腰痛で発症し、腰部脊柱管狭窄症術後に急速に病状が進行した ALS の 1 例

村田 大樹¹⁾²⁾, 花北 順哉²⁾, 高橋 敏行²⁾, 北浜 義博²⁾, 倉石 慶太²⁾, 渡邊 水樹²⁾,
上坂 十四夫²⁾, 福井 伸行²⁾, 鈴木 洋司³⁾

1) 京都大学医学部附属病院脳神経外科, 2) 藤枝平成記念病院脊椎脊椎疾患治療センター, 3) 焼津市立総合病院神経内科

Rapid Progression of ALS with Low Back Pain Onset after Lumbar Decompressive Surgery : A Case Report

Daiki Murata, M.D.¹⁾²⁾, Junya Hanakita, M.D.²⁾, Toshiyuki Takahashi, M.D.²⁾,
Yoshihiro Kitahama, M.D.²⁾, Keita Kuraishi, M.D.²⁾, Mizuki Watanabe, M.D.²⁾, Toshio Uesaka, M.D.²⁾,
Nobuyuki Fukui, M.D.²⁾, and Youji Suzuki, M.D.³⁾

1) Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, 2) Spinal Disorders Center, Fujieda Heisei Memorial Hospital, 3) Department of Neurology, Yaizu City Hospital

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurologic disease caused by progressive degeneration of the upper and lower motor neurons. An effective treatment for ALS has not been established, the average survival period is from two to three years.

Early symptoms of ALS are diverse and according to previous reports, 26.6% of patients are initially misdiagnosed, and approximately 10% of patients undergo inappropriate spinal surgery.

We report a case with progression of symptoms after lumbar spine surgery. The patient was a 68-year-old man. He was admitted complaining of low back pain with difficulty walking. The patient showed abnormal sensation in the lower extremities, and slight weakness of the left biceps femoris muscle, but muscle atrophy was not evident. Magnetic resonance imaging (MRI) showed lumbar spinal canal stenosis and a disc herniation of L4/5, so we performed decompressive surgery for this lesion. Despite complete decompression, the patient's symptoms did not improve. In addition, new problems developed in the early postoperative period including respiratory failure and lower extremity muscle atrophy. Following further examination, the patient was eventually diagnosed with ALS and died in the course of 4 months after surgery.

In this report, we discuss the symptoms associated with ALS with lower back pain. And we also consider the impact of surgery and anesthesia on the natural course of ALS.

(Received November 2, 2011 ; accepted February 16, 2012)

Key words : ALS, lumbar canal stenosis, low back pain
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 21 : 731-735, 2012

はじめに

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) は運動ニューロンが進行性に障害を受ける疾患で、いまだ有効な治療法はなく平均生存期間は 2~3 年とされている。その初期症

状は多彩であり、非特異的症状で発症する症例もあり、その初期診断は容易ではない。ALS に対する手術加療についてはその病状を進行させる可能性があり否定的とする報告がある一方¹¹⁾、手術による影響は少ないとする報告もあり¹⁵⁾、一定の見解は得られていない。今回われわ

連絡先: 村田大樹, 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院脳神経外科

Address reprint requests to: Daiki Murata, M.D., Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate school of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8507, Japan

Fig. 1 Preoperative MRI
 A : T2-weighted image, sagittal view.
 B : T2-weighted image, axial view.

れは、腰痛を主訴とし、腰部脊柱管狭窄症と診断し手術加療を行ったが、病状が進行し最終的に ALS と診断された症例を経験したため、報告する。

症例提示

患 者：68 歳，男性

初診の 3 カ月前から腰痛が出現し次第に増強，痛みのために歩行も困難となってきたため当院を受診した。初診時，頸部，背部，大腿裏面，左腰部に疼痛を認め，特に左腰部には VAS（visual analog scale）：9/10 の強い痛みを認めていた。痛みは特に起立時や体動時に増悪し 10 m 程度の歩行も困難であった。痛みは前屈で軽快し，腰痛の影響もあり常に著明な前屈位を取っているような状態だった。運動機能は，上肢は正常で，下肢は左大腿二頭筋に MMT 4/5 の筋力低下を認めたが，その他の部位に筋力低下は認められなかった。四肢には明らかな筋萎縮は認めなかった。両下腿全体に限局する冷感の訴えがあったが，その他の部位に明らかな感覚障害は認めなかった。深部腱反射の亢進および病的反射は認められず，下肢伸展挙上テストは両側ともに 60°で陽性，大腿神経伸展テストも両側で陽性，足背動脈の触知も良好であった。腰痛とほぼ同時期から，労作時の呼吸苦と 1 カ月間で 5 kg の体重減少を認めていた。膀胱直腸障害，構音障害，舌の萎縮は認められなかった。

MRI では，L4/5 に左優位の正中外側型の椎間板ヘルニアを認め，同部位での脊柱管狭窄が認められた（Fig. 1）。

疼痛に対し各種ブロックを施行しながら経過をみたが，約 4 カ月間の経過でもほとんど症状の改善は得られず，精査加療目的で入院となった。入院後ミエログラフィーを施行したところ，L4/5 での強い硬膜管の圧排所見を認め，前屈撮影での圧排の消失が認められた（Fig. 2）。両下腿の冷感，前屈での症状の軽快，画像所見を総合し脊柱管狭窄症による症状と考え，L4/5 の椎弓切除術を施行した。術後，腰痛は若干の軽快が認められたが，術後 1 週間で疼痛が再発した。その後，呼吸苦，下肢筋力低下の増悪，および下肢筋萎縮が出現し，日単位で急速に増悪していった。腰部脊柱管狭窄症としては非典型的な臨床経過を示したために神経内科に紹介したが，確定診断には至らなかった。しかしその後も症状はさらに進行を認めたため他院転院のうえ精査された結果，臨床症状と神経伝導速度，筋電図所見から ALS の疑いがきわめて高いとの診断を受けた。転院後も症状はさらに進行し，転院後 1 カ月で歩行不可能となり，呼吸障害も進行し呼吸器のサポートが必要となった。しかし，呼吸器を含め延命行為の希望はなく，自然経過にゆだねる形で発症から 11 カ月（術後約 4 カ月）の経過で死亡した。Fig. 3 に本例の臨床経過を要約して示している。

考 察

① ALS の初発症状，および腰痛，下肢症状を合併した ALS について

ALS の初発症状は多彩である³⁾⁹⁾¹⁰⁾。Eisen³⁾は，初発症

状の頻度として構音障害 (32.8%), 無痛性の手指機能障害 (19.7%), 肩の筋力低下 (13.6%), 下垂足 (12.5%), 筋攣縮 (11.4%), 運動の不耐性 (4.0%), 呼吸障害 (4.0%), 認知障害 (2.0%) と報告している。初期診断に難渋する疾患であることも知られており, Belsh ら²⁾は実に 26.6% の患者で初期の誤診断が存在すると報告している。多彩な症状をもつ疾患ではあるが, これまでに腰痛を初発症状とした ALS の症例はわれわれが渉猟し得た限りでは報告されていなかった。腰痛は頻繁に遭遇する症状でありその原因もさまざまであるが, 腰痛を ALS の初期症状として捉えることはきわめて困難である。本症例は術後に腰痛の若干の改善がみられたことから腰椎病変に伴う

痛みも併存していた可能性はあるが, 術後早期に腰痛が再発したことや各種ブロックが無効であったことなどから, 腰痛の本質的な原因は ALS にあったのではないかと考えられる。ALS 患者の腰痛の頻度や, 病態と腰痛の関係については明らかではなく, 過去に ALS 患者 34 名のうち随伴症状として 3 名に腰痛を認めたとの報告はあるが¹²⁾, これらの患者は腰痛が主症状ではなく他の症状も伴っていたことから, 本症例ほど診断が困難であったとは考えにくい。また, 腰痛がこのシリーズにおける初発症状であったかについての記述は, この論文中には記載されていない。

② 手術および麻酔操作が ALS の自然経過に与える影響について

過去の報告によると, ALS 患者の約 10% に脊椎手術が行われている (Table 1)。Sostarko ら¹¹⁾は, ALS の診断前に椎間板ヘルニアの手術を行った 7 名のうち, 5 名が術後 12~15 カ月の経過で死亡したと報告している。この報告の中での経過は一般的な ALS の生存期間に比べても急速であり, 手術によって ALS の自然経過が加速さ

Fig. 2 Preoperative myelography

A : Myelography in the neutral position showing a defect in the contrast medium at the L4/5 level.

B : Myelography in the anteflexion position showing no defect in the contrast medium at the L4/5 level.

Fig. 3 Clinical course of the present patient

Table 1 Numbers of patients who underwent spinal surgery before the diagnosis of ALS

Author	No. of patients with ALS	No. of patients with spinal surgery (%)
Kraemer (2010) ⁵⁾	100	10 (10%)
Yoshor (2005) ¹⁵⁾	1,131	47 (4.2%)
Yamada (2003) ¹⁴⁾	63	6 (9.5%)
Belsh (1996) ²⁾	64	2 (3.1%)
Srinivasan (1996) ¹²⁾	260	14 (5.4%)
Belsh (1990) ¹⁾	33	3 (9.0%)

れる可能性を示唆する報告として、過去の文献でも多数引用されている。彼らは手術による影響として、神経組織のグルタミン酸濃度の上昇、フリーラジカル産生、グルタチオン減少による酸化障害などを増悪機序として考察している。これに対して、Yoshor ら¹⁵⁾は、1,131 名の ALS 患者のうち ALS 診断前に脊椎手術が施行された症例 47 名(手術数 55)についての review を行っている。この報告によると、ALS と診断された際の症状の程度やその後の進行速度は、非手術群と比べて差はなかったとしている。ALS 患者において手術における病状の進行について具体的に記載されているのはこの 2 つの報告のみであり、実際に手術そのものが病状を急速に進行させるかどうかについては明らかではない。しかし、手術を受けた患者が ALS の確定診断までにより長い期間を要するとの報告は過去に散見され¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾¹²⁾¹⁵⁾、結果的に治療開始に遅れが生じ、生命予後に影響を及ぼす可能性はあると考えられる。また、手術時の全身麻酔による影響についても、ALS 患者に対する筋弛緩薬の使用は、抗コリンエステラーゼ薬によるリバースが得られにくく効果が遷延しやすいといわれており、できる限り使用しないか、使用する場合にもできる限り少量使用とし、筋弛緩モニターの併用が推奨されている⁴⁾⁷⁾⁸⁾。

当施設では一般的に脊椎疾患の麻酔導入時に非脱分極性筋弛緩薬を使用しており、この症例も術前に ALS の診断がついていなかったため、同様に非脱分極性筋弛緩薬が使用された。筋弛緩薬の使用が原因と考えられる術後の抜管困難や筋力低下などの症状は認めなかったが、病状の進行に何らかの影響を与えた可能性は否定できない。

③ 今回の症例の分析

われわれの症例は、発症から診断までの期間は約 9 カ月程度であり過去の報告と比較しても診断までの期間が長いということはない。しかし、手術から死亡に至る期間は約 4 カ月ときわめて短期間の経過であった。ALS の平均生存期間は約 2~3 年とされており、Wijesekera ら¹³⁾は球麻痺型で 27 カ月、四肢型で 35 カ月、両上肢障害型で 61 カ月、両下肢障害型で 69 カ月と、表現型によって生存期間に違いがあると述べている。本症例は延命行為を希望されなかったため生存期間が短期間であったことは考慮すべきであるが、この報告と比較しても本症例の進行は急速であり、手術操作や麻酔が、本例の自然経過を早めた可能性は否定できない。

次に、術前症状から ALS を鑑別診断として挙げるのができなかったかという観点から本症例を振り返ってみ

ると、脊柱管狭窄症の症状が徐々に進行し、ついには安静時にも下肢の知覚障害が存在するようになることはこの病態ではよくみられる症状ではあるが、本症例では病像の進行程度からみて、主訴であった腰痛は脊柱管狭窄によるものとしては非典型的であり、この腰痛は ALS による体幹筋の筋力低下に起因したものであったものではないかと考えられた。術後著明に増強した呼吸苦の症状も、体幹筋あるいは肋間筋の筋力低下に関連した症状であったと考えられる。一方、短期間のうちに進行した体重減少も目立った症状であったが、ALS に特有な症状ではなく、これのみでの鑑別は困難であったと考えられる。

結 語

今回、腰痛で発症し、腰椎手術後短期間のうちに死亡に至った ALS の症例を経験した。ALS の症状は多彩であり、腰痛という非特異的な症状であっても ALS に起因した症状である可能性があることを知っておく必要があることを教えられた症例であると考え、ここに報告した。

文 献

- 1) Belsh JM, Schiffman PL: Misdiagnosis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Intern Med* **150**: 2301-2305, 1990.
- 2) Belsh JM, Schiffman PL: The amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patient perspective on misdiagnosis and its repercussions. *J Neuro Sci* **139** (Suppl): 110-116, 1996.
- 3) Eisen A: How to improve the diagnostic process. *J Neurol* **246** (Suppl 3): III/6-III/9, 1999.
- 4) 岩永洋子, 北村享之, 小川 真, 山田芳嗣: 筋萎縮性側索硬化症患者に対する開腹手術の麻酔経験. *麻酔* **57**: 987-989, 2008.
- 5) Kraemer M, Buerger M, Berlit P: Diagnostic problems and delay of diagnosis in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol and Neurosurgeon* **112**: 103-105, 2010.
- 6) Ludolph AC, Knirsch U: Problems and pitfalls in the diagnosis of ALS. *J Neuro Sci* **165**: S14-S20, 1999.
- 7) 三島康典, 香月志保, 澤田麻衣子, 佐藤輝幸, 平木照之, 加納龍彦: 筋萎縮性側索硬化症患者の麻酔経験. *麻酔* **51**: 762-764, 2002.
- 8) 大塚尚実, 五十嵐元彦, 下館勇樹, 中林賢一, 浅野 真, 並木昭義: 筋萎縮性側索硬化症患者 2 症例の麻酔経験. *麻酔* **53**: 1279-1281, 2004.
- 9) Shoesmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ: Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **78**: 629-631, 2007.
- 10) Shook SJ, Piro EP: Racing against the Clock: Recognizing, differentiating, diagnosing, and referring the Amyotrophic Lateral Sclerosis Patient. *Ann Neurol* **65** (Suppl): S10-S16, 2009.
- 11) Sostarko M, Vranjes D, Brinar V, Brzonc Z: Severe progression of ALS/MND after intervertebral discectomy. *J Neuro Sci* **160** (Suppl 1): S42-S46, 1998.
- 12) Srinivasan J, Scala S, Jones HR, Saleh F, Russell JA: Inap-

appropriate surgeries resulting from misdiagnosis of early amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 34: 359-360, 2006.

- 13) Wijesekera LC, Mathers S, Talman P, Galtrey C, Parkinson MH, Ganesalingam J, Willey E, Ampong MA, Ellis CM, Shaw CE, Al-Chalabi A, Leigh PN: Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology* 72: 1087-1094, 2009.

- 14) Yamada M, Furukawa Y, Hirohata M: Amyotrophic lateral sclerosis: frequent complications by cervical spondylosis. *J Orthop Sci* 8: 878-881, 2003.

- 15) Yoshor D, Klugh A 3rd, Appel SH, Haverkamp LJ: Incidence and characteristics of spinal decompression surgery after the onset of symptoms of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosurgery* 57: 984-989, 2005.

要 旨

腰痛で発症し、腰部脊柱管狭窄症術後に急速に病状が進行した ALS の 1 例

村田 大樹 花北 順哉 高橋 敏行 北浜 義博 倉石 慶太
渡邊 水樹 上坂十四夫 福井 伸行 鈴木 洋司

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) の初期症状は多彩であり、その初期診断は困難であることが指摘されている。

今回われわれは、腰部脊柱管狭窄症と診断し手術加療を行ったが、病状が進行し最終的に ALS と診断された症例を経験した。

症例は 68 歳男性。腰痛を伴う歩行障害を主訴に来院。画像上 L4/5 の椎間板ヘルニア、および脊柱管狭窄症を認めたため椎弓切除術を施行したが、症状の改善を認めず、術後から下肢の筋力低下、筋萎縮、および呼吸障害が出現し急速に進行した。最終診断は ALS であり、術後 4 カ月の経過で死亡された。

今回、本症例の経過を報告するとともに、腰痛、下肢症状を初発症状とする ALS についての文献的考察、および手術、麻酔操作が ALS の自然経過に及ぼす影響につき考察を加えた。

脳外誌 21: 731-735, 2012

Editorial Comment

稀少疾患と通常疾患の鑑別の難しさについて

大阪市立大学脳神経外科 大畑建治

ALS と腰部脊柱管狭窄症とは種々な点で対称的である。ALS は稀少疾患であり、初期症状は多彩で病状が進行した段階で教科書的な典型症状を呈し、画像診断は他疾患の除外に用い、生命予後は悪い。一方、腰部脊柱管狭窄症は通常疾患であり、間欠性跛行などの典型的な症状を呈し、画像診断は確定的であり、致命的にはなりえない。この 2 つの疾患がいくらかの割合で合併した場合、ALS 患者において腰部脊柱管狭窄症を除外することはできるが、逆は甚だ難しい。最終的に発症後 11 カ月（術後 4 カ月）で死亡した本例の経過については、原疾患である ALS の重篤性を考慮すると現在の医療水準の限界

といわざるをえない。

一方、腰痛が ALS の初発症状であったか否かは別として、腰痛性の間欠性跛行で発症した腰部脊柱管狭窄症に対する手術治療については議論が残る。つまり、除圧手術だけで症状緩和が得られるか、あるいは腰椎固定術の併用が望ましいかの判断は難しい。結果的には、著者らが考察しているように、体幹筋力の低下による脊柱支持性の問題であったものと推測される。本症例報告は、通常疾患の治療においても思わぬ例外が潜むこと、初期診断においては陰性徴候を含めた除外診断にも留意すべきであることを示している。