



12-31-2004

Anti-myelin-associated Glycoprotein Antibody Neuropathy: A casereport

Hsin-I Wu

Cheng-Liang Chou

Shun-Ping Cheng

Tcho-Jen Liu

Rai-Chi Chan

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Wu, Hsin-I; Chou, Cheng-Liang; Cheng, Shun-Ping; Liu, Tcho-Jen; and Chan, Rai-Chi (2004) "Anti-myelin-associated Glycoprotein Antibody Neuropathy: A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 32: Iss. 1, Article 7.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2004.32\(1\)07](https://doi.org/10.6315/2004.32(1)07)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol32/iss1/7>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

髓鞘糖蛋白抗體神經病變：病例報告

吳欣宜 周正亮 鄭舜平¹ 劉作仁 詹瑞棋

台北榮民總醫院復健醫學部 國立陽明大學醫學系復健學科

署立基隆醫院復健科¹

多發性神經病變在復健科是很常見的疾病。病患的症狀包括：肢體末端的感覺缺失，穿鞋子容易掉，手脚麻木像戴手套穿腳襪一般，拿小東西會掉，走路不穩；做肌肉神經電學檢查時會發現多條神經病變，且從遠端開始。感覺神經較先侵犯，若嚴重時，運動神經也會影響，甚至會造成肌肉萎縮。

多發性神經病變的病因很多，治療方式也不同，我們報告一個罕見的病例，病因是髓鞘糖蛋白抗體造成的多發性神經病變。這是一位 88 歲男性榮民，主述因雙下肢無力，手脚麻，至神經內科求診，診斷為髓鞘糖蛋白抗體神經病變，做過血漿置換術及免疫球蛋白治療，但效果不顯著。最近因走路不穩，穿衣時扣鈕釦困難，而被安排於復健科住院。入院後身體檢查發現上肢肌力為 4 分，但兩手握力為 3 分，手部小肌肉明顯萎縮，下肢肌力為 4 分，深部肌腱反射上肢皆為 1+，下肢皆敲不出，四肢末端感覺都缺損，為典型的多發性神經病變。病人在接受行走、平衡訓練及職能訓練後，步態有改善，加上輔具的協助，手部的精細動作也有進步，積極的復健治療確實能改善其生活品質。（台灣復健醫誌 2004; 32(1): 47 - 53）

關鍵詞：多發性神經病變(polyneuropathy)，抗髓鞘糖蛋白抗體(anti-myelin-associated glycoprotein antibody)

前 言

多發性神經病變在臨床上很常見，但發生原因很多，有 25% 的病人找不出病因。在臨床醫生的角色上，早期診斷及早期治療，延緩病情之加劇，以及改善病人的日常功能，為我們的目標。

髓鞘糖蛋白抗體神經病變(anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy, anti-MAG neuropathy)是一罕見的多發性神經病變。它是一種自體免疫疾病，為抗體攻擊周邊神經髓鞘之糖蛋白所造成。^[1,2] 本文報告一例髓鞘糖蛋白抗體神經病變患者，希望藉由臨床表現，實驗室診斷，肌電圖表現，藥物治療等，使臨床醫師更了解此疾病，並早期介入復健治療，改善病人的生活品質。

病例報告

88 歲男性病人，於民國 68 年曾因右側鼠蹊部疝氣開刀，此外並無其他高血壓、糖尿病、心臟病等全身性疾病。民國 84 年第一次至本院神經科求診，主述為 2 年多來逐漸的四肢末梢麻木。剛開始麻木的感覺發生在右腳及左手，但逐漸擴展到四肢。

臨床理學檢查除了手部及伸屈腕肌為 4 分外，其餘全身肌力皆為 5 分。四肢末梢對震動感覺變差，其他溫度、針刺、觸摸、本體覺都正常。手部的魚際肌群有明顯萎縮現象，肌腱反射下肢皆較弱。

神經肌肉電學檢查發現為去髓鞘多發性神經病變(demyelination polyneuropathy)(如表 1)；且血中髓鞘糖蛋白抗體為 1:2860。經診斷為髓鞘糖蛋白抗體神經病

投稿日期：92 年 11 月 13 日 修改日期：93 年 1 月 29 日 接受日期：93 年 2 月 6 日

抽印本索取地址：周正亮醫師，台北榮民總醫院復健醫學部，台北市石牌路二段 201 號

電話：(02) 28757296

表 1. 肌電圖暨神經傳導檢查

1. 神經傳導檢查：

神經	遠端潛時 (毫秒)	傳導速度 (公尺/秒)	振幅 (毫伏特) 遠端/近端
右正中神經, 運動	7.56	44.3	3.5/3.5
左正中神經, 運動	6.65	42.0	3/3
右尺神經, 運動	4.08	46.8	5.9/6.1
左尺神經, 運動	3.5	44.4	6.15/6.6
右正中神經, 感覺(14 公分)	3.82		0.009
左正中神經, 感覺(14 公分)	4.28		0.008
右尺神經, 感覺(14 公分)	3.76		0.007
左尺神經, 感覺(14 公分)	3.72		0.009
右腓神經, 運動	7.95	43.4	4.3/3.9
右脛神經, 運動	6.85	40.6	7.4/5.5
左脛神經, 運動	6.15	23.8	1.2/0.9
右腓腸神經, 感覺	3.46		0.0036

2. 肌電圖檢查：

肌肉	自發性活動電位		徵召反應
	顫動電位	正相銳波	
右第一背骨間肌	--	--	減低
右外展小指肌	--	--	減低
右外展拇短肌	--	--	減低
右橈側屈腕肌	正常		
右肱二頭肌	正常		
右伸指短肌	正常		

變，並接受 5 天的靜脈注射免疫球蛋白(IVIG, 25mg/day)治療，但治療後症狀並無明顯改善。後來也曾斷斷續續在門診接受類固醇治療，成效不彰。

民國九十二年七月因走路不穩，須拐杖支撐，且走路速度變慢，距離變短；雙手無力加劇，吃飯無法拿筷子，穿衣服、扣鈕釦都有困難，以及下背痛住進復健科病房。臨床理學檢查除了手部握力及伸屈腕肌為 3 分外，其餘全身肌力皆為 4+ 分。四肢末梢對各項感覺刺激皆變差，呈現手套及腳襪的分布。兩側手部的魚際肌群有明顯萎縮現象。肌腱反射下肢皆較弱。剛入院時功能獨立評估指數(FIM score)為 82 分。神經肌肉電學檢查符合去髓鞘多發性神經病變的表現，只是傳導速度更為緩慢。因懷疑其髓鞘糖蛋白抗體神經病變有惡化現象，會診神經科醫師，但他們不建議做血漿置換術及免疫球蛋白治療，因病人之前對此治療反應不佳。我們給予症狀治療及復健治療，包括主動關節運動加上合適的擺位，及被動的關節運動，以預

防關節攣縮；下肢給予肌力訓練，平衡及行走訓練；為了預防跌倒，我們給予拐杖輔助行走。在上肢方面，職能治療作做手部精細動作的訓練和肌力訓練，並配合對掌支架的使用，手部功能有明顯進步；在感覺缺損方面，我們衛教病人，每日檢查感覺缺損的皮膚，並穿合適的鞋子。在背痛方面，我們安排熱敷及干擾波，並加上背部運動，強化病人的背肌和腹肌。病患自覺日常生活功能明顯進步，以及功能獨立評估指數有改善(95 分)，因此出院繼續復健門診追蹤治療。

討 論

髓鞘糖蛋白抗體神經病變是一種罕見的自體免疫疾病，為免疫系統攻擊周邊神經髓鞘所造成。最早在 1980 年由 Latov 等人發現一位周邊神經病變合併 IgM 異蛋白質(paraprotein)的病人，有一物質黏在髓鞘上，^[2]此物質後來被證實是結合在周邊神經髓鞘的糖蛋白

上，因此被稱為髓鞘相關之糖蛋白(myelin-associated glycoprotein, MAG)。而此一疾病被命名髓鞘糖蛋白抗體神經病變(anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy)。^[3]它有以下三個特徵：感覺喪失出現在下肢遠端；去髓鞘造成神經傳導變慢且遠端比近端嚴重；血清電泳有單株免疫球蛋白異常增加的現象。^[2-4]因此又有人稱此疾病為遠端後天性去髓鞘對稱性神經病變合併 IgM 異蛋白質(distal acquired demyelinating symmetrical neuropathy with an IgM paraprotein or DADS-M neuropathy)。80%患者為男性，症狀開始於 60 歲以後。病人的主述為下肢遠端麻木，再逐漸蔓延至四肢末梢。常合併走路不穩及手部精細動作受損，如寫字、解鈕釦等。嚴重者會出現手部小肌肉萎縮，足踝無力。

在身體檢查方面，十二對腦神經為正常，膀胱、肛門括約肌功能也正常。步態不穩，肌力於四肢末梢皆稍減弱，深部肌腱反射在手腕、膝及腳踝為減弱或喪失。感覺系統無論是疼痛、震動、溫度、針刺、觸摸及本體覺都有不同程度的減弱或喪失，主要分佈在四肢末梢。神經肌肉電學檢查發現它符合一個多發性去髓鞘感覺神經病變，合併次發軸索變化。此時就需要考慮下列的病因，包括遺傳性疾病、急性脫髓鞘性神經炎、慢性脫髓鞘性神經炎、重金屬中毒、異常增加的單株免疫球蛋白等(如表 2)。^[5]由於此患者並無相同疾病的家族史，先排除遺傳性疾病，也無重金屬中毒的病史。症狀的發生屬於慢性，可排除急性脫髓鞘性神經炎，這時只剩下慢性脫髓鞘性神經炎和異常增加的單株免疫球蛋白。

在異常增加單株免疫球蛋白的這類疾病中，找到病因的包括多發性骨髓瘤、澱粉樣變性病、淋巴瘤、慢性淋巴性白血病等，約占 37%，其餘找不到病因的 63%，稱之為不確定其臨床意義的單株免疫球蛋白病變(monoclonal gammopathy of unknown significance, MGUS)^[1](如圖 1)。這些病人必須符合下列條件：血清中單株蛋白小於 3gm/dl、骨髓中的漿細胞小於 5%、沒有蛋白尿、腎功能正常、血鈣正常、無貧血等。而這類病人中，約有 1/3 合併周邊神經病變。其單株免疫球蛋白又分為 IgG、IgM、和 IgA 三種。在 MGUS 合併周邊神經病變的病人中，以 IgM 增加的比例最高(約佔 60%)。髓鞘糖蛋白抗體在 IgM 增加的病人中，有一半的人呈現陽性。因此，當我們發現病人的血清電泳有單株免疫球蛋白異常增加的現象，又排除多發性骨髓瘤、澱粉樣變性病、淋巴瘤、慢性淋巴性白血病等疾病，則可以檢查血中髓鞘糖蛋白抗體指數，或做神經切片看 IgM 是否出現沈積在髓鞘上來確定診斷。不確

定其臨床意義的單株免疫球蛋白病變(MGUS)和髓鞘糖蛋白抗體神經病變(anti-MAG neuropathy)，兩者在臨床上不易區分，因為病人都在年紀大時才發作，病程很長，進展也相當緩慢，都是呈對稱性的遠端分布。腳比手先出現症狀，且以感覺系統的症狀較明顯，對藥物的反應也不好。^[6-8]這些都使臨床醫師不易迅速區分此二疾病。除了可以藉血清電泳分析及血中髓鞘糖蛋白抗體指數來確定診斷，我們也可藉著簡單的神經肌肉電學檢查，大致區分此二疾病。在 Margherita^[8]的報告指出，髓鞘糖蛋白抗體神經病變與慢性脫髓鞘性神經炎的不同，包括(1)腓神經會有較嚴重的侵犯；(2)末端傳導速度與近端傳導速度的比值(terminal latency index) ≤ 0.25 及腓腸神經傳導無反應；(3)不會出現傳導阻斷，^[8]依照以上三點即可大略區分此二疾病。

在藥物治療方面，既然此疾病為一自體免疫疾病，一般的療法不外乎類固醇、免疫抑制劑、干擾素、血漿置換術、免疫球蛋白治療、及合併療法。Grosos^[9]等人之研究報告指出，大約有一半的病人對起初的療法有效，但復發的病人對起初的療法皆反應不佳，而且對血漿置換術、免疫球蛋白治療有反應者比例偏低，單獨使用類固醇則完全無效。治療前後血中髓鞘糖蛋白抗體指數沒有明顯改變，但在少數對藥物治療有效者，可以發現 IgM 蛋白有 25% 的下降。^[10]另外有一作用在 B 細胞表面的單株抗體藥物 Rituximab，被認為對治療與 IgM 抗體有關的多發性神經病變有幫助，可改善肌力，減少血清中 IgM 蛋白濃度，但 IgG 不變。此研究因病人數不多，仍須較大規模的研究來證實其療效。^[11]

因為此疾病為緩慢進行的去髓鞘性病變，且藥物治療無法有效限制其進展，因而復健治療扮演一重要的角色。在肌肉無力方面，主動關節運動加上合適的擺位，及被動的關節運動，可以預防關節攣縮；功能性的支架，如對掌支架，可以改善上肢功能；若有垂足的現象，走路時易踢到物品而造成傷害，且患肢會增加髖關節和膝關節的彎曲來代償，造成不正常步態，這時使用下肢的踝足支架即可改善步態且預防跌倒；肌力運動可以促進功能上的恢復並減少失能(disability)，但並不能改變本身神經病變的進行速度，所以必須預防因過度運動造成的傷害。電刺激運用在去神經支配的肌肉上，可以延緩萎縮，但在多發性神經病變的病人上較不可行，因為其神經病變較為廣泛而非單一神經病灶。在永久失能的病人方面，環境上的配合，如扶手，斜坡，特殊握柄的湯匙、叉子，及行動輔具如助行器、輪椅等，都可以增進病人日常生活

表 2. 周邊神經病變之分類^[13]

軸突退化	代謝性神經病變	局部去髓鞘
尿毒症 糖尿病 酒精中毒 甲狀腺低落 維他命缺乏包括維他命 B12 Pyridoxin 中毒 急性紫質沉著症 病危多發性神經病變		尿毒症 (次發性) 糖尿病 脂端肥大症 tetrodotoxin 蛤蚌毒素
Fisher's syndrome 慢性運動失調性神經病變 神經病變合併 sulfatide 抗體 神經病變合併 anti-Hu 抗體 類肉瘤神經病變 血管炎神經病變	自體免疫神經病變	急性脫髓鞘性神經炎 (GBS) 慢性脫髓鞘性神經炎 (CIDP) 多發性局部脫髓鞘性神經病變 慢性感覺脫髓鞘性神經 anti-GM1 抗體神經病變
愛滋病 (晚期) 林姆氏病 (Lyme disease) 破傷風	感染性疾病合併神經病變	愛滋病 (早期) 白喉 痲瘋
癌症	類癌性神經病變	淋巴瘤
鉛中毒(人類) 所有藥物除去 Perhexiline, Amidarone	毒物性神經病變	鉛中毒(動物) Perhexiline Amidarone
所有溶劑包括 n-Hexane 砷, 鉈, 金, Cisplatinum 西班牙毒油神經病變 (Spanish toxic oil neuropathy)	異常增加的單株免疫球蛋白神經病變	多發性骨髓瘤 不確定其臨床意義的單株免疫球蛋白病變 骨硬化性骨髓瘤 Waldenstrom 巨球蛋白血症 血管濾泡性淋巴結增生
多發性骨髓瘤 澱粉樣變性病 冷凝球蛋白血症	遺傳性神經病變	第一型遺傳性運動感覺神經病變 第三型遺傳性運動感覺神經病變 第四型遺傳性運動感覺神經病變 Roussy-Levy 症候群 異染性腦白質病變 Krabbe 病 遺傳性壓迫性神經病變 Cockayne 症候群 腎上腺髓質神經病變 大腦黃瘤增生
第二型遺傳性運動感覺神經病變 (HMSN) 遺傳性失調症包括 Freidreich's ataxia 巨大軸突感覺遺傳性神經病變 遺傳性感覺自體免疫神經病變 Fabry's 病 嬰兒期神經軸突性失養症 大腦脂質性復紅 黏多糖病變 Pelizaeus-Merzbacher 病		

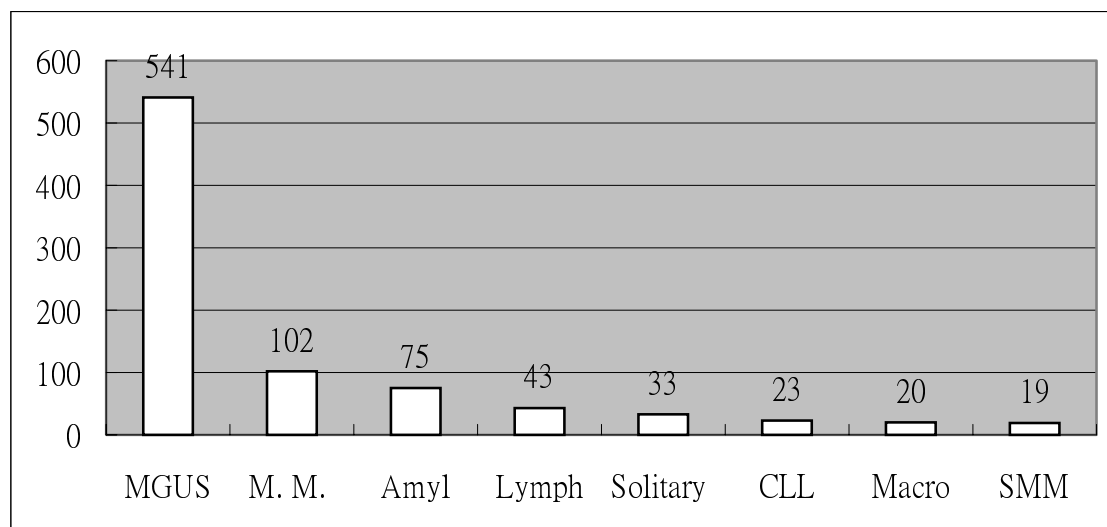


圖 1. 856 位含有血清單株免疫球蛋白患者，臨床診斷分布圖^[1]

MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance): 不確定其臨床意義的單株免疫球蛋白病變

M. M. (Multiple myeloma): 多發性骨髓瘤

Amyl (Amyloidosis): 澱粉樣變性病

Lymph (Lymphoma): 淋巴瘤

Solitary (Solitary or extramedullary plasma cell tumor): 獨立單個或骨髓外之漿細胞瘤

CLL (chronic lymphocytic leukemia): 慢性淋巴白血症

Macro (macroglobulinemia): 巨球蛋白血症

SMM (smoldering multiple myeloma): 悶居型多發性骨髓瘤

活的獨立性。在感覺缺損方面，皮膚容易因感覺不好而受傷，或有神經性潰瘍。我們必須衛教病人，每日檢查感覺缺損的皮膚，並穿合適的鞋子。在疼痛方面，有些病人可能因不正常步態及姿勢造成次發性骨骼肌肉疼痛，可用非類固醇抗發炎藥物、熱療、物理治療等來改善。不正常步態及姿勢可用下肢輔具及行動輔具來矯正。^[12,13]至於神經痛方面，三環抗憂鬱劑為第一線用藥，可由低劑量開始，其副作用包括姿勢性低血壓，尿液滯留。若病人無法忍受這些副作用，可試用 trazodone。^[13]第二線藥物為 gabapentin 或 carbamazepine。^[13]若效果不彰，第三線為 phenytoin、mexiletine。^[12]另外局部 capsaicin 及經皮神經電刺激也有幫助。^[13]

有效的限制其進展，這時復健治療可提供另一選擇，幫助病人改善功能，提高生活品質。

參考文獻

1. 陳錫銘、林恭平、蔡清標。多發性神經病變合併髓鞘糖蛋白抗體。臨床醫學 1995；35：84-90。
2. Latov N, Sherman WH, Nemni R, et al. Plasma-cell dyscrasia and peripheral neuropathy with a monoclonal antibody to peripheral-nerve myelin. N Engl J Med 1980; 303:618-21.
3. Braun PE, Frail DE, Latov N. Myelin-associated glycoprotein is the antigen for a monoclonal IgM in polyneuropathy. J Neurochem 1982;39:1261-5.
4. Katz JS, Saperstein DS, Gronseth G, et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. Neurology 2000; 54:615-20.
5. Oh SJ. Nerve conduction in polyneuropathies. In: Oh

結 論

髓鞘糖蛋白抗體多發性神經病變雖是一種罕見疾病，診斷並不困難，但藥物治療效果並不理想，無法

- SJ, editor. Clinical electromyography: nerve conduction studies. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.578.
6. Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, et al. Presentation and initial clinical course in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy: comparison of patients without and with monoclonal gammopathy. *Neurology* 1993;43:2202-9.
 7. Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, et al. Long-term follow-up of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy, without and with monoclonal gammopathy. *Brain* 1995;118:359-68.
 8. Capasso M, Torrieri F, Di Muzio A, et al. Can electrophysiology differentiate polyneuropathy with anti-MAG/SGPG antibodies from chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy? *Clin Neurophysiol* 2002;113:346-53.
 9. Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1997;48:321-8.
 10. Gorson KC, Ropper AH, Weinberg DH, et al. Treatment experience in patients with anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. *Muscle Nerve* 2001;24:778-86.
 11. Pestronk A, Florence J, Miller T, et al. Treatment of IgM antibody associated polyneuropathies using rituximab. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:485-9.
 12. Cowan J, Greenwood R, Fletcher N. Disorders of the peripheral nerve. In: Greenwood R, Barnes MP, McMillan TM, et al, editors. *Neurological rehabilitation*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993. p.608-9.
 13. Buschbacher L. Rehabilitation of patients with peripheral neuropathies. In: Braddom RL, editor. *Physical medicine and rehabilitation*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.1035-6.

Anti-myelin-associated Glycoprotein Antibody Neuropathy: A Case Report

Hsin-I Wu, Cheng-Liang Chou, Shun-Ping Cheng,¹ Tcho-Jen Liu, Rai-Chi Chan

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taipei Veterans General Hospital,
and Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine,
National Yang-Ming University, Taipei;

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Keelung Hospital, Department of Health, Keelung.

Polyneuropathy is common in the field of rehabilitation medicine. Its symptoms include sensory impairment in the distal limbs, ataxia, tremor, and pinch weakness. Electrophysiology will show multiple neuropathies with distal involvement first. Sensory nerve impairment usually appears earlier than motor nerve impairment. In severe cases, muscle atrophy can also be seen.

Due to the multiple etiologies of polyneuropathy, the treatments vary. We report a rare case of anti-MAG neuropathy. The patient is a 88-year-old retired veteran, who complained of bilateral lower leg weakness and numbness in the distal part of all limbs. He visited the neurology OPD and was diagnosed with anti-MAG neuropathy in 1995. Plasma phoresis replacement and an intravenous injection of immunoglobulin were given but in vain. Recently, he had difficulty in dressing, and an unsteady gait was also noted. Thus, he was admitted on June 23, 2002 for comprehensive rehabilitation. Physical examination revealed muscle power in the upper limbs, as grade 4, bilateral hand grasp as grade 3, lower limbs as grade 4, and atrophy of the intrinsic muscles of both hands. Deep tendon reflex was absent in the bilateral legs. All sensory tests were impaired in the distal parts of the four limbs. The patient underwent balance and ambulation training, and the gait pattern then improved progressively. With support by an upper arm orthosis, hand function improved. (Tw J Phys Med Rehabil 2004; 32(1): 47 - 53)

Key words: neuropathy, anti-myelin-associated glycoprotein antibody

