

Acute Autonomic Sensory Neuropathy を契機に診断された シェーグレン症候群の一例

A case of Sjögren's syndrome diagnosed with Acute Autonomic Sensory Neuropathy

山本安里紗
Arisa Yamamoto

吉田 亘佑
Kosuke Yoshida

坂下 建人
Kento Sakashita

岸 秀昭
Hideaki Kishi

野村 健太
Kenta Nomura

油川 陽子
Yoko Aburakawa

鈴木 康博
Yasuhiro Suzuki

黒田 健司
Kenji Kuroda

木村 隆
Takashi Kimura

NHO 旭川医療センター 脳神経内科
Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

患者は30歳代男性である。X-1年に発熱と腹痛を主訴に前医を来院し、CTで腹部大動脈周囲リンパ節腫脹を認めた。自律神経障害と感覚障害を認めており、ステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量静注療法がおこなわれた。リンパ節腫脹は消失、排尿困難や四肢失調は軽度改善した。X年に当科を受診し、シェーグレン症候群とそれに伴うAcute Autonomic Sensory Neuropathyと診断した。シェーグレン症候群に伴うニューロパチーは多彩な病型を呈する。急性に発症する感覚神経および自律神経障害が主体のニューロパチーでは原因としてシェーグレン症候群を疑う。神経症候を伴うシェーグレン症候群では急性期に早期から治療介入を行うことが望ましい。

キーワード：シェーグレン症候群、Acute Autonomic Sensory Neuropathy

山本安里紗 NHO 旭川医療センター 脳神経内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: a.yamamoto@asahikawa.hosp.go.jp

吉田 亘佑 NHO 旭川医療センター 脳神経内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: yoshidak@asahikawa.hosp.go.jp

はじめに

シェーグレン症候群は乾燥症状を主体とする膠原病だが、様々な腺外症状を呈する。特に神経症状は多彩で早期診断に難渋することも多い。今回我々はシェーグレン症候群に Acute Autonomic Sensory Neuropathy の合併を認めたシェーグレン症候群について報告する。

症 例

33 歳 男性

〔主訴〕 感覚障害、筋力低下

〔現病歴〕 X-4 年に膜性腎症の診断でステロイド内服を開始した。X-2 年 Y 月 Z 日に発熱と腹痛が出現し、消化器科を受診し入院となった。CT で腹部大動脈周囲リンパ節腫脹を認め、抗核抗体と抗 ssDNA 抗体が陽性だった。Z+5 日に散瞳、体の動かしにくさ、呼吸苦が出現した。Z+7 日座位保持困難、全般性腱反射減弱、頸部から Th10 で表在覚低下、左優位の四肢失調、四肢末端のしびれが出現した。神経伝導検査で伝導速度の低下、起立性低血圧を認めた。Y+1 月にステロイドパルス、血漿交換、IVIg を施行したところリンパ節腫脹は消失し、排尿困難は改善、四肢失調も軽度改善した。診断が未確定であり、X 年 R 月に当科紹介初診となった。

〔既往歴〕 特記事項なし

〔家族歴〕 類症なし

〔嗜好歴〕 飲酒・喫煙なし

〔入院時現症〕

〈一般身体所見〉 身長 176cm、体重 48.2kg
体温 36.9℃、血圧 140/100mmHg、脈拍 82/分（整）、SpO₂ 97%（室内気）

〈神経学的所見〉 瞳孔不同（5.0mm/3.5mm）を認めた。全般性に筋の萎縮があり、右優位・遠位優位の上肢筋力低下を認めた。また、C4 から Th6 レベルで正中側優位の表在覚低下と右優位・遠位優位の両上肢の振動覚低下を認めた。全般性に腱反射は消失していた。ロンベルグ徴候が陽性だった。

〔血液検査所見（表 1）〕 抗 SS-A 抗体と抗 SS-B 抗体、抗 RNP 抗体の上昇を認めた。免疫グロブリンは IgG と IgE の上昇はみられたが、腫瘍マーカーの上昇はなかった。

〔髄液検査所見（表 1）〕 蛋白と IgG index の上昇を認めた。

〔頸胸椎 MRI〕 異常所見無し

〔胸腹部単純 CT〕 異常所見なし

〔心電図〕 CVRR 2.0%

〔体性感覚誘発電位〕 上肢：N9,N11,N13 は導出不可。下肢：N20 は導出不良で、P38 は同定可能だった。

〔唾液シンチグラフィ〕 顎下腺、耳下腺共に集積の低下を認めた。

〔ガムテスト〕 8mm/10 分と低下を認めた。

表 1 入院時血液および髄液検査

Hematology		免疫グロブリン		髄液検査所見	
WBC	4800 / μ L	IgG	1720 mg/dL \uparrow	無色透明	無色透明
Hb	14 g/dL	IgA	286 mg/dL	初圧	82mmH2O
Plt	19×10^4 / μ L	IgM	35 mg/dL	細胞数	3/ μ L
Biochemistry		IgE	613 IU/mL \uparrow	(リンパ球3)	
TP	7.2 g/dL	CH50	37.1 U/mL	蛋白	41.6 mg/dL \uparrow
Alb	4.0 g/dL	自己抗体		糖	56 mg/dL
T.Bil	0.44 mg/dL	抗核抗体	<40	(血糖 148 mg/dL)	
AST	12 IU/L \downarrow	リウマチ因子	5.4	IgG index	0.81 \uparrow
ALT	10 IU/L	抗RNP抗体	20.4 \uparrow	ACE	<1.0 IU/L
LDH	101 IU/L \downarrow	抗Sm抗体	(-)	IL-6	2.0 pg/mL
BUN	10.7mg/dL	抗SS-A抗体	≥ 1200	sIL-2R	<50 U/mL
Cr	0.63mg/dL	抗SS-B抗体	11.9 \uparrow	腫瘍マーカー	
Na	141 mEq/L	抗cardiolipin 抗体	(-)	NSE	7.0 ng/mL
K	4.0 mEq/L	sIL-2R	(-)	ProGRP	56.911 pg/mL
Cl	104 mEq/L	PR3-ANCA	(-)		
CK	35IU/L \downarrow	MPO-ANCA	(-)		
CRP	0.01 mg/dL	抗GM-1抗体	(-)		
BS	89 md/dL	抗GQ-1b抗体	(-)		
HbA1c	5.50%				

臨床経過

本症例では臨床症状と検査所見からシェーグレン症候群と診断した。末梢神経障害を呈する疾患のうち、糖尿病やアルコール性は病歴や検査結果から否定的だった。膜性腎症の既往があることから悪性腫瘍の合併に伴う傍腫瘍症候群を疑い、血清の自己抗体の測定をしたが、いずれも陰性でFDG-PETによる異常集積も認めなかった。

a ガラクトシダーゼ活性も正常範囲内だった。測定した抗糖脂質抗体（抗GM-1抗体、抗GQ-1b抗体）は陰性だった。以上よりシェーグレン症候群に伴う末梢神経障害と判断した。臨床型としては、自律神経障害と感覚障害を呈し運動障害を認めなかったことからAcute autonomic Sensory Neuropathy(AASN)と診断した。

治療は慢性期と考えたが、免疫グロブリン療法やステロイドパルス療法を行い、末梢神経伝導速度検査で左橈骨、左正中神経が導出可能となったが、感覚障害や筋力低下、起立性低血圧に改善はみられなかった。

考察

シェーグレン症候群に伴う神経症候の報告は診断基準の変更などもあいまって10-70%と差がある¹。

抗SS-A、抗SS-B抗体は本症例では共に陽性だったが、神経症状を合併するシェーグレン症候群では両抗体の陽性率が低いことも特徴のひとつである¹。

神経症状は多彩で、血管炎や後根神経節への炎症細胞浸潤が病態と考えられている。最も多い病型は感覚性運動失調型ニューロパチーであり³、四肢・体幹感覚性運動失調が主体となって慢性に経過する。その他には感覚性運動失調を伴わない有痛性ニューロパチーや多発性単ニューロパチーなど多彩な神経症状がみられ、それぞれがオーバーラップすることも多い^{1,3}。

また、神経症状は腺症状に先行して出現することが多く、93%が腺症状の出現する前に神経症状が出現していたという報告もある³。しかし一方でリンパ節腫脹や血管炎などの合併による後発症状とする説もある⁴。

本症例では急性発症の重度な自律神経障害と感覚障害を呈し、運動障害を認めないことからAASNと判断した。AASNの自律神経障害は病初期から重篤で座位保持も困難な場合がある。発症初期は下痢や嘔吐な

ど腹部症状を訴えることが多く、本症例のように最初に消化器科を受診するケースが多い。感覚障害は左右非対称で四肢近位部や体幹を含み、しびれや疼痛を伴うことがあり、重症例では深部感覚の障害による感覚性運動失調を呈する²。末梢神経伝導速度検査では、本症例は感覚神経が広く導出不可だったが、これも感覚性運動失調を呈する症例でみられる所見である¹。

治療法については確立したものはない。主体はステロイド療法と大量免疫グロブリン療法で、ニューロパチーの病型ごとに治療反応性に差異がみられるという報告もある¹。また、急性の経過をとる症例は初期の治療が有効で予後良好とされている。当科へ入院歴のある患者のうちシェーグレン症候群と診断された25症例を対象にした後方視的検討では急性の経過をたどった5例のうち4例は予後良好だったが、慢性の経過をたどった2例はともに予後不良だった。

結語

シェーグレン症候群に伴うニューロパチーは多彩な病型を呈する。急性に発症する感覚神経および自律神経障害が主体のニューロパチーでは原因としてシェーグレン症候群を疑い積極的に検索することが必要である。神経症候を伴うシェーグレン症候群では急性期に早期から治療介入を行うことが望ましい。

本論文の要旨は、第281回日本内科学会北海道地方会（2017年11月18日、旭川）で発表した。

引用文献

1. Koike H, Sobue G, et al: Sjögren's syndrome-associated neuropathy. BRAIN and NERVE, 2013; 65: 1333-1342
2. 特集:「自律神経障害をきたすニューロパチー:最近の進歩」-2 急性自律性感覚性ニューロパチー 小池春樹ら Peripheral Nerve 2013;24:14-22
3. Mori K, Iijima M, Koike H, et al: The wide spectrum of clinical manifestations in sjögren's syndrome-associated neuropathy. BRAIN, 2015; 128: 2518-2534
4. Pantelis PP, Haralampos A, Michael LK, et al: Peripheral neuropathies in Sjogren syndrome: a new reappraisal. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011; 82: 798-802

表2 末梢神経伝道速度検査

尺骨神経	MCV正常、CMAP正常、F81%	SCV・SNAP導出不可
正中神経	MCV正常、CMAP正常、F0%	SCV正常、SNAP3.00↓
橈骨神経	MCV正常、CMAP正常	SCV・SNAP導出不可SNAP導出不可
腓腹神経	導出不可	
内側足底神経	導出不可	

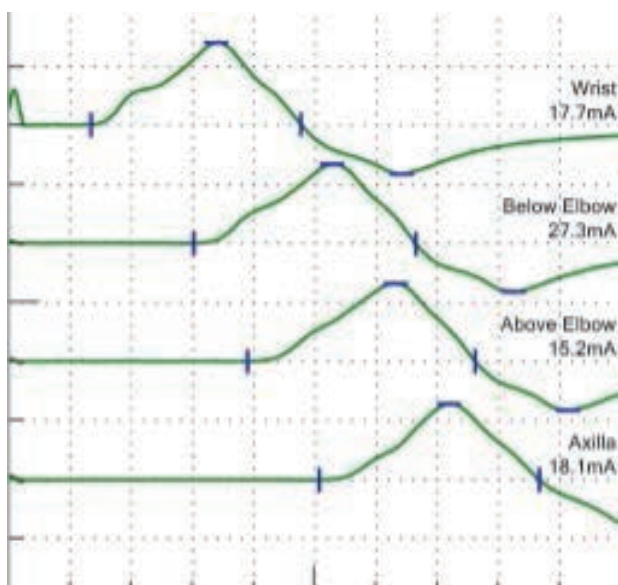


図1 尺骨神経 MCV・CMAP 正常 F81%

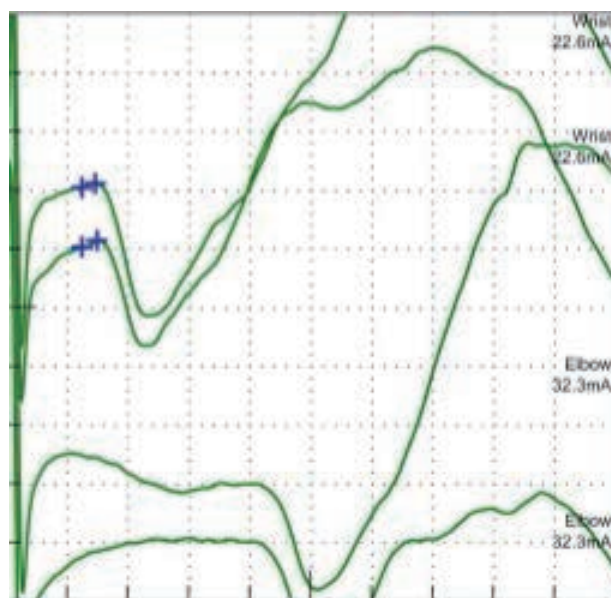


図2 右尺骨神経 SCV・SNAP 導出不良

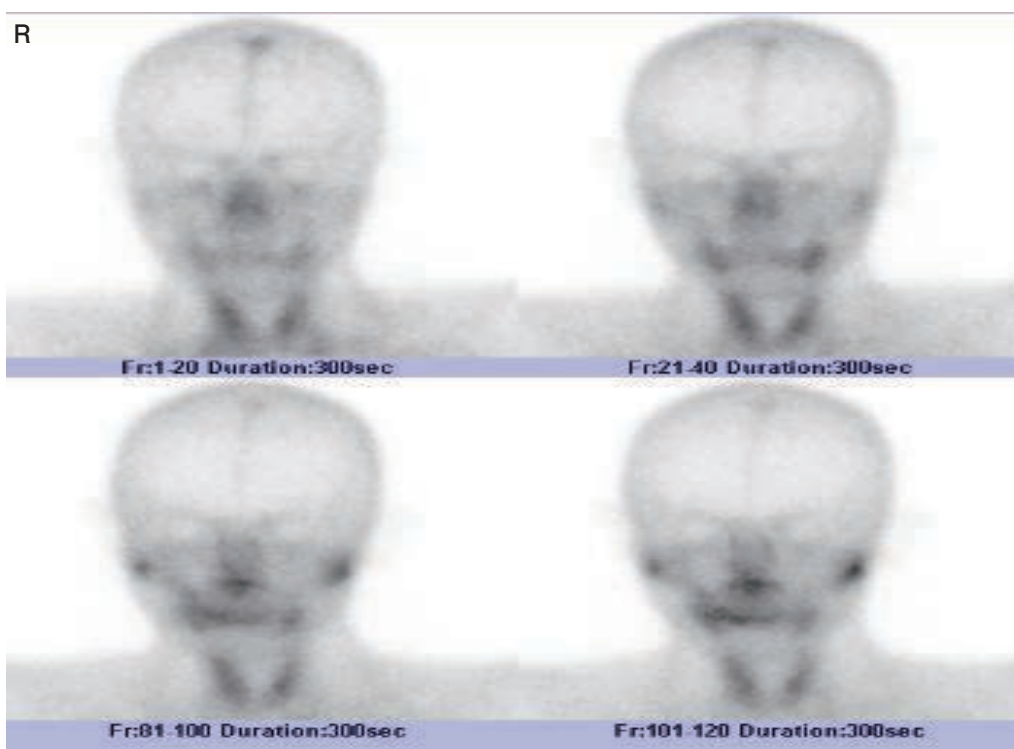


図3 唾液シンチグラフィ