

四肢遠位部の対称性筋萎縮，筋力低下および感覚障害を 呈した糖尿病性混合型ポリニューロパチーの1例

川崎医科大学 神経内科

守本 研二，大海 庸世
安田 雄，寺尾 章

川崎医科大学 内分泌内科

天工 厚子

川崎医科大学 病理

調 輝 男

(昭和57年3月8日受付)

A Case of Diabetic Mixed Polyneuropathy with Symmetrical Muscular Atrophy, Muscular Weakness and Sensory Impairment of Distal Parts of Four Limbs

Kenji Morimoto, Tsuneyo Oumi
Takeshi Yasuda, Akira Terao

Division of Neurology, Department of Internal
Medicine, Kawasaki Medical School

Atsuko Tenku

Division of Endocrinology, Department of Internal
Medicine, Kawasaki Medical School

Teruo Shirabe

Department of Pathology
Kawasaki Medical School

(Accepted on Mar. 8, 1982)

52歳の男性で，四肢遠位部の対称性筋萎縮，筋力低下および感覚障害を主訴とする糖尿病患者を報告した。

検査所見では糖尿病以外の所見は認めず，腓腹神経生検では Schwann 細胞の増殖による onion-bulb 形成を認めた。

我々の症例は，四肢遠位部の高度な対称性運動および感覚障害を呈しており，糖尿病性混合型ポリニューロパチーとしては非定型的である。

しかし現在のところ，糖尿病以外の疾患は認められず，我々は本症例を糖尿病による運動障害優位で慢性再発型の混合型ポリニューロパチーと考えた。

A 52-year-old diabetic man, complained of marked muscular atrophy, muscular weakness and sensory impairment of distal parts of four limbs, was reported.

Laboratory examination showed only findings compatible with diabetes mellitus and a sural nerve biopsy showed onion-bulb Schwann cell hypertrophy.

The case is rather atypical for the diabetic mixed polyneuropathy because of severe symmetrical distal motor and sensory involvement.

No disorder other than diabetes mellitus has been found thus far. Hence, we diagnosed this case as a motor predominant and chronic recurrent mixed polyneuropathy due to diabetes mellitus.

はじめに

糖尿病患者における運動障害は非対称性で，近位部優位のことが多く，また遠位部に認めても感覚障害に比し軽微であるといわれている．最近我々は中年男性の糖尿病患者で，左右対称性に四肢遠位部優位の筋萎縮，筋力低下，感覚障害をきたし，腓腹神経生検にて onion-bulb 形成を認め，従来知られている糖尿病性ニューロパチーとしては特異な病像を呈する症例を経験したので，若干の考察を加え報告する．

症 例

患者：S. A. 52 歳，男性，とび職 A 96986

主 訴：四肢筋力低下，筋萎縮および感覚障害．

家族歴：父（肝障害），母（脳血管障害），姉（子宮癌）

既往歴：5 年前肺結核にて 6 か月間入院．このとき尿糖陽性を指摘された．

現病歴：昭和 54 年 6 月頃より下肢筋力低下に気が始め，同じ頃自転車に乗っていて転倒，鎖骨骨折をきたし某医にて加療．このとき尿糖および高血糖を指摘された．同年 11 月頃より四肢とくに遠位部の筋萎縮と左下肢遠位部のしびれ感を認めるようになり，徐々に進行．翌年 4 月には下肢のしびれ感増強し，さらに上肢にもしびれ感を自覚するようになってきた．また下肢にはときおり電撃痛様の自発痛も出現．体重も 1 年間で 55 kg から 40 kg へと減少したため，近医でインシュリン療法開始．しかし症状の改善が認められないため同年 5 月福山市民病院へ転医．症状軽快せず難治性の自発痛，起立困難にて 8 月川崎医大神経内科へ紹介入院

した．

入院時現症 内科的所見：身長 165 cm，体重 37 kg．脈 74/分 整，血圧 110/68（仰臥位），110/67（立位）．軽度貧血気味．黄疸なし．心，肺，腹部異常なし．全身皮膚乾燥傾向．

神経学的所見：意識清明，精神状態正常．脳神経系では眼底所見，瞳孔反応など含めすべて異常なし．四肢では遠位部優位に中等度から高度の筋萎縮および筋力低下を認める（Fig. 1）．



Fig. 1 Distal dominant muscular atrophy of lower limbs

とくに上肢では拇指球筋，小指球筋，骨間筋など intrinsic muscle の著明な萎縮を認め，いわゆる diabetic hand を呈している（Fig. 2）．握力は右 8 kg，左 8.5 kg．深部腱反射はすべて消失し，病的反射は認めない．感覚は手袋，靴下状に中等度ないし高度の低下（表在，深部知

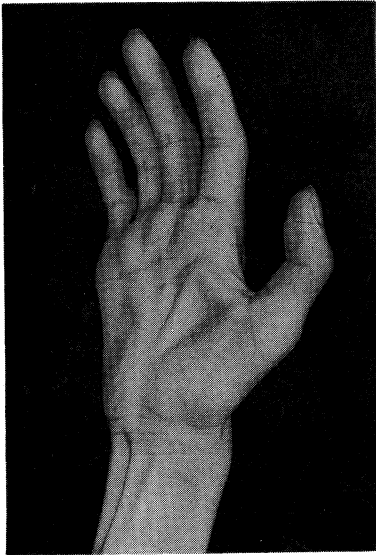


Fig. 2 Diabetic hand. Note the marked atrophy of intrinsic hand muscles.

覚とも)を遠位部優位に認め、上肢にくらべ下肢でより高度である。小脳性失調は認めない。起立歩行は不可能であるが、着衣や食事は介助なしで可能。発症時より陰萎を認めるが膀胱直腸障害はない。

検査所見：血液生化学、末梢血検査、血清学的検査では軽度貧血、高血糖以外異常なし。尿糖は1日130~180g、50g GTTでは前215mg/dl、30分303、60分373、90分430、120分409、180分356と典型的糖尿病パターンを示していた。髄液検査では外観、圧、細胞数正常、蛋白134 mg/dl、糖189 mg/dl。血中ビタミンB₁、B₁₂正常。筋電図検査では上下肢ともGiant NMU potentialを認めた。運動神経伝導速度は右尺骨神経で14.7 m/sec、脛骨神経では誘発不能。正中神経、脛骨神経刺激による感覚神経伝導速度および体性感覚大脳誘発反応はいずれも誘発不能。

左腓腹神経生検組織所見：エポソニ包埋の1 μ 切片では大径有髄神経線維は完全に脱落し、わずかに小径有髄神経線維が残存している。Schwann細胞は同心円状に増殖し、onion-bulbを形成している。またendoneural connective tissueの増加も認められる(**Fig. 3**)。

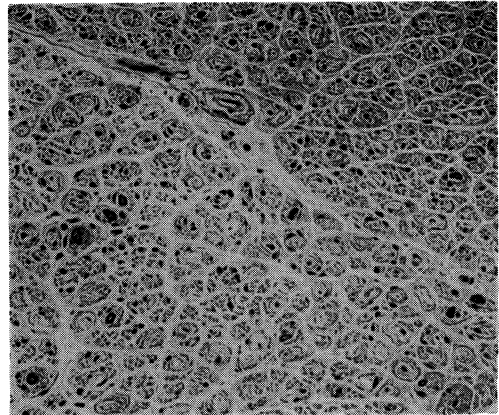


Fig. 3 Marked loss of myelinated nerve fibers and onion-bulb Schwann cell hypertrophy (toluidine blue stain, $\times 252$)

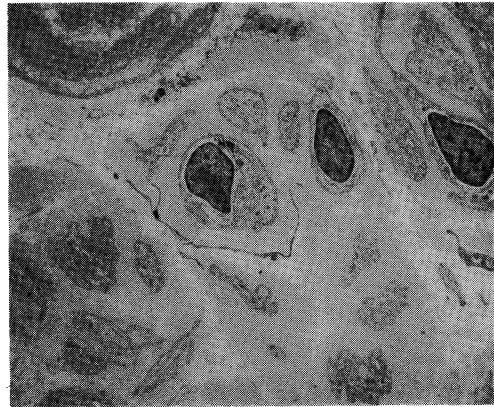


Fig. 4 Electron microscopic appearance of marked loss of myelinated nerve fibers with the proliferation of Schwann cells and collagen fibers ($\times 5000$)

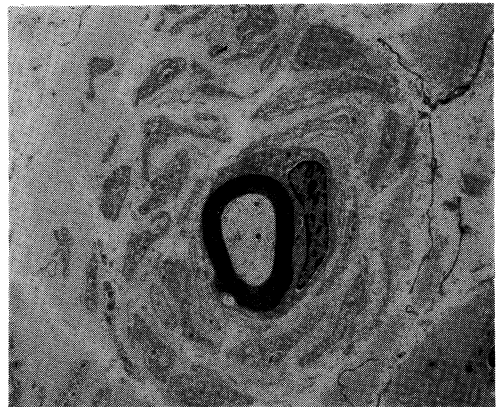


Fig. 5 Electron microscopic appearance of onion-bulb Schwann cell hypertrophy ($\times 4000$)

teasing では有髄神経線維はほとんど見出し得なかった。電顕所見では有髄線維，無髄線維とも脱落が著しい。Schwann 細胞は分裂増殖し，onion-bulb を形成している。所によっては Schwann 細胞の核のみが目立ち，ときどき Schwann 細胞の胞体内に lipid が増加した所見を認める。間質では collagen fiber の増加が著しい。わずかに残された小径有髄線維の軸索には異常を認めず，血管外膜の強い線維性肥厚を認めた (Fig. 4, 5)。

入院後経過：入院後食事療法，インシュリン療法（レンテインシュリン14～18単位/日），ビタミン剤投与などにより，空腹時血糖は200 mg/dl 以下となり，さらにリハビリテーション開始。電撃痛様自発痛の減弱消失，独立独歩可能となり7か月後軽快退院した。

考 察

本例は四肢とくに遠位部優位の筋萎縮，筋力低下，同部位の表在性および深部知覚の低下，下肢の電撃痛様の自発痛を認め，臨床的にはいわゆる混合型ポリニューロパチーと考えられる。また検査所見では典型的糖尿病パターンを認め，さらに腓腹神経生検組織像では著明な神経線維の脱落，Schwann 細胞の増加，onion-bulb 形成を認めた。

本例の混合型ポリニューロパチーの原疾患として先ず生検上 onion-bulb 形成が認められたことから Dejerine-Sottas 病，Charcot-Marie-Tooth 病，Refsum 病などが考えられるが，いずれも遺伝性のないこと，発症年齢が遅いこと

などから考えにくい。また種々の中毒性，ビタミン欠乏性，糖尿病を除く代謝障害にもとづくもの，悪性腫瘍に合併するニューロパチーも病歴，経過，検査所見などから否定し得る。最後に本例ではインシュリンを必要とする程の糖尿病を有しており，その原因として糖尿病を考えざるを得ない。糖尿病患者で著明な筋萎縮をきたすものとして Diabetic amyotrophy がある。これは1955年 Garland¹⁾ らによって初めて報告されたものでありその特徴として，1.多くは中年以後に発症，2.糖尿病未治療あるいはコントロール不良例に好発，3.非対称性に近位筋群をおかす，4.大腿部痛ないし筋痛を伴い易い，5.知覚障害を伴うことが多いが，一般に軽微である，が挙げられる²⁾³⁾⁴⁾。すなわち本症の特徴的所見は筋萎縮が非対称性で近位筋群優位であり，本例とはあきらかに異なる。次に糖尿病性ニューロパチーであるが，これは一般に，① Symmetrical polyneuropathy，② Mononeuritis, Mononeuritis multiplex (cranial neuritis を含む) ③ Autonomic visceral neuropathy に分類される。このうち本例で可能性のあるものは symmetrical polyneuropathy である。これは sensory type ないし mixed type がある。とくに mixed type は遠位部優位の筋力低下を認める。しかしその程度は感覚障害にくらべ軽微で，さらに著明な筋萎縮を認めることは少ないとされ，必ずしも本例と一致しない。ただし上肢に関しては Jung らが骨間筋，拇指球筋，小指球筋など intrinsic hand muscle の著明な萎縮を伴う症例を diabetic hand syn-

Table 1 Reported cases of hypertrophic neuropathy in diabetes mellitus

Age	Sex	Authors	Type of neuropathy	Course	Laterality	Distribution of motor involvement
64	F	Greenbaum et al.	mixed	0~1 year	asymmetric	both lower limbs
64	F	Greenbaum et al.	mixed	0~1 year	asymmetric	extremities
67	F	Thomas et al.	mixed	4~5 years	asymmetric	all limbs
29	M	Ballin et al.	no symptom			
55	M	Ballin et al.	mixed	6 years	asymmetric	both lower limbs, proximal
63	F	Chaussé et al.	mixed	1 month	asymmetric	both lower limbs, proximal
58	F	Antoku et al.	mixed	10 years	symmetric	four limbs, distal
52	M	Morimoto et al.	mixed	1 year	symmetric	four limbs, distal

dromeとして報告し、その原因は neuropathy ないし myoneural dysfunction によると述べている⁵⁾。我々の症例も上肢に関しては全く同様の所見を呈しており、下肢遠位部も同じ機序で筋萎縮をきたす可能性はある。ところで糖尿病性ニューロパチーで末梢神経に onion-bulb 形成を認めた報告としては Greenbaum⁶⁾, Thomas⁷⁾, Ballin⁸⁾, Chaussé⁹⁾, 安徳¹⁰⁾ らのものがある (Table 1)。これらの症例と我々の症例を比較検討してみると、発症年齢は1例をのぞき48歳以後の中年発症で、性差は女5例に対し男2例とやや女性に多く、神経症状は1例を除きすべて混合型である。また筋萎縮は安徳らの症例以外はすべて非対称性ないし近位筋優位である。安徳らの症例は58歳の女性で48歳頃から発症し、左右対称性に四肢遠位部優位の筋萎縮を示す混合型ポリニューロパチーで、腓腹神経生検上著明な onion-bulb 形成を認め、空腹時血糖値も300mg/dlと我々の症例とほぼ同様の病像を呈している。相違点としては男女の違いおよび安徳らの症例では糖尿病のコントロール後も症状の改善が認められなかったが、我々の症例は起立不能であったものが、独歩可能なまでに改善したことのみである。さらに安徳らは糖尿病性ニューロパチーとしては特異な病像を呈しているものの、糖尿病以外の原疾患は認められず、その原因として糖尿病は否定できないと述べている。以上のことより我々

の症例をふりかえってみた場合、やはり糖尿病以外の原疾患は考えられず、混合型ポリニューロパチーのうちで motor predominant type で onion-bulb 形成は chronic recurrent polyneuropathy としてとらえるのが現在のところもっとも妥当と考えられる。

糖尿病における神経障害の病因に関しては未だ定説はないが、microangiopathy を中心とした血管障害説や代謝障害説が推定されている。とくに後者においては具体的実証は少ないが、この中ではソルビトール経路の関与が注目されている。すなわち高血糖により神経組織内に過剰に供給された糖は、ソルビトール経路によってソルビトールと果糖に転換されるが、これらはともに細胞膜を通過し難く、その利用も遅いため細胞内に過剰に蓄積し、滲透圧効果を介して細胞障害性に働くと考えられている¹¹⁾。

ま と め

52歳の男性で、51歳頃より四肢遠位部優位の筋萎縮、筋力低下、感覚障害をきたし、検査所見では典型的糖尿病パターンを呈し、さらに腓腹神経生検にて onion-bulb 形成を認めた。糖尿病性混合型ポリニューロパチーとしては特異な病像であるが、糖尿病以外の原疾患は認められず、現在のところ原因として糖尿病が最も考えられる。

文 献

- 1) Garland, H.: Diabetic amyotrophy. Brit. Med. J. 2: 1287—1290, 1955
- 2) 朝長正徳, 小川 真: Diabetic amyotrophy. 内科 34: 203—209, 1974
- 3) 塩 宏: Diabetic amyotrophy の臨床症状の頻度. 神経内科 10: 504—506, 1979
- 4) 上野武治, 宮岸 勉, 山内俊雄, 片岡憲章: 軽症糖尿病患者に出現した重篤な Diabetic amyotrophy の1例. 臨床神経 14: 337—343, 1974
- 5) Jung, Y., Hohmann, T. C., Gerneth, J. A., Novak, J., Wasserman, R. C., D'Andrea, B. J., Newton, R. H. and Danowski, T. S.: Diabetic hand syndrome. Metabolism 20: 1008—1015, 1971
- 6) Greenbaum, D., Richardson, P. C., Salmon, M. V. and Urich, H.: Pathological observations on six cases of diabetic neuropathy. Brain 87: 201—219, 1964
- 7) Thomas, P. K. and Lascelles, R. G.: The pathology of diabetic neuropathy. Quart. J. Med. 35: 489—509, 1966

- 8) Ballin, R. H. M. and Thomas, P. K.: Hypertrophic changes in diabetic neuropathy. *Acta Neuropathol.* 11: 93—102, 1968
- 9) Chaussé, J. D., Vital, C., Dehais, J., Vallat, J. M., Leblanc, M. M. and Laguency, A.: La prolifération schwannienne de la neuropathie diabétique. *Nouv. Presse Méd.* 24: 2801—2804, 1973
- 10) 安德恭演, 岩下 宏, 後藤幾生, 黒岩義五郎, 小林卓郎, 大西晃生: 糖尿病に伴う混合型肥厚性ポリニューロパチーについての検討. *神経内科* 10: 65—69, 1979
- 11) 植田太郎, 押領司文健, 高杉昌幸, 井林 博, 太田典也: Amyloid neuropathy 様の神経症状を伴った糖尿病の1例. *神経内科* 3: 523—529, 1975