

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 森島 亮
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1086 号
学位授与の日付 令和4年9月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Brachial multisegmental amyotrophy caused by cervical anterior horn cell disorder associated with a spinal CSF leak: a report of five cases.
(脊髄における脳脊髄液漏出に伴う前角細胞障害による上肢多髄節性筋萎縮症)

論文審査委員 主査 教授 小野寺 理
副査 客員教授 佐久間 啓
副査 客員教授 池田 和隆

博士論文の要旨

<背景と目的>

脳脊髄液漏出症は脳脊髄液がくも膜下腔から硬膜外腔に漏出する病態であり、低髄圧症候群の原因として起立性頭痛・項部硬直・嘔吐・聴力障害・光過敏性などの症状を呈することが知られている。一方で非常に稀ではあるが、脳脊髄液漏出症により筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に類似した上腕の筋萎縮を示す症例が報告されている。しかし、これまでに報告されているのが8例のみと非常に少数であり、発症機序に関しては不明の点が多い。本報告の目的は、この特殊な筋萎縮症を「上肢多髄節性筋萎縮症」として、ALSと鑑別すべき治療可能な筋萎縮症と位置づけ、その特徴を明らかにすることである。

<方法>

2013年から2017年の間に、進行性の筋萎縮のために当院を受診し、脳脊髄液漏出症に伴う筋萎縮症と診断された5例を対象とした。臨床所見・電気生理学的所見・神経放射線学的所見・手術所見・臨床経過について後向きおよび前向きに検討を行った。

<結果>

前例が上肢 C5-C8 髄節の進行性の筋萎縮を示していた。4例では近位筋優位、1例では遠位筋優位であった。筋萎縮は3例では片側性で、2例では非対称な両側性であり、一側上肢の発症から3年および16年を経過した後に対側上肢に症状が出現していた。感覚症状を呈した例はなかった。

針筋電図検査では、全例で C5-C8 髄節で fibrillation potentials と positive sharp waves を伴う慢性神経原性変化の所見であり、特に C5-C6 髄節で所見が強かった。

腰椎穿刺の際の初圧は全例で正常範囲であり、低髄圧症候群の症状を呈した例はなかった。髄液での細胞数増多はみられなかったが、3例では髄液中に赤血球の漏出が認められた。

臨床所見および針筋電図所見は ALS と類似し、実際に他施設で ALS と診断された例も含まれているが、神経放射線学的には異常が認められた。脳 MRI では3例で脳表へモジゲリン沈着が認められ、うち2例では小脳性運動失調を伴っていた。脊椎 MRI では、全例で C2-4 レベルの両側脊髄前角に T2 高信号域がみられ、C2-

T12 レベルで硬膜外腹側の液体貯留が認められた。遠位筋優位の筋萎縮を示した例では液体貯留はC7 レベルまでにとどまっていた。Thin slice MRI あるいはデジタルサブトラクションミエログラフィにて、4 例で上位胸髄に脳脊髄液漏出を伴う腹側硬膜欠損が認められた。

このうちはじめの 2 例では脳脊髄液漏出と筋萎縮症の関連が不明であったため当初は経過観察としたが、3 例目以降は外科的な硬膜欠損の修復術を行った。硬膜外液体貯留と髄液の赤血球は外科手術の後で消失し、当初から手術を行った 3 例では症状のそれ以上の増悪はなく、1 例では筋力の改善が見られた。経過観察となった 2 例のうち 1 例は脳出血のため死亡し、もう 1 例は筋力低下の進行性の増悪がみられたため手術を行ったところ、以後は症状が安定した。

<考察と結論>

治療経過より、脊髄硬膜欠損による硬膜外液体貯留が上肢多髄節性筋萎縮症の原因である可能性がある。今回まとめた症例と同様に硬膜外液体貯留を伴い進行性の筋萎縮症をきたした症例は、これまで 8 例報告されている。うち 6 例では手術が行われ、全例で以後の増悪はなく、4 例では改善がみられた。

この硬膜外液体貯留が筋萎縮症を引き起こす機序は既報でもいくつかの仮説が提唱されている。第一に一つは脳表へモジデリン沈着それ自体が脊髄障害を引き起こすというものである。第二に平山病に類似の機序で、被包化された液体貯留の圧迫により機械的な前角細胞障害を引き起こすというものである。第三に脊髄全体が後方に偏位することで脊髄前根が牽引され、それが前角細胞障害につながるというものである。

申請者は、今回の 5 例の検討より第三の仮説を支持する。理由は以下のとおりである。第一の仮説は、今回の症例のうち 2 例では脳表へモジデリン沈着がない点から否定的である。第二の仮説については、今回の検討でみられた 5 例の硬膜外液体貯留はいずれも脊髄圧迫をきたすほど多量ではなかった。また、平山病でみられるような非対称性の脊髄萎縮は今回の症例ではみられなかった。硬膜外液体貯留は脊髄圧迫をきたすほどは著明ではないが、腹側硬膜欠損に伴う脳脊髄液漏出は体位によって、例えば腹臥位や側臥位では増悪すると考えられ、そのため間欠的に脊髄は後方に偏位し、前根および前角に機械的なストレスが加わることで前角細胞障害を起こしていると考えられた。

結論として、硬膜欠損による硬膜外液体貯留は上肢多髄節性筋萎縮症の本質的な原因であり、外科的な硬膜修復は、この稀な疾患の経過を修飾する可能性がある。

審査結果の要旨

脳脊髄液漏出症は、脳脊髄液が、くも膜下腔から硬膜外腔に漏出する病態で、脳表へモジデリン沈着の原因として知られている。しかし、本症では、極めて稀に、上腕の筋萎縮を示すことが報告されている。本報告では、これを「上肢多髄節性筋萎縮症」と命名し、5 例の検討を行った。全例で C5-C8 髄節の進行性の筋萎縮を示し、4 例で近位筋優位、3 例で片側性であった。感覚障害は認めなかった。針筋電図検査では、全例で C5-C8 髄節で慢性神経原性変化の所見を認めた。腰椎穿刺では、初圧は全例で正常範囲、3 例で髄液中に赤血球を認めた。脳 MRI では、3 例で脳表のモジデリン沈着を認めた。脊椎 MRI では、全例で C2-4 レベルの両側脊髄前角に T2 高信号域、C2-T12 レベルで硬膜外腹側の液体貯留を認めた。4 例で上位胸髄に脳脊髄液漏出を伴う腹側硬膜欠損を認めた。硬膜欠損の修復術を行った症例では、全例で症状の増悪を認めなかった。硬膜欠損による硬膜外液体貯留を伴う「上肢多髄節性筋萎縮症」の臨床的特徴を、多数例で明らかとし、さらに硬膜修復術の有効性を示した点に、本論文の学位論文としての価値がある。