# YOKOROU

No.32

MARCH
2023

横浜労災病院 地域医療連携広報誌



# **CONTENTS**

- ●神経難病治療と仕事の両立へ
- ●未破裂脳動脈瘤における 診断・紹介時のポイン I





横浜労災病院|地域医療支援病院・がん診療連携拠点病院 https://www.yokohamah.johas.go.jp

# 神経難病治療と仕事の両立へ

# 働きたい気持ちに応える

横浜労災病院 脳神経内科・神経筋疾患部の中山 貴博 (なかやま たかひろ)です。

脳神経内科では脳・脊髄の神経系から末梢神経の末端にある筋に至る様々な疾患について、急性・慢性に関わらず診療しています。

特に急性期疾患である脳卒中では、地域のかかりつけ医の先生方から発症時に紹介いただくだけでなく、連携して生活習慣病を管理していただくことで、慢性期の脳卒中再発を予防しています。また、パーキンソン病等の神経変性疾患についても、定期的な脳神経内科への受診と、かかりつけ医の先生方との受診を組み合わせて診療して薬剤を調整し、患者さんが安心して治療を受けられるような体制をとることが多いです。

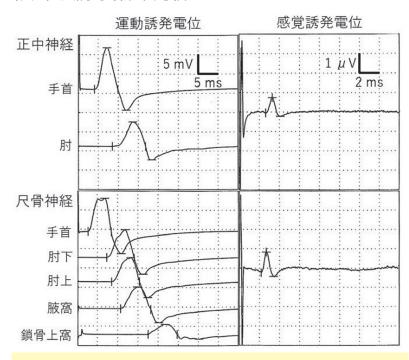
さて、脳神経内科の神経難病は文字通り難治性の疾患で、発症機序が解明されていない難解な疾患も多いのですが、 最近は大量免疫グロブリン投与や、酵素補充療法、モノクローナル抗体、遺伝子治療など様々な治療法が開発され、 治療不可能と思われていた患者さんが治療可能となる場合もでてきております。ここで地域のかかりつけ医からご 紹介いただきました2つの症例、末梢神経障害と筋疾患について提示します。

# 症例1:特殊作業に従事している60歳代男性

当院受診の4ヶ月前、右手の握力低下を自 覚し近医 整形外科を受診。そこで頸椎 MRI により脊柱管狭窄を指摘されました。さら に受診3ヶ月前に左手の握力低下も自覚。受 診2ヶ月前には再度両手の握力低下を自覚す るとともにゴルフのスコアが落ち、両肘以遠 のこわばり感を自覚したことから、再度近医 整形外科を受診。その際、膠原病・リウマチ の検査を受けましたが異常なく、当院紹介受 診となりました。当院で検査等を行ったとこ ろ、近位筋~遠位筋に及ぶびまん性の筋力 低下、腱反射の著明な低下~消失を認め、神 経伝導検査において伝導ブロック・軽度の時 間的分散を認めました。他疾患を除外の上、「慢 性炎症性脱髄性多発神経炎」と診断いたしま した。治療法として"免疫グロブリン大量療 法"を5日間実施したところ、握力が入院時 10kg程度であったが35kg以上にまで改善 しました。

以降、再発予防のために、ステロイド投与 を開始。再燃が数回あり定期的な免疫グロブ

### (表1) 入院時 神経伝導検査



左列に運動誘発電位、右列に感覚誘発電位、上段に右正中神経、 下段に左尺骨神経の結果を示す。正中神経では伝導ブロックが 手首ー肘間で疑われ、尺骨神経では、腋窩ー鎖骨上窩間で時間 的分散を認める。感覚誘発電位は左右とも低置である。

リン投与を組み合わせて、増悪が抑制されています。就労に合わせて点滴投与日を調整し、患者さんの希望である 特殊作業への就労を継続できております。

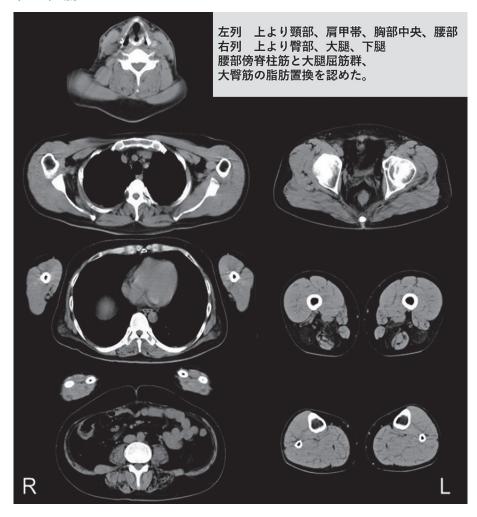
# 症例2:50歳代男性、会社員

20歳代から肝機能障害を指摘され、40歳代から走りにくさや階段昇降のしにくさを自覚、さらに重たい物が持ちづらくなったことから、近医受診。そこで高CK血症を指摘されるとともに、"筋疾患"が疑われたことから当科紹介受診となりました。

当院で検査等を行ったところ、 大腿近位部と膝関節屈曲の筋力低 下を認め、肺活量は%VC 71.6% と低値、針筋電図上の慢性筋原性 変化を認めました。各種膠原病は 否定され、筋CTでは腰部傍脊柱 筋と大腿屈筋群、大臀筋の脂肪置 換を認めました。

筋 MRI でも筋炎は否定的でした。 "筋ジストロフィー"を疑って筋生 検を施行。検査結果から"ポンペ病"が疑われ、皮膚線維芽細胞中αグルコシダーゼ酵素活性低下から確 定診断となり、「成人型ポンペ病」と考えられました。診断数年後か

### (図1) 筋CT



ら"アルグルコシダーゼによる酵素補充療法"が可能となり治療を開始。CK値や肝機能酵素の改善を認めました。 平地歩行可能で運動機能は維持されていますが、10年の経過で呼吸筋力が低下し、夜間酸素飽和度低下も認めたため、 "夜間の鼻マスクによる非侵襲的呼吸管理療法(NPPV)"を開始しました。コロナ禍になり在宅勤務中心となっていますが、現在も歩行・就労とも可能であり、患者さんの希望に添うことができています。

# 様々な診療科のかかりつけ医の先生方と行う脳神経内科治療

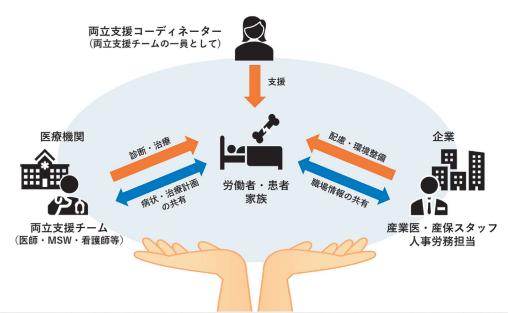
手指の筋力低下が慢性的に進行する末梢神経障害では、整形外科的疾患と鑑別が難しく、症例1も整形外科からの紹介です。症例2は膠原病が考えにくい高CK血症のため、内科から紹介いただき、当初は筋ジストロフィーを疑いました。様々な手法を用いて適切に診断し、開発された治療法を継続することで、病状が安定して就労が継続できています。"治療が奏功しない四肢末梢の筋力低下症例や原因不明の筋疾患の中に、治療可能な疾患が存在する"ことをご紹介しました。神経難病の中でも治療可能となってきている疾患が存在し、当院では積極的に治療を行っておりますので、ご紹介頂きたく思います。

# 2つの症例のまとめ

診断・治療フロー	症例 1:60歳代男性 (特殊作業に従事)	症例2:50歳代男性 (会社員)			
患者さんの 受診に至った症状	<ul><li>受診4か月前、右手握力低下を自覚</li><li>受診2か月前、両手握力低下自覚・ゴルフのスコアが落ち、両肘以遠のこわばり感を自覚</li></ul>	<ul><li>20歳代から肝機能障害</li><li>40歳代から走りにくさや階段昇降のしにくさ、重たいものを持ちづらくなり、近医受診</li></ul>			
紹介元での 検査結果・診断	<ul><li>膠原病・リウマチの検査をしたものの異常なし</li></ul>	● 高CK血症を指摘されるとともに、"筋 疾患"が疑われる			
当院での診断	<ul> <li>近位筋~遠位筋のびまん筋力低下</li> <li>腱反射の著明低下~消失</li> <li>伝導ブロック・経度の時間的分散</li> <li>他疾患を除外の上、「慢性炎症性脱髄性 多発神経炎」と診断</li> </ul>	<ul> <li>大腿近位部・股関節屈曲筋力低下</li> <li>肺活量 71.6%低値</li> <li>針筋電図上の慢性筋原性変化</li> <li>各種膠原病は否定、筋 C T 腰部傍脊柱筋・大腿屈筋群・大腎筋の脂肪置換</li> <li>筋MR I でも筋炎は否定的</li> <li>筋ジストロフィー疑い筋生検を施行</li> <li>検査結果や皮膚線維芽細胞中αグルコシダーゼ酵素活性低下から、「成人型ポンペ病」と診断</li> </ul>			
当院での治療	<ul><li>免疫グロブリン大量療法5日間実施</li><li>再発予防のためにステロイド投与・定期 的な免疫グロブリン投与により増悪を抑 制</li></ul>	<ul> <li>アルグルコシダーゼによる酵素補充療法</li> <li>C K値や肝機能酵素の改善し、平地歩行可能で運動機能は維持</li> <li>10年の経過で呼吸筋力が低下し、夜間酸素飽和度低下"夜間の鼻マスクによる非侵襲的呼吸管理療法(NPPV)"を開始</li> </ul>			
治療結果	● 特殊作業への就労を継続可能に	<ul><li>コロナ禍になり在宅勤務中心とはなるが、 現在も歩行・就労とも可能に</li></ul>			

# 患者さんの「働きたい」という気持ちに応えるために

当院では治療を受ける人の「働きたい」という気持ちに応えるため、治療と仕事の両立支援にも積極的に取り組んでおります。両立支援コーディネーターを中心として企業側と病院側とで文書などを使用して意見を交換し、患者さんの治療と仕事の両立を支援しています。当院は"みんなでやさしい明るい医療"を理念とし、脳神経内科でもそのような医療を提供したいと考えております。



労災病院

### 労働者健康安全機構

産業保健 総合支援センター

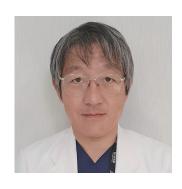


- ・ コーディネーター養成研修の開催
- 両立支援事例の収集、アンケートの実施
- 医療機関向けマニュアルの作成
- 両立支援窓口の開設(相談対応)
- 企業向けセミナーの実施
- 企業への個別訪問支援



数か月以上治療が奏功しない四肢末梢の筋力低下症例や、数か月以上CK異常高値が持続する原因不明の筋疾患症例がございましたら、是非お気軽に当院にご紹介ください。

# 筆者紹介



### 中山 貴博(なかやま たかひろ) 脳神経内科・神経筋疾患部

- ・日本内科学会認定総合内科専門医・指導医
- ·神経内科専門医 · 指導医
- ・脳卒中専門医

# 未破裂脳動脈瘤における診断・紹介時のポイント

# ~判断に迷う際は横浜労災へ~

横浜労災病院 脳神経血管内治療科 戸村 九月(とむら ながつき)です。

当科は機械的血栓回収療法をはじめとした頭頸部血管疾患を対象とする血管内治療を行うことを目的に新設され、 脳神経内科・脳神経外科と共に、脳卒中センターの一部門として24時間体制での診療対応を行っております。

当院では虚血性脳血管障害の場合には脳神経内科、出血性脳卒中やシャント関連疾患等に関しては脳神経外科での加療を行なっているため、両科との疎通性を高めることで質の高い治療を提供することも当科の仕事と考えております。

また、同一医療圏においては、開業医の先生方との連携にも積極的に取り組んでおり、日々診察される中で難渋する症例も積極的に受け入れることで、地域医療の発展に可能な限り貢献したいと考えています。

同一医療圏においては、開業医の先生方との連携にも積極的に取り組んでおり、日々診察される中で、お困りのケースも積極的に受け入れており、地域医療の発展に可能な限り貢献したいと考えています。

# はじめに

近年、健康への関心の高まりと共に脳ドックが普及し、偶発的に脳動脈瘤を指摘される例が多くなっており、その有病率は3.2%と報告されています<sup>1)</sup>。

当科でも精査目的の紹介患者数は年々増えておりますが、UCAS japan により日本人におけるリスク因子が明確になったことや、脳動脈瘤に関連した複数のスコアリングが浸透したことで、リスク評価は行いやすくなりました<sup>2)</sup>。

今回は、当院の特徴を簡単に紹介させて頂いた後に、当科での未破裂動脈瘤に対する診療の取り組みやポイントを紹介致します。日々診察される中で、どのタイミングで紹介したらよいかわからない、というケースもあると思います。宜しければご一読頂き、先生方の日常診療に役立てて頂ければ幸いです。

# 総合病院としての診療の強み

当院は36の診療科と650の病床数を有する、横浜市北部の新横浜駅から程近い総合病院です。

救急医療にも積極的に取り組んでおり、急性期治療も数多く行っております。

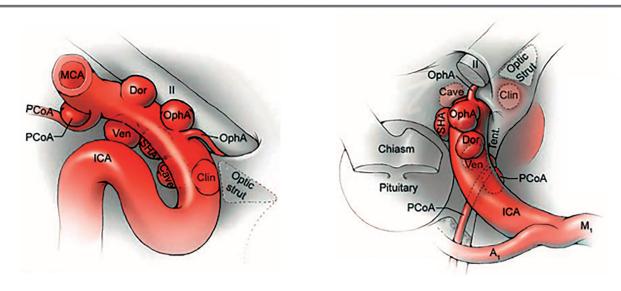
救急疾患においては幅広い専門性を有するメリットは、複雑な疾患背景の周術期管理を行う際に活きてくると考えております。

当科においても、基礎疾患のコントロールはもとより、術後感染症や創部トラブル、くも膜下出血に伴う動眼神経麻痺やTerson症候群などの眼症状、硬膜動静脈瘻における耳鳴りや嚥下障害、脳卒中に関連する神経因性膀胱やうつ病、急性期病変に続発した消化管出血など、頭蓋内疾患に伴う多様な併発症や続発症が生じる可能性がありますが、急性期加療中の治療介入を要するかどうかの判断に相談する事、医療者側としても安心して原疾患の加療に向き合う事ができます。

# 内頸動脈瘤に対する画像評価の工夫

内頸動脈瘤は、頭蓋内では複数の分岐血管を有しているため、様々な部位に動脈瘤が形成されますが、 paraclinoidにおいては、硬膜内あるいは硬膜外のいずれに動脈瘤の主座があるかをできる限り特定することが、 臨床的には重要と考えます (Fig.1)  $^{3)}$ 。

Fig.1 (左図:側面より、右図:上面より)



硬膜内では破裂時にくも膜下出血を生じるのに対し、硬膜外では増大時には眼筋麻痺や眼窩部痛を生じ、破裂時には内頸動脈海綿静脈洞瘻(以下、carotid-cavernous fistula: CCF)を発症することがあり、両者は全く異なる臨床経過を呈します(今回、くも膜下出血の臨床経過については割愛させて頂きます)。

CCFの症状として、眼球突出や複視、耳鳴りなどが知られますが、これらの症状はshuntによる流出静脈の部位によって異なります。

時に脳皮質静脈への逆流を伴い、脳出血から重篤な転帰となる場合がありますが、血管内治療による母血管閉塞や母血管を温存したshunt部閉塞の良好な成績が報告されており、近年のデバイス進化も相まって、動脈瘤破裂によるCCFは予後良好な疾患群と言えます<sup>4)</sup>。

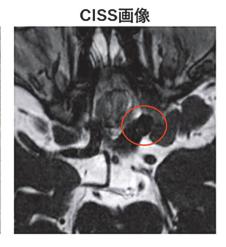
そのため、動脈瘤と硬膜面との位置関係が判断困難な動脈瘤においても、髄液と神経血管系を高いコントラストで示すことが可能なHeavyT2 強調画像(当院の撮像条件ではCISS:constructive interference in steady state)と、TOF(time of flight)法による血管画像を比較することで硬膜と動脈瘤との位置関係を可能な限り判断し、治療方針の検討や紹介元へフィードバックに活用するよう努めております。

また、これらは患者説明の際にも病態の共有における一助となると考えております。 当院での症例画像を供覧致します(Fig.2, 3, 4)。

Fig.2 左内頸動脈瘤の症例





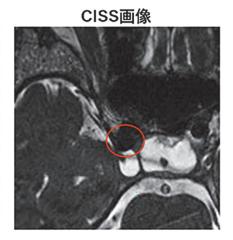


左眼動脈遠位の内頸動脈背に外向きの動脈瘤を認める。TOF画像と合わせると、CISS画像で動脈瘤周囲には髄液を示す高信号と認め、硬膜内にあることが分かる(赤丸)。

Fig.3 右内頸動脈瘤の症例

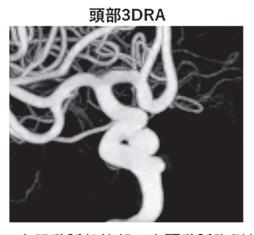




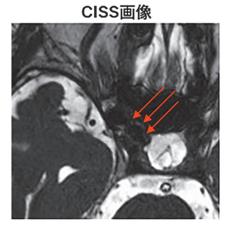


右眼動脈起始部の内頸動脈背側部分やや近位に後ろ向きの嚢状動脈瘤を認める(赤丸)。 TOF法と合わせると、CISS画像の動脈瘤周囲には髄液信号は認めず、動脈瘤は硬膜外と 判断した。

Fig.4 右内頸動脈瘤の症例







右眼動脈起始部の内頸動脈腹側部分に内向きの動脈瘤を認める(赤丸)。TOF法と合わせると、CISS画像における動脈瘤の前面に鞍上槽から連続する髄液信号が見られ、硬膜内に位置するcarotid caveの動脈瘤と判断した(赤矢印)。

# 動脈瘤の増大時に知っておきたいこと

当科では、破裂リスクが低く経過観察の方針とした場合でも、初回画像から半年以内に再検を行った後に、結果により半年ないし1年後に再フォローを行うように撮像期間を設けております。

多くの動脈瘤は著変なく経過しますが、稀に一定期間後の画像フォロー時に増大している症例を経験します。

動脈瘤の増大は、3.54%/年と報告されており<sup>5)</sup>、破裂リスクに関しては、3.1%/年や18.5%/人年と報告にばらつきはあるものの、通常の動脈瘤に比べて高い病態であると認識しておく必要があります<sup>6) 7)</sup>。

Kampらは、増大を認めた動脈瘤のリスク評価として、Triple-S Prediction Modelを提唱しており(Fig.5)、このモデルでは発見から半年でも一定の破裂リスクがあり、中でもMCA瘤が最も破裂率が高いことは注目すべきポイントだと思います。

Fig.5. Triple-S Prediction Model (一部改变)

Size	Shape	Site, estimated risk of rupture(%)									
		ICA			ACA/Pcom/post.circulation			MCA			
		6mths	1у	2у	6mths	1у	2у	6mths	1y	2у	
<7mm	regular	1.4	2.1	3.0	1.6	2.4	3.5	2.1	3.1	4.5	
	irregular	2.7	4.0	5.7	3.1	4.6	6.7	3.9	5.9	8.5	
≧7mm	regular	2.5	3.8	5.5	3.0	4.4	6.4	3.8	5.6	8.1	
	irregular	4.8	7.2	10.4	5.6	8.4	12.2	7.2	10.6	15.4	

また、本報告において対象となった312例の動脈瘤のうち、約半数が5mm未満でありましたが、1mm以上の増大を認めてから1年以内に破裂する絶対リスクは4.3%と高く<sup>8)</sup>、小型瘤であっても増大時には専門医への紹介が必要と考えられます。

# 新規動脈瘤 (de novo aneurysm: DNAn) を認めたら

DNAnに関しては、画像フォローの際に関心病変以外の新規動脈瘤を指摘するという意味において、評価者側に依存する側面がありますが、くも膜下出血の既往あるいは未破裂瘤を有する背景患者において、0.3-1.8%/年に認めるという報告があります<sup>9)</sup>。

また、メタアナライシスでは8年以上の画像評価を行った際の2%にDNAnを認め、そのうちの88.8%は6年目以降に認めたとしており<sup>10)</sup>、DNAnを認めた際には、以前の画像があれば振り返り、出現時期を明確にする作業も必要と考えます。

発症に関連する因子として、高血圧や喫煙歴、女性、家族歴などが挙げられていますが、これは前述の動脈瘤増大における関連因子とおよそ同様の結果でした。

# 血管撮影の低侵襲化を目指して

最後になりますが、当科では動脈瘤精査において血管撮影での精査を行う場合、2泊3日での入院日程(前日入院を行って検査の翌朝に退院)で行なっておりますが、昨年度から橈骨動脈や橈骨動脈遠位からの血管撮影を積極的に行うようにしています。

必要な撮影が十分に実施できる事が最低条件になるため全例ではありませんが、主に穿刺部合併症の軽減と、検 査後の安静により生じるストレスの緩和を目的に変更した次第です。

同様に血管内治療においても、有効性と安全性が担保できる症例においては積極的に同アプローチで行う方針と しており、検査後の患者満足度の高さを実感しております。

# 最後に

以上、当院の特徴と当科における未破裂動脈瘤に関連した取り組みと、動脈瘤の増大時やDNAnを認めた際のポイントに関して述べさせて頂きました。ご一読頂いた先生の中には、文面として理解できても判断に悩む症例もあると思います。あるいは今回の内容以外にもAcomやPcomの小型動脈瘤や家族歴を有する症例、多発例など日頃対応に困っておられる症例も当然あると思いますので、お気軽に当科外来までご紹介頂ければ幸いです。

尚、今回は未破裂動脈瘤の内容を紹介させて頂きましたが、当科では虚血性脳血管障害やシャント疾患においても治療を行っております。精査結果をフィードバックしつつ、良質な地域医療を目指していきたいと考えておりますので、今後とも何卒宜しくお願い致します。

### 引用文献

- 1. Harada K et al., Acta Neurochir (Wien). 155(11):2037-43, 2013. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in healthy asymptomatic Japanese adults: differences in gender and age.
- 2. Morita A et al., N Engl J Med. 28;366(26):2474-82, 2012. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort.
- 3. Michael T. Lawtons. Seven aneurysmSeven Aneurysms. Tenets and Techniques for Clipping, Thieme 2011
- 4. Henderson AD et al, Eye. 32(2): 164–172, 2018. Carotid-cavernous fistula: current concepts in aetiology, investigation, and management.
- 5. Serrone JC et al., J Neurosurg. 125:1374-1382, 2016. Aneurysm growth and de novo aneurysms during aneurysm surveillance.
- 6. Brinjikji W et al., AJNR Am J Neuroradiol. 37(4):615-20, 2016. Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis
- 7. Inoue T et al., J Neurosurg. 117(1):20-5, 2012. Annual rupture risk of growing unruptured cerebral aneurysms detected by magnetic resonance angiography
- 8. van der Kamp LT et al., JAMA Neurol. 78(10):1228-1235, 2021. Risk of Rupture After Intracranial Aneurysm Growth.
- 9. Ferns SP et al., Stroke. 42(2):313-8, 2011. De Novo Aneurysm Formation and Growth of Untreated Aneurysms.
- 10. Giordan E, et al., J Neurosurg. 6;131(1):14-24, 2018. Risk of de novo aneurysm formation in patients with a prior diagnosis of ruptured or unruptured aneurysm: systematic review and meta-analysis

# 当科HPはこちら

https://yokohamah.johas.go.jp/department/cranial\_nerve\_vascular.html



# 筆者紹介



# 戸村 九月(とむらながつき)脳神経血管内治療科 副部長

■卒業年次: 平成19年 ■専門分野:

脳血管内治療、脳神経外科、救急医学

■学会専門医·認定医:

日本脳神経外科学会専門医

日本脳神経血管内治療学会専門医・指導医

日本救急医学会救急科専門医

日本医師会認定産業医

難病医療費助成指定医

日本脳卒中学会専門医



# 横浜労災病院登録医専用電話



医療機関からのご予約は



045-474-8362

受付時間

8;15

19:00

平日:月~金

※土・日・祝祭日及び年末年始を除く



患者さんが予約する場合

予約センターまで

TEL:045-474-8882 平日(月~金) 8:15~17:00 ※土・日・祝祭日及び年末年始を除く