

## 分担研究報告書

# カネミ油症患者における末梢神経障害のパターンに関する文献的考察と他の中毒性疾患による神経障害との差異の研究

研究分担者 緒方 英紀 九州大学病院 脳神経内科 助教

**研究要旨** 文献的検討により、カネミ油症患者における末梢神経障害のパターンを確認した。電気生理学的に運動・感覚神経の障害が確認されるが、その障害の程度は軽度に留まるため、PCB 中毒症例の末梢神経障害の診断において、神経伝導検査の果たす役割は限定的と言える。近年では、A $\beta$ 線維、A $\delta$ 線維、C線維の知覚機能をそれぞれ選択的に無侵襲で評価することが可能な電流知覚閾値検査が施行可能であり、それを用いてPCB中毒症例を評価することで、末梢神経障害のパターンをより詳細に評価できる可能性がある。

### A. 研究目的

カネミ油症症例では、四肢の感覚障害を来すことが知られているが、末梢神経障害の診断は患者の自覚症状を基になされていることが多い。本研究ではカネミ油症による末梢神経障害に関する文献的考察を進め、末梢神経障害のパターンを検索する。また様々な中毒性疾患により末梢神経障害が生じるが、カネミ油症による末梢神経症状との特徴、経時的変化の差異を後方視的な文献的検索により考察する。

### B. 研究方法

ハンドサーチにより PCB 中毒症例を対象に神経伝導検査を施行した文献を検索した。

発生頻度および曝露の機会の点からアクリルアミド、n-ヘキサン、有機リン化合物を挙げ、各有機物により発症する中毒性ニューロパチーの特徴を調査した。

(倫理面への配慮)

個人情報とは原則的に検証の倫理対象としていないが、個人のプライバシーが侵害されないように配慮した。

### C. 研究結果

検索の結果、1978年に起こった台湾油症のPCB中毒患者を対象とし、1980年と1982年に縦断的に調査を行った研究論文を入手した<sup>1</sup>。臨床的なニューロパチーの頻度および神経伝導検査異常の詳細が記述されており、四肢遠位部の異常感覚については初回の調査で60.7%に認め、2年後に53.6%に認めた。四肢遠位部の感覚鈍麻は初回の調査で35.7%に認め、2年後は17.5%に留まった。腱反射低下は初回の調査で17.9%、2年後に21.4%に認めた。一方で筋疲労や筋力低下は初回調査時より認めなかった。神経伝導検査では、運動神経は尺骨神経・脛骨神経が、感覚神経は橈骨神経・腓腹神経が検査対象とされ、遠位潜時、神経伝導検査、誘発電位の振幅が評価された。結果、いずれの運動神経、感覚神経も健常対照と比較して遠位潜時の延長、神経伝導検査の低下を認めたが、その程度は軽度であった。経時的には脛骨神経の運動神経伝導検査と腓腹神経の感覚神経伝導検査は、経時的に有意に改善していた。

アクリルアミドは水処理剤や土壌凝固剤に用いられるポリアクリルアミド

の原料として使用される。ポリアクリルアミドは難水溶性で無害であるが、アクリルアミドモノマーは長期間の曝露により進行性の軸索障害をきたす。臨床的には運動感覚性ニューロパチーで、下肢から発症し、左右対称性、遠位優位の障害をきたす<sup>2,3</sup>。

かつて接着剤やシンナーの主成分であったn-ヘキサンは、その代謝産物2,5-ヘキサジオンが強い神経毒性を有し軸索を障害する。Ranvier 絞輪付近にニューロフィラメントが蓄積してミエリンを障害し、伝導遅延を惹起することにより、軸索変性と二次性脱髄が混在する臨床像を示す。病理学的にはニューロフィラメントの蓄積により腫大した軸索(giant axon)が観察される。慢性進行性に感覚運動性多発ニューロパチーの病像をとり、進行すると筋力低下や筋萎縮がみられる。曝露を中断してもしばしば数ヵ月は症状が進行する。運動障害を来す点がPCB中毒とは異なるパターンと考えられた<sup>2</sup>。

殺虫剤や殺鼠剤に使用される有機リン化合物の多くは、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬であり、急性中毒から救命しえたとしても1~2週間後にニューロパチーを発症する<sup>2</sup>。病理的には脊髄、および末梢神経の軸索変性によるものと云われている。下肢を中心とした運動感覚障害を呈する<sup>4</sup>。

#### D. 考察

他の有機物による中毒性ニューロパチーと比較してもPCBによる神経障害は臨床的には感覚障害が主体である。電気生理学的に運動・感覚神経両者の障害が確認されるが、その障害の程度は軽度に留まるため、PCB中毒症例の末梢神経障害の診断において、神経伝導検査の果たす役割は限定的と言える。近年では、Aβ線維、Aδ線維、C線維の知覚機能をそれぞれ選択的に無

侵襲で評価することが可能な電流知覚閾値検査が開発されているため、これを用いることで、PCB中毒症例の末梢神経障害のパターンをより詳細に調査できる可能性がある。

#### E. 結論

文献的検討により、カネミ油症患者における末梢神経障害のパターンを確認した。本研究を基に、PCB中毒症例に対する末梢神経障害に対する新たな評価法を模索していく。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
特記事項なし

#### 参考文献

1. Chia LG, Chu FL. A clinical and electrophysiological study of patients with polychlorinated biphenyl poisoning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985;48:894-901.
2. 神田 隆. 末梢神経障害: 解剖生理から診断,治療,リハビリテーションまで. 医学書院, 2022, 364-365.
3. Bin-Jumah M, Abdel-Fattah A-FM, Saied EM, et al. Acrylamide-induced peripheral neuropathy: manifestations, mechanisms, and potential treatment modalities. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28:13031-13046.

4. Lotti M, Moretto A.  
Organophosphate-induced delayed  
polyneuropathy. *Toxicol Rev.*  
2005;24:37-49.