

概説：神経内科は例年選択式の問題と記述式の問題が出題されているようです。選択式とはいえ、いくつ選んだらいいのかすらわからないのでしっかり準備したほうがよいと思います。過去問とかぶっている問題は割りと少なめなのでそこそこ気合いが必要です。

1. 以下の設問に答えなさい。正解は1つとは限りません。

1. 髄膜刺激徴候として正しいものはどれか。

- (1) Kernig 徴候
- (2) Brudzinski 徴候
- (3) Lhermitte 徴候
- (4) Tinel 徴候
- (5) Trousseau 徴候

(テーマ) 髄膜刺激徴候

髄膜刺激症状には、自覚的に頭痛、悪心、嘔吐がある。他覚的には項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候が重要。徴候といえば後者2つのことと思われる。

- (1) ○ 仰臥位で膝と股関節を屈曲し、次に膝を伸展しようとするとき抵抗と苦痛のために、ゆがんだ表情が現れる徴候。はじめは膝、股関節ともに曲げているところがポイント。
- (2) ○ 仰臥位で首を屈曲したときに、股関節と膝関節が軽く屈曲する徴候。首の屈曲により、腰髄根が伸展され疼痛が生じるので、それを和らげるために股関節と膝関節を屈曲すると考えられる。
- (3) × 首の前屈で誘発される、項部から背中に沿って電気が走るような異常感覚のこと。多発性硬化症や頸髄病変で見られる。
- (4) × 手根管症候群で見られる。手根管部の圧迫したりたたいたりすると、手指に痛みが放散するというもの。
- (5) × テタニーで見られる。テタニーに特徴的な徴候としては他に Chvostek 徴候がある。

(答) 1,2

2. 脳圧亢進の特徴的な症状・徴候はどれか

- (1) 頻脈
- (2) うっ血乳頭
- (3) 外転神経麻痺
- (4) 嘔吐
- (5) 振戦

(テーマ) 脳圧亢進

症状・徴候としては、頭痛、悪心、嘔吐、うっ血乳頭、意識障害、外転神経麻痺、動眼神経麻痺(テント切痕ヘルニア)、cushing 現象などがある。

- (1) × 脳幹下部が脳圧亢進により乏血状態になり、その代償として血圧が上昇する。血圧が上昇すると反射により徐脈となる。この脳圧亢進による血圧上昇、徐脈を Cushing 現象という。
- (2) ○ 脳圧亢進が数時間続くとみられる。長期にわたって続くと乳頭萎縮になる。
- (3) ○ 外転神経は、頭蓋内での走行が長いいため脳圧亢進の影響を受けやすい。
- (4) ○ 基本。
- (5) × 振戦はみられない。

(答) 2,3,4

3. 次の歩行障害のパターンと疾患の組み合わせで正しいものはどれか。

- (1) 鶏歩 (steppage gait) —— 頸椎椎間板ヘルニア
- (2) 動揺歩行 (waddling gait) —— 進行性筋ジストロフィー
- (3) はさみ足歩行 (scissors gait) —— オリーブ・橋・小脳萎縮症 (OPCA)
- (4) すくみ足歩行 (frozen gait) —— 家族性痙性対麻痺

(テーマ) 歩行障害

歩行障害は問題文のもの以外にも、ぶん回し歩行、失調歩行、間欠性跛行があり、どれもしっかり押さえておく必要がある。

- (1) × 鶏歩は、前脛骨筋の筋力低下で見られる。垂れ足を代償するために膝を高く挙げ、足をパタンと投げ出す。Charcot-Marie-Tooth 病、腓骨神経麻痺などでみられる。
- (2) ○ 動揺性歩行：下肢近位筋の筋力低下のあるときにみられる歩行で、体幹を左右に揺すりながら歩く。Duchenne 型ジストロフィー(進行性筋ジストロフィーの一つ)が有名。
- (3) × はさみ足歩行：痙性対麻痺歩行とも言う。足尖で歩行し、内転筋優位のため両膝をするように歩く。OPCA は小脳失調、錐体外路徴候、自律神経症状が主であり、挟み足歩行は見られない。OPCA は多系統萎縮症の一つ。
- (4) ○ すくみ足歩行：歩こうとしてもしばらくの間下肢がブルブルと震えるのみで足を前に出すことが困難となる。Parkinson 病などにみられる小刻み歩行の一種。

(答) 2,4

4. 次の神経変性疾患とその特徴的な不随意運動の組み

合わせて正しいものはどれか。

- (1) Hallervorden-Spatz 病—安静時振戦
- (2) Meige 症候群—眼瞼スパズム
- (3) Gilles de la Tourette 症候群—チック
- (4) 進行性核上性麻痺—姿勢時振戦
- (5) 線条体黒質変性症—バリズム

(テーマ) 不随意運動

振戦(姿勢時・安静時・運動時)、ミオクローヌス、舞踏運動、チック、バリズム、アテトーゼ、ジストニーなどについてはその特徴、代表的疾患を押さえておくべき。

- (1) ○ 安静時振戦の代表は Parkinson 病。黒質に病変があるとおきる。Hallervorden-Spatz 病は淡蒼球、黒質網様部に病変がある、錐体外路疾患である。小児にみられるまれな疾患。
- (2) ○ Meige 症候群は両側眼瞼痙攣に口輪筋のジストニーを伴うもの。
- (3) ○ チックは顔面におこるすばやい運動。緊張状態にあると起こる。Gilles de la Tourette 症候群は運動性チックと多様な音声チック(うなり声、ほえ声、金切り声)が特徴的。
- (4) × 姿勢時振戦は、一定の姿勢を保持しているときに出現する。慢性アルコール中毒、尿毒症などで見られる。進行性核上性麻痺はパーキンソンズムを呈するが、振戦(安静時振戦)はまれにしか見られない。
- (5) × バリズムは、一側上下肢または両側上肢の投げ出すような速い粗大な運動。視床下核の出血・梗塞で見られる。線条体黒質変性症は錐体外路症状、小脳症状、自律神経症状が特徴的。線条体黒質変性症は多系統萎縮症の一つ。

(答) 1,2,3

5、ミオトニアが見られる疾患はどれか。

- (1) 筋強直性ジストロフィー
- (2) 低カリウム血性周期性四肢麻痺
- (3) 重症筋無力症
- (4) Thomsen 病
- (5) 多発性筋炎

(テーマ) ミオトニア(ミオトニー、筋強直症候群とも)

筋強直を主症状とする一連の疾患のこと。不随意的筋の放電が持続しているため、随意筋の弛緩が敏速に行えない状態。代表的な疾患として筋強直性ジストロフィー、先天性筋強直症(Thomsen 病)、パラミオトニアがある。

- (1) ○ ミオトニアが見られる代表的疾患の一つ。
- (2) × 弛緩性麻痺が起こるため、ミオトニアは見られない。ただし高 K 性(パラミオトニア)ではミオトニアが見られる。

- (3) × ミオトニアがないというのはなんとなくイメージできるでしょう。
 - (4) ○ ミオトニアがみられる。常染色体優性遺伝。
 - (5) × これも(3)同様なんとなくわかるのではないかと
- (答) 1, 4

6、髄液検査所見に関する記述で正しいのはどれか。

- (1) ウイルス性髄膜炎では病初期に多核細胞優位の増多を認めることがある。
- (2) ウイルス性髄膜炎では総タンパクは 100-500mg/dl くらいまで上昇する。
- (3) ウイルス性髄膜炎では糖は減少する。
- (4) 結核性髄膜炎では糖は低下しない。
- (5) びまん性癌髄膜腫症では糖は減少する。

(テーマ) 髄液検査所見の鑑別診断

髄膜炎の CSF(cerebrospinal fluid) による鑑別診断は押さえておきたい。補足として、CSF で糖の減少が見られる疾患は化膿性、結核性、真菌性髄膜炎と、悪性腫瘍の髄膜浸潤の 4 つである。

- (1) × 一般的にはリンパ球優位。よって単核球増多。
 - (2) × ウイルス性は正常~100mg/dl。
 - (3) × 糖、Cl は低下しない。
 - (4) × 上述の通り。
 - (5) ○ 上述の通り。
- (答) 5

7、心原性脳塞栓症の予防のために最も強力な効果を持つ薬剤は次のどれか。

- (1) ACE 阻害薬
- (2) Ca 拮抗薬
- (3) 抗凝固薬(ワーファリン)
- (4) 低分子デキストラン
- (5) 抗血小板薬(アスピリン、チクロピジン)

(テーマ) 脳塞栓症の治療

脳塞栓症と脳血栓症の鑑別は押さえておきたい。脳塞栓症の治療は、脳浮腫と血栓の対策を行なう。血圧管理は、出血性梗塞や異常な血圧低下を来たす事があるため行なわない。脳浮腫には、グリセロール製剤を第 1 選択として用いる。

- (1) × 血管拡張剤。禁忌である。
 - (2) × 同じく血管拡張剤。禁忌である。
 - (3) ○ 血栓をさらに強固にさせないために用いる。
 - (4) × 血漿増量薬。血栓症の予防に用いることがある。
 - (5) × 慢性期の再発防止に用いられる。
- (答) 3

8、次の記述のうち正しいものを 2 つ選びなさい。

- (1) 血管障害性パーキンソニズムでは安静時振戦は見られないことが多い。
- (2) 脳虚血による遅発性神経細胞死が観察される部位としてよく知られているのは、CA1領域の錐体細胞である。
- (3) 大脳基底核のラクナ梗塞は、単独でも高度の痴呆を生じる。
- (4) amyloid angiopathyによる脳出血は、高血圧性脳出血の好発部位と同じである。
- (5) SLEによる脳血管障害では内頸動脈の閉塞が特に多い。

(テーマ) 脳血管障害

脳血管障害は様々な疾患に付随して起こる。代表的な疾患についてしっかり押さえておきたい。

- (1) ○ 歩行障害が強く出る傾向にある。
- (2) ○ ということらしい。難。
- (3) × 多発すれば脳血管性痴呆の原因となりうる。
- (4) × 高血圧性は大脳基底核視床部が60%を占める。
- (5) × 特に多いということはない。

(答) 1,2

9. Duchenne型筋ジストロフィーで認められるものはどれか。

- (1) 心不全
- (2) 下腿後面の仮性肥大
- (3) ragged-red fiber
- (4) 優性遺伝
- (5) 脊椎側彎

(テーマ) 進行性筋ジストロフィー症

進行性筋ジストロフィーの中では、Duchenne型、肢帯型(LG型)、顔面肩甲上腕型(FSH型)が重要であり、これらの鑑別は押さえておきたい。Duchenne型は進行が早く、心筋障害が特徴的。20歳頃には致死的な疾患である。

- (1) ○ V6誘導で異常Q波がみられる。
- (2) ○ 脂肪、結合組織が増加する。腓腹筋に特徴的。
- (3) × ミトコンドリア脳筋症でみられる。
- (4) × 伴性劣性遺伝。
- (5) ○ 特徴的。

(答) 1,2,5

10. ギラン・バレー症候群の症状について正しいものを選び。

- (1) 下痢が先行することがある。
- (2) 四肢の痙性麻痺を呈する。
- (3) 腱反射は亢進する。
- (4) 感覚障害は広範囲で重度である。

(5) 急性の呼吸不全をきたすことがある。

(テーマ) ギラン・バレー症候群

炎症性脱髄性ニューロパチーの代表的な疾患である。有名な疾患であるので、症状だけでなくCSFなどの検査所見、治療なども押さえておきたい。免疫グロブリンの大量静注療法(IVIG)及び呼吸筋麻痺に対しては気管内挿管、レスピレーターが用いられる。

- (1) ○ 前駆症状として、上気道感染、下痢がみられる。
- (2) × 弛緩性麻痺が特徴。
- (3) × 腱反射は消失～低下である。
- (4) × 軽度。四肢末端のglove&stocking typeが特徴。
- (5) ○ 呼吸筋麻痺を起こすこともある。

(答) 1,5

11. 疾患と病因との組み合わせで適切なものはどれか、2つ選べ。

- | | | |
|--------------------------|----|--------|
| a 水俣病 | —— | キノホルム |
| b Creutzfeldt-Jakob病 | —— | プリオン蛋白 |
| c Lambert-Eaton症候群(LEMS) | —— | 肺小細胞癌 |
| d Fisher症候群 | —— | 骨髄腫 |
| e Crow-Fukase症候群 | —— | ビタミン欠乏 |

- (1) × 水俣病とくれば水銀ですね。キノホルムが原因なのはSMON。
- (2) ○
- (3) ○
- (4) × Fisher症候群と骨髄腫との関連は無い。
- (5) × Crow-Fukase症候群とビタミン欠乏との関連は無い。

(答) 2,3

12. 球脊髄性筋萎縮症(Kennedy-Alter-Sung病)で誤っているものはどれか。

- (1) 上位運動ニューロン徴候を欠き、舌や顔面筋の萎縮、筋線維束性収縮が目立つ
- (2) × 連鎖性劣性遺伝形式をとる
- (3) 女性化乳房、睾丸萎縮などの合併が多い
- (4) アセチルコリン受容体遺伝子中のCAG繰返し配列の異常伸張が原因である
- (5) 比較的急速に進行し3-5年で呼吸不全を生じる

テキストP57参照。球脊髄性筋萎縮症について、ALSとの違いに着目して覚えましょう。

- (1) ○ 上下位共に障害されるALSとは対照的。
- (2) ○
- (3) ○ 本症にはアンドロゲン受容体の異常が存在し、性ホルモン異常が見られる。
- (4) × アセチルコリン→アンドロゲン。
- (5) × これはALSのこと。本症は極めて経過が遅く、

生命予後は良好。

(答) 4,5

13、Fabry 病における欠損酵素はどれか？

- a. sphingomyelinase
- b. arylsulfatase A
- c. glucocerebrosidase
- d. α -galactosidase A
- e. β -hexosaminidase A

- a. × Niemann-Pick 病
- b. × 異染性白質ジストロフィー
- c. × Gaucher 病
- d. ○
- e. × Tay-Sachs 病, Sandhoff 病

(答) d

14、変異型 Creutzfeldt-Jakob 病の特徴はどれか

- (1) 40 歳以下の若年者に発症する
- (2) 脳波上周期性同期放電が見られる
- (3) 牛海綿状脳症と関連がある
- (4) 多くは数ヶ月以内に死亡する
- (5) MRI では、視床枕に対称性の特徴的な T2 高信号域を認める

テキスト P43 参照。変異型 CJD の古典型 CJD との違いについて。

- (1) ○ 古典型の好発年齢は 50-70 歳。
- (2) × 周期性同期放電は古典型で見られる。
- (3) ○ といわれています。
- (4) × 変異型の方が古典型より経過が長い。
- (5) ○ MRI では、変異型は視床枕に、古典型は基底核にそれぞれ異常信号を認めるそうです。

(答) 1,3,5

15、せん妄の特徴として正しいものはどれか

- (1) 精神運動興奮
- (2) 見当識障害
- (3) 幻視
- (4) 大発作
- (5) 片麻痺

せん妄は、意識混濁に錯覚、幻覚、不安、精神運動興奮などが加わった状態で、意識の清明度が著しく動揺するのが特徴である。中枢神経疾患、全身性疾患、薬物・毒物の中毒もしくは離脱、術後など様々な原因で出現する。

- (1) ○
- (2) ○
- (3) ○
- (4) ×
- (5) ×

(答) 1,2,3

16、片頭痛に関して正しいものはどれか。

- (1) 頭痛発作は通常 1 時間ほどである。
- (2) 持続性の痛みである。
- (3) 前兆を伴うことがある。
- (4) 悪心、嘔吐を伴うことがある。
- (5) 後頭部の痛みが主である。

(テーマ) 片頭痛の症状

片頭痛に関する基本的問題である。

- (1) × 一回の発作は数時間から 3 日間続く。
- (2) × 間欠性、拍動性。
- (3) ○ 前兆のありなしで病態が違うので分類復習の事。
- (4) ○ 前兆を伴う片頭痛は、消化器症状を合併しうる。
- (5) × 多くは側頭部 (三叉神経領域) で左右差がある。

(答) (3) (4)

17、抗精神病薬の副作用としてよく知られているものはどれか。

- (1) 舞踏病
- (2) 悪性症候群
- (3) 遅発性ジスキネジア
- (4) 口舌ジスキネジア
- (5) 有痛性筋痙攣

(テーマ) 抗精神病薬の副作用

抗精神病薬の副作用としては、以下のものが代表的。

- 錐体外路症状 (パーキンソニズム・ジスキネジア・・・)
- 自律神経症状 (口渇・便秘・・・)
- 抗ヒスタミン症状 (過鎮静・体重増加)
- 悪性症候群 ●遅発性ジスキネジア

- (1) ○
 - (2) ○
 - (3) ○ 長期服用後薬を切っても改善しない不随意運動
 - (4) ○ 口周囲に出現する不随意運動。
 - (5) × こむらがり。β刺激剤・β遮断剤などで生じる。
- (答) (1) (2) (3) (4)

18、次の抗てんかん薬とその副作用の組み合わせのうち、正しいものはどれか。

- (1) フェニトイン — 歯肉増殖
 - (2) トリメタジオン — 催奇形性
 - (3) バルプロ酸 — 高アンモニア血症
 - (4) カルバマゼピン — 骨髄抑制
- a. (1) (3) (4) のみ b. (1) (2) のみ c. (2) (3) のみ
d. (4) のみ e. (1) ~ (4) のすべて

(テーマ) 主な抗てんかん薬と副作用

フェバルピタル: 眠気、精神活動の鈍麻、多動傾向

フェニトイン： 歯肉肥厚、多毛、眼振、めまい、運動失調
肝障害、低IgA血症
バルプロ酸： 食欲亢進、脱毛、血小板減少、肝障害
高アンモニア血症
カルバマゼピン： 眠気、肝障害、たまに薬疹、骨髄抑制
ゾニサミド： 食欲不振、意欲低下、肝障害、発汗障害
ジアゼパム： 眠気、筋緊張の低下、気道分泌物の増加
クロナゼパム： 眠気、筋緊張の低下、気道分泌物の増加
エトサクシマイド： SLE症状、たまに薬疹
トリメタジオン： 眠気、肝障害、複視、悪心、催奇形性

- (1) ○
(2) ○ 唯一催奇形性との因果関係が明確な薬である。
(3) ○
(4) ○
(答) e. (1) ~ (4) のすべて

19. 脳幹病変が主なものはどれか。

- (1) 神経ベーチェット病
(2) 日本脳炎
(3) 西ナイル脳炎
(4) 進行麻痺
(5) 単純ヘルペス脳炎

(テーマ) 疾患の好発部位

暗記項目である。

- (1) × 脳幹部、脊髄、大脳皮質、間脳などに散在
(2) ○ 脳全体に及ぶが特に視床、基底核 (両側性)。
(3) ○ 日本脳炎と同じフラビウイルス属で、類似する。
(4) × 大脳皮質 (特に前・側頭葉)
(5) × 側頭葉、大脳辺縁系

(答) (2) (3)

20. 多発性硬化症について正しいものはどれか。

- (1) 50歳以上で発症することが多い。
(2) 初発症状としては痙攣症状が多い。
(3) 緯度の高い地域で有病率が高い。
(4) 髄液 IgG index が上昇する。
(5) interferon β -1b (ベタフェロン[®]) が再発予防に有効である。

(テーマ) 多発性硬化症について

多発性硬化症の基本的問題である。

- (1) × 発症年齢は 15 ~ 50 歳、ピークは 30 歳である。
(2) × 初発症状は急激な視力低下が多い。
(3) ○ 北方の寒冷地や欧米に多い。アジアは少ない。
(4) ○ 髄液はリンパ球↑、蛋白質↑、OB、MBP 検出
(5) ○ INF β (1a,1b)、copolymer-1、IVIG、免疫抑制薬

(答) (3) (4) (5)

II. 以下の症例について、質問1-3について、答え
てください

症例2: 45才女性。

主訴: 下肢の脱力。

既往歴: 特記すべきものなし。

家族歴: 家系内に類症なし。

現病歴:

4ヶ月前から階段の昇降時に力が入りにくい感じを自覚。徐々に症状が強くなってきており、最近になり、しゃがんだ姿勢から立ち上がることが困難になってきている。筋痛はない。症状の日内変動はない。感覚異常はない。

一般内科学的所見

血圧 120/60、脈拍 72/分、整。貧血、黄疸なし。

神経学的所見

意識清明、高次脳機能に異常なし。

脳神経系: 異常なし。

運動系

両大腿部に軽度の筋萎縮を認める。筋の把握痛はない。筋力は、四肢筋位筋で4、遠位筋は5であった。

下顎反射は正常、四肢の腱反射はすべて正常。四肢の協調運動には異常なし。四肢の失調なし。

感覚系

異常なし。

質問1 本例の障害部位につき根拠を示しながら論ぜよ。

[解答]

障害されているのは運動系のみである。感覚が正常であること、近位筋のみに左右対称に障害が現れていることより末梢神経のニューロパチーは考えがたい。このような場合、運動ニューロン疾患、ミオパチーあるいは神経筋接合部疾患が最も考えられる。患者が、この3者のうちどれであるのかは現時点では決めがたい。

運動ニューロン疾患の場合、一般に錐体路兆候を認めるはずだが、この症例では四肢の腱反射、下顎反射には異常を認めていない。下位ニューロンの障害が強くて上位ニューロンの障害が相殺されている可能性はある。病的反射、Barre 兆候についての記載はないため、はっきりしない。一般に、運動ニューロン疾患の筋力低下、萎縮は体の様々な部位に起こり、上肢遠位筋などに好発し、手が使いにくくなるなどの症状が早期に現れるが、この症例では近位筋のみである点が典型的ではないが、否定する根拠にはならない。また、fasciculationなどもしばしば見られる所見であるが、この症例では見られていない。4ヶ月という比較的早い経過で筋力低下が増加し、筋萎縮の見られる点は合致する。

一方、ミオパチーは、反射が正常な点、近位筋に筋力低下、萎縮が認められる点などが支持する所見である。しかし、筋の把握痛がない点は、炎症による筋の損傷には否定的な所見である。神経筋接合部の障害については、眼所見がない点、日内変動が見られない点は矛盾する。また、筋萎縮も一般的には見られない。反射が正常な点は、支持的である。

また、ニューロパチーも完全に否定できない。感覚低下が稀で運動ニューロン疾患に類似する一部の疾患が鑑別として考えられる。

脊椎の問題で、脊髄や脊髄根が圧迫されているという可能性もあるが、分布が体節に一致しておらず、上肢および下肢の近位のみ障害が現れている点は、大きく矛盾する。

質問2 本例の診断として可能性の高いものは何か？鑑別すべき疾患は何か？根拠を述べながら論ぜよ。

〔解答〕

ALS、多発筋炎、multifocal motor neuropathy のいずれかがまず考えられる。重症筋無力症、Lambert-Eaton 症候群も可能性の高い鑑別疾患となる。

ALSの根拠については、上記の運動ニューロン疾患のところで述べた通りである。

ミオパチーについては、家族歴がない点、発症年齢が高い点から遺伝性のミオパチーは否定的である。非遺伝性のミオパチーとして、多発筋炎が、中年女性である点、数ヶ月の臨床経過で起こっている点、四肢近位筋の筋力低下、筋萎縮が起こっている点、皮膚所見を伴わない点、反射が正常な点、感覚系が正常な点から最も疑われる。ただし、筋の把握痛がない点は筋の炎症に否定的なものである。

内分泌疾患によるミオパチー（甲状腺中毒性ミオパチー、甲状腺機能低下性ミオパチー、副甲状腺機能亢進症性ミオパチーなど）は、基礎疾患がない点、その他の身体所見がない点から否定的である。サルコイドーシスによる肉芽腫性筋炎、ウイルスや細菌、寄生虫感染による感染性筋炎も基礎疾患が認められていない点から否定的ではあるが、他の疾患が否定されたときには考慮すべきであろう。

Multifocal motor neuropathy は、運動ニューロン疾患と鑑別されるべき疾患であり、上肢または下肢に限局した筋萎縮と筋力低下を示し、感覚障害が見られにくい点で、この患者の所見に矛盾しない。

重症筋無力症の根拠は、質問1の神経筋接合部疾患のところで述べた通りであるが、同じく神経筋接合部疾患である Lambert-Eaton 症候群も鑑別されるべきである。この疾患でも下肢筋位筋の筋力低下を示す。また、自律神経症状も呈すが、この患者では見られていない。半数が悪性腫瘍を基礎疾患に持つが、この患者では現在認められていない。ただし、悪性腫瘍が見つかっていないだけで隠れている可能性もある。

それ以外に、上記の理由により可能性は低いが、脊髄や脊髄根を圧迫する疾患として、変形性脊椎症、脊椎管狭窄症、後縦靭帯骨化症を鑑別する。

〔注意〕

この患者は女性であったため鑑別しませんでした。もし男性であれば、伴性劣性遺伝する球脊髄性筋萎縮症 bulbospinal muscular atrophy (BSMA)(Kennedy 症候群)が運動ニューロン疾患で ALS と鑑別すべきものとして加わります。これは、アンドロジェン受容体 (AR) の遺伝子における CAG リピート病で、臨床症状は ALS に似ますが、その他に女性化乳房や性腺機能異常を伴うという特徴があります。発症は中年期です。ALS を診断するためには、最終的には遺伝子診断でこれを否定することが必要となります。

質問3 本例の診断を確定するためにどのような検査計画を立てるのがよいかについて論ぜよ。また、どのような検査結果が得られるか論ぜよ。

〔解答〕

以下の検査（全部）を行い、診断を下す。

・ 血液生化学的検査

多発筋炎では、CK (MM 型)、LDH、GOT、ミオグロビンが非常に高値となる。また、赤沈が亢進し、CRP 上昇が見られる。ALS では CK は原則として正常範囲内で、急激な筋萎縮を伴う場合は上昇するが、多発筋炎ほど大きな上昇は見られない。また、多発筋炎で陽性となることが多い抗 Jo-1 抗体値を測定する。

その他の自己抗体は、multifocal motor neuropathy で上昇が見られる事多い抗グングリオシド抗体（抗 GM1 抗体）を測定する。内分泌疾患は否定的であるが、電解質を併せて測定することで否定できる。

また、サルコイドーシスでは高 Ca 血症を高頻度に認める。サルコイドーシスで高値となることが多い ACE も併せて測定する。多発筋炎、Eaton-Lambert 症候群では悪性疾患が隠れていることがあり、CA19-9、CEA などの腫瘍マーカーを測定しておく。

- 筋生検

多発筋炎では、筋線維の大小不同、筋線維の脂肪織への置換、筋線維の壊死および再生、筋線維周囲の炎症細胞浸潤などが特徴的である。一方、ALS では神経原性の変化である群生萎縮像が見られる。サルコイドーシスでは非乾酪性肉芽腫が見られるが、見られなかったからといって否定はできない。

- 針筋電図

多発筋炎では、筋原性の変化が認められ、低振幅短持続性のスパイクが現れ、刺入時の音はパチパチという音である。一方、ALS の場合は神経原性変化となり、高振幅長持続のスパイクが現れ、刺入時にはドーン、ドーンと大きな音がする。また、両者の鑑別にはならないが、活動性の指標として fibrillation や positive sharp wave が観察される。

- 反復神経刺激検査

これで waning 現象 (振幅の漸減) が認められれば、これは重症筋無力症に特異的所見である。さらにコリンエステラーゼ阻害薬を投与して症状の改善が見られたり、抗 Ach 抗体が陽性であったり、胸腺腫が見られたりすれば重症筋無力症と診断される。逆にこれらが見られない場合、重症筋無力症は否定される。

一方、waxing 現象 (始めの振幅が小さく、反復刺激で振幅が漸増していく) が見られれば、Lambert-Eaton 症候群である。

- 運動神経伝導検査

ALS、多発筋炎では原則として異常は見られない。一方で、multifocal motor neuropathy では、伝導ブロックが見られる。

- 胸部 X 線検査

肺に悪性腫瘍を疑わせる所見がないかチェックする。また、多発筋炎では間質性肺炎が見られることがある。

- 頸椎、腰椎 MRI

脊髄を圧迫する所見がないか調べる。それらの所見があれば、障害部位の高さに一致するか検討する。

Ⅲ. 次の症例について、質問 1, 2 について教えてください。

67 歳の男性が、半年前からの物忘れを主訴に家人と来院した。

質問 1. この患者のような「物忘れ」を来たしうる疾患を列挙せよ。

解答「物忘れ」を来たしうる疾患

老化による生理的な物忘れと病的物忘れ (痴呆症) の違いは、痴呆症では、認知機能の障害により社会的生活、対人関係が明らかに障害されるということ。痴呆を来たす疾患には以下のようなものがあります。

- Alzheimer 病

- 脳血管性痴呆

- その他

神経変性疾患・・・Pick 病、Huntington 舞蹈病、Lewy 小体型痴呆、Parkinson 病、進行性核上性麻痺、Prion 病感染症・・・Creutzfeldt-Jakob 病、亜急性硬化性全脳炎、進行性多巣性白質脳症、AIDS、進行麻痺 (梅毒)、単純ヘルペス脳炎

内分泌代謝栄養疾患・・・甲状腺機能異常、副甲状腺機能異常、Cushing 症候群、Addison 病、慢性の低血糖、リピドーシス、冠不全、腎不全、ビタミン欠乏 (Wernicke 脳症、ペラグラ、VitB12 欠乏)、金属代謝異常 (アルミニウム脳症、Wilson 病)

薬物中毒・・・睡眠薬等の連用

その他・・・正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫

これらの疾患で、慢性の経過をたどり、物忘れが主訴になりそうなのは、

Alzheimer 病、Pick 病、脳血管性痴呆、レビー小体型痴呆、甲状腺機能低下、副甲状腺機能異常、肝性脳症、低血糖、低酸素脳症、慢性腎不全、電解質異常、ビタミン欠乏、薬物中毒、慢性硬膜下血腫・正常圧水頭症。そのほかにうつ病による仮性痴呆など。

質問 2. 列挙した疾患について、診断をどのように進めていけばよいかについて記述せよ。

病歴の聴取、服用中の薬物、うつ病になりそうなエピソードの有無 (配偶者や親しい友人が亡くなる、環境が変わるなど) を聞く。長谷川式知能評価スケール (30 点満点で 20 点以下は痴呆の疑い)、MMSE (Mini-Mental State Examination) などの心理検査を行う。また、血液検査、尿検査、各種内分泌検査、画像検査 (CT、MRI、PET など) を行う。痴呆疾患の鑑別診断をする場合、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症、甲状腺機能低下、など治療可能な痴呆 (Treatable Dementia) を見逃さないことが大切である。