

アイザックス症候群について学ぼう！



Isaacs症候群は「見えない障害」を生じる難病の一つであり、患者さん方の悩みも尽きないと思います。私の所属する鹿児島大学脳神経内科の心得の一つに「原因のない結果はない」という言葉があります。「見えない障害」とうまく付き合っていくためには、「生じている結果を把握し、何が原因で、何を評価し、何を治療しているか」という視点が大事です。Isaacs症候群の理解を深めることで、「見えない障害」を「見える障害」に近づけ、患者さん方がよりよいQOLを得られるようにサポートしていくことが、この連載の目的です。

中村 友紀

鹿児島県出身。1978年生まれ。

現在、鹿児島大学病院（脳神経内科）所属。日本臨床神経生理学会（筋電図・神経伝導分野）専門医・指導医。

アイザックス症候群は、「末梢神経」が興奮しやすい状態になるために、持続性の筋けいれんや筋硬直が生じる疾患群です。

厚生労働省指定難病の診断基準（図1）では、①ニューロミオトニア、睡眠時も持続する四肢・軀幹の持続性筋けいれん又は筋硬直、②myokymic discharge, neuromyotonic dischargeなど筋電図で末梢神経の過剰興奮を示す所見、③抗VGKC複合体抗体が陽性（72pM以上）、④ステロイド療法やその他の免疫療法、血漿交換療法などで症状の軽減が認められることが「主要症状・所見」（図2）とされています。診断基準の中には、他に「支持症状・所見」と「鑑別診断」が挙げられています。今回は、「主要症状・所見」のうち①について説明します。

Isaacs症候群の診断基準（厚生労働省指定難病）

A. 主要症状・所見

- 1 ニューロミオトニア（末梢神経由来のミオトニア現象で、臨床的には肥瘦ミオトニアはあるが、明打ミオトニアを認めないもの）。睡眠時も持続する四肢・軀幹の持続性筋けいれん又は筋硬直（必須）
- 2 myokymic discharges, neuromyotonic dischargesなど筋電図で末梢神経の過剰興奮を示す所見
- 3 抗VGKC複合体抗体が陽性（72pM以上）
- 4 ステロイド療法やその他の免疫療法、血漿交換などで症状の軽減が認められる。

B. 支持症状・所見

1. 発汗過多
2. 四肢の痛み・異常感覚
3. 胸腺腫の存在
4. 皮膚色調の異常
5. その他自己抗体の存在（抗アセチルコリン受容体抗体、抗核抗体、抗甲状腺抗体）

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。スティッフ・パーソン症候群や筋強直性ミオトニア症候群、肥瘦型V型（McArdle病）などを筋電図で鑑別する。

＜診断のカテゴリー＞
Definite: Aのうちの2つを満たし、Cの診断への必要を排除したもの
Probable: Aのうちの1つに加え、Bのうちの2つを満たし、Cの診断への必要を排除したもの
Possible: Aのうちの1つを満たし、Bのうちの1つを満たし、Cの診断への必要を排除したもの
Definite, Probableは治療の指針となる。

図 1

A. 主要症状・所見

- ① ニューロミオトニア、睡眠時も持続する四肢・軀幹の持続性筋けいれん又は筋硬直（必須）
臨床的な末梢運動神経過興奮
- ② Myokymic discharges, neuromyotonic dischargesなど筋電図で末梢神経の過剰興奮を示す所見
電気生理学的な末梢運動神経過興奮
- ③ 抗VGKC複合体抗体が陽性（72pM以上）
- ④ ステロイド療法やその他の免疫療法、血漿交換などで症状の軽減が認められる。

今回はここ

図 2

【ニューロミオトニア、睡眠時も持続する四肢・軀幹の持続性筋けいれん又は筋硬直】

筋肉がこわばったり（筋硬直）、ぴくぴくしたり（筋けいれん）、攣ったり（こむら返り）する原因は多彩です。脳～脊髄～末梢神経～神経筋接合部～筋肉に至る経路のどこかに「過剰な電気興奮」が生じると、上記のような症状を認めます（図3）。アイザックス症候群は、「末梢神経」の過剰興奮が原因であることが重要です。筋硬直、筋けいれん、筋ぴくつきを生じる疾患群とその起源について図4にまとめました。

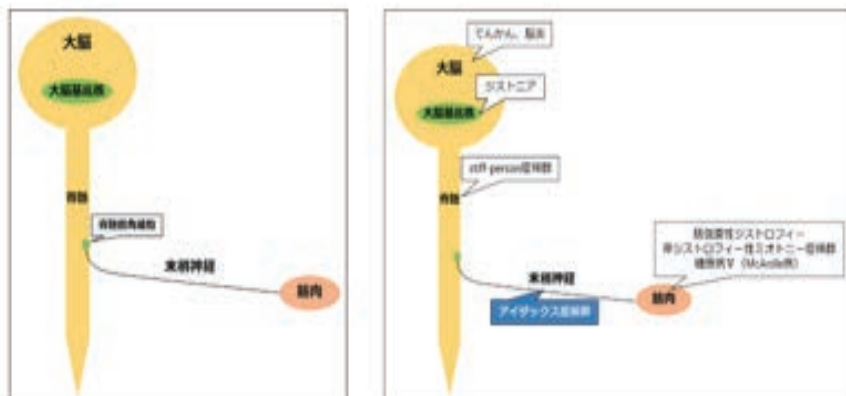


図 3

起源	疾患
筋肉	非ジストロフィー性ミオトニア症候群 筋強直性ジストロフィー 糖原病
関節	関節リウマチ リウマチ性多発筋痛症
神経筋接合部	薬剤性
末梢神経	アイザックス症候群 末梢神経障害 全般 神経叢障害 全般
脊髄神経根	変形性脊椎症
脊髄前角細胞	運動ニューロン病 (筋萎縮性側索硬化症・球脊髄性筋萎縮症など)
脊髄	stiff-person症候群 脊髄障害 全般
大脳基底核	ジストニア
大脳皮質	脳梗塞、脳炎、てんかん 抗VGKC複合体関連辺縁系脳炎
その他	線維筋痛症 良性線維束収縮症候群 不安感、薬剤性

図 4

「ニューロミオトニア」と似た言葉として、「ミオトニア」があります。どちらも筋肉が収縮した後、弛緩できずに、筋肉が硬直する現象を認めますが、その起源は異なります。ミオトニアは「**筋肉**」自体の過剰興奮が原因です。本来はミオトニアが本家で、ミオトニアに似ているけど、**筋肉由来ではなく、末梢神経由来の所見のことを「ニューロミオトニア」（ニューロ＝神経）**と呼んでいます（図5）。どちらも、手をグューっと閉じた後に、パツと開いてもらおうと、手が開きにくい「**把握ミオトニア**」という現象を認めます。「ミオトニア」は母指球を叩くだけで筋肉が収縮します（叩打ミオトニア）。「ニューロミオトニア」では叩打ミオトニアが生じない点が、一応の鑑別方法になりますが、この所見のみで必ずしも100%鑑別できるわけではありません（図6）。

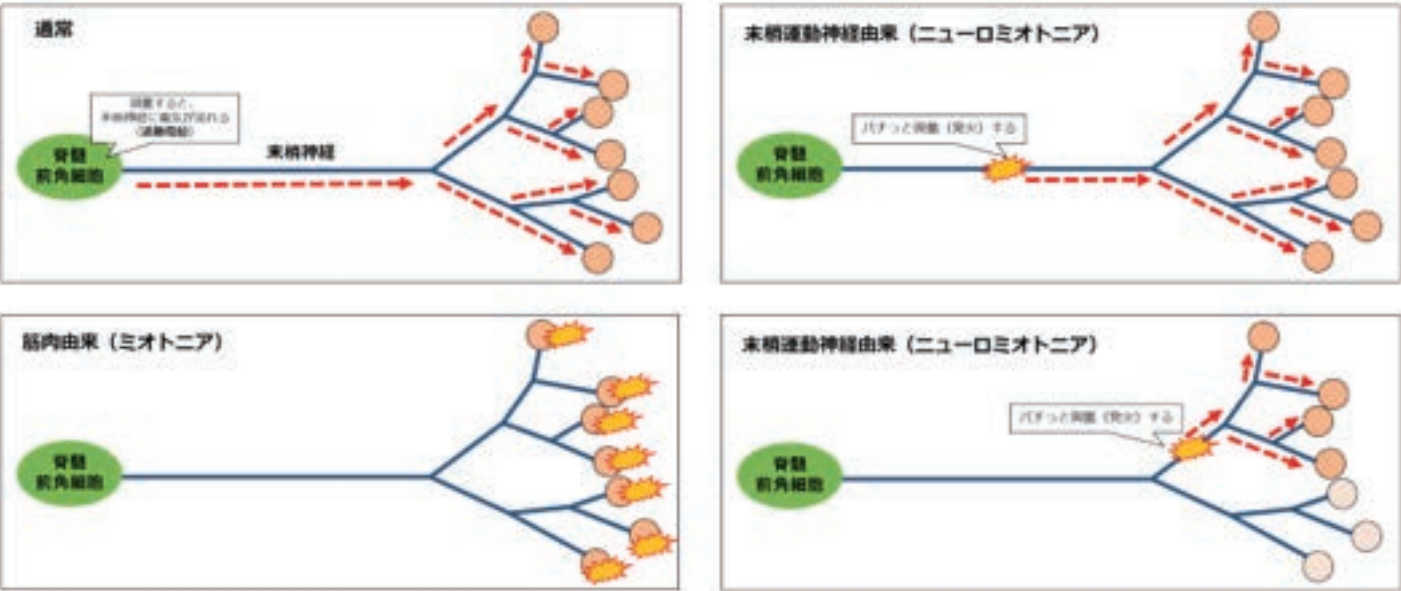


図 5

	ミオトニア	ニューロミオトニア
見た目	手をグーっと握った後、 すぐに開けない (筋硬直)	手をグーっと握った後、 すぐに開けない (筋硬直)
把握ミオトニア (グーっと手を握る)	○	○
叩打ミオトニア (筋肉を叩く)	○	×
興奮性亢進	筋肉由来	末梢運動神経由来
針筋電図	ミオトニア放電	ニューロミオトニア放電 クランプ放電 ミオキミア放電 線維束性収縮電位

図 6

診断においては、アイザックス症候群に特徴的な所見だけでなく、同じような症状を認める疾患をできるだけ除外することも必要です（除外診断）。繰り返しになりますが、「末梢神経由来の過剰興奮」を証明することがポイントです。しかしながら、臨床症状・所見のみでは、どこに由来するか判断困難なため、「客観的な」評価方法として針筋電図検査が重視されています。「筋肉由来のミオトニア」と「末梢神経由来のニューロミオトニア」は、それぞれ特徴的な針筋電図所見を呈しますので、鑑別は可能です（針筋電図検査については、次回以降にご説明します）。最近では、超音波検査による筋肉の「動き」を診断に用いることもありますが、あくまで「動き」の評価であり、「起源」の評価ではありませんので、解釈には注意が必要です。今回は、アイザックス症候群の主要症状は「末梢神経の過剰興奮」が原因であることを説明しました。次回は、診断に欠かせない針筋電図検査について説明予定です。