱髄を伴った軸索変性が生じ、強い圧迫であれば軸索断裂が生じて圧迫部位より末梢の神経線維がWaller変性に陥る。絞扼性神経障害は単純に外力による圧迫でも発症するが、一般には結合織や骨によって構成された生理的絞扼部位での絞扼によって発症することが多い。剖検症例では高率に潜在性の手根管症候群や肘部尺骨神経障害が報告されており¹⁸⁾、多くの高齢者は生理的絞扼部位で潜在性神経障害を持っていると推測される。また、糖尿病などの基礎疾患があると、絞扼性神経障害の発症が増加する¹⁹⁾²⁰⁾。

1) 手根管症候群

初診時の主訴としては手のしびれや痛みが多く、母指の運動障害が主訴となることは少ない。手根管症候群に特徴的な訴えとして「しびれや痛みのために夜間目が覚めてしまう」や「編み物などを長時間続けると症状が悪化するが、休憩して手を振ると楽になる」などがあり、いつ、どのような状況で症状が悪化するのかを注意深く問診することが重要である。「手が冷える」や「寒冷時の手指がこわばる」など末梢循環障害を疑わせる症状は、手根管部での自律神経線維の障害と対応していると考えられる¹⁹⁾。

初期には他覚的感覚障害がみられないこともあるが、進行例では母指から環指（橈側）まで4指の感覚低下や母指球の萎縮がみられる。正中神経支配領域のしびれを誘発して診断する方法としては、Tinel徴候とPhalen徴候が有用である²¹⁾²²⁾。

2) 肘部尺骨神経障害

上腕骨外顆骨折後の外反肘などの整形外科的疾患のほかに、炎症、腫瘍、肘の過度の使用など非外傷性の肘関節部病変でも発症することが知られている²³⁾。いずれの原因でも肘関節部で尺骨神経が長期にわたって牽引や摩擦を繰り返すと病状が悪化すると考えられる。したがって、加齢によって発症頻度が上がると推

測される。初診時の主訴としては環指尺側と小指のしびれが多く、痛みの訴えは少ない。非外傷性の症例では、肘関節の痛みや可動域制限を認めないことが多いが、絞扼部位での圧痛やTinel徴候をしばしば認める。運動症状を合併した症例では、手指の巧緻動作障害、骨間筋や小指外転筋の萎縮、つまみ筋力の低下を認める。進行すると、環指や小指のかぎ爪変形がみられ、母指の内転や小指の外転が不能になる。肘関節部での尺骨神経の絞扼を検出する方法として肘関節屈曲テスト（elbow flexion test）があり、尺骨神経麻痺を示す所見としてフロマン（Froment）徴候が知られている。

3) 腓骨神経麻痺

腓骨神経は腓骨頭部で絞扼され、下垂足を呈する。下肢の絞扼性神経障害で最も頻度が高い²⁴⁾。下垂足の症例では、L5神経根症との鑑別が重要である。罹患足を底屈させ、さらに内反させた際の筋力が正常であれば、L5由来の脛骨神経支配である後脛骨筋が保たれていることがわかり、腓骨神経麻痺が疑われる。絞扼部位の同定や予後判定には電気生理学的検査が有用である²⁵⁾。局所の伝導ブロックが認められても高度の脱神経所見がみられなければ保存的治療で回復が見込める。ベッド臥床や座位での時間が長い症例では、臥位での腓骨頭部の圧迫を避ける、座位では足を組まない、など本人も介護者も日常生活に注意する必要がある。

4) 足根管症候群

脛骨神経が足根管で絞扼されることによって発症する。足趾や足底のしびれや痛みが主訴となり、長時間の起立で増悪することが多い。罹患肢の足根管部を叩打すると遠位の脛骨神経症域にしびれが放散する（Tinel徴候）。しかしながら、足根管症候群は臨床所見からも電気生理学的所見からも多発ニューロパチーとの鑑別が難しく、明確な診断基準も存在しない。診療上、最も課題をかかえた絞扼性神経障害の一つと言える²⁶⁾。

糖尿病性ニューロパチー

多発神経障害の中で最も頻度が高い。糖尿病の罹病期間が長くなると発症する確率が上がるので必然的に高齢での発症が増加する。2002年に改訂された糖尿

病多発神経障害の簡易診断基準によると、必須項目である「糖尿病である」と「糖尿病性神経障害以外の末梢神経障害を否定できる」を満たした上で、条件項目の「糖尿病性神経障害に基づくと思われる自覚症状がある」、「両側内踝の振動覚の低下（10秒以下）」、「両側アキレス腱反射の低下、あるいは消失」のうち2項目を満たせば、糖尿病性多発神経障害ありと診断できる²⁷⁾。糖尿病性多発神経障害はしばしば無症状のまま進行するが、症状が顕在化した場合は、両下肢遠位部優位の感覚障害が初発症状となる。運動障害が優位であったり、一側優位であったり、上肢から発症したりした場合は糖尿病性多発神経障害に合致しない。確定診断には電気生理学的検査が有用であるが、本症には神経伝導検査からみた重症度分類がある²⁸⁾。一方、自律神経障害が合併した場合は、心臓血管系、消化器系、泌尿生殖器系などに多彩な自律神経症状を呈する²⁹⁾。高齢の糖尿病性末梢神経障害には、急性に発症する外眼筋麻痺や糖尿病性筋萎縮症（diabetic amyotrophy）など特殊な病型が知られており、これらの神経症状と糖尿病との関連性を周知しておく必要がある^{30)~32)}。

家族性アミロイドポリニューロパチー

家族性アミロイドポリニューロパチー（familial amyloid polyneuropathy：FAP）は遺伝性のアミロイドーシスであり、トランスサイレチン型のFAPが最も多い^{33)~35)}。典型的な変異型は30番目のバリンがメチオニンに置換した型（FAP ATTR Val30Met）である。日本の二大集積地（長野県小川村、熊本県荒尾市）におけるFAP ATTR Val30Metは高率に家族歴を有し、若年（20~40歳代）で発症することが多いのに対して、非集積地のFAP ATTR Val30Metは高齢（50歳以上）で発症し、家族歴を有さないことが多い。男女比は10：1で圧倒的に男性に多い。感覚障害は表在感覚と深部感覚が同程度に障害される全感覚障害を呈する症例が大多数で、自律神経障害は初期には比較的軽度である。心臓へのアミロイド沈着は高度であり心肥大に陥る頻度が高いが、房室伝導ブロックなどの心伝導障害の頻度は低い^{36)~38)}。末梢神経伝導検査では主に軸索障害を示唆する所見を呈する。非集積地の高齢発症例では罹病期間が短い症例でも高度の末梢神経障

害を呈する症例があり、集積地の若年発症例のような末梢神経伝導検査所見の悪化と罹病期間との相関がみられない³⁹⁾。時には、伝導遅延や遠位潜時延長などの脱髄を示唆する所見を呈することがあり、高齢孤発例ではCIDPと誤診されることがある。

中毒性ニューロパチー

高齢者の場合は多臓器にわたる基礎疾患の治療のため多くの薬剤を長期に内服していることが多い⁴⁾。したがって、有機溶剤など特殊な原因物質よりも一般治療薬の連用による発症が多い。特に加齢に伴い悪性腫瘍の罹患頻度が増加するため抗がん剤によるニューロパチーには留意する必要がある。シスプラチンやビンクリスチンは感覚優位の多発ニューロパチーを起こす。また、イソニアジドも連用によって感覚性ニューロパチーを起こす。イソニアジドによる末梢神経障害はピリドキシンの代謝が阻害されることによって発症することが明らかになっているので、ピリドキシン（ビタミンB₆）の予防投与によって発症を回避できる。

がん性ニューロパチー

病態は悪性腫瘍による免疫学的な機序で出現する傍腫瘍症候群であり、病変の主座や抗神経抗体によって、感覚ニューロン症、軸索ニューロパチー、脱髄性ニューロパチーなどに分類される⁴⁰⁾。高齢者の末梢神経障害を診断する際には常にがん性ニューロパチーの可能性を考慮すべきである。最も頻度の高いのは亜急性の感覚ニューロン症で、特に深部感覚障害が強い。肺がん、乳がん、子宮がんに合併することが多く、消化器がんによる発症は比較的少ない⁴⁾。

免疫介在性ニューロパチー

1) GBS⁴¹⁾

GBSは多くの場合、発症前4週間以内に先行感染を伴う両側性弛緩性運動麻痺で、腱反射消失と比較的軽い感覚障害がみられ、脳脊髄液の蛋白細胞解離を伴い、経過予後はおおむね良好であることを特徴とする急性発症の免疫介在性多発根神経炎である。経過は単相性で、4週以内に頂点に達し、極期を過ぎると軽快する。末梢神経の病理は脱髄型と軸索型が存在する。

GBSの発症はあらゆる年齢層にみられ、男性に多く(男女比は1.78)、高齢になるほど男女ともに頻度が増す。高齢者においては、10歳高齢になると20%増加するとされ、発症率は人口10万人あたり0.62~2.66人である。フィッシャー症候群はGBSの亜型であり、先行感染後に、急性の外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を三徴として発症する。1~2週進行した後に自然経過で改善に向かうという単相性の経過をとる。高齢者にみられる特徴として、運動麻痺により静脈血栓や廃用性筋萎縮などの全身合併症が起こりやすいことが挙げられる。治療には免疫調整療法として、血漿浄化療法や経静脈的免疫グロブリン療法(IVIg)がある。ステロイド治療は単独では行わない。

2) CIDP⁴²⁾

CIDPは2カ月以上かけて緩徐に進行する四肢筋力低下と感覚障害を主徴とする脱髄性末梢神経障害である。わが国における典型的CIDPの有病率は人口10万人あたり0.81~2.24人で、発症率は人口10万人あたり年間0.48である。有病率、発症率ともに年齢依存的に増加する。老年期に発症した場合は、他の多発性神経障害との鑑別が重要である。経口ステロイド療法が有効であるが、病状によってステロイドパルス療法、経静脈的免疫グロブリン療法、血漿浄化療法が用いられる。

膠原病に伴うニューロパチー

末梢神経障害を合併しやすい膠原病はシェーグレン症候群である。血管炎による多発単神経炎や免疫学的な機序による感覚ニューロン症がある⁴³⁾。結節性動脈炎による多発単神経炎の頻度も高い。

クロー-フカセ(Crow-深瀬)症候群(POEMS症候群)

慢性進行性の多発神経炎、臓器肥大、内分泌障害、M蛋白血症、皮膚の色素沈着、剛毛、浮腫などを伴う多臓器疾患である。欧米に比べて本邦で発症頻度が高い⁴⁴⁾。欧米では臨床的特徴の頭文字を冠してPOEMS(Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M protein, Skin changes)症候群と呼ばれている。四肢遠位優位の強い感覚障害で発症し、運動系も

障害され、歩行困難となることが多い⁴⁵⁾。形質細胞腫に合併する症例とM蛋白血症だけで形質細胞腫が合併しない症例がある。高齢での発症も報告されており、末梢神経障害の原因疾患として鑑別を要する。

遺伝性ニューロパチー

遺伝性ニューロパチーの中で最も頻度が高いのはシャルコー・マリー・トゥース(Charcot-Marie-Tooth)病である。運動優位の運動感覚ニューロパチーであり、左右対称性に下肢遠位筋の筋萎縮が目立ち、いわゆる“こうのとりの足(stork leg)”を呈する。足部は凹足になる。運動症状に比較して感覚障害は軽度である。典型的には若年発症であるが、高齢になってから発症する場合もあり、同一家系で若年発症例と高齢発症例が混在することもある。遺伝子解析が進み、PMP22、PO、CX32など多くの遺伝子変異が明らかになっている⁴⁶⁾。

帯状疱疹後神経痛

高齢発症は初感染ではなく、後根神経節や脳神経感覚神経節に潜在していた帯状疱疹ウイルスが再活性化することによって発症する⁴⁷⁾。活動するウイルスの局在によって、顔面、肋間、頸部、胸部、大腿部などに有痛性の水疱が出現する。ビリビリ感などの疼痛を主徴とする感覚障害はウイルスの所属神経根の支配領域に分布する。免疫機能の低下に伴って発症することが多いので、基礎疾患の有無を調べる必要がある。激しい痛みや異常感覚が水疱消失後も続くことがあり、帯状疱疹後神経痛と呼ばれる。水疱出現前に特有の痛みが出現した時点で、アシクロビルやバラシクロビルなどの抗ウイルス薬を開始した方が後遺症は少ない⁴⁸⁾。

おわりに

超高齢化社会を迎え、今後さらに末梢神経障害の罹患率は上昇すると予想される。手足のしびれに代表される末梢神経障害の主症状はしばしば“歳のせい”と考えられがちである。高齢者であっても、加齢変化を超えた末梢神経の病的な状態を正しく診断し、予防・治療することが重要である。この総説が「高齢者にお

ける末梢神経障害」の診療の一助になることを望む。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 葛原茂樹：末梢神経障害. 新老年病学 (大内尉義, 秋山弘子編), 第3版, 東京大学出版会, 東京, 2010, p827-832.
- 2) Imai T, Shizukawa H, Imaizumi H, Shichinohe Y, Sato M, Kikuchi S, et al: Phrenic nerve conduction in infancy and early childhood. *Muscle Nerve* 2000; 23: 915-918.
- 3) Kimura J: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. In: Principles and practice, 4th ed, Oxford University Press, Oxford, 2013, p935-954.
- 4) 木村 淳, 幸原伸夫：神経伝導検査を学ぶ人のために, 第2版, 医学書院, 東京, 2010, pvii-xvii.
- 5) Imai T, Yuasa H, Kato Y, Matsumoto H: Aging of phrenic nerve conduction in the elderly. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 2560-2564.
- 6) Taylor PK: Non-linear effects of age on nerve conduction in adults. *J Neurol Sci* 1984; 66: 223-234.
- 7) Kimura J: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. In: Principles and practice, 4th ed, Oxford University Press, Oxford, 2013, p49-73.
- 8) Kimura J: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. In: Principles and practice, 4th ed, Oxford University Press, Oxford, 2013, p74-98.
- 9) Spencer PS, Schaumburg HH: Central-peripheral distal axonopathy—the pathology of dying-back polyneuropathies. *Progr Neuropathol* 1976; 3: 253-295.
- 10) Potvin AR, Syndulko K, Tourtellotte WW, Lemmon JA, Potvin JH: Human neurologic function and the aging process. *J Am Geriatr Soc* 1980; 28: 1-9.
- 11) Olney RK: Diseases of peripheral nerves. In: The clinical neurology of old age, Tallis R (ed), John Wiley & Sons, New York, 1989, p171-189.
- 12) Olney RK, Bromberg S, Baumbach NJ: Age-related changes in monosynaptic reflex function. *Muscle Nerve* 1983; 6: 529-530.
- 13) 今井富裕, 幸原伸夫：同芯針電極を用いた針筋電図検査. 神経筋電気診断を基礎から学ぶ人のために (筋・末梢神経電気診断技術向上委員会認定委員会編), 第1版, 日本臨床神経生理学会, 東京, 2013, p67-73.
- 14) 今井富裕, 津田笑子, 山内理香, 保月隆良, 齊藤正樹, 久原 真ほか：高齢者を対象とした末梢神経伝導検査の問題点. *日本老年医学会雑誌* 2012; 49: 807.
- 15) 大久保由希子, 今井富裕, 静川裕彦, 千葉 進, 松本博之：難治性の多発性単神経炎を呈したライム病の1例 末梢神経伝導検査所見の経年的変化. *臨床脳波* 2002; 44: 55-58.
- 16) Bannister R, Crowe R, Eames R, Burnstock G: Adrenergic innervation in autonomic failure. *Neurology* 1981; 31: 1501-1506.
- 17) Young RR, Asbury AK, Corbett JL, Adams RD: Pure pandysautonomia with recovery. *Brain* 1975; 98: 613-636.
- 18) Neary D, Ochoa J, Gilliatt RW: Subclinical entrapment neuropathy in man. *J Neurol Sci* 1975; 24: 283-298.
- 19) 今井富裕, 松本博之：手指のしびれ 手根管症候群. *総合臨床* 2006; 55: 2227-2231.
- 20) 今井富裕, 松本博之, 兼重 裕：糖尿病における尺骨神経障害. *臨床脳波* 2001; 43: 229-232.
- 21) Phalen GS: Reflections of 21 years experience with the carpal tunnel syndrome. *JAMA* 1970; 212: 1365-1367.
- 22) 今井富裕, 松本博之, 千葉 進, 兼重 裕, 菊池 進：正中神経管症候群における潜在性尺骨神経障害の合併について—振動覚閾値による検討—. *臨床神経* 1989; 29: 866-870.
- 23) 柳原 泰：手指のしびれ 肘部管症候群. *総合臨床* 2006; 55: 2232-2236.
- 24) 馬場正之：下肢の神経伝導検査. *脳の科学* 2002; 24: 967-974.
- 25) 今井富裕：下肢の絞扼性神経障害. *末梢神経* 2013; 24: 271-272.
- 26) 馬場正之：圧迫性・絞扼性神経障害の電気診断. 神経筋電気診断の実際 (園生雅弘, 馬場正之編), 星和書店, 東京, 2004, p187-192.
- 27) 糖尿病性神経障害を考える会：糖尿病性多発神経障害 (distal symmetric polyneuropathy) の簡易診断基準. *末梢神経* 2004; 15: 92.
- 28) 馬場正之：神経伝導検査による糖尿病性神経障害の重症度診断. *臨床神経生理学* 2013; 3: 143-150.
- 29) 馬場正之：糖尿病性神経障害. *日本内科学会雑誌* 2009; 98: 779-786.
- 30) 向野和雄, 青木 繁, 庄司治代：糖尿病の神経眼科. 眼球運動障害. *日本眼科紀要* 1995; 46: 132-137.
- 31) 三村 治, 鈴木 温：糖尿病における神経眼科学. 糖尿病性外眼筋麻痺. *日本眼科紀要* 2002; 53: 104-107.
- 32) 出口尚寿, 西尾善彦：糖尿病の進歩. 糖尿病性筋萎縮症 (DLRPN). 免疫介在性多巣性神経障害としての位置づけ. *糖尿病マスター* 2013; 11: 535-538.
- 33) Koike H, Sobue G: Diagnosis of familial amyloid poly-

- neuropathy: wide-ranged clinicopathological features. *Expert Opin Med Diagn* 2010; 4: 323-331.
- 34) Ikeda S, Nakazato M, Ando Y, Sobue G: Familial transthyretin-type amyloid polyneuropathy in Japan: clinical and genetic heterogeneity. *Neurology* 2002; 58: 1001-1007.
- 35) Ando Y, Nakamura M, Araki S: Transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2005; 62: 1057-1062.
- 36) Koike H, Misu K, Ikeda S, Ando Y, Nakazato M, Ando E, et al: Type I (Transthyretin Met30) familial amyloid polyneuropathy in Japan: early-versus late-onset form. *Arch Neurol* 2002; 59: 1771-1776.
- 37) Koike H, Hashimoto R, Tomita M, Kawagashira Y, Iijima M, Tanaka F, et al: Diagnosis of sporadic transthyretin Val30Met familial amyloid polyneuropathy: a practical analysis. *Amyloid* 2011; 18: 53-62.
- 38) Koike H, Misu K, Sugiura M, Iijima M, Mori K, Yamamoto M, et al: Pathology of early- vs late-onset TTR Met30 familial amyloid polyneuropathy. *Neurology* 2004; 63: 129-138.
- 39) Koike H, Kawagashira Y, Iijima M, Yamamoto M, Hattori N, Tanaka F, et al: Electrophysiological features of late-onset transthyretin Met30 familial amyloid polyneuropathy unrelated to endemic foci. *J Neurol* 2008; 255: 1526-1533.
- 40) 庄司進一：傍腫瘍性神経症候群. *総合臨床* 2006; 55: 2271-2275.
- 41) 日本神経学会監修：ギラン・バレー症候群. *フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013* (「ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン」作成委員会編), 南江堂, 東京, 2013.
- 42) 日本神経学会監修：慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー. *多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン 2013* (「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン」作成委員会編), 南江堂, 東京, 2013.
- 43) Griffin Cornblath DR, Alexander E, Campbell J, Low PA, Bird S, et al: Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: 304-315.
- 44) 道園久美子, 有村公良：Crow-Fukase 症候群. *総合臨床* 2006; 55: 2276-2280.
- 45) Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, Nishitani H, Kuroiwa Y, Satoyoshi E, et al: The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology* 1984; 34: 712-720.
- 46) 中川正法：Charcot-Marie-Tooth 病の診断と治療・ケア. *末梢神経* 2011; 22: 125-131.
- 47) Gilden DH, Tyler KL: Herpesvirus infection and peripheral neuropathy. In: *Peripheral neuropathy*, Dyck PJ, Thomas PK (eds), 4th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, p2117-2127.