整形外科疾患と神経・筋疾患 —外来での実際的なマネジメント—

Practical Guide to the Differential Diagnosis of Neuromuscular Diseases

三澤 園子
Sonoko Misawa, M.D.

Key words :
neuromuscular disease
neuropathy
amyotrophic lateral sclerosis
motor neuron disease

Spinal Surgery 32 (3) 280-284, 2018

はじめに

しびれや筋力低下を主訴とする患者の多くが、整形外科を初診し、その一部において、整形外科疾患と神経・筋疾患との鑑別もしくは合併が問題となり得る。いわゆる脳神経内科で扱う疾患は、多くの診療科において、苦手意識をもたれやすい。恐らくその要因の1つは、鑑別や合併時の区別の対象となり得る脳神経内科疾患の全体像が整理されていないことではないだろうか。したがって、本稿の主旨は、①整形外科疾患との鑑別や区別が問題になる可能性のある、神経・筋疾患の全体像を整理して明らかにすること、②神経・筋疾患の整形外科外来での適切なマネジメントの要点をまとめることである。実際の診療を念頭に置き、日常診療で遭遇する可能性がきわめて低く、かつ診断・治療の遅れが問題となりにくい疾患は、知識の整理に逆効果となるため、本稿ではあえて取り上げない。

1. 総論：整形外科外来で鑑別が問題となり得る神経・筋疾患の整理

はじめに、しびれや筋力低下が主訴となり、整形外科

疾患との鑑別が問題になる可能性がある神経・筋疾患の全体像について整理する。神経・筋疾患と一言で表現されるが、複数の疾患群が含まれる (Table 1)。Fig. 1 に、それぞれの病変局在を示す。Table 1 の代表的な疾患からわかるのは、糖尿病性神経障害以外はすべて、いわゆる稀少疾患といえることである。この点から、多くの新患患者が日々訪れるが、その中に神経・筋疾患が混在する可能性はそもそもそれほど高くないことがわかる。また、いずれの疾患も全身性の疾患である。したがって、ほとんどの疾患においては、両下肢など身体2部位以上に症状は初発し、片手など1部位に初発した際にも経過により症状は別部位に拡大する。つまり、身体1部位に病変が長く局在することは、非常にまれである。この点も、整形外科疾患と神経・筋疾患の鑑別に寄与し得る。

Table 2 に、それぞれの疾患群における自覚症状を示す。末梢神経疾患以外は、純粋運動神経障害を呈する。純粋運動神経障害 (筋力低下のみ) を呈する整形外科疾

Table 1 整形外科疾患との鑑別が問題になる可能性のある神経・筋疾患の分類

	代表的な疾患
前角疾患	筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症
末梢神経疾患	糖尿病性神経障害、慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパシー
神経・筋接合部疾患	重症筋無力症、Lambert-Eaton 筋無力症候群
筋疾患	筋炎、筋ジストロフィー

Fig. 1 各神経・筋疾患の病変局在

千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 / Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University
連絡先: 〒260-8670 千葉市中央区玄鼻 1-8-1 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 三澤園子 [Address reprint requests to: Sonoko Misawa, M.D., Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670, Japan]

Table 2 各神経・筋疾患の自覚症状

	自覚症状			
	筋力低下	しびれ	症状の左右差	その他
前角疾患	○	×	あることが多い	
末梢神経疾患	○	○	一部であり	筋力低下のみを呈する疾患もまれだがあり
神経・筋接合部疾患	○	×	通常、対称性	症状の日内・日差変動が特徴的
筋疾患	○	×	一部であり	

患は、ごく一部の頸椎症（頸椎症性筋萎縮症）などであり、頻度は高くない。したがって、各神経・筋疾患における自覚症状としてのしびれと筋力低下、症状分布の組み合わせを考慮すると、整形外科外来において生じ得るおもな状況は、末梢神経疾患と整形外科疾患の「鑑別」、もしくは脊椎疾患と神経・筋疾患が合併した際に両者の症状の「区別」であることが多いのではないかと想定する。

以上の全体像を踏まえ、各神経・筋疾患と整形外科疾患の鑑別・区別のポイントについて、解説する。

2. 各 論

頻度や臨床症状から、神経筋疾患の中でも、末梢神経疾患と前角疾患（運動ニューロン疾患）のマネジメントが、整形外科外来では問題になる可能性が恐らく高い。そのため、各論として、末梢神経疾患、前角疾患について詳述する。

1 末梢神経疾患（ニューロパチー）

末梢神経疾患には非常に多くの疾患が実際には含まれる。しかし、有病率がきわめて低い、治療法がないなど疾患は少なくなく、整形外科外来でのマネジメントが問題になり得る疾患はそれほど多くない（Table 3）。

1) 各末梢神経疾患の病態

Table 3 に示す各疾患の病態について、簡単に解説する。糖尿病性神経障害は高血糖により惹起された末梢神経の代謝障害や微小血管障害などに基づき生じる。ギラン・バレー症候群や慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy：CIPD）、多巣性運動ニューロパチーは自己免疫異常による末梢神経疾患である。シャルコー・マリー・トゥース病は遺伝性のニューロパチーである。最も多い病型は1型と呼ばれ、脱髄を生じる。アミロイドーシスには、遺伝に基づくもの、内科的疾患である形質細胞異常に基づくものなど、複数の病型が含まれる。いずれも異常なアミロイドが産生され、沈着することにより、ニューロパチーをはじめ多彩な全身症状をきたす。血管炎は各種血管に対する自己免疫異常に基づく症候群である。複数の疾患が含まれるが、神経障害を生ず

Table 3 整形外科疾患との鑑別が問題になり得る末梢神経疾患

内科疾患との合併
・糖尿病性神経障害
・免疫グロブリン性アミロイドーシス
・血管炎性ニューロパチー
免疫介在性
・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（CIPD）
・多巣性運動ニューロパチー
遺伝性
・シャルコー・マリー・トゥース病
・家族性アミロイドーシス

る代表的疾患は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎、結節性多発動脈炎などである。末梢神経の栄養血管に炎症が及ぶことにより、虚血によるニューロパチーをきたす。

2) 臨床症状に基づく末梢神経疾患の「鑑別」

症状の分布を整理することで、末梢神経疾患は鑑別しやすくなる。末梢神経疾患の臨床症状は、「多発」と「多発単」神経障害の2つに大きく分類できる（Table 4, Fig. 2）。前者是对称性の臨床症状を呈する。後者は複数の単神経障害が併存する臨床症状を呈する。さらに、経過（急性または慢性）、感覚・運動神経障害の有無の情報を追加すると、鑑別がかなり絞られる。したがって、病歴を聴取した時点で、診断をほぼ想起することが通常可能となる。

多発神経障害を呈する疾患は、臨床的特徴により大きく2つに分けられる。しびれ・筋力低下の分布が四肢遠位優位の分布を呈する場合と、近位筋を含む筋力低下を呈する場合の2つである。前者が一般的で、長い神経の先端から障害が進展することに基づく。Glove & stocking 型とも表現される。糖尿病性多発ニューロパチー、アミロイドーシス、シャルコー・マリー・トゥース病などで認められる。後者は一部の免疫介在性末梢神経疾患、ギラン・バレー症候群や典型的CIPDで認められる。このような免疫介在性の疾患では、神経根と神経終末が恐らく免疫学的に脆弱なことに基づき（血液神経関門の欠如など）、神経の遠位（神経終末）だけでなく、近位（神経根）にも病変が分布する。そのため、「近位」を含

Table 4 各末梢神経疾患の臨床症状と経過

発症様式	多発神経障害	多発単神経障害
急性	(純粋運動神経障害/運動・感覚神経障害) ギラン・バレー症候群	(運動・感覚神経障害) 血管炎性ニューロパチー
慢性	(運動・感覚神経障害) 糖尿病性多発ニューロパチー 典型的 CIDP シャルコー・マリー・トゥース病 アミロイドーシス	(運動・感覚神経障害) 非典型的 CIDP (多発単神経炎型) (純粋運動神経障害) 多巣性運動ニューロパチー

Fig. 2 末梢神経疾患の臨床症状の分布

Fig. 3 糖尿病性多発ニューロパチーの典型例

む対称性の四肢のしびれ・筋力低下を呈する。

一方、多発単神経障害の臨床像は、血管炎による支配血管の閉塞などがランダムに生じることに基づく。したがって、臨床的には障害を受けた末梢神経の支配領域のしびれと筋力低下、腱反射の低下や感覚低下を呈する。血管炎、非典型的 CIDP (非対称型) の一部、多巣性運動ニューロパチーで認められる¹⁾。

3) 臨床症状に基づく末梢神経疾患の「区別」

脊椎疾患と末梢神経疾患の合併は、さまざまな状況で問題になり得ると推測される。しかし、有病者数などを考慮すると、問題になる頻度が最も高いと予測されるのは糖尿病性多発ニューロパチーと脊椎疾患の合併である。特に腰部脊柱管狭窄症では、下肢しびれの由来が糖尿病か腰部脊柱管狭窄か悩むことが、ときに生じ得ることが推測される。そのため、本稿では、糖尿病性多発ニューロパチーと整形外科疾患の効率のよい区別の仕方について解説する。

糖尿病性多発ニューロパチーと整形外科疾患を効率よく鑑別するにあたり最も重要な点は、糖尿病性多発ニューロパチーの典型的な臨床症状を知ることである。上述のように、糖尿病性多発ニューロパチーは、glove & stocking 型の症状分布を呈し得る。しかし、もともと進行が非常に緩徐であること、近年の薬物治療の進歩によ

り血糖コントロールが良好になっていることなどから、ほとんどの例において臨床症状は両足に留まる。つまり、糖尿病性多発ニューロパチーの典型的な臨床像は、両側対称性の足先～足底を中心としたしびれになる (Fig. 3)。しびれは多くの例で足首までの高さに留まる。下腿下半よりもしびれが上行することはほとんど経験しない。また、純粋に糖尿病性多発ニューロパチーにより手のしびれをきたすことは、かなりの末期まで通常ない。したがって、しびれの範囲が両足首を越えた広い範囲に及ぶ場合、糖尿病の罹病期間がそれほど長くないにもかかわらず手にしびれがある場合の原因は、糖尿病性多発ニューロパチー単独では説明できない可能性が高い。上記の原則を参考にすると、糖尿病患者に生じたしびれの鑑別、糖尿病患者に脊椎疾患が合併した際の両疾患由来のしびれの区別がしやすくなる。

4) 専門医への紹介

上述した経過・臨床症状により、末梢神経疾患が疑われる場合には、脳神経内科へ紹介を検討する。しかし、多忙な外来では、問診が十分に行えない場合も少なくないことが予測される。一度の診察では十分な結論は出せないが、整形外科疾患以外の可能性を否定できない場合の原則は、症状が進行するようなら脳神経内科へ紹介する、もしくは受診を検討するよう患者本人に伝える。紹

Table 5 おもな前角疾患（運動ニューロン疾患）

	家族歴	進行様式	おもな病変部位
筋萎縮性側索硬化症	孤発性（一部家族性）	慢性進行性（月単位）	上位・下位運動ニューロン
球脊髄性筋萎縮症	家族性（伴性劣性遺伝）	慢性進行性（年単位）	下位運動ニューロン
脊髄性筋萎縮症	孤発性・家族性	慢性進行性（年単位）	下位運動ニューロン

介・受診のタイミングは、当然のことではあるが、「急性に進行するものはただちに」が原則である。ギラン・バレー症候群は劇症型では数時間で呼吸不全となることがある。血管炎も数日の経過で急速な腎不全をきたすなど、生命にかかわり得る場合がある。

② 前角疾患（運動ニューロン疾患）

1) 概要

前角疾患は、上肢または下肢の筋力低下・筋萎縮が主症状となるため、整形外科外来を受診する可能性がある。おもな前角疾患、いわゆる運動ニューロン疾患を、Table 5にまとめる。いずれも慢性経過で進行するが、筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）の進行は、その他の2疾患と比較し、一般的に速い。具体的には、ALSは症例ごとに差はあるが、月単位で悪化を認めることが多い²⁾。一方、球脊髄性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症の進行は年単位の進行を示すのが一般的である。また、家族歴の有無も重要である。

2) 前角疾患の診断・鑑別診断

上述のように、前角疾患の診断の第一段階において、進行速度と家族歴の有無が、問診内容として重要となる。しかし、中でもALSは一側上肢または下肢の筋力低下を主訴とすることが多いため、鑑別が問題になると推測される。また、ALSは頸椎症、腰椎症との合併が多いことも知られている³⁾。そのため、同疾患の診断と脊椎疾患と合併した際の鑑別のポイントを中心に述べる。

ALSは発症部位により、3つに分類される。嚥下・構音障害から初発する球型、上肢、多くは母指球の筋萎縮・筋力低下から初発する上肢型、下肢、多くは一側の垂れ足から初発する下肢型である。はじめに、脳神経内科において、ALSをどのように診断するかについて簡単に整理する。ALSを診断できる生化学的マーカーはまだない。そのため、診断は臨床症状と筋電図所見に基づいて行われる。びまん性の上位および下位運動ニューロン障害を、臨床または検査で証明することが原則である⁴⁾。具体的には、身体を脳神経・頸髄・胸髄・腰髄支配領域の4部位に分け、それぞれにおいて上位・下位運動ニューロン障害を検索する。簡単には、2領域以上において、上位・下位運動ニューロン障害が検出されれば、ALSの可能性がかなり高いと考える。

上記の診断の原則に基づくと、診察の要点は、筋萎縮・筋力低下に髄節や末梢神経支配を越えた広がりがあるか、筋萎縮・筋力低下がある部位に上位運動ニューロン徴候（錐体路徴候）があるかが鍵となる。その他、ALSに比較的特異的な所見がいくつか知られており、それが参考になることもある。第一に線維束性収縮（fasciculation）である。これは、患者の訴えとしては筋肉がぴくぴくすると表現される。診察で肉眼的に認めることも可能である。観察対象の筋を軽くたたくことで誘発されることもある。筋電図検査、筋超音波検査で観察することも可能である⁵⁾。本所見は正常人にも観察されるが、非常に頻繁に観察される場合は、ALSの可能性が高まる。第二に解離性小指筋萎縮である⁶⁾。これは、ALSでは小指筋の萎縮が、母指球（短母指外転筋）、第一背側骨間筋に目立ち、小指球（小指外転筋）には目立ちにくいという所見である。それぞれの筋の髄節支配はC8-T1であり、末梢神経支配は正中神経（短母指外転筋）、尺骨神経（第一背側骨間筋、小指外転筋）である。つまり、上記の萎縮の分布パターンは髄節または末梢神経の障害では説明できない。これは、ALSにおいて、使用頻度が高い筋の前角が優先的に障害されやすいことに基づくのではないかと推察されている。

その他、ALSに特異的ではないが、脊椎疾患では認められない症状として、下顎反射の亢進が参考になり得る。下顎反射は反射弓が脳幹（橋）にあるため、脊椎疾患で下顎反射の亢進を認めることはない。実際の手技としては、患者に口を軽く開けさせ、下顎の真ん中に検者の示指をあてる。ハンマーで軽く示指の上から下顎を叩き、両側咬筋の収縮が誘発されれば（口が閉じる動きが出れば）陽性である。健康人でも陽性にはまれになり得るが、咬筋の明確な収縮が認められるようなら亢進と判断できる。臨床的な評価においては、以上のような点が脊椎疾患とALSの診断、鑑別診断に寄与し得る。その他、筋電図検査を実施する施設では、脊椎疾患との合併が疑われた際に、傍脊柱筋の筋電図検査を検討する。傍脊柱筋で急性・慢性脱神経所見を検出する際は、ALSが疑われる。ただし、傍脊柱筋の髄節支配は上下2～3髄節の重複支配があることに留意が必要である。

3) 専門医への紹介

臨床的に前角疾患が疑われた際には、脳神経内科への紹介が検討されると思われる。脊椎疾患にALSが合併している可能性が否定できない際にも、紹介が通常検討される。ALS患者に外科的な手術を実施した後に、一時的に進行が速まる可能性が指摘されている。判断を迷う際には、紹介を積極的に検討する。

いわゆる変性疾患には、これまでは有効な治療薬がなく、早期診断をする意義が必ずしも高くなかった。しかし、変性疾患の治療は大きな変革を迎えつつある。ALS、球脊髄性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症においても、進行を有意に抑制する新規治療薬が実用化され始めている。いずれの疾患も、早期治療介入は予後を改善する可能性が高く、早期診断の意義は急速に高まりつつある。

利益相反開示

本論文に関し、開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Joint Task Force of the EFNS and PNS : European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *J Peripher Nerv Syst* 15 : 1–9, 2010
- 2) Watanabe H, Atsuta N, Hirakawa A, et al : A rapid functional decline type of amyotrophic lateral sclerosis is linked to low expression of TTN. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87 : 851–858, 2016
- 3) Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH : Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 118 : 707–719, 1995
- 4) Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al : El Escorial revisited : revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Disorders* 1 : 293–299, 2000
- 5) Misawa S, Noto Y, Shibuya K, et al : Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology* 77 : 1532–1537, 2011
- 6) Kuwabara S, Sonoo M, Komori T, et al : Dissociated small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis : frequency, extent, and specificity. *Muscle Nerve* 37 : 426–430, 2008