



Childhood-onset multifocal motor neuropathy with immunoglobulin M antibodies to gangliosides GM1 and GM2: A case report and review of the literature

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石垣, 英俊 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003805

博士（医学） 石垣 英俊

論文題目

Childhood-onset multifocal motor neuropathy with immunoglobulin M antibodies to gangliosides GM1 and GM2: A case report and review of the literature

（小児期発症の多巣性運動ニューロパチーにおいて GM1 および GM2 ガングリオシド IgM 抗体を有した一例と文献のレビュー）

論文の内容の要旨

[はじめに]

多巣性運動ニューロパチー(MMN)は感覚障害を伴わない左右非対称性の上肢優位の筋力低下と筋萎縮を主徴候とする免疫介在性の慢性脱髄性末梢神経疾患であり、成人に好発し小児では稀な疾患である。MMN は神経伝導検査で伝導ブロックを認め、末梢神経の軸索膜に豊富に存在するガングリオシド GM1 に対する IgM 自己抗体が 30-80%で陽性となる。大量ガンマグロブリン点滴静注 (IVIg) により 80%の症例は筋力改善が見られる。左上肢の筋力低下で発症し、伝導ブロックと血清中の抗 GM1IgM 抗体/抗 GM2IgM 抗体が陽性である MMN の男児例を経験した。初回 IVIg による筋力回復後約 1 年の経過で筋力低下と筋萎縮が緩徐に進行している。小児への 1 年間 IVIg を行った治療経過を成人報告例と比較し、臨床的特徴や治療戦略について文献的な考察を加え報告する。

[症例報告]

6 か月前から左手に力が入らないことを主訴に当院を受診した 8 歳男児である。家族歴に神経筋疾患、免疫疾患はなく、周生期歴、発達歴に異常なし。先行感染や発症 1 年以内の予防接種歴はなかった。6 か月前、鉄棒に手をかけてぶら下がることができず左手でボールを投げられなくなった。4 か月前からは左手が下垂したままとなり改善がなく、1 か月前に当院整形外科を初診となった。左上肢の筋力低下と筋萎縮および左下垂手を認めており、左上腕二頭筋、腕橈骨筋反射は減弱し、頸部造影 MRI で左腕神経叢 C5~C7 の鎖骨上から鎖骨下までの腫大、T2 緩和時間の延長、および造影増強効果を認めた。

血液検査(血算、生化学、凝固)、各種抗体検査、ウイルス学的検査、髄液検査では異常を認めなかった。胸部レントゲン、ガリウムシンチグラフィの集積に異常を認めなかった。上肢 CT では左肩甲下筋、棘下筋、上腕及び前腕屈筋群、伸筋群、母指球筋に強い萎縮を認めた。運動神経伝導速度検査では左正中神経に伝導ブロックを認めており、definite MMN と確定診断した。また、抗 GM1IgM 抗体/抗 GM2IgM 抗体が陽性であった。

[方法ならびに結果]

初回の IVIg 400 mg/kg/day の 5 日間投与により橈側手根伸筋の MMT は 0 から 4 に改善した。その後月 1 回 1 年間投与したが、短母指屈筋、母指対立筋、総指伸筋、示指伸筋の萎縮が緩徐に進行し、伝導ブロックおよび抗 GM1、GM2IgM 抗体陽性は診断時から持続した。

[考察]

MMN は発症率が 0.6 人/10 万人、我が国の 2010 年の登録患者数は約 400 人の稀少疾患であり、平均発症年齢は 40 代で成人に好発し、小児の報告は過去に 3 例しかなく、極めて稀である。これまでの小児期発症の MMN では、高力価の NS65 抗原の発現を認めた 10 歳男児が報告されている。他 2 例については抗 GQ1b 抗体が血清中には認められなかったが、髄液中に認められた 12 歳男児と抗 GM1 抗体と抗 GD1 抗体価が正常の 6 歳男児であり、血清中の抗ガングリオシド抗体が陽性になった症例はなかった。従って、小児の MMN では本例が血清の抗ガングリオシド抗体が陽性となった最初の報告である。MMN は、IgM gammopathy を伴うことが多く、成人報告例は IVIg の反応性の違いにより 3 つに分類される。本例は成人報告例の大部分を占める、短期 IVIg に筋力改善効果があるため長期維持療法を行うが、筋力低下と筋萎縮が緩徐に進行する partial-responder の経過と類似している。MMN はステロイドや血漿交換は有効でないとされている。また Cyclophosphamide や Methotrexate 等の免疫抑制剤、Rituximab 等の追加治療によって寛解維持やグロブリン減量が可能となった症例は少ない。IVIg 以外の明らかなエビデンスのある治療がないため、使用経験のない小児患者への投与は慎重にならざるを得ない。

[結論]

1 年間の治療経過で筋力低下と筋萎縮が緩徐に進行した MMN の 8 歳男児例を経験し、本例を小児の 4 例目として報告した。本例は IVIg への反応性と電気生理学的検査の結果から成人の IVIg partial-responder に類似した経過であり、軸索障害を合併し機能予後が不良となることが予想された。IVIg が筋力維持に有効とされているが、成人患者の約半数は機能障害を有する。免疫抑制剤、Rituximab 等の治療には明確なエビデンスがないため、本例では IVIg 維持療法を継続した。