

末梢性神経炎 (A Review) JAMA, Jan. 20, 2026

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 2026. 3 仲田和正

付けたり: Mayo clinic、Mayo/Cleveland/Hopkins、理 III・Mayo 留学の先生、DANGTHERAPIST、インドのらい病患者、縮瞳は農薬臭注意、Hopkins 病院の患者への敬意、ハーバートの内科医はハリン改訂每全文通読、ASAP、正心誠意、ハリス、夢酔独言、ツキヨタケ中毒、勝海舟屋敷跡、長崎海軍伝習所、佐賀藩凌風丸、伊豆戸田の洋式帆船建造、萩の伊豆船大工、桂小五郎生家、新選組池田屋騒動、松下村塾、飛耳長目、講孟余話、松陰最期、CIDP の患者さん、山梨しびれ湖

Peripheral Neuropathy (A Review)

著者

Michelle L. Mauermann, MD,

Mauermann, MD, Department of Neurology, Mayo Clinic

Nathan P. Stff, MD, PhD

JAMA, Jan.20, 2026 に末梢性神経炎の総説 (A review) がありました。

最重要点は下記 13 です。

- ① 末梢性神経炎鑑別: DANG THERAPIST ! 5 割糖尿病、後進国はライ病、HIV。
- ② 末梢性神経炎 (LDPN) は長さ依存性、足趾で発症、膝まで上行で手指しびれ始まる。
- ③ 大径 Aβ : 触/圧/固有覚, 小径 Aδ : 鋭痛/冷, 無髄 C : 鈍痛/温/かみ. Aα : 運動. 再生 1-3mm/日
- ④ 小径線維ニューロパチーは筋力, 反射, 筋電図, NCS 正常. 温痛 ↓, 発汗 ↓, 自律神経検査, 皮膚生検。
- ⑤ 小径線維障害で自律神経症状: 起立性低血圧、嘔気嘔吐、下痢、便秘、勃起不全。

- ⑥ 後根神経節の「有窓」毛細血管のバリア弱く血糖、薬剤影響で「知覚」神経損傷。
- ⑦ 足趾から上へ知覚確認, 足趾底背屈力, 足内筋委縮, ATR, 振動覚 (< 10 秒), Romberg
- ⑧ 検査は血糖、VB12、蛋白電気泳動. NCS は軸索障害で振幅 ↓、脱髄で伝導速度遅延
- ⑨ DM の 2-4 割に神経炎. 3 カ月内 A1c > 2 低下で神経炎. 炎症性神経根叢性神経炎あり。
- ⑩ VB12 ↓ は肉不摂取、胃腸障害、長期 PPI・メフォルミン使用、悪性貧血。

- ⑪ 銅欠乏は小腸吸収 ↓、亜鉛摂取 (海外製トローチ) で。VB6 過剰、VB1 欠乏も LDPN。
- ⑫ CIDP、血管炎、サルコイドーシスによる LDPN はステロイドや免疫グロブリンなど治療可能。
- ⑬ 毎日足観察、履物、入浴時水温注意。内服: ガバペン、リカ、サインバルタ、トリプタノール、リトレン等。

この総説は 2015 年 2 月から 2025 年 8 月 31 日までの世界の英語文献 を PubMed で検索し 13 RCT、16 meta-analyses、9 臨床ガイドライン、35 cross sectional studies、11 longitudinal cohort studies、16 reviews を参照、まとめたものです。

著者は Mayo Clinic の神経科医師です。

Mayo Clinic についてよく聞くけどどんな病院だろうと調べてみました。

1864年創設の歴史ある医療機関で、米国ミネソタ州ロチェスター(五大湖の南西)に本部を置き、医療・研究・教育を一体化した「統合型医療モデル」を採用し、世界中から患者が訪れます。U.S. News & World Report の Best Hospitals 1位の常連です。

米国の Best Hospitals 第2位は Cleveland Clinic で特に心臓、心臓外科が圧倒的だそうです。Johns Hopkins Hospital もトップ10に入りますが研究力と教育の象徴的存在です。3病院とも世界トップレベルですが「総合力の Mayo」、「心臓の Cleveland」、「研究の Hopkins」とのことです。

なお20年以上前ですが末梢性神経炎の素晴らしい Lancet 総説があります。
この中に鑑別の一覧表があり知覚麻痺が主体か、運動麻痺が主体か、また axonal(軸索)障害か demyelinating(脱髄)障害なのかが全て書かれています。
今回の総説と併せてお読みください。

[Peripheral neuropathy - The Lancet](#)

(The Lancet, Nov,06, 2004)

1. 末梢性神経炎鑑別:DANG THERAPIST ! 5割 DM, 3割原因不明。後進国はライ病,HIV。

学生の時、神経内科の BST(Bed Side Teaching)では理 III 卒で Mayo Clinic に留学した女医先生が小生の班を指導してくれました。

米国に臨床留学された先生方は皆とても学生教育に熱心で感激しました。

この先生から末梢性神経炎の鑑別診断は DANG THERAPIST で覚えよと教わりました。これは米国研修医の網羅的記憶法です。小生、手足のしびれを診ると、いまだに DANG THERAPIST を頭の中で繰り返しております。dang は damn と同じで「ちえっ」「くそっ」みたいな意味です。よく映画で「God, damn it(畜生)！」と叫んでいます。

【末梢性神経炎の鑑別:DANG THERAPIST】

- D - Diabetes(糖尿病)
- A - Alcohol(アルコール)
- N - Nutritional deficiency(栄養欠乏、特に VB12、VB1、Cu)
- G - Guillain-Barré syndrome
- T - Toxins(毒物、薬剤、VB6)
- H - Hereditary(遺伝性:Charcot Marie Tooth 病)
- E - Endocrine(内分泌:橋本病、クッシング、POEMS)
- R - Renal failure(腎不全)
- A - Amyloidosis(アミロイドーシス、IgM 増加疾患)
- P - Paraneoplastic(傍腫瘍性:小細胞癌の抗 Hu、乳癌・卵巣癌の抗 Yo、小細胞癌・胸腺腫の抗 CV2/CRMP5)

- I - Infection (感染: HIV、HBV、HCV、らい病など)
- S - Systemic disease (全身性疾患: SLE など)
- T - Trauma (外傷)

とくに「糖尿病性神経炎は西欧での末梢性神経炎のなんと50%以上」を占めます。糖尿病性神経炎では知覚は疼痛、tingling(チクチク、ピリピリ)、numbness(しびれ)、軽度のmotor weakness(筋力低下)、自律神経症状(起立性低血圧など)を呈します。末梢性神経炎の原因は200以上ありますが糖尿病が最多で、後進国ではライ病(leprosy)やHIVがあります。

以前、インドのスナガルに家族旅行したとき、街で色素脱失斑、手足の変形のあるライ病らしい人が物乞いをしていました。空港ではメッカ巡礼の団体客でごった返していました。現在スナガルはインド・パキスタンの仲が険悪で行きにくいようです。定時になると空港の床で一斉にアッラー・アクバルと礼拝が始まりました。

なお成人の末梢性神経炎のなんと「27%は原因不明」です。末梢性神経炎の罹患率は世界で1%、60代以上では6-10%です。アルコール過飲者でLDPNは多く慢性アルコール中毒者のなんと46%に見られます。1スタディでthiamineが十分なアルコール中毒者でワイン7杯、またはビール7本以上、最低10年で痛性の小径神経の神経炎が見られました。小生の知り合いの医師が肝硬変の患者さんに飲酒量を尋ねたところ自分の方がよっぽど多かったとのことでした。

末梢神経炎の10%でmonoclonal gammopathyがありIgAやIgGよりも「IgMが多い」そうです。Monoclonal gammopathyは50歳以上の3.2%、70歳以上の5%に見られ下記の疾患で起こります。意外に多いのかもしれない。小生考えたこともありませんでした。

【Monoclonal gammopathy】

- Multiple myeloma、
- Waldenstrom macroglobulinemia: 数日から数週で発症、non-length-dependentで非対称
- amyloid light chain amyloidosis: 痛性LDPN、自律神経症状(低血圧、下痢、心不全等)
- antemyelin associated glycoprotein neuropathy: 下肢遠位知覚↓、失調歩行、EMGで脱髄
- POEMS(polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes)syndrome

上記の指導医で小生いまだに覚えているのは、「交感神経はファイトの状態だから敵をよく見るために瞳孔が開く。副交感神経はレストの状態だから縮瞳する」です。なんて分かりやすい説明だろうと感動でした。

そう言えば以前、縮腫した昏睡患者が運び込まれました。小生でつきり橋部出血だろうと
思っていたら縮腫の一言で検査技師が ChE を測定してくれて農薬の有機リン中毒と判ったこと
がありました。優秀な技師に感謝、感謝です。しかし特有の農薬臭に気付けば診断できた
はずなのです。小生、気にも留めませんでした。皆様、縮腫患者は農薬臭に注意です！

末梢神経炎の鑑別には糖尿病、アルコール、VB12 欠乏、VB6 (pyridoxine)「過剰」、IBD、
celiac disease、bariatric surgery、肉/鶏肉/卵不足。化学療法 (cisplatin, paclitaxel, vincristine)
による toxic neuropathy や、amiodarone、HIV nucleotide reverse transcriptase inhibitors
(stavudine zalcitabine)、alcohol、monoclonal gammopathies などがあります。
VB6 は結核で INH 使用時に併用しますが、「過量」摂取で末梢神経炎を起こすとは知りません
でした。

また下記サイトのような足の変形の凹足 (おうそく、pes cavus=high arches) や槌足
(つちゆび、hammer toes、curled toes) にも注意します。家族歴も聞きます。
へーと思ったのは特発性の末梢性神経炎の1/3 から1/2は遺伝性でとくに Charcot-Marie-
Tooth disease が多いのだそうです。遺伝性がそんなに多いとは思いませんでした。

[Pes Cavus | The Tago Clinic](#)

(凹足、pes cavus)

[Hammertoe and mallet toe – Symptoms and causes – Mayo Clinic](#)

(槌指)

まとめますと末梢性神経炎鑑別は DANG THERAPIST です。後進国ではライ病、HIV が
あります。交感神経はファイトの状態なので敵をよく見るために瞳孔が開きます。

2. 末梢性神経炎 (LDPN) は長さ依存性、足趾で発症、膝まで上行で手指シビレ始まる。

The Lancet, March16, 2024 に HFPEF の総説がありました。

[conference_2024_10.pdf](#) (西伊豆早朝カンファ)

Heart failure with preserved ejection fraction、The Lancet, March16, 2024

この著者がなんと 1929 年生まれ、今年 97 歳の Jones Hopkins 大学病院循環器科の
Eugene Braunwald でした。心カテの創始者であり循環器の教科書も書いています。
この Braunwald を調べたところ「Eugene Braunwald and the Rise of Modern Medicine、
Thomas H. Lee, Harvard University Press, 2013」という彼の伝記が Kindle 版 (3,406 円)
にあり評価が 4.7 点だったので読んでみました。1950-60 年代の米国医師の研修の様子が
よくわかりとても興味深く読みました。

Braunwald が Johns Hopkins 大学病院に来て一番感動したのは全ての患者に敬意が払われていることでした。全ての患者に対して Sir, Mr. Jones, Miss または Mrs. などと呼び、アル中患者、黒人、ホームレスに対しても決してファーストネームで呼ぶことはなかった(思春期の患者以外)と言うのです。小生、外来でおじいさんに「奥様の具合は如何ですか？」と聞いたところ「えっ、おっかあ？」と聞き直されました。

大変驚いたのはこの本によると Johns Hopkins 病院循環器科の彼やハーバードの同僚の医師達は皆、ハルソン内科の新版が出版されるたびに専門バカにならぬよう 2000 頁を通読しているというのです。内科は広範な総合的知識が必要とされるからです。つくづくわが身が恥ずかしくなりました。

末梢性神経炎は典型的には「神経の長さ依存性 (length-dependent)」であり一番長い神経の足趾(特に1, 2趾)から発症し時間と共に近位へ進展します。足趾への神経は 90 cm 近くもありアクソン伝導の代謝需要が大きくこれが足趾が最初に侵される理由とされます。長さ依存性なので「Length-dependent peripheral neuropathy(LDPN)」、または distal symmetric polyneuropathy とも言います。

LDPN ってなんだか自民党 (LDP: Liberal Democratic Party) みたい。

そう言えば ASAP (エイサップ) って英会話で時々聞きますが、なんだろうと思っていたら as soon as possible でした。つい最近知りました。

昨年 Circulation 10 月号に発表された 2025 ACLS のアルゴリズムの表も「Asys/PEA を見たら ASAP でエピネフリン静注」となっています (Circulation Oct 21, 2025, S551 頁を御覧ください)。

[BLSACLS-2025 要点 \(AHA\) Circulation-Oct.22-2025.pdf](#)

西伊豆早朝カンファ

末梢性神経炎は典型的には「対称性で運動神経より知覚神経を侵します」。

LDPN は典型的には末梢の知覚神経を侵し数週から数か月でゆっくり対称性に近位に進行します。

へーと思ったのは「症状が膝まで上行すると手指の症状が始まる」ことが多いそうで、これは「腰部から膝までの神経の長さ、頸椎から手指までの長さが等しい」からです。なるほどなあです。運動麻痺がある場合は足趾の屈曲、伸展から弱くなります。

小生、今まであまり足趾の筋力低下って考えたことがありませんでした。

まとめますと末梢性神経炎 (LDPN) は長さ依存性、足趾で発症、膝まで上行で手指シビレが始まります。

3. 大径 Aβ : 触/圧/固有覚, 小径 Aδ : 鋭痛/冷, 無髄 C : 鈍痛/温/カユミ. Aα : 運動. 再生 1-3mm/日

90 歳過ぎの Eugene Braunwald が the Lancet の総説 (Heart failure with preserved ejection fraction, The Lancet, March 16, 2024) を書くなんで、米国では有能なら定年がないのでしょうか。

勝海舟が米国から帰り、老中に「勝、わが日の本と彼(か)の国とは、いかなるあたりがちがう？」と聞かれて「左様、我が国とちがい、彼の国は重い職にある人は、そのぶんだけ賢こうございます」と答えたとのこと。老中は「それでは困るわい」と苦笑いしました。幕府中枢自身も指導者としての問題を自覚していたようです。

勝海舟の言葉で感動するのは「外交の極意は正心誠意」です。「外交の極意は正心誠意にある。ごまかしなどをやりかけると、かえって向こうから、こちらの弱点を見抜かれるものだよ。川路聖謨(かわじとしあきら)らは、米国公使ハリスとの外交交渉にあたって正心誠意あたってたので、ハリスもそれを感じて彼らを欺く気にならなかった」とのことです。

氷川清話 講談社学術文庫

伊豆下田にはハリスの愛人だったお吉が稲梓(いなずさ)川で投身自殺した場所が残っていてお堂があります。我が家に米国人 2 人がホームステイした時、ペリー提督が上陸した場所を案内しとても感動して「星条旗よ永遠なれ(Stars and Stripes Forever)」を口ずさんでいましたがハリスに日本人の愛人がいたことを知り大変驚いていました。

LDPN は典型的には知覚症状、徴候で始まります。数週から数か月でゆっくり対称性に近位に進行します。たとえば痺れ(numbness)や異常感覚(paresthesia : ヒリヒリ、チクチク、むずむず)で始まります。

症状は知覚低下(numbness , しびれ)、異常感覚(paresthesia)で足趾や足から tingling(ヒリヒリ)、prickling(チクチク)が始まります。

Burning(灼熱痛), stabbing(刺すような痛み), electrical shocks(電撃痛), hyperalgesia(痛覚過敏), allodynia(異痛症: 触れられるだけで痛い)など神経障害性疼痛のこともあります。

大径知覚線維(Aβ線維)は固有受容覚(proprioception: 触覚、圧覚、深部感覚、位置覚、振動覚)の精密で素早い情報を高速で脳に伝えます。これはミエリンの髄鞘で跳躍伝導を行うことで高速になります。小生、「ベータ(β)と触る」と覚えております。

大径線維の障害でしびれ、振動覚低下、歩行のふらつき(深部感覚障害)が生じます。

Schwann 細胞が axon(神経軸)の鞘のミエリン鞘を作りますが、ミエリンは脂質が多く絶縁体です。そのため電線の被覆ビニールのように軸索の膜から電流が漏れにくく活動電位が減衰しにくく遠くまで効率よく伝わります。またミエリン鞘は連続的ではなくランビエ絞輪という隙間があり活動電位はこの絞輪に集中して発生し、Na と K の電位が生じて絞輪から絞輪へジャンプ、跳躍伝導により劇的に速くなります。ミエリンで覆われた所には殆どイオンチャンネルがありません。

また Schwann 細胞は神経成長因子(nerve growth factor)や脳由来神経栄養因子(brain-derived neurotrophic factor)、血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor)を供給します。Schwann 細胞の障害は伝導遅延、アクソン変性を起こします。

アクソンの再生は 1-3mm/日で起こります。小生、手根管症候群の手術後のしびれの回復は指尖まで 15 cm 位なので 50-150 日と説明しております。

一方、「小径線維はA δ 線維とC線維」があります。

A δ 線維は細い「有髄」神経で鋭い痛み、冷感を比較的早く伝えます。「イッ」「ツメッ」の感覚です。

C線維は「無髄」であり鈍い痛み、温感、痒み、自律神経の内臓不快感などを伝えます。

これは「ジワーと遅い痛覚」です。無髄なので伝導が遅いのです。

小径線維の障害でしびれ、痛み、灼熱感 (small sensory neuropathy) を生じます。

小生は大径線維 (A β) は綿で軽触覚 (light touch)、音叉で振動覚を確認し、小径線維 (A δ) は楊枝で鋭い痛覚の確認をしております。

なお運動神経は大径線維でA α 線維 (筋肉全体を動かす) が骨格筋の運動神経です。

筋紡錘 (筋肉内のセンサー) を支配するのは大径線維のA γ 線維です。

まとめますと大径有髄A β 線維 (へたと触る) は触/圧/固有覚、小径有髄A δ は鋭痛/冷感、

無髄Cは鈍痛/温感/かゆみです。運動神経は大径A α 、筋紡錘はA γ です。

4. 小径線維ニューロパチーは筋力、反射、筋電図、NCS正常。温痛 \downarrow 、発汗 \downarrow 、自律神経検査、皮膚生検。

勝海舟といえばその父親の不良旗本、勝小吉の「夢酔独言 (講談社学術文庫)」という自伝があります。これが滅法面白いのです。江戸で小さい時は皆で石を投げ合って喧嘩したり、剣術修行をし、14歳のとき出奔し伊勢まで乞食旅行をします。その時代、抜け参りと言って一生に一回、仕事を抜け出して伊勢参りに無賃旅行をすることが許され大流行しました。その一部始終が描かれ飽きません。箱根で行き倒れた時も旅人が色々面倒を見てくれたり小田原では漁師が何日も泊めてくれたりと日本人は昔から親切だったんだなあと感動します。

小径線維ニューロパチー (A δ 線維、C線維による small fiber neuropathy、SFN) の症状は灼熱痛、刺すような痛み、シビレ、温痛覚低下、自律神経症状 (発汗異常、立ち眩み、消化器症状) 。

Small fiber neuropathy は普通の神経学的検査 (徒手筋力テスト、深部反射)、筋電図、NCS などでは検出できません。身体診察では温痛覚低下・異常があります。

SFN の検出には自律神経検査 (後述) や皮膚生検による表皮内神経線維密度 (IENFD)、定量的感覚検査 (QST: 温度、痛覚の閾値測定)、発汗機能検査 (QSART) が行われます。

LDPN で自律神経症状が前面にある時、つまり姿勢性めまい、食後嘔気・嘔吐、下痢、便秘のときに自律神経機能検査 (autonomic testing) が行われます。

下記の動画では small fiber neuropathy により起こる自律神経機能検査に 4 つを挙げています。

[Autonomic Testing](#) (米国ミネアポリス、Hennepin Medical Center)

● 深呼吸での脈拍変化 (Cardiovagal testing) は深呼吸による心拍数の反応を見ます。吸気で心拍は速く、呼気で遅くなりこの変化量が副交感神経機能の指標になります。

- Valsalva maneuver: 息こらえして脈拍と血圧変化を見る。
- Q-Sweat: 身体 4 か所の発汗を調べる。
- Tilt table: 体を起こして脈拍上昇と血圧低下の有無、めまいを 10 分間見る。

深呼吸での脈拍変化といえば PSVT(発作性上室性頻拍)で迷走神経賦活による徐脈誘発で最も成功率が高いのは下記の modified Valsalva maneuver で成功率 43%です。

当、西伊豆健育会病院でもまずこれをやっています。

[modified valsalva maneuver - Google 検索](#)

(下記の JAMA 総説の中の動画です)

PSVT の詳細は下記を御覧ください。

[conference_2024_24.pdf](#)

(発作性上室性頻拍 (PSVT) の診断と治療 (総説)

JAMA, Feb.20, 2024, 西伊豆早朝カンファ)

定量的発汗軸索反射検査 (QSART:キューサート、Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test)

は交感神経節後線維を見ます。前腕、下肢に電極を貼り電極からアセチルコリンを皮膚に浸透させ (iontophoresis) それにより誘発される発汗量を定量的に測定します。

足、下肢遠位、下肢近位、前腕の 4 か所で行ないますが distal small fiber neuropathy の感度 73-80%です。QSART は acetylcholine により汗腺のムスカリン受容体 (muscarinic receptors) を刺激して汗が出ます。

以前、天竜川上流、山の中の病院にいた時、「ツキヨタケ中毒」を見たことがありました。

激しい嘔吐、下痢を起こす毒キノコですが、暗所で青白く発光します。

[自然毒のリスクプロファイル:キノコ:ツキヨタケ | 厚生労働省](#)

ここで自律神経のニコチン受容体、ムスカリン受容体を簡単に復習します。

ニコチン受容体は自律神経節(交感、副交感どちらにもある)にあり神経から神経へ信号を渡すスイッチです。つまりニコチン受容体は「神経節」にあります。

一方、ムスカリン受容体は「臓器側」にあり心臓、平滑筋、唾液腺、汗腺など、副交感神経の最終的な働きを実行します。ムスカリンはベニテングダケなどのキノコに含まれる毒成分でアセチルコリンと似た働きで副交感神経を強く刺激します。ムスカリンが反応する受容体という意味でムスカリン受容体と名付けられました。

皮膚生検は温痛覚に局限した遠位小径線維の病変の時に行われます。

足関節外踝の 10 cm近位で皮膚パンチ生検しますが遠位大腿で行うこともあります。

年齢、性で調整して表皮神経線維密度 (ENFD:epidermal nerve fiber density) < 5th percentile (正常人の下位 5%よりも低い)が異常とされます。

まとめますと小径線維ニューロパチーは筋力,反射,筋電図,NCS が正常です。温痛↓,発汗↓があり自律神経検査,皮膚生検などが行われます。

5. 小径線維障害で自律神経症状:起立性低血圧、嘔気嘔吐、下痢、便秘、勃起不全。

以前、小生、赤坂氷川神社近くの勝海舟屋敷跡を見てきました。説明板があるだけで何も残っていませんが、深く感動しました。勝は江戸本所の生まれですが赤坂溜池の永井青崖(せいがい)の家に通い蘭学を学びました。58巻の蘭日辞書(ズーフ・ハルマ、Doeff-Halma)を1年がかりで2部書き写し1部を売って借り賃を返しもう1部は手元に置きました。このズーフ・ハルマは大阪の適塾に行くとき現在も見ることができます。また27歳で赤坂に氷解塾という蘭学塾を開いています。この猛烈な知識欲にも感動です。

勝海舟がいた長崎海軍伝習所のオランダ人教官カッテンディーケが、鹿児島で木製の6mほどの小さな日本製の外輪蒸気船を目撃しています。この舟にはペリー来航(1853)前、1851年に江戸で日本人が作った蒸気機関が据え付けてありました。これは本の図面に載っている図面だけを頼りに作りあげたものでした。曰く「ただ簡単な図面を頼りにこの種の機関を造った人の才能の非凡さに驚かざるを得ない。我々オランダ人でも蒸気機関の働きに十分の理解を持つまでになるには並大抵の苦勞ではない」と驚いています。
(カッテンディーケ 長崎海軍伝習所の日々、東洋文庫、平凡社)

1863年には佐賀藩は蒸気船の図面を研究、ボイラー製造を行い、また洋書を翻訳し度量衡、気圧表の基礎科学も習得して黒船来航からわずか10年で実用レベルの長さ18mの木造蒸気外輪船、凌風丸を作り上げています。

末梢性神経炎は小径線維障害により自立神経症状を呈することがあり足底の発汗低下、また糖尿病やアミロトの場合、起立性めまい(postural light headedness)、ドライアイ(dry eye、乾燥性角結膜炎)、口腔乾燥症(dry mouth)、食後嘔気/嘔吐、便秘、勃起不全(erectile dysfunction)などが起こります。小生、足を見る時は必ず足底の乾燥に気を付けています。

自律神経症状は特に糖尿病、アミロトーシス、vincristine、Sjogren syndrome、paraneoplasticなどで見られるのだそうですが小生、今まで診断したことがありませんでした。

LDPNの「非典型例(atypical neuropathy features)」があり、「重度の運動麻痺、著明な自律神経症状(起立性低血圧、食後嘔気/嘔吐、下痢)」が緩徐でなく数日から数週で進行、左右対称的でなく、神経の長さ依存性でなく(non length dependent)、体重減少、発熱、発疹、その他臓器障害などを呈することがあるのだそうです。
これらは免疫性、炎症性、感染性、腫瘍性のことがあり専門医への紹介が望ましく、非典型例を見逃すと治療の遅れ、アウトカム不良となります。

まとめますと小径線維障害で自律神経症状が起こると、起立性低血圧、嘔気嘔吐、下痢、便秘、勃起不全があります。

6. 後根神経節の「有窓」毛細血管のバリア弱く血糖、薬剤影響で「知覚」神経損傷。

LDPN でなぜ知覚線維が選択的に侵されるのか、はっきりしませんが「後根神経節の有窓毛細血管 (fenestrated capillary) のために血管神経バリアが減少し高血糖や神経毒性薬物の影響を受けやすいため」と言われます。後根神経節 (dorsal root ganglion) では感覚ニューロンの細胞体が血管のすぐ近くに存在し中枢神経のような強固なバリア (血液脳関門) がなく代謝異常や毒性物質の影響を受けやすいというのです。

まとめますと末梢神経炎で運動よりも知覚神経が侵される理由は、後根神経節の「有窓」毛細血管のバリアが弱く血糖、薬剤影響で「知覚」神経が損傷されるためです。

7. 足趾から上へ知覚確認,足趾底背屈力,足内筋委縮,ATR,振動覚(<10 秒), Romberg

ロシアのプチャーチンの船が伊豆下田で安政の津波で壊れたため、伊豆戸田(へだ)でロシア人指導により 1854 年、洋式帆船が作られました。幕府側は洋式帆船建造を学ぶ絶好のチャンスと捉え、同じ船を 2 隻造り伊豆君澤郡の名から君澤型軍艦と名付け、そして同型艦を更に 10 隻建造したのです。ロシア人はこの時、大工の板に直線を引く墨壺に関心を抱きました。また大工たちが板と板の間が分からぬ位に組み合わせる技術に驚嘆しています。そしてここで学んだ技術は現在の石川島播磨重工 (IHI : Ishikawajima-Harima Heavy Industries) の基礎となりました。

2019 年に小生、家内と山口県萩を訪れました。海岸に恵美須造船所跡があり見学しました。1853 年にペリーが来航したため 1856 年桂小五郎(木戸孝允)の建白によりここで洋式の大規模船建造が行われたのです。

驚いたのは 1856 年、伊豆戸田(へだ)から船大工棟梁、高崎伝蔵が招聘されてここで働いていたというのです。その住居址も特定されていて伝蔵と大工 3 人が 9.0×4.0m の敷地に住んでいたのです。よもや伊豆からはるばる船大工達がこんなところまで来たなんて思いもよりませんでした。

身体所見は足の拇趾、第 2 趾の知覚から始まって下腿近位へ知覚を確認します。対称性の LDPN だと左右比較では分からないので小生は上肢と下肢の知覚と比較しております。大径線維の振動 (128Hz 音叉を拇趾背側に当て感知<10 秒は異常)、固有感覚、軽触覚 (light touch) を確認し、また小径線維の温痛覚を確認します。小生は乾綿と音叉で大径線維 (Aβ) の軽触覚と振動覚を、楊枝で小径線維 (Aδ) の温痛覚を確認しております。

Romberg sign (眼を閉じ足を揃え両手を伸ばして立つと不安定になる) で大径 Aβ 線維の固有感覚を確認します。下記の動画は感覚性運動失調 (sensory ataxia) による開脚歩行 (両足を開いて歩く) と立位時、閉眼によりよろめく (Romberg 陽性) 様子です。LDPN が高度になると大径線維の障害で固有感覚が障害され下記のような開脚性歩行 (wide-based gait) となります。

<https://www.youtube.com/watch?v=j0L-9JsAkUI>

(感覚性運動失調と Romberg 陽性)

筋力テストは足趾の底背屈と足内筋 (intrinsic muscle: 虫様筋、骨間筋) の萎縮を確認しアキレス腱反射低下を確認します。Charcot-Marie-Tooth disease は典型的には遠位の足の筋力低下で始まり、凹足、槌足があります。へーと思ったのは CMT では末梢性神経炎の自覚症状 (チリチリ、灼熱感、電撃様) は少ないようです。

[Comprendre la maladie de Charcot-Marie-Tooth - Symptômes, formes et traitements](#)

(CMT France: フランスの CMT 患者さんのサイト)

この総説には書いてありませんが、糖尿病で足の感覚障害がひどい患者さんには小生、触覚検査の「10gテスト」を足底で行っております (Aβ 線維)。アマゾンで 10gテストと入れて買えます。これは 10g の圧力を加えると 90 度に曲がるモノフィラメントを使って、触覚・圧覚が正常に感じられるかを調べる検査です。

この程度の圧力が感じられないと糖尿病で足潰瘍などのリスクが高まります。

jfcpm-reha.com

(神経障害のチェック、日本フットケア・足病医学界 RH 推進委員会)

まとめますと身体所見は、足趾から上へ知覚確認, 足趾底背屈力, 足内筋委縮, ATR, 振動覚 (<10 秒), Romberg の確認です。

8. 検査は血糖、VB12、蛋白電気泳動。NCS は軸索障害で振幅↓、脱髄で伝導速度遅延

木戸孝允 (桂小五郎) は萩で生まれました。生家が保存されていて見学しました。

7-8 歳頃の習字の手習いには「今日」と書いてあってその隅に朱筆で先生が「もってのほかよろしい」と誉め言葉が書いてありました。

11 歳頃に書いた手習いは実に達筆で「一筆到啓達候 貴公様・・・」と書いてあり行間に朱筆で先生が「天晴(あっぱれ) 見事見事」と、最上級の誉め言葉が書いてあります。木戸孝允の家のすぐ近くには高杉晋作の家もありました。二人は近所の知り合いだったのかと驚きました。

推奨生化学検査は血糖、VB12 とその代謝物 (methylmalonic acid, homocysteine)、蛋白電気泳動 (monoclonal gammopathies) です。SRL 社と BML 社で VB12 の代謝物の methylmalonic acid, homocysteine を調べましたが見当たりませんでした。

VB12 の作用は次の二つです。

- i) 脂肪酸代謝: methylmalonyl-CoA → succinyl-CoA (TCA 回路にある) を促進。これがうまくいかないと methylmalonic acid (MMA) 増加。

ii) Homocysteine→methionine

これがうまくいかないと homocysteine が増加

ただし VB12、葉酸、B6 不足でも homocysteine は増加する。

神経伝導検査 (Nerve Conduction Study、NCS) では LDPN は運動神経よりもとくに下肢の知覚神経がより早期に、よりひどく障害され対称性が多いのです。

神経伝導検査で軸索障害なのか脱髄かもわかります。

軸索障害では振幅低下しますし、脱髄で伝導速度遅延が起こります。

軸索 (axon) 障害では知覚、運動神経ともに活動電位が著明に低下しますが、伝導速度は正常から軽度低下です。

一方、脱髄の場合は、活動電位は保たれますが、伝導速度は著明に低下します。

次の通りです。

【軸索障害】

- ・活動電位： 著明に低下・軸索そのものが減り活動電位の総量が減る。
- ・伝導速度： 正常—軽度低下
- ・遠位潜時(distal latency)： 正常—軽度延長・刺激部位から筋電図が出るまでの時間遅延
- ・F 波： 比較的保たれる・F 波は運動神経線維を逆行して脊髄前角の運動ニューロンに達した興奮が再び運動神経を順行性に伝播し、筋から記録される誘発筋電位のことです。
- ・伝導ブロック： 通常無し
- ・時間的分散： 軽度

【脱髄】

- ・活動電位： 保たれる—軽度低下
- ・伝導速度： 著明に低下、ミエリンが消失すると跳躍伝導ができない。
- ・遠位潜時： 延長
- ・F 波： 延長/消失
- ・伝導ブロック： 有りうる
- ・時間的分散(temporal dispersion)： 顕著・活動電位の波形が広くなりピークが揃わない。

筋電図は American Diabetic Association では、糖尿病で対称性の神経炎の場合、ルチンには不要としています。しかし筋電図により末梢性神経炎の 24—43%で診断、治療が変わります。

まとめますと検査は血糖、VB12、蛋白電気泳動などを行います。NCS(神経伝導検査)は軸索障害で振幅↓、脱髄で伝導速度遅延を起こします。筋電図で診断が変わることがあります。

9. DM の 2—4 割に神経炎。3 カ月内 A1c > 2 低下で神経炎。炎症性神経根叢性神経炎あり。

桂小五郎(木戸孝允)は 1864 年 7 月 8 日、祇園祭の最中、京都三条木屋町の池田屋で新選組に襲われています。新選組はこの日、尊王攘夷派の会合が開かれることを古高俊太郎

(下京区河原町通四条上一筋目東入南側:現在、京料理「志る幸」、小生ここで家族で食べてきました)の拷問で掴みました。

小生、池田屋事件で新選組の歩いたルートを家族旅行で辿ってみました。

新選組は八坂神社前の現在のツルハドラッグ辺りに集合し3隊に分かれて旅籠(はたご)、料理屋を「御用改めである」と一軒一軒搜索します。約1.2kmで池田屋に到達し別動隊の到着を待たず近藤勇、沖田総司、永倉新八、藤堂平助の4人で討ち入りを行ったのです。池田屋は三条大橋の西詰から西へ160m位で現在、同名の居酒屋があります。

桂小五郎(木戸孝允)はからくも遭難を免れ池田屋のすぐ北の対馬藩邸(現在のヒルトン京都)に逃げ込み助かりました。沖田総司はこの時、結核による咯血を起こしています。

永倉新八は維新後なんと北海道帝国大学農学部の剣道部監督をしています。

剣道部監督が新選組隊士なんてスゲー！

世界でなんと末梢性神経炎の50%ほどは糖尿病によるのであり糖尿病患者の20-40%に末梢性神経炎があるのだそうです。そんなにあるかなあ？小生、今まで間違いなく見逃してきたなと思いました。

そのリスクは糖尿病罹患が長い程、高齢程、A1cが高い程、網膜症、肥満、高脂血症が高い程多くなります。

新規の糖尿病でLDPN(Length Dependent Peripheral Neuropathy)は足末梢の疼痛性症状で始まり肥満、高脂血症、高血圧と合併します。糖尿病患者で手根管症候群や肘管症候群も多いそうです。数十年の高血糖では知覚だけでなく、運動、自律神経のLDPNを起こします。

1型糖尿病でA1c<5.7%のコントロールは2型糖尿病に比してLDPN 予防に有効です。

2型糖尿病では血糖コントロールのLDPN への効果はそこそこ(modest)です。

なお「3カ月程で急速にHbA1cを2以上低下させると治療誘発性神経炎を起こす」そうです。

8週間ほどで疼痛の強い小径線維の疼痛や自律神経のLDPNを起こします。

小生、A1cを急速に下げると網膜症を起こすと思っていましたが神経炎を起こすことは今回初めて知りました。

5年間で954人の糖尿病患者で104人(10.4%)で治療によるLDPNを起こしました。

なおこの研究では3カ月でA1cを4%以上下げると80%以上でLDPNを起こしたというのです。

小生全く知らなかったのですが、2型糖尿病で炎症性糖尿病性神経根叢ニューロパチー(Inflammatory diabetic radiculoplexus neuropathy)というのがあり、突然発症で腰椎神経根叢を侵し近位大腿の強い筋委縮、しばしば体重減少を伴います。発症率は2.79/10万人です。

まとめますと糖尿病の2-4割で神経炎を起こします。3カ月内A1c>2低下で神経炎を起こします。稀に炎症性神経根叢性神経炎があります。

10. VB12 ↓は肉不摂取、胃腸障害、長期 PPI・メフォルミン使用、悪性貧血。

萩の松下村塾を見学しました。驚いたのはその質素さです。夏はエアコンも無く暑かったですし、冬は火鉢では寒かったです。松陰がここで講義したのはわずか2年程です。この間に久坂玄瑞、高杉晋作、吉田稔麿、入江九一、伊藤博文、山形有朋、前原一眞、山田顕義、品川弥次郎ら錚々たる人材を輩出したのです。

小さな玄関がありここから彼ら、the best and brightest (最優秀)が出入りしたのだなあとひたすら感動しました。屋根裏がありここで松陰は寝たり、教材の印刷を行ないました。俊英を輩出するにはハードなんて関係ない、ソフトなんだなあとつくづく思いました。松陰の基本姿勢は「飛耳長目、ひじちようもく」でした。正しい判断を下すには常に情報の収集と分析が大切で、そこから自分のすべきことが見えてくると説いたのです。また広く学んでその「要点を捉える」ことを重視しています。要点が捉えられなければ広く学ぶ意味はないのです。

「ビタミン B12 の欠乏は知覚神経軸索障害」を起こしますが動物由来食物を一切摂らない場合や胃腸管障害、例えば萎縮性胃炎、胃腸バイパス、長期 PPI 使用(今日の治療薬に記載なし)、悪性貧血、Crohn のような IBD、回腸切除、メフォルミン使用(今日の治療薬に記載なし)の場合を除けば稀です。

患者は知覚欠損、シビレ、ataxia があり反射は保たれ、同時に中枢神経障害による認知障害を伴うことが多いそうです。

治療は、VB12 の 1 mg/週を 1 カ月の後 1 mg/月筋注(国内 0.5 mg/ml/A)。あるいは高用量(1-2 mg/日)経口(国内 0.25mg, 0.5mg/錠)も有効だそうです。よくシビレに VB12(メチコバル)が処方されますが VB12 欠乏が無い限り意味はありません。

まとめますと VB12 ↓は肉不摂取、胃腸障害、長期 PPI・メフォルミン使用、悪性貧血などで起こります。

11. 銅欠乏は小腸吸収 ↓、亜鉛摂取(海外製トローチ)で。VB6 過剰、VB1 欠乏も LDPN。

吉田松陰は日本全国を旅して有名人に会い教を乞いました。何と津軽まで旅しています。松陰は伊豆下田で海外渡航に失敗した後、萩の野山獄に 1 年 2 カ月収監されました。その間に実に 600 冊以上の書物を読み、獄中でも囚人達に孟子の講義を行いました。これは講孟余話として現代に残っています。

東京伝馬町に松陰が収容された伝馬町牢屋敷跡の十思公園がありここで松陰は処刑されました。小生、家内とここも訪ねました。処刑の日、死罪申し渡しの文の読み聞かせがあり「立ちませ」と促され微笑を含んで一礼し従容(しょうよう)として処刑されました。絶筆は次の文です。「此の程に思い定めし出立は きょう聞くこそ嬉しかりける」

稀ですが銅欠乏も VB12 欠乏と同様の症状を呈します。数週から数か月に亘り進行する感覚性運動失調 (sensory ataxia) が起こります。「銅欠乏は小腸吸収不全や亜鉛摂取」で起こるそうです。「亜鉛」の過剰摂取により腸粘膜細胞内でマトロチオニンという銅結合蛋白質の発現が誘導されます。マトロチオニンは銅と強く結合し、腸管からの吸収を妨げます。

とくに海外製のトローチはウイルス増殖を抑えるに亜鉛を使うそうです。
国内のトローチ(コルゲントローチ、ピック AZ トローチ等)は亜鉛を含みません。
銅欠乏の治療は経口、または経静脈的銅投与です。

結核で IHN 使用時 VB6 (pyridoxine, ビトキサル 10 mg、20 mg、30 mg/錠) を用います。
なんと VB6「過剰」で感覚性ニューロパチー (sensory neuropathy) を起こすのだそうです。
後根神経節を侵し不可逆性の感覚障害、失調 (ataxia) を起こします。
VB6 中毒は 2g/日以上 の摂取で起こりますが 50 mg/日 6 カ月の内服でニューロパチーの報告もあります。
VB6 は欠乏よりも過剰の方が問題だというのが意外でした。

なお VB6「欠乏」では脂漏性皮膚炎、舌炎、口内炎、口角炎が起こります。
北朝鮮は米欠乏でトモロコシを主食としトリプトファンが少ないためナイアシン (VB3) 欠乏によりペラグラ(日光皮膚炎、下痢、認知症)がよく起こるようですが VB2、VB6 も不足がちとなるようです。

VB6 欠乏は薬剤 (INH、hydralazine, levodopa, vincristine)、透析、自己免疫疾患 (RA 等)、
吸収不全で起こり VB6 投与で予防できるかもしれませんが、これらで VB6 投与で末梢性神経炎が
予防できるはっきりしたエビデンスはありません。
VB6 推奨量は 50 mg/日ではあるが投与するのは VB6 欠乏時と上記の場合に限るべきとのことです。

VB1 (thiamine) 欠乏は wet(心不全)、dry(末梢性神経炎)を起こしますがオーバーラップするのが普通です。
先進国で VB1 欠乏はアルコール中毒、栄養不良、bariatric surgery (肥満に行う) で起こります。
以前、東京で独身の中年男性が食事の節約でひたすら 100 円ショップのカップラーメンを食べ続けて
VB1 欠乏となり多発神経炎と Wernicke-Korsakoff を起こして入院しました。

VB1 欠乏で Axonal LDPN を起こし、II, III, IV, VI, VII, VIII, IX, X 脳神経が侵され、また
Guillain-Barré syndrome に似た多発根神経障害 (polyradiculoneuropathy) を起こします。
thiamine 欠乏による Wernicke-Korsakoff syndrome は混迷 (confusion)、失調 (ataxia)、
眼球運動異常 を起こします。眼球運動異常は注視誘発性眼振、外転障害、共同注視麻痺、
前庭動眼反射が障害され、また記憶障害、慢性的作話 (confabulation) があります。

注視誘発性眼振 (gaze evoked nystagmus) は眼球を正面から左右や上下などの偏った
位置 (偏心位) に向けて注視した際に、眼球が目標から中心方向へゆっくりとずれ (slow phase)、
その後、目標方向へ素早く戻る (fast phase) という反復的な眼球運動が生じる状態です。
この現象は、脳幹や小脳 (特に小脳の flocculus や脳幹の nucleus prepositus hypoglossi-medial
vestibular nucleus) が関与する「眼球位置保持機構 (neural integrator)」の障害によって
生じます。正常では、眼球を偏心位で安定して保持するための信号が生成されますが、
この機構が障害されると、眼球が中心に戻ろうとする力が強くなり、注視時に眼振が発生します。

共同注視麻痺とは左右または上下に目を動かそうとしても両眼がそろって動かないことで両眼の協調運動が障害されます。典型的には外側注視が障害されやすいそうです。Wernicke では橋部の外転神経核、内側縦束(MLF)、動眼神経核周囲の病変が起こりやすいようです。

前庭動眼反射とは頭が動いたときに眼球を反対方向へ素早く動かして視線を安定させる反射です。

Thiamine (VB1)が必要とされるのは下記の3か所の代謝経路で TCA 回路と、核酸合成のペントースリン酸経路です。VB1 欠乏がある時はブドウ糖投与する場合かならず VB1 補充を行ないます。炭水化物代謝(TCA 回路)には VB1 が cofactor として必要です。

TCA 回路は解糖とエネルギー ATP を産生する回路で「オキアサコリン」と覚えるのでした。即ち「オキアサコリン」、アセチル CoA は、オキサロ酢酸 と縮合してクエン酸→イソクエン酸→α-ケトグルタル酸→サクシニル CoA→コハク酸→フマル酸→リンゴ酸→そして オキサロ酢酸に戻って1周します。

【VB1 (thiamine)が必要な代謝過程3つ】

- i) 解糖系から TCA 回路に移る時、ピルビン酸をアセチル CoA に変換する
- ii) TCA 回路自体で α-ケトグルタル酸→サクシニル CoA
[クエン酸回路 - Wikipedia](#)
(TCA 回路 ウィキペディア)
- iii) ペントースリン酸経路:ATP でなく核酸(リボース)と NADPH(還元力)を造る経路。

急性の thiamine 欠乏には thiamine を 100-200 mgを 1日3回3日間投与の後、1日100 mgを長期投与します。栄養失調やアルコール中毒患者等のハイリスク患者では 100 mg/日経口投与します。

国内:アリナミン F(5、25、50 mg/錠、注射製剤は 5mg ,10 mg, 25 mg, 50mg ,100mg)

まとめますと銅欠乏は小腸吸収↓、亜鉛摂取(海外製トローチ)で起こります。VB6 過剰、VB1 欠乏も LDPN を起こします。

12. CIDP、血管炎、サルコイドーシスによる LDPN はステロイドや免疫グロブリンなど治療可能。

外来で慢性炎症性「脱髄性」多発神経炎 (CIDP) の患者さんがいます。脱髄性 (demyelinating) の LDPN には慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) や Charcot-Marie-Tooty type1 があります。

この CIDP の患者さんは 51 歳の時、アルジェリア沖でマグロ漁中に両側上肢筋力低下で発症しました。アルジェリアの陸軍病院で 1 カ月入院の後、アルジェリア航空でパリへ移送、パリの神経内科病院に入院し人工呼吸器管理となりました。その後日本へ移送(運賃 200 万円)され高輪海員病院の後、伊豆のリハビリ病院へ入院となりました。海員は海員保険で大変手厚く保護されています。

当初、ギランバレーと思われたのですが最終的に CIDP の診断となり現在、総合病院で
ビリウイゲン(免疫グロブリン)を点滴投与されており点滴後は少し症状が改善するとのことです。
指拘縮、車いす、左手ロフトランド杖歩行で右下垂足がありシューホーンブレースを装着しています。
握力 15/13 kg、下腿周囲 26.1/27.2 cmです。障害者用の車を自分で運転しています。
両手指の骨間筋、母指球、小指球が萎縮し intrinsic minus hand となっています。
骨間筋と虫様筋を併せて intrinsic muscle と言い、これが効かない状態を intrinsic minus と言います。

[Intrinsic Minus Hand \(Claw Hand\) – Hand – Orthobullets](#)

GBS (Guillain-Barré syndrome) は急性発症で数日から数週間で急速悪化し、多くは
感染後(カンピロバクター、サイトメガロウイルス、EB ウイルス、マイコプラズマ、インフルエンザ等)に発症します。
交差反応(分子擬態、molecular mimicry)により免疫で神経が攻撃されます。
ピーク後は自然軽快(self limiting)する疾患です。急性期に免疫グロブリンや血漿交換を行います。

一方、CIDP は慢性、進行性で 8 週以上かけて徐々に悪化、再発を繰り返す。
治療継続しないと悪化。長期的な免疫療法が必要です。
両者症状は似ますが経過の長さや治療方針が大きく異なります。

テレビの森口博子さんは CIDP のようです。

<https://topics.smt.docomo.ne.jp/article/thetv/entertainment/thetv-1263294?redirect=1>
(CIDP の森口博子さん)

「CIDP、血管炎、サルコイドーシスなどの自己免疫性または炎症性疾患はプレドニソンや静注免疫
グロブリンで治療が可能」なので診断が重要なのです。

なお 20 年以上前ですが末梢性神経炎の素晴らしい Lancet 総説があります。
この中に鑑別の一覧表があり知覚麻痺が主体か、運動麻痺が主体か、また axonal か
demyelinating なのかが全て書かれています。

[Peripheral neuropathy – The Lancet](#)

(The Lancet, Nov,06, 2004)

まとめますと CIDP、血管炎、サルコイドーシスによる LDPN はステロイドや免疫グロブリンなど
治療がありますので診断が重要です。

13. 毎日足観察,履物,入浴時水温注意。内服:ガバペン,リカ,サインバルタ,トリプタノール,リトレン等。

山梨県に「しびれ湖(四尾連湖)」という湖があります。
名前があまりに気になったので家内と車で行ってみました。

四尾連湖は、標高 850m の山上にある周囲 1.2 km の小さな湖で雨乞い伝説を伝える神秘的な湖でした。四尾連湖の神が「尾崎龍王」という龍神であり、四つの尾を連ねた竜が住んでいるということで「四尾連湖」となったそうです。

湖畔の桜やカエデ、クヌギなどの紅葉は四季折々に美しい人気のスポットです。

末梢性多発神経炎では知覚欠損のために熱傷、外傷で潰瘍、感染を起こします。毎日足の観察をおこない履物には注意して水疱などがいないか観察します。水温には注意し必ず手で確認します。

小生の知り合いの医師が多発性硬化症で Brown-Séquard 症候群となりました。脊髄の半分が侵され左側の運動麻痺、右側の知覚麻痺を起こしました。最初気付いたのは左手で内視鏡がうまく持てなくなったことでした。また入浴の際、右手で風呂のお湯の温度を確かめて入浴したところひどく熱かったとのことです。

多発性神経炎は人によっては足を冷水に浸し保湿剤を塗って皮膚乾燥を防ぐだけで疼痛管理できる場合があります。Capsaisin, lidocaine 塗布が疼痛に有効なこともあります。

また末梢性神経炎で筋力低下＋固有受容感覚低下で歩行障害を起こすことがあり転倒リスクになります。上肢の障害の場合には手の巧緻運動が侵されボタンを掛けたり、書字、セルフケアが障害されます。

FDA (Food and Drug Administration) で認可されている内服薬は、gabapentin (ガバペン), pregabalin (リカ), duloxetine (サインバルタ), 局所リカインです。

第 1 選択は $\alpha 2-\delta$ calcium channel subunit ligands の gabapentin (ガバペン), pregabalin (リカ) と、SNRI の duloxetine (サインバルタ), venlafaxine (イフェクサー)、TCA の amitriptyline, nortriptyline です。

Gabapentin 1200mg/日 (ガバペン: 200、300、400 mg/錠、分 3) で有痛性糖尿病性神経炎の 38% で疼痛 50% 軽減します。しかし治療しても完全回復は稀です。

ただしこれらの薬剤の効果は限定的であることからその他の抗痙攣薬 (valproic acid テバケン) や抗うつ剤 (venlafaxine、イフェクサー) が、off-label (適用外処方) で処方されることがあります。

小生の長女が東京で独身の時、池袋のデパ地下が 8PM 過ぎると食料品のラベルが上書きされて (off-label) 安くなるので毎晩 8PM 過ぎに出発していたところ店員にすっかり顔を覚えられたとのことです。

国内ではシビレに対してビタミン B12 とか prostaglandin などが良く処方されますが、この総説では一切言及されていません。ビタミン B12 を使うのは VB12 欠乏時のみです。

なおここで神経障害性疼痛を抑える薬剤(ガバペン、リカ、チーゼ、サインバルタ)の機序を復習します。NSAIDsは四肢末梢の炎症部位での prostaglandin を抑制します。

一方、リカ(pregabalin)とチーゼ(mirogabalin)は脊髄後角のシナプスで一次ニューロンの $\alpha 2 \delta$ サブユニットに結合して Ca の流入を抑制し、神経伝達物質の放出を抑え一次と二次ニューロンの伝達を遮断して痛みを止めます。

帯状疱疹の痛みを「神経後角の上行系のシナプスで止める」のです。

後角で1次ニューロンから substance P が放出されて二次ニューロンにつながります。

脳幹(特に中脳水道周囲灰白質)からの下行性抑制系が脊髄後角の膠様質に投射されこれにより心理状態や注意の向け方で痛みが変わります。痛くないと思えば痛くないのです。

下行性抑制系からはセロトニン(5-HT)・ノルエピネフリン(NE)ニューロンが膠様質に入りセロトニンとノルエピネフリンを放出しこれは1次ニューロンからの substance P 放出を抑制します。

またセロトニンとノルエピネフリンは interneuron に働き enkephalin(オピオイド)を放出し1次ニューロンと2次ニューロンを抑制します。

サインバルタはここでセロトニンとノルエピネフリンの濃度を高める SNRI (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor) です。つまり下行抑制系に働くのです。

ただし、リカ(pregabalin)は2017年のNEJM、下記論文で坐骨神経痛に対する効果は否定されてしまいました。それ以来小生、坐骨神経痛にリカは使用していません。

Pregabalin for Acute and Chronic Sciatica, NEJM, March23, 2017

Trial of Pregabalin for Acute and Chronic Sciatica | NEJM

上記NEJM論文は、209例の急性、慢性坐骨神経痛患者で108人のpregabalin(リカ:150~600mg)群と101人のプラセボ群でのRCT(randomized control trial)です。

疼痛は0週、8週、52週、で疼痛のNRS(numerical rating score)はリカ群 6.3⇒3.2⇒3.0に、プラセボ群 6.1⇒5.0⇒3.0となり両者の有意差はなかったのです。

一方、副作用はリカ群でめまい(dizziness)が多く、良いところがありませんでした。

まとめますと毎日足を観察、履物に注意します。入浴時やけどしないよう水温に注意します。

内服第1選択はガバペン、リカ、サインバルタ、トリプタノール、リトレン等です。

それでは皆様、JAMA, Jan.20, 2026,末梢性神経炎の総説(A review)最重要点13の怒涛の反復です!

- ① 末梢性神経炎鑑別:DANG THERAPIST! 5割糖尿病、後進国はライ病、HIV。
- ② 末梢性神経炎(LDPN)は長さ依存性、足趾で発症、膝まで上行で手指シビレ始まる。
- ③ 大径A β :触/圧/固有覚,小径A δ :鋭痛/冷,無髄C:鈍痛/温/カユミ. A α :運動. 再生1-3mm/日
- ④ 小径線維ニューロパチーは筋力,反射,筋電図,NCS正常. 温痛↓,発汗↓,自律神経検査,皮膚生検。
- ⑤ 小径線維障害で自律神経症状:起立性低血圧、嘔気嘔吐、下痢、便秘、勃起不全。

- ⑥ 後根神経節の「有窓」毛細血管のバリア弱く血糖、薬剤影響で「知覚」神経損傷。
- ⑦ 足趾から上へ知覚確認,足趾底背屈力,足内筋委縮,ATR,振動覚(<10 秒), Romberg
- ⑧ 検査は血糖、VB12、蛋白電気泳動。NCSは軸索障害で振幅↓、脱髄で伝導速度遅延
- ⑨ DMの2-4割に神経炎。3カ月内A1c>2低下で神経炎。炎症性神経根叢性神経炎あり。
- ⑩ VB12↓は肉不摂取、胃腸障害、長期PPI・メフォルミン使用、悪性貧血。

- ⑪ 銅欠乏は小腸吸収↓、亜鉛摂取(海外製トーチ)で。VB6過剰、VB1欠乏もLDPN。
- ⑫ CIDP、血管炎、サルコイドーシスによるLDPNはステロイドや免疫グロブリンなど治療可能。
- ⑬ 毎日足観察,履物,入浴時水温注意。内服:ガバペン,リカ,サインバルタ,トリプタノール,リトレン等。