

Seminar: Autonomic peripheral neuropathy

早朝カンファランス H17.5

The Lancet vol 365, April 2, 2005, p1259-1270

多発神経炎の多くで自律神経線維は侵されるが軽度のことが多い。しかし選択的に自律神経が侵されることもある。自律神経は広汎に分布するので多彩な症状（心血管、消化器、泌尿器、体温調節、発汗、瞳孔）を呈する。

1. 糖尿病性自律神経炎

糖尿病で自律神経症状は晩期に出現し末梢の運動知覚障害と合併することが多い。

心血管症状は迷走神経が侵されれば安静時の頻脈となり、交感神経と副交感神経の両方がやられると脈は固定性となり運動に対応できない。交感神経の efferent vasomotor nerve が侵されると起立性低血圧となる。糖尿病性自立神経炎による心血管症状で死亡率は上昇。

膀胱症状は DM 患者では 50% にまで見られ IDDM では 43-87% にのぼる。最初の膀胱症状は膀胱の知覚障害で排尿開始反射の閾値が上昇する。次に detrusor muscle の低下が起こり 残尿、peak urinary flow rate の低下、膀胱拡張、ついには尿閉、overflow incontinence を起こす。

糖尿病患者の 30 - 75% で 勃起不全 が起こり初発症状のこともある。交感神経麻痺による射精不全が勃起不全に先立つこともある。しかし射精とオルガスムは保たれるのに勃起不全のこともある。交感神経麻痺により膀胱頸部閉鎖がうまくいかず逆行性射精を起こす。女性では研究が少ないが 膣潤滑不良 はよくみられる。

DM で gastroparesis(胃麻痺)は 50% にまで見られ食物、液体の胃通過が遅れ嘔気、食後の嘔吐、胃膨満、ゲップ、食欲低下が起こる。Gastroparesis で血糖値の障害が起こる。

便秘 は DM で最も多い自律神経症状で 60% にまで見られる。

下痢も起こり激しい水性の下痢で夜起こるのが典型的であり 2 型より 1 型 DM に多い。

2 型 DM での 下痢の原因として metoformin(メルピン、グリコラン)も考えよ。

糖尿病性自立神経炎は四肢の glove and stocking type の発汗低下 をまず起こし上行しついには 全身の無汗症 (global anhidrosis) に至る。DM で多汗症 (hyperhidrosis) のこともある。四肢末梢の無汗症の代償として近位の体幹や顔で多汗となることもある。

辛い食べ物でないのに食事で上半身にひどく発汗することもある (gustatory hyperhidrosis)

2 . Amyloid neuropathy

Amyloidosis の診断は皮下脂肪の吸引、歯肉生検、直腸（とその他の GI tract）生検で行われる。アミロイド沈着物は顕微鏡では eosinophilic でコンゴレッド染色では黄緑色の birefringence を示す。形質細胞の dyscrasia で amyloidosis が起こるが発症は 50 代 60 代である。体重減少、疲労感を呈する。Primary amyloidosis の 20%代に末梢神経炎が見られる。自律神経症状も多い。その他に肝肥大、巨舌、皮下出血、心筋症、ネフローゼを起こす。

3 . Acute and subacute autonomic neuropathy

ギランバレー（ acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy ）は sensorimotor neuropathy だけでなく自律神経症状（上室性頻拍、心房静止、頻拍性不整脈、徐脈性不整脈、血圧変動、腸管・膀胱障害、発汗障害など）を伴うことが多く死因となることもある。

4 . Paraneoplastic autonomic neuropathy

これは抗 Hu 抗体がしばしば見られる。肺小細胞癌で多い。抗 Hu 抗体のある癌では 60-95% に末梢神経炎が見られる。Dorsal root ganglia の知覚細胞障害による subacute sensory neuropathy が最も多い。Paraneoplastic autonomic neuropathy では亜急性に腸管蠕動低下、腸管閉塞、膀胱障害、起立性低血圧、血圧変動、発汗障害、インポテンツ、結膜乾燥などが起こる。

Lambert-Eaton myasthenic syndrome も presynaptic voltage-gated calcium channel に対する自己抗体により自律神経障害（口内乾燥、勃起不全、便秘、視力障害、発汗障害が多い）も起こす。

Myasthenica Gravis は postsynaptic acetylcholine receptor に対する抗体によるが自律神経障害はまれ。

5 . らい病 (Leprosy)

らい病は皮膚の温痛覚低下とともに局所の発汗低下を起こすのが有名。

6 . 自立神経炎の治療

起立性低血圧：まず 10L/日位までの水分補給、10g/日位までの塩分補給、鉱質コルチコイドのフロリネフ（fluorohydrocortisone）0.1-0.3mg/日など。Midodrine(メトリジン D4-8mg/日)は交感神経興奮剤であるが広く使われている。

DM の gastroparesis：血糖コントロールで胃の蠕動改善。プリンペラン、ナウゼリン、エリスロマイシンの使用。

便秘：線維と水分摂取、下剤

勃起不全：phosphodiesterase type 5 拮抗剤（バイアグラ、シアリス、レビトラ）の使用。ただし虚血性心疾患、亜硝酸製剤使用者、起立性低血圧では使わない。陰茎海綿体へのパパベリン、フェントラミン、PGE1 の注入。Implant を入れることも。

膣乾燥：エストロゲンクリームなどの潤滑剤の使用。

尿閉：時間を決めて恥骨上を圧迫、自己導尿（残尿 100m l 以下となる間隔で）

Detrusor areflexia ではベタネコール（抗コリン剤）の効果は限られる。

多汗：自律神経炎では初期は末梢の多汗、末期は近位の多汗が見られる。食事で多汗も見られる。多汗は抗コリン剤の trihexyphenidyl(オルガノン)、propantheline(プロバンサイン、メサフィリン)で軽減されるが口渇、尿閉が起こる。Glycopyrrolate(ロビヌル)は脳血管関門を通らないので副作用が少ない。ボツリヌス毒素皮下注も有用。

発汗減少：良い治療はない。