

脳神経筋センターよしみず病院院長  
山口大学名誉教授 神田 隆

Textbook of Neurology

# 脳神経内科

Revised Fifth Edition 改訂5版

中外医学社

## 第5版の序

この本は医学生・研修医の教育を主目的として2008年に初版を刊行しました。16年を経てここに第5版を世に出すことができ、感慨深いものがあります。筆者が山口大学に神経内科教授として赴任したのが20年前の2004年ですが、前任地である東京医科歯科大学在職中から、学生を教育するにあたって、神経内科のいい教科書がないのはずっと気になっていました。山口大学でどうやって学生に神経学を教えようか、と思案していた時に、中外医学社から、医学生・研修医向けの神経内科教科書の編集をやってくれないかという相談があり、二つ返事で引き受けたわけです。

軽く引き受けたはいいが、さてどうしたものか。当初は各分野の専門家による共同執筆しか頭にありませんでした。医学生・研修医向けの本ですから、各著者にあまりに専門的なところにこだわってもらっては困る。でも、医学生・研修医向けだからといって、単にキーワードと診断基準を羅列するような、受験本的な記載は絶対に避けてもらいたい。内容に妥協することなく、しかし、シンプルにわかりやすく、ということで、私の編集意図を微に入り細に入り伝えるべく、「執筆のための手引き」の作成に取り掛かりました。当たり前ですが、他人に編集意図を伝えて自分の意図通りに書いてもらう、というのは簡単なことではないですね。「執筆のための手引き」がワードファイルで10頁を超えたところでだんだん馬鹿馬鹿しくなってきた、編集者に、「人にあれこれ指示して書いてもらって結局思い通りの原稿が集まらなくなるより、一人で書いた方がずっといいんじゃないか」とこぼしたところおだてられて…というのが単著のこの本を作り上げるきっかけでした。ただ、一人で書き上げるにあたって、思い描く像が何一つなかったわけではありません。筆者が医学生だった頃、金芳堂からA5版の小教科書シリーズというのが出版されており、この中の一冊に荒木淑郎先生著の「神経病学」がありました。502頁をお一人で書かれた本で、筆者はこの本をずっと自分の机の上に置いていました。何より記述に終始一貫性があり、荒木淑郎先生という優れたneurologistの講義を直接拝聴しているような気分で読んでいました。こんな本がいつか自分で作れたらいいな、本はやっぱり一人で書かないとだめだな、とどこかで思っていたのが、この本の単著での執筆を開始する最大のモチベーションになったんじゃないかと思います。

今回第5版を上梓するにあたり、第4版まで続けていた書名の「医学生・研修医のための」を取り去り、シンプルに「脳神経内科」としました。16年の試行錯誤を経て、より広範な先生方にもお読みいただける本にやっと仕上がったという自負からですが、この第5版も、医学生・研修医が通読できる教科書という当初のスタンスを崩してはなりません。やさしく、わかりやすく、しかし内容に妥協せず、ネットで玉石混交の膨大な情報が簡単に入手できる今だからこそ、初学者が神経学の確かな基本を身につけるための本、このスピリットは第5版にも受け継がれています。医学生、研修医のための本だからといって、質の下がった内容でいい訳はないのです。しかし、やさしく、わかりやすく、しかし内容に妥協せず、は、脳神経内科指導医クラスの先生や、内科の他のサブスペシャリティの先生方がお使いになる本にも通ずることと考えています。第5版の改訂にあたり、私自身もう一度第4版をゆっくり読みなおして、現在の医療水準に追いついていない箇所は勿論、わかりにくい文章、十分に意を表現できていない写真等は大幅に入れ替えていくつかの新たな追加も行いました。脳神経内科医の座右に置いていただける神経学のスタンダードテキストとして、今一番いい本が出来上がったんじゃないかという自負はあります。

初めて本書を手にとられる先生方は、記載のスタイルが通常の教科書と異なっていることに気が付かれるものと思います。本文の記載は、①疾患理解の上で重要な幹、エッセンス（疾患の本質と言い換えてもよいと思います）を大きな字で、②副次的な内容だが疾患理解には欠かせないものを一段下げて小さな字で、③必ずしもエッセンスではないが重要なポイント、注意していただきたい点をクリップメモの形で、という3段階方式となっています。ただらと平板な記載に終始するのではなく、アクセントを付けながら重要なところをしっかりと吸収していただきたいというのが狙いです。ところどころに筆者自身の経験からのコメントも入っています。また、本文中には診断（分類）基準を記載するのを極力避けています。これは、医学生・研修医の頃から、診断基準にポンポン“当てはめて”一丁上がり、などというような診断の癖をつけてもらいたくないという、初版から一貫した筆者の願いからですが、極めて重要な診断（分類）基準のいくつかについては、巻末にまとめて記載しました。英文が原文のものはすべて原著から筆者が訳出していますが、正確を期すために本文の文章よりも生硬な表現に傾いているのはご容赦願いたいと思います。

脳神経内科以外のサブスペシャリティをお持ちの先生方、一般医家の先生方の中には、神経が苦手な方が大勢おられるように思います。というより、“知らなくてもいい”とお考えになっている先生が大部分かもしれません。多分これは、一昔前の神経学が診断とそれに基づく分類学のみで終始し、“病気を治す”“患者を健康にする”という医学の基本に到達することが難しかったこと、そして、その記憶を先生方がまだ持ち続けておられることが大きな原因かなと考えます。私たち脳神経内科医が、「訳のわからない難しい病気を扱う変わり者の集団」と揶揄されていたのも、決して故なきことではなかったと私は思います。しかし、時代は大きく変わりました。100年以上の間原因不明とされてきた神経変性疾患の大部分は、 $\beta$ アミロイド、タウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43などの蛋白の異常凝集に基づく神経細胞死が本態であることがわかってきました。戦う相手が明らかになれば治療法は必ず出てくる、これは歴史の必然です。世界中のメガファーマ、ベンチャー企業が神経疾患を創薬の主要ターゲットとしてしのぎを削るようになり、脊髄性筋萎縮症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、遺伝性ATTRアミロイドーシスなど、かつて治るなどと誰も思わなかった疾患に有効な薬物が続々と上市される時代となってきました。アルツハイマー病の原因となる $\beta$ アミロイドを除去する治療法も、今年に入って日本でスタートしました。これらの最新情報はこの第5版に漏らさず盛り込んであります。2021年秋の第4版から、3年を経ることなく第5版の出版を急いだのも、この目まぐるしい神経学の進歩に追いつくため、でした。私が今奉職している病院もアミロイドPETを導入し、アルツハイマー病という世界的課題と真正面から取り組む形を構築しています。この本を書きながらも、私自身が今、一臨床家としてわくわくしているところです。

神経筋疾患を取り巻く環境は大きく変わっています。神経疾患を“非専門だから知らなくてもいい”時代は遠い過去になりました。神経を専門とはされていない現役バリバリの先生方も、是非この本を活用していただいて、神経疾患の考え方、神経診察の実際、神経疾患の概要に関する知識を深めていただくとともに、神経疾患治療の“今”を体感していただきたいと思います。これから神経学を学ぶ医学生、研修医の諸君、また、脳神経内科の第一線で活躍されている先生方も、“役に立つ本”として座右に置いていただければ、著者としてこれ以上の喜びはありません。

# 臨床神経学を学ぶ前にまず知っておいてほしいこと

第1章から読み始める前に、どうしても知っておいていただきたい基本知識のエッセンスをここで述べておきます。この本は医学生と研修医にしっかりした神経学の基礎を身につけて欲しいという基本コンセプトのもと、「医学生・研修医のための神経内科学」という題名で2008年に初版を発行しました。この基本理念は第4版（2021年）まで継続し、今回の第5版（2024年）では、「医学生・研修医のための」を外して、シンプルに「脳神経内科」として世に問うこととしました。初版から16年を経て、それぞれの分野に通暁した内科医・総合医、関連神経領域（脳神経外科、精神科、整形外科）の先生にも十分役に立つ教科書に成長したという自負からですが、初版からの基本コンセプトは全く変わっていません。医学生・研修医の諸君には通読をまずお勧めしますが、第一線の指導医の先生、シニアの先生の通読にも耐える本に仕上がったと思っています。また、日々実臨床に携わる先生方ですから、実地に個々の臨床症例にぶつかってのリファレンスとしても十分に活用していただけるものと考えています。

臨床神経学は系統的な学問です。神経解剖学、神経生理学、神経病理学、神経生化学など、膨大な裾野の広がりをもつ神経科学 Neuroscience の上に成り立っています。もちろん、第一線の臨床に携わる先生方や研修医・学生諸君がこんなものをすべて頭の中に入れておく必要はありません。この章では臨床神経学のバックグラウンドになる essential な基礎知識（筆者が考える、これだけは知っておいて欲しい最も重要な基礎事項です）を7つ用意しました。個々の疾患の特徴を頭に入れる前に、まずご一読していただければと思います。

## 1. 神経系は中枢神経系と末梢神経系に大別される。

中枢神経系には脳と脊髄が、末梢神経系には脳神経、脊髄神経とその神経節が含まれる。

### 中枢神経系

中枢神経系は頭蓋骨、脊柱という骨性組織の中に存在して外界からの衝撃から守られている。さらに、外から順番に①硬膜、②くも膜、③軟膜とよばれる3枚の髄膜によって覆われている（図1）。

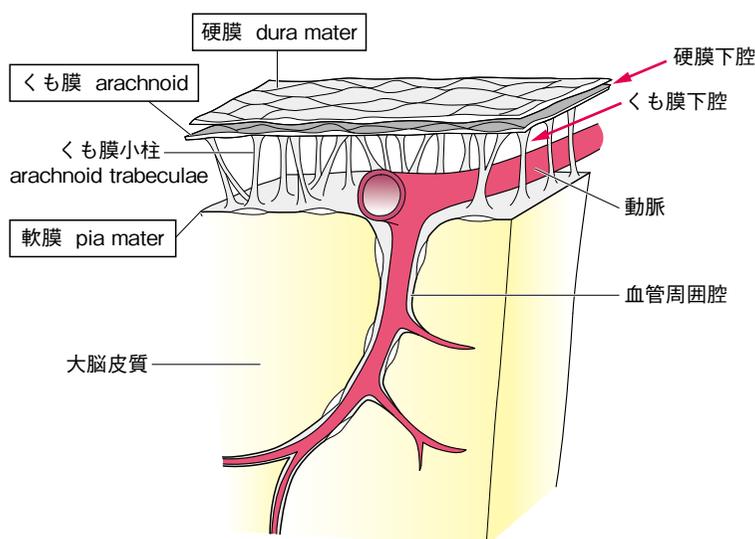


図1 髄膜の構造

最外層に強靱な結合組織からなる硬膜があり、最内層には脳表面に密着する形で薄い半透明の結合組織からなる軟膜が存在する。この間に存在するのが薄くて繊細なくも膜であり、くも膜と軟膜の間はくも膜小柱で結ばれる。硬膜とくも膜の間を硬膜下腔、くも膜と軟膜の間をくも膜下腔とよぶ。くも膜下腔は脳脊髄液 cerebrospinal fluid (CSF) で満たされており、くも膜小柱が張り巡らされてその間を動脈が走行する。

## 軽い運動麻痺の見方

上肢ではバレー試験 Barré test, 下肢ではミンガッチーニ試験 Mingazzini test およびバレーの下肢試験 Barré leg test とよばれる手技がある。いずれも軽微な錐体路徴候を検出するのに有用な方法なので精通しておきたい (図 1-21)。

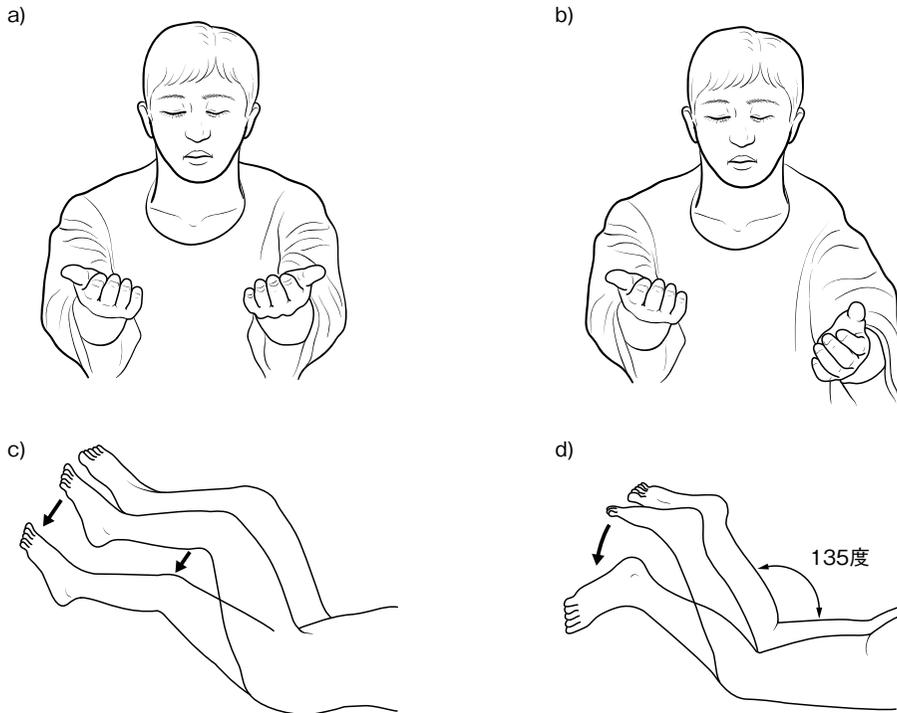


図 1-21 上下肢の軽微な錐体路障害を見つける方法

### 上肢

- a) バレー Barré 試験: 被検者は立位もしくは座位, 両手を水平方向正面に向かって挙上させ, 掌を上向けにして指を伸ばして閉眼させる。
- b) 左側に軽微な麻痺があると, 数秒のうちに左の①肘が軽く屈曲し, ②前腕が軽く内転し, ③指が曲がって, ④小指が外転し(第V指徴候), ⑤腕全体が下方へゆっくり落ちてくる。これを Barré 徴候陽性という。

### 下肢

- c) ミンガッチーニ Mingazzini 試験: 背臥位で股関節と膝関節をほぼ直角に屈曲した肢位を閉眼で保持するように指示する。障害側(この図では左)の大腿・下腿とも徐々に落下する。これを Mingazzini 徴候陽性という。
- d) バレーの下肢試験 Barré leg test: 腹臥位にして両側の下腿を膝関節が約 135 度ぐらいに開くような位置に保持させると, 麻痺側(この図では右)下腿は徐々に落下する。下肢 Barré 徴候陽性という。バレー試験, ミンガッチーニ試験とも視覚をシャットアウトして両肢をくっつけないことが大切。

## J 自律神経系の診察

発汗の左右差，皮膚温の左右差（左右の耳介に触れて比較するのがよい）をみる．交感神経系が障害されると，その領域の発汗が減少して皮膚温が高くなる．

### 1. 起立性低血圧 orthostatic hypotension, OH

自覚症状として立ちくらみがある，失神発作を反復する，食事や排尿・排便をきっかけとして失神するなどの病歴のある患者に対しては起立性低血圧の有無をチェックする必要がある．まず仰臥位で血圧・脈拍数を測定し，マンシットを巻いたまま起立させて血圧と脈拍数を測定する．起立直後から15分くらいまで数回測定し，あわせて自・他覚症状の有無をチェックする．収縮期血圧が21 mmHg 以上低下すれば起立性低血圧と診断できる．

### 2. 排尿・排便・性功能

ベッドサイドでは問診に限定される．失禁，尿意，排尿困難，残尿感の有無などを聴取する．便意，便秘の有無，勃起の有無についても聴取する．

## K 髄膜刺激症候の診察

上記の一連の神経学的診察法とは若干趣を異にするが，髄膜炎，くも膜下出血の2つは一刻一秒を争う neurological emergency である．髄膜刺激症候の診断手技はぜひ身につけておきたい．1. 項部硬直と2. ケルニヒ徴候は必須，3. ブルジンスキー徴候と4. jolt accentuation も知っていて損はない．

### 1. 項部硬直 nuchal rigidity, stiff neck

仰臥位で枕を外し，患者の頭部を持ち上げてその時受ける抵抗をみる（図 1-39a）．健常者では下顎が胸に接触するまで頸を曲げることができ，しかも大きな抵抗がないが，①明らかな抵抗や疼痛があり，頸の屈曲が不十分で，②しかも前屈以外の動きはスムーズである場合，「項部硬直あり」と診断する．

 頸椎疾患患者，またはパーキンソン病などの強い筋強剛のある患者では，前屈だけでなく伸展や頸部回転の際にも同じような抵抗がある．髄膜刺激症候としての項部硬直とは全く違うので注意しよう．

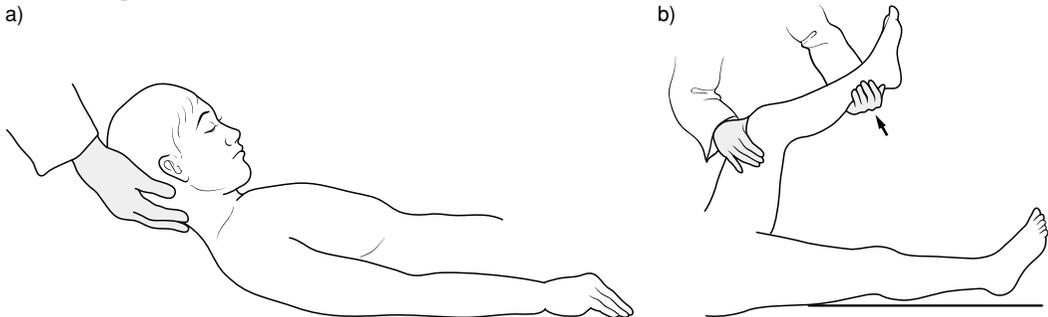


図 1-39 髄膜刺激症候の診察

a. 項部硬直の診察法． b. Kernig 徴候の診察法． この2つには是非習熟してください．



筋肉は人体最大の臓器である，といったらびっくりする先生方も大勢おられるでしょうか。この本で扱うのは横紋筋，すなわち随意筋の病気である。

筋肉の病気の一般的な特徴を列記すると，

- 主要な症候は①筋萎縮・筋力低下，または②ミオトニアである。
- 筋萎縮・筋力低下は，四肢では近位筋にアクセントがみられることが多い。
- 遺伝性疾患の割合が大きい。
- 腱反射は正常，もしくは低下傾向を示す。
- 筋逸脱酵素（CK，aldolase，AST，ALT，LD など）の上昇がみられることが多い。
- 筋電図と筋生検が診断に有用である。

この患者さんに筋萎縮があるのか，筋力低下があるのか，といった判断には全身をくまなく診察する習慣と，各年齢層・性別での筋力に関する基本的な知識が欠かせない。筋疾患の診療には，医師の内科的センスと臨床の力量が問われる。

## A 炎症性筋疾患 inflammatory myopathies

後天的に横紋筋に炎症をきたす疾患の総称。単純に“筋炎 myositis”という名称が用いられることが多い。筋炎は①病原体の明らかなもの，と②特発性のもの，の2種類に大きく分けられる。

①はインフルエンザウイルスやコクサッキーウイルスによる急性ウイルス性筋炎が代表疾患で，無治療で軽快することが多いため臨床的にはほとんど問題にならない。大部分の筋炎は②に含まれる。代表疾患はこれから述べる皮膚筋炎，多発筋炎，壊死性筋症，抗ARS抗体症候群，封入体筋炎の5つである。

5つの炎症性筋疾患のうち，皮膚筋炎 dermatomyositis (DM)，多発筋炎 polymyositis (PM)，壊死性筋症 necrotizing autoimmune myopathy (NAM)，抗ARS抗体症候群 antisynthetase syndrome (ASS) の4疾患は臨床症状，筋生検を除く検査所見，治療などで共通するところが多く，封入体筋炎 inclusion body myositis (IBM) とは一線を画している。

従来から皮膚症候のある筋炎は皮膚筋炎，ないものは多発性筋炎という分類がずっと踏襲されており，今でもこの考えに固執されている先生も少なくない。しかし，5つの炎症性疾患はそれぞれに病態，病因となる分子メカニズムがはっきり違っており，今後は各疾患個別の分子標的療法が展開していくものと思われる。

### 1. 糖原病 glycogenosis

糖原（グリコーゲン）代謝に関与する酵素の先天的な異常によって発症する疾患群。現在まで14種類の疾患が知られている。いずれも稀な遺伝性疾患で、最も患者数が多いと考えられているⅡ型でも、本邦で確定診断を受けている患者は100人に満たない。

#### MEMO

さまざまな組織にグリコーゲンが蓄積するため、glycogen storage disease (GSD) は糖原病とほぼ同義語として使われているが、0型はグリコーゲン合成酵素が欠損しているためグリコーゲンの蓄積はない。

骨格筋が中心に侵される病型は筋型とよばれ、Ⅱ型、Ⅲ型、Ⅴ型、Ⅶ型が筋型に分類される代表的な4病型（よく覚えておいてください）。Ⅱ型とⅢ型は大量の筋内グリコーゲン蓄積に伴う進行性の筋力低下を、Ⅴ型とⅦ型は運動負荷直後の筋痛と横紋筋融解症（運動不耐症）をそれぞれ主徴とする。Ⅲ型、Ⅴ型、Ⅶ型は解糖代謝に異常があり、前腕阻血運動負荷試験で異常所見（血中乳酸の増加が認められない）を示す。



Ⅱ型は解糖代謝の障害ではなくライソゾーム異常であるため、前腕阻血運動負荷試験は正常（乳酸の増加を認める）。

筋型に属する4病型の他、0型（glycogen synthase 欠損）、Ⅳ型（branching enzyme 欠損）、Ⅷ型（phosphorylase b kinase 欠損）にも筋症候がみられる。

#### a) 糖原病Ⅱ型（酸性グルコシダーゼ欠損、ポンペPompe病）

ライソゾームに存在する酸性 $\alpha$ -1,4-グルコシダーゼ（酸性マルターゼ）欠損による常染色体潜性遺伝疾患。全身組織（とくに筋と肝臓）に多量のグリコーゲンが蓄積する。

発症年齢、罹患臓器、予後の違いから3型（Ⅱa：乳児型、Ⅱbがまた2つに別れて小児型と成人型）に分類される。

**Ⅱa（乳児型）：**フロッピーインファントの臨床像を示す代表的疾患で、古くから“classical Pompe disease”として知られている。未治療例ではグリコーゲン蓄積による心臓、肝臓、舌などの臓器腫大が進行し、生命予後は不良。下記の酵素補充療法をうけない場合、心不全で2歳以内に死亡する。

**Ⅱb小児型：**小児期から近位筋優位の筋力低下が進行、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに似ているが下腿部の肥大はなく、CK上昇も軽度。臓器肥大は稀。顔面筋・呼吸筋に筋力低下のアクセントがある。大腿が侵されやすいが手の力は比較的残る。進行は緩徐。しかし、未治療例では呼吸筋麻痺による呼吸障害で20歳までに死亡する。

**Ⅱb成人型：**20～30歳以降に緩徐進行性の近位筋優位のミオパチーとして発症する。頸部屈筋と呼吸筋がとくに強く侵され、呼吸不全を起こしやすい。肢帯型筋ジストロフィーと診断されることが多いが、歩行可能な状態で呼吸不全を起こしうる\*という特徴があり、この点は肢帯型筋ジストロフィーとの重要な鑑別点である。



\*歩いて外来に来る呼吸不全：ポンペ病以外の神経筋疾患ではALSとネマリンミオパチーが代表。