

## 代謝性神経筋疾患

## 1. アミノ酸代謝異常

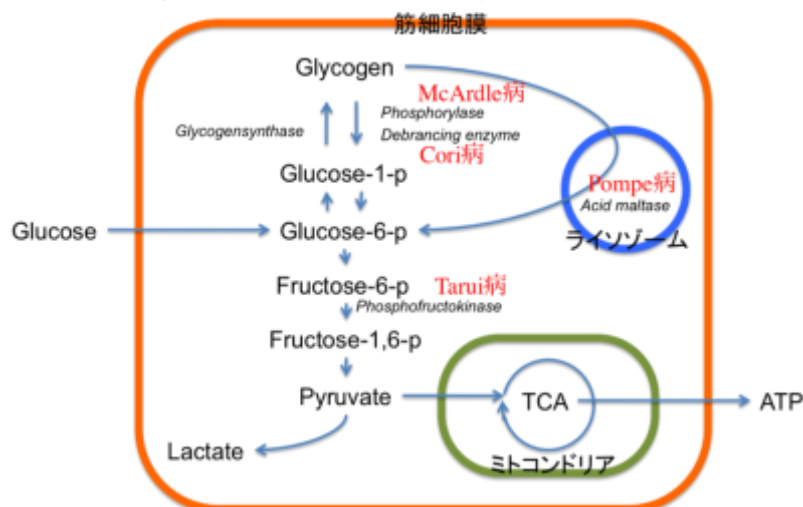
- (1) フェニルケトン尿症: phenylalanine hydroxylase 欠損: 蓄積性障害  
神経発達・髄鞘形成の障害: 精神発達遅滞・痙攣・色素欠損→**食事療法**
- (2) メープルシロップ尿症:  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase 欠損: 分枝鎖アミノ酸の蓄積性障害  
神経発達・髄鞘形成の障害: 尿の「かえで糖」臭・痙攣・意識障害→**食事療法**

## 2. ライソゾーム病: 酵素欠損による蓄積性障害 (基本的に常染色体劣性)

- (1) スフィンゴリピドージス (ガングリオシドージス)
- 1) Gaucher 病: glucocerebrosidase 欠損: けいれん・肝脾腫→**酵素補充療法**、骨髄移植
  - 2) Fabry 病:  $\alpha$ -galactosidase 欠損 (性劣): 末梢神経障害・腎機能障害・angiokeratoma→**酵素補充療法**
  - 3) Metachromatic Leukodystrophy: sulfatase A 欠損: 精神運動機能の障害・末梢神経障害→**骨髄移植**
  - 4) Krabbe 病: galactocerebrosidase 欠損: けいれん・知能障害・運動障害→**骨髄移植**
  - 5) Tay-Sachs 病: hexosaminidase 欠損・精神発達障害・ミオクローヌス・cherry-red spot
  - 6) Niemann-Pick 病: sphingomyelinase 欠損・肝脾腫・cherry-red spot  
(Niemann-Pick C型は NPC1 または NPC2 の異常・精神発達遅滞、小脳失調、眼球運動障害、カタプレキシー、ジストニア等)
- (2) ムコ多糖類蓄積症→**酵素補充療法**、骨髄移植  
ムコ多糖分解酵素欠損。骨変形、関節拘縮、難聴、心臓弁膜症、肝脾腫、角膜混濁、知能障害など  
I型 (Hurler)、II型 (Hunter)、III型 (Sanfilippo)、IV型 (Morquio) などがある。
- (3) 糖原病II型 (Pompe 病) →**酵素補充療法**

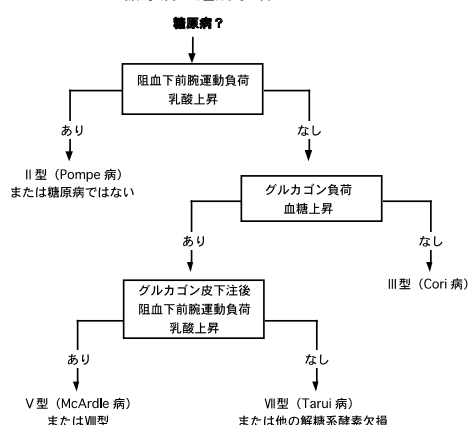
## 3. 糖原病:

嫌気性解糖系の酵素欠損による筋肉におけるエネルギーの産生障害  
筋肉内の酵素欠損がある場合に筋症状を呈する (近筋筋優位の筋力低下と CPK 上昇)  
前腕阻血下運動負荷試験にて乳酸・ピルビン酸の上昇がないことで診断



- (1) 糖原病 II 型 (Pompe): acid maltase deficiency  
→これのみライソゾーム病である  
重症型では呼吸不全・心肥大・肝腫大伴う、  
筋電図でミオトニー放電あり
- (2) 糖原病 III 型 (Cori): debranching enzyme deficiency  
肝腫大、肝障害、低血糖など、  
肝臓と筋肉に異常なグリコーゲンの沈着
- (3) 糖原病 V 型 (McArdle): phosphorylase deficiency  
ミオグロビン尿症、筋痙攣、筋肉痛、  
激しい運動不可、second wind 現象
- (4) 糖原病 VII 型 (Tarui): phosphofruktokinase deficiency  
McArdle 病と同様の症状、溶血性貧血

## 糖原病の鑑別手順



#### 4. ミトコンドリア脳筋症

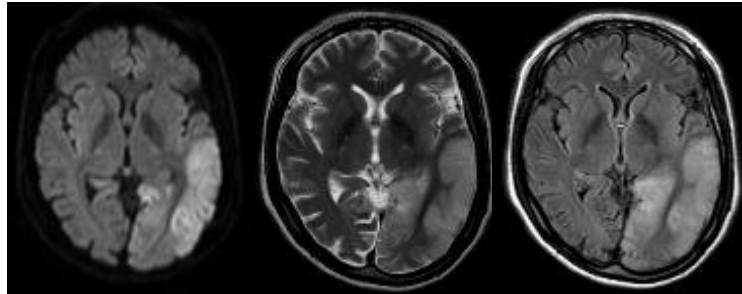
ミトコンドリア内の好氣的解糖系の障害によるエネルギー産生障害  
 遠位優位筋力低下・痙攣・意識障害・局所症状，運動後乳酸・ピルビン酸上昇，  
 乳酸アシドーシス  
 筋生検で ragged red fiber ，電子顕微鏡で異常ミトコンドリアの集積

病型	MELAS	MERRF	CPEO	Leigh 脳症	Leber 病 (LHON)
mtDNA 変異	3243, 3271 点変異など	8344 点変異など	単一欠失、多重欠失	8993, 9176 点変異など	11778 点変異など
核 DNA 変異	なし	なし	ANT1, POLG など	SURF1, PDHA1 など	なし
遺伝形式	主に母系	主に母系	種々	種々	母系
神経症状	反復性嘔吐発作 脳卒中（脳炎）様発作 精神症状	ミオクローヌス てんかん 小脳失調	眼瞼下垂 外眼筋麻痺 白質脳症 四肢筋力低下	精神発達遅滞 けいれん 嚥下障害 呼吸障害	急速な両側視力低下
全身症状	低身長・難聴・糖尿病	低身長・難聴・糖尿病	網膜色素変性 心筋伝導障害		
乳酸値	高値	高値	軽度高値	高値	正常
筋生検	RRF	RRF	CCO (-)	正常	正常

##### (1) Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episode (MELAS)

運動時の筋肉痛・嘔気・  
嘔吐，突然発症の筋力低  
下（脳卒中様症状）

80%は 3243 A-G 点変異，  
10%が 3271 T-G 点変異  
arginine 治療が有効？



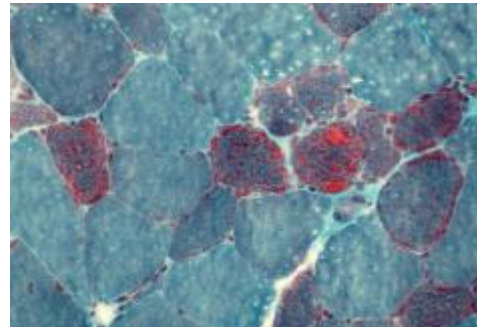
MELAS の急性期病変： DWI

T2WI

FLAIR

##### (2) Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fiber (MERRF)

ミオクローヌスてんかんと筋生検での RRF  
 (8344 における A-G 点変異)



Ragged Red Fiber ( Gomori trichrome 染色)

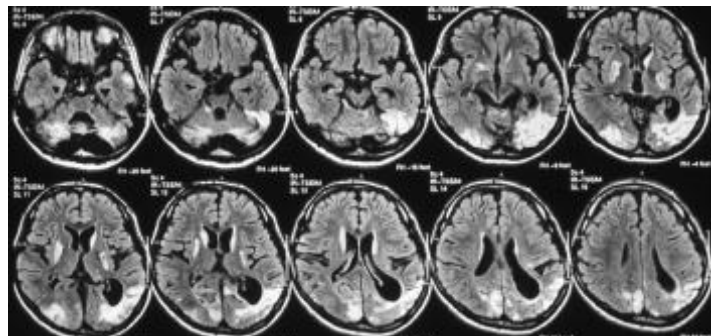
##### (3) Chronic Progressive External Ophthalmoplegia (CPEO)

外眼筋麻痺を主徴，遠位筋萎縮・筋力低下など  
 (遺伝子の欠失・重複)

\*Kerns-Shy-Sayre (KSS)：進行性の外眼筋麻痺・網膜  
色素変性症・心伝導障害

##### (4) Leigh 脳症

多くは乳児期に低緊張・嘔  
吐・痙攣発作などで発症，脳  
幹～視床に対称性病変



# 神経学 (Neurology)

荻田典生

## 5. 周期性四肢麻痺

数時間から数日におよぶ一過性の四肢近位筋脱力発作を繰り返す疾患群の総称。

- 1) 孤発性周期性四肢麻痺は基本的に低 K 性であり、い原疾患の治療により消失する。
  - (1) 甲状腺機能亢進症に伴うもの (アジア人男性に多い、thyrotoxicosis 男性の 10%)
  - (2) 原発性アルドステロン症等 2 次性低 K 血症に関連したもの

### 2) 家族性周期性四肢麻痺

これまで、低 K 性、高 K 性、正 K 性と分類されてきたが、低 K 性の大半が Ca チャンネルの異常であり、低 K 性の一部と高 K 性の大半は Na チャンネルの異常である。一方、高 K 性ではパラミオトニアをしばしば合併するが、周期性四肢麻痺を呈さないパラミオトニアでも Na チャンネル異常が発見されされた。

「ミオトニア症候群」と「チャンネル病」：周期性四肢麻痺を伴わないミオトニアである Thomsen 病や Becker 病で Cl チャンネルの遺伝子異常が発見された。これに筋強直性ジストロフィーを含めて「ミオトニア症候群」と総称され、周期性四肢麻痺を含めて「チャンネル病」と言う言葉が提唱された。

チャンネル異常	Cl チャンネル		Na チャンネル		Ca チャンネル
遺伝子異常	CHLCN 1		SCN4A		CACNA1
病名	Thomsen 病	Becker 病	Paramyotonia congenita	高 K 性周期性四肢麻痺	低 K 性周期性四肢麻痺
遺伝形式	常優	常劣	常優		常優
発症	小児期	成年期	小児期		思春期
悪化因子	寒冷、ストレス、休息後の運動		寒冷、連続運動	K 摂取、寒冷、空腹、ストレス	過食、運動後の休息
症状	ミオトニア、筋肥大	下肢筋力低下、周期性四肢麻痺	寒冷時のミオトニア、筋力低下	数分～数時間の麻痺	数時間～数日間の麻痺
治療	メキシレチン、アセタゾラミド		メキシレチン、サイアザイドアセタゾラミド		KCl

## 6. 金属代謝異常症

### (1) ウィルソン病 (Wilson's disease)

セルロプラスミンの欠乏により銅が組織へ沈着する

原因遺伝子：ATP7B (13q14.3)、常染色体劣性遺伝

☆レンズ核への沈着

→錐体外路症状 (不随意運動・筋強剛・羽ばたき振戦など)

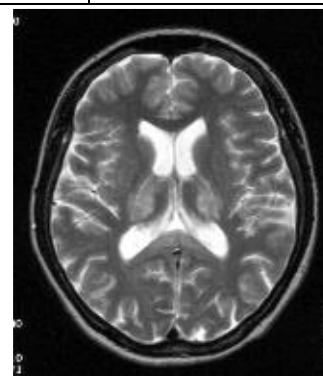
☆角膜への沈着

→ Kayser-Fleischer ring, 肝臓への沈着→肝硬変症

診断：セルロプラスミン低値 (まれに正常のこともあり)

家族歴・K-F ring・肝生検・錐体外路症状

治療：銅の含量の多いものをさける・ペニシラミンにより銅をキレートする



Wilson 病の MRI (T2WI)

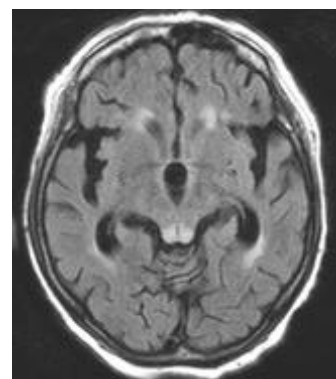
## 7. ポルフィリン代謝異常症

### (1) 急性間欠性ポルフィリア症 (Acute Intermittent Porphyria)

運動神経優位・軸索変性主体の末梢神経障害が突然に発症する

間欠的な腹痛・意識障害・痙攣・麻痺など、

フェノバル等にて悪化



Wernicke 脳症の MRI (FLAIR)

## 8. アルコール中毒

(1) 急性アルコール中毒：構語障害・失調・眼振・抑鬱・興奮，意識障害，呼吸障害，心停止

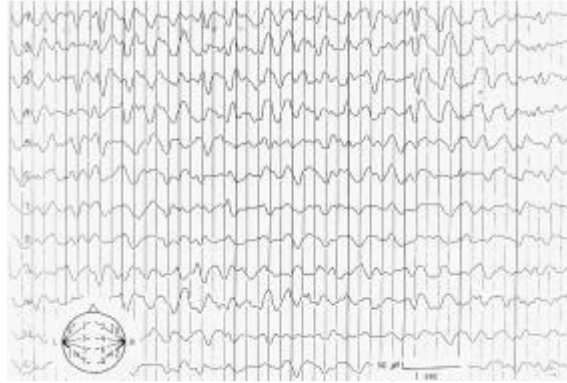
(2) 振戦せん妄 (Delirium tremens)：断酒後 2～3 日後から振戦・興奮・幻覚・発汗・頻脈，時に痙攣

(3) Wernicke-Korsakoff 症候群：アルコール+低栄養で発症  
意識障害・無関心・記憶力障害，眼球運動障害・眼振・失調，重症例では昏睡から死亡したる  
ビタミン B1 大量投与にて治療可能だが，後遺症残る (Korsakoff は逆行性健忘・作話)

(4) 慢性アルコール中毒：認知症・小脳失調・末梢神経障害・筋障害

## 9. 肝性昏睡

性格変容で始まり異常行動・asterixis・意識障害、時に異常興奮・昏睡  
 検査：血中アンモニア高値・Fisher 比（分枝鎖／芳香族アミノ酸）低値・脳波で**三相波**  
 治療：ラクツロース・カナマイシンなどの経口・分枝鎖アミノ酸製剤・血漿交換



## 10. 尿毒症

意識障害・痙攣・振戦・末梢神経障害

### 11. 電解質異常

低ナトリウム血症（SIADH・補液ミスなど）：  
 意識障害・筋力低下・痙攣

急速な補正により **Central Pontine Myelinolysis** を起こすことがある

低カリウム血症（利尿剤の投与・嘔吐など）：

筋力低下（Hypokalemic myopathy）・横紋筋融解による近位筋優位の筋力低下と高 CPK 血症を呈する

三相波

### 12. ビタミン欠乏症

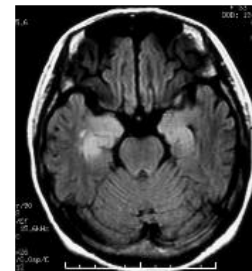
- (1) ビタミン B1 欠乏症：脚気→末梢神経障害、Wernicke 脳症→前述
- (2) ビタミン B6 欠乏症：末梢神経障害（抗結核薬 INAH の副作用として起こる）
- (2) ビタミン B12 欠乏症：**亜急性性連合変性症**→脊髄の後索・側索障害

### 13. 内分泌代謝異常

- (1) 糖尿病：糖尿病性昏睡・非ケトン性高浸透圧性昏睡・低血糖性昏睡  
 血管障害→脳動脈硬化症・脳梗塞・脳出血  
 末梢神経障害：単神経炎→脳神経障害（外眼筋・顔面神経）  
                                 ：ポリニューロパチー→末梢神経障害（腱反射低下・深部感覚障害）  
   自律神経障害・Diabetic Amyotrophy
- (2) クッシング病・症候群：性格変容・近位筋優位の筋力低下と筋萎縮（ステロイドミオパチー）
- (3) 末端肥大症：Carpal tunnel syndrome 等、末梢神経障害
- (4) 褐色細胞腫：振戦・頭痛・発作性高血圧・痙攣
- (5) 甲状腺機能低下症：意識障害・精神障害・筋力低下・クランプ・高 CPK 血症
- (6) 甲状腺機能亢進症：振戦・外眼筋麻痺・筋力低下（Thyrotoxic myopathy）・**低カリウム性周期性四肢麻痺**
- (7) 副甲状腺機能亢進症（高 Ca 血症）：意識障害・四肢筋トーン低下
- (8) 副甲状腺機能低下症（低 Ca 血症）：大脳基底核石灰化・痙攣・テタニー・稀に錐体外路症状
- (9) クロウ・フカセ（Crow-Fukase）症候群：血管内皮増殖因子（VEGF）の異常高値による多彩な症状  
 POEMS: Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M proteinemia, Skin changes,  
 M 蛋白血症を伴う末梢神経障害、色素沈着、浮腫、髄液蛋白上昇、形質細胞の異常を伴う

### 14. 傍悪性腫瘍症候群（Paraneoplastic Syndrome）

悪性腫瘍に関連して直接の浸潤や転移、抗癌療法の副作用等のいずれでもなく、辺縁脳炎（limbic encephalitis）・小脳炎・脳幹脳炎・脊髄炎・末梢神経炎・筋炎などの神経症状を呈する  
 末梢血液中に抗神経抗体が証明されることがある



辺縁系脳炎

抗体名	臨床像	関連腫瘍
Type I ・ PCA-1 ・ 抗 Yo 抗体	亜急性小脳変性症	卵巣癌・乳癌・肺腺癌
Type IIa ・ ANNA-1 ・ 抗 Hu 抗体	脳脊髄炎・辺縁脳炎 感覚性末梢神経障害	肺小細胞癌
Type IIb ・ ANNA-2 ・ 抗 Ri 抗体	脳幹脳炎 opsoclonus/myoclonus	乳癌・肺小細胞癌

\*このほか、皮膚筋炎、Lambert-Eaton 症候群なども傍悪性腫瘍症候群に含まれる。