診断に難渋した PEP 症候群の 1 例

佐賀医科大学整形外科

斉 鹿 稔・渡 辺 英 夫

松 下 いく子・浅 見 豊 子

佐賀医科大学神経内科

小 田 健一郎・藤 山 文 乃

A Case of PEP Syndrome

by

Minoru Saika, Hideo Watanabe, Ikuko Matsushita
and Toyoko Asami

Division of Orthopedic Surgery, Saga Medical School, Saga, Japan

Kenichiro Oda and Fumino Fujiyama

Division of Neurology,
Saga Medical School, Saga, Japan

A case of PEP syndrome (Crow-Fukase syndrome) was reported.

The patient was a 30 years old female. She had polyneuropathy, edema, pigmentation and hypertrichosis of bilateral lower limbs. Roentgenograms of 8th thoracic spine and left femur showed osteosclerotic and osteolytic changes.

A needle biopsy of left femur showed proliferation of atypical lymphoplasmal cells.

We started a therapy of radiation on 8th thoracic spine and left femur, and medicated her with prednisolone. After three months pigmentation, edema, and hypertrichosis improved distinctly, but polyneuropathy did not so much.

We emphasized the importance of recognition of PEP syndrome and early therapy.

はじめに

骨硬化と骨融解が混在する胸椎病変に神経症状、皮膚症状、内分泌症状など多彩な臨床症状を呈し、最初転移性脊椎腫瘍を疑ったが、精査の結果、plasma cell dyscrasia に属する PEP 症候群と考えられる症例を経験したので、治療経過を報告する。

症 例

30 才，女性

昭和 62 年 6 月，誘因なく両足底のシビレ感で発症し，8 月には両下腿こわばり感，腰痛，両下腿の色素沈着，9 月には四肢の剛毛，10 月には胸背部痛，歩行障害などを呈し，徐々に症状が増悪した。このため，数カ所

の整形外科で精査を受け，腰痛症，坐骨神経痛などの診断にて保存療法を受けるも改善せず，歩行不能の状態で昭和 62 年 11 月 24 日に当科入院となった。入院時，神経学的に両側 L₂ 以下の知覚障害を伴って両下肢の弛緩性麻痺を呈し，X 線学的には骨硬化と骨融解を伴う第 8 胸椎の破壊像がみられ（図 1），転移性脊椎腫瘍を疑った。また，四肢の著明な色素沈着，浮腫，剛毛がみられ（図 2），内分泌障害の合併も考えられた。腰椎穿刺では Queckenstedt テスト陰性だったが，髄液の蛋白は 119 mg/dl と増加していた。

原発巣を検索するも見つからず，神経内科に紹介したところ，血清学的に免疫グロブリンのうち IgA のみが 815 mg/dl（正常 110~390 mg/dl）と高値を示して単クローン性の障害が存在し，PEP 症候群を指摘され

断 層

CT

図1 第8胸椎に骨硬化と骨融解が混在した破壊像がみられる。

正 常 本 症
色素沈着

浮 腫

剛 毛

図2 皮膚症状

た。なお、Bence Jones 蛋白は陰性であった。

さらに、経過中、X線学的に左大腿骨にも胸椎と同様の所見が現れ、needle biopsy を行い病理組織学的に形質細胞類似の異型細胞の増生を確認した(図3)。

治療は、まず第8胸椎に初回 3,000 rad., 次いで 2,000 rad., さらに左大腿骨に 5,000 rad. の放射線照射を行うとともに、ステロイド治療としてプレドニゾロ

ン 60 mg/日を約 2 カ月間投与し、その後 40 mg/日に減量して現在に至っている。

この間、臨床症状は増悪して、とくに両下肢弛緩性麻痺は進行して自動運動がほとんど不能な状態となったが、ステロイド投与の開始とともに、色素沈着、浮腫、剛毛、知覚障害などが著明に改善した。下肢筋力も股関節、膝関節の屈伸が可能となり、現在、両側の

図3 左大腿骨のneedle biopsy像
形質細胞類似的異型細胞の増生がみられる
(Wright-Giemsa染色, ×400)

図4 治療経過

坐骨支持長下肢装具を装着して平行棒内歩行を行っている。また、血清学的にも最初 815 mg/dl を示した IgA が、現在 395 mg/dl とほぼ正常に近い値を示している (図4)。

考 察

PEP 症候群とは、皮膚の色素沈着 pigmentation, 浮腫 edema, 多発性神経炎 polyneuropathy を主徴として、さらに剛毛, 陰萎, 無月桂などの内分泌症状, うっ血乳頭, 髄液の蛋白増加, 単クローン性免疫グロブリン増加, 形質細胞腫など多彩な臨床症状を伴う症候群である³⁾。

歴史的には、1930 年代から多発性骨髓腫に細胞浸潤、

本 症

正 常

図5 腓腹神経病理像

本症例では、著明なdemyelinationの所見がみられる (toluidine blue染色, ×400)

骨破壊、アミロイド沈着によらない多発性神経炎が合併する病態 (myelomatous neuropathy) の存在が知られていたが、PEP 症候群のように多彩な症状を伴う症例は、1956 年、Crow¹⁾ によってはじめて報告されている。本邦では、1968 年、深瀬²⁾ が報告して以来認識されるようになり、神経内科領域を中心に研究が続けられ、高月 は plasma cell dyscrasia が本症候群の本態であると提唱した。この考えは、腫瘍の摘出や放射線照射で諸症状が改善することからも支持されているが⁵⁾、形質細胞腫のみられない症例も存在し⁴⁾、発症機序は不明である。

polyneuropathy については、本症でも腓腹神経の生検にて demyelination と、これに続く axonal degeneration がみられ (図5)、両下肢弛緩性麻痺による著明な ADL 障害を考えると、本症候群の存在を認識して早期診断、早期治療が望まれる。本症でも、最初は坐骨神経痛などが疑われて精査、保存療法を受けたのち、発症後約 6 カ月目に確定診断に至っており、この間 polyneuropathy の進行とともに歩行不能の状態にまで至っている。現在、放射線照射とステロイド治療に反応して坐骨支持長下肢装具で平行棒内歩行を行っているが、実用的なものではない。retrospective に、発症後 3~4 カ月頃には特徴的な症状が出現しており、この時点で確定診断に至っていれば、歩行障害の進行はある程度予防できたものと推察される。

結 語

神経内科領域で原因究明がすすめられている PEP 症候群の 1 例を報告した。本症候群は、polyneuropathy に伴う四肢症状のために整形外科を受診することもあり、本症候群の存在を念頭に早期診断、早期治療の必要性を強調した。

参 考 文 献

- 1) Crow, R. S.: Peripheral neuritis in myelomatosis. Br. Med J., 2: 802-804, 1956
- 2) 深瀬政市・他: 多発性神経炎および内分泌異常を惹起した孤立性骨髄腫. 日本臨床, 26: 2444-2448, 1968.
- 3) 井形昭弘・他: PEP (Pigmentation, Edema and Polyneuropathy) 症候群. 日本臨床, 40(臨時増刊号): 750-751, 1982.
- 4) 西谷 裕: 色素異常・剛毛・浮腫・免疫グロブリン異常などを伴う慢性多発性神経炎に関するシンポジウム 色素沈着・浮腫・plasma cell dyscrasiaなどを伴うポリニューロパチーの臨床, 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班 昭和57年度研究報告書: 163-166, 1983.
- 5) 小田健一郎・他: 皮膚色素沈着, 浮腫, 剛毛, 多発性神経炎を伴った孤立性硬化性骨髄腫—放射線照射療法が奏功した症例—. 神経内科, 8: 472-478, 1978.

質 問

熊本大学 米村 憲輔

脊椎に対して手術的治療は考慮されなかった理由は?

解 答

佐賀医科大学 齊鹿 稔

胸背部痛は安静, 硬性装具で改善し, また, 麻痺が脊髄由来でなかったため, X-Pチェックを行ないながら経過をみている.

追 加

福岡大学 葉山 泉

40才, 女性で第8胸椎に単発性のmyelomaとして発症し, 手術的に切除できたにもかかわらずpolyneuropathyが進行した, Crow Fukase症候群の1例を経験している. 本例は化学療法とステロイド投与に反応し麻痺の改善がみられてきている.