

スモン患者の頸椎所見の検討

笠原 真紀（大津市民病院神経内科）
藤田 賢吾（ ” ）
廣田 伸之（ ” ）
廣田 真理（ ” ）
林 理之（ ” ）

要 旨

平成 15 年度のスモン患者現状調査において当院で検診を行った、スモン患者 5 名を対象として、頸椎 X 線と頸椎 MRI を施行し、X 線では中立側面と前屈・後屈側面像を、MRI では椎間板、頸髄所見を解析した。

スモン患者では全例で頸椎の不安定性と椎間板の変性を認め、2 例で、脊柱管狭窄症及び、脊髄圧迫所見を伴う頸椎椎間板ヘルニアを認めた。対応する症状としては、上肢のしびれ感や握力の低下を認めたが、スモン病による症状と重畳していると思われた。今後、これらの頸椎病変から起こりうる病態としては、転倒時の頸髄損傷が挙げられた。頸椎の変性所見の原因としては、下肢の障害によって引き起こされた、長期間の姿勢異常が原因と推定される。

目 的

我々は、スモン患者において、腰椎の不安定性が高率に合併することを指摘してきた。一方、上肢の知覚異常や運動障害の訴えは下肢と比べると少ないと言える。しかしながら、長期間、下肢の障害のために、無理な姿勢での生活や歩行を続けてきたことによって、頸椎に異常をきたす可能性を考え頸椎 X 線と頸椎 MRI 所見の検討を行った。

方 法

対象は、平成 15 年度のスモン患者現状調査において、当院で検診したスモン患者 5 名である。性別は全て女性、年齢は 64 歳から 83 歳（平均 73.6 歳）で、60 歳代 2 名、70 歳代 1 名、80 歳代 2 名であった。

検査方法は、検診時に頸椎 X 線と頸椎 MRI を施行した。X 線の撮影では通常の中立側面像に加え、前屈・後屈の側面像を撮影した。C2/3 から C6/7 の 5 椎間について、以下の項目について評価した。

- ① X 線で頸椎の生理的前彎の有無と脊柱管の前後径を測定。最狭小部が 12mm 以下を脊柱管狭窄症と診断。
- ② 上位椎体後下縁と下位椎体後下縁の距離が 3.5mm 以上または前屈位と後屈位での偏移度の差が 2mm 以上で、頸椎の不安定性ありと診断。
- ③ MRI にて椎間板変性による椎間の狭小化と椎間板信号の低信号化、硬膜嚢への圧迫、椎間板ヘルニアの有無を評価。

結 果

結果の個別の所見は表 1、2 に示した。

頸椎 X 線中立側面、前屈・後屈側面撮影では（表 1）、頸椎の生理的前彎の消失と脊柱管狭窄症を 2 名（40%）に、頸椎の不安定性を 5 名（100%）に認めた。

頸椎 MRI では（表 2）、椎間板の変性による椎間の狭小化と、硬膜嚢への圧迫を 5 名（100%）に、脊髄圧迫所見を伴う頸椎椎間板ヘルニアを 2 例（40%）に認めた。

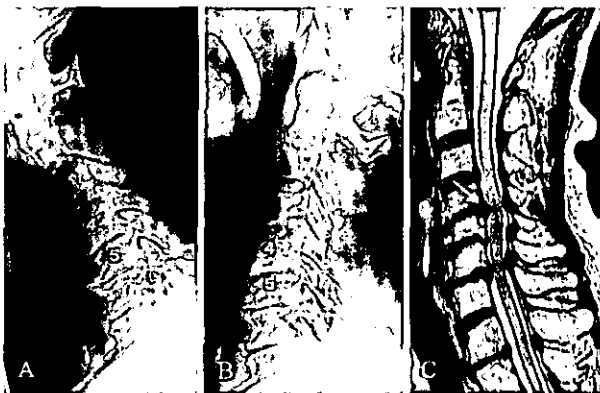
代表的な症例の画像所見を図 1 に提示する。症例 3 は 83 歳女性で罹患期間は約 34 年。頸椎 X 線では、生理的前彎は消失。脊柱管の前後径は 11mm で脊柱管狭窄症と診断。前屈・後屈では C4/5 に 4mm の偏移があり、不安定性を認めた。MRI では椎間板の高度の変性による椎間の狭小化、C3 から C7 までの 4 椎

表1 頸椎X線所見

症例	年齢	前彎	脊柱管	不安定性
1	64	あり	15mm	C4/5 (3mm)
2	73	あり	15mm	C5/6 (3mm)
3	83	消失	11mm	C4/5 (4mm)
4	68	消失	12mm	C4/5 (4mm)
5	80	あり	16mm	C3/4 (3mm)

表2 頸椎MRI所見

症例	年齢	椎間板変性	硬膜嚢圧迫	椎間板ヘルニア
1	64	C3~C7	+	-
2	73	C2~C7	+	-
3	83	C3~C7	+	+
4	68	C3~C7	+	+
5	80	C3~C7	+	-



A: 前屈像 B: 後屈像 C: T2 協調画像

図1 症例3 (83歳女性)

間でヘルニアを認め、脊髄圧迫所見も認めた。

考 察

スモン患者では全例で頸椎の不安定性を認めるなど、頸椎の変性所見が高頻度であった。対応する症状としては、上肢のしびれ感や握力の低下を認めた。全国スモン検診の総括では、上肢運動障害は平成14年度は31.5%、平成13年度は30.3%で、平成11年から増加傾向にある。これは、元来のスモン病の症状と頸椎の変性に由来するものが、重畳している可能性が指摘される。原因としては、長期間の姿勢異常によって、椎間関節の変性が加速したと考えられた。一昨年、われわれが報告した腰椎の椎間変性に関するものと同様に、椎間板の変性で始まった脊椎の退行性変性が、不安定性を生じる時期を過ぎた後、骨棘形成を得て安定化していくという過程を考えると、頸椎病変に関しては、まだ安定していないと考えられた。今後、これらの頸

椎病変から起こりうる病態として、転倒時の頸髄損傷が指摘された。昨年われわれが指摘したように、スモン患者では、重心動揺が大きく転倒しやすいので、頸髄損傷のリスクが高いと推定された。

文 献

- 1) 伊藤達雄, 服部孝道, 山浦晶ほか: 臨床脊椎脊髄医学, 三輪書店, 東京, pp.236-258, pp.568-577, 1996.
- 2) 小長谷正明ほか: 平成14年度の全国スモン検診の総括, スモンに関する調査班・平成14年度研究報告書, pp.17-26, 2003.
- 3) 松岡幸彦ほか: 平成13年度の全国スモン検診の総括, スモンに関する調査班・平成13年度研究報告書, pp.17-21, 2002.
- 4) 林理之ほか: スモン患者の脊椎不安定性, スモンに関する調査研究班・平成13年度研究報告書, pp.138-140, 2002.
- 5) 林理之ほか: スモン患者の重心動揺検査, スモンに関する調査研究班・平成14年度研究報告書, pp.100-102, 2003.

スモンにおける感覚障害の定量的検討

森田 洋 (信州大学第三内科)

池田 修一 (")

要 旨

スモンにおける異常知覚の客観的定量化を、電流感覚閾値検査を用いて行った。対象は長野県スモン検診を受診した 21 名、家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) 患者 21 名、正常対照 50 名。ニューロメーター社製 CPT/C を用いて 5、250、2000Hz の正弦波電気刺激に対する感覚閾値を第 3 趾で測定した。スモン患者 20 例に異常感覚が認められ、いずれも知覚過敏を主徴としていた。スモン患者では感覚閾値は正常者よりもすべての周波数で上昇していたが、自覚症状・Romberg 徴候の程度とは相関がなかった。FAP 患者でもすべての周波数で感覚閾値は上昇しており、いずれの周波数でも末梢神経感覚神経最大伝導速度と負の相関がみられた。感覚閾値検査は感覚異常のすべてを反映するわけではないが、簡便に感覚機能を検査する一定の意義はあると考える。

目 的

スモンにおける感覚障害は患者の日常生活動作を障害する要因として重要であるが、その程度を定量的に評価することは重要である。従来から知られている検査法としては末梢神経伝導速度、体性感覚誘発電位などがある。しかし、これらの検査は手技の困難さと設備の点から専門病院において施行しなければいけない。しかし、スモン患者の高齢化、運動制限の悪化のため、専門病院に通院し検査を受けることは多くのスモン患者にとって困難となりつつある。

一方、電流感覚閾値検査 (Current perception threshold, CPT) の臨床応用がペインクリニックを中心に活用されつつある。本法は専門的知識を殆ど必要とせず、また簡便に往診先に患者宅においても検査可能な機器である。今回は CPT によるスモン患者の感

覚障害の定量的評価の可能性について再度正常者、末梢神経障害のみを呈する FAP 患者の結果と比較し検討した。

方 法

対象は長野県在住スモン患者 21 名、FAP 患者 21 名、正常対照 50 名。

感覚閾値は Neurotron 社製 Neurometer CPT/C を用いて測定した。測定は 2000、250、5Hz の正弦波の電気刺激を感じる最小電位を測定することで求めた。最小電位は機器の提供する盲検法を用いて求めた。すなわち、被験者がある刺激強度で刺激されていると感じた場合刺激強度を 1 段階下げ、それを自覚しない場合は 1 段階強めることを被験者に判らないように繰り返すことで閾値を測定した。スモン患者での測定はいずれも感覚障害のより高度な側の下肢第 3 趾に刺激電極をおき記録した。

FAP 患者では同時に感覚神経最大伝導速度を、第 3 趾を表面電極で刺激し神経近傍に刺入した針電極から神経電位を記録して、第 3 趾-内顆間、内顆-膝窩間で測定した。

スモンおよび FAP 患者では自覚症状、神経所見も同時に記録し、感覚閾値、伝導速度との関係を検討した。

統計処理は分散分析および t 検定を用いた。

結 果

21 名の CPT 値の平均±標準偏差は 2kHz では 4.15 ± 1.30mA、250Hz では 1.49 ± 0.85mA、5Hz では 0.91 ± 0.58mA であった。この値は従来 Neurometer 社が提示していた正常値と比較すると正常範囲内の結果であった。しかし、今回本邦での健康成人での正常値を新たに再検討した結果正常範囲 (平均±2×標準偏差)

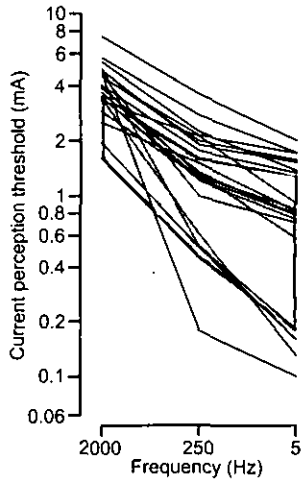


図1 スモン患者での感覚閾値

縦軸に感覚閾値の電流強度、横軸に刺激周波数を示す。図中の塗りつぶした領域は正常範囲（正常者の平均±2×標準偏差）を示す。

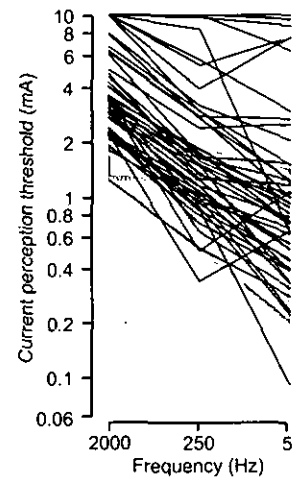


図3 FAP患者での感覚閾値

表示は図1と同様

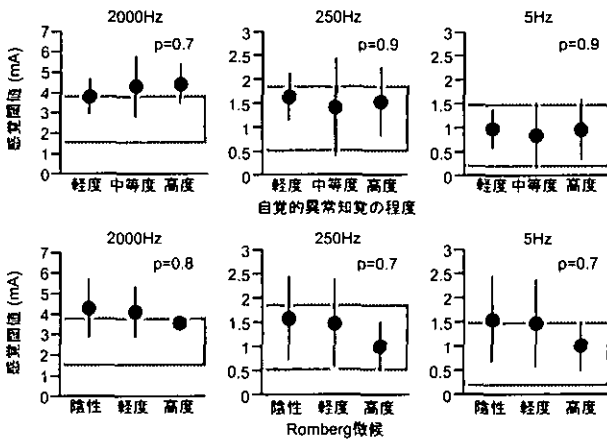


図2 スモン患者での感覚閾値と自覚的異常知覚の程度（上段）、Romberg 徴候（下段）との関係

左列は2000Hz、中列は250Hz、右列は5Hzの刺激周波数での結果を示す。塗りつぶした部分は感覚閾値の正常範囲を示す。いずれにおいても有意な相関は認めなかった。

は2kHzでは1.50–3.90mA、250Hzでは0.5–1.90mA、5Hzでは0.2–1.50mAであった。この結果と比較すると全ての周波数では有意にスモンでは感覚閾値は上昇していた。（図1）これらの患者では感覚閾値が正常な者も含めて全例に異常感覚がみられた。

スモン患者では測定は自宅もしくは保健所で行われたため、感覚神経最大伝導速度の計測は施行できなかったため、自覚症状と他覚的神経徴候との相関の有無について検討した。自覚的な下肢の感覚以上の程度と感覚障害、Romberg 徴候の程度との関係を図2に示す。同様に、感覚閾値と自覚症状、振動覚などとの間には相関はみられなかった。

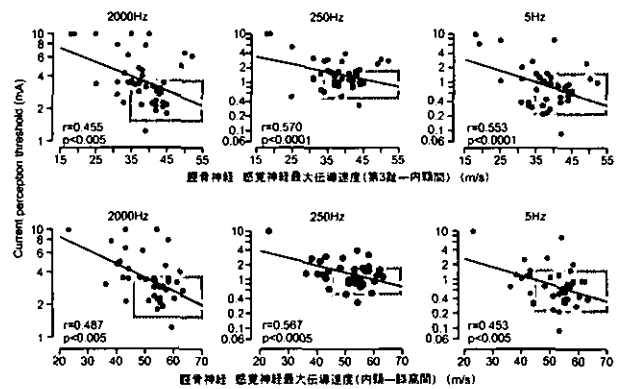


図4 FAPでの感覚閾値と感覚神経最大伝導速度との関係

上段は遠位部（第3趾–内脛間）の伝導速度、下段は近位部（内脛–膝高間）の伝導速度との関係を示す。左列は2000Hz、中列は250Hz、右列は5Hzの刺激周波数での結果を示す。塗りつぶした部分は伝導速度と感覚閾値の双方が正常である範囲を示す。すべての関係で有意な相関を認めた。

一方、FAP患者でも感覚閾値は多くの症例で上昇しており、平均では2kHzでは 5.0 ± 3.0 mA、250Hzでは 2.7 ± 2.9 mA、5Hzでは 2.1 ± 2.9 mAであった（図3）。さらに自覚症状に関してはスモン患者と同様に感覚閾値との間に有意な相関は認められなかった。しかし、感覚閾値と感覚神経最大伝導速度の関係を検討すると、すべての刺激周波数と近位（内脛–膝高間）遠位（第3趾–内脛間）双方の伝導速度の間には有意な相関を認めた（図4）。

考 察

スモンにおける感覚障害は感覚低下と異常感覚の双方があり、また異常の出現には末梢神経障害だけでな

く、脊髄障害が関与している。本研究の結果スモンでは群として比較すると感覚閾値は全ての刺激周波数で正常よりも上昇していた。しかし、全例で感覚障害があるにも拘わらず感覚閾値が正常範囲内である者が2/3を占めていた。これはFAP患者においても同様であった。従って、感覚異常があるにも拘わらず感覚閾値が正常であるのはスモンにおいて末梢神経障害ではなく脊髄障害が異常の原因となっているためであるとは考えにくい。

異常感覚と感覚閾値の解離の原因としては感覚過敏の影響を考える必要がある。感覚過敏の場合には感覚閾値が低下する場合があるとされ、FAPでの同一症例の経過観察でも感覚障害の増悪とともに感覚閾値の低下した症例を経験している。従って、感覚閾値が正常である場合には、感覚過敏を合併している可能性を考える必要がある。

以上の結果からは感覚閾値検査は臨床検査としては有用でないとの印象を受ける。しかし、図4に示すように感覚閾値の結果は感覚神経伝導速度とよく相関しており、感覚障害の経過観察に有用である可能性が高い。実際の手技の簡便さを比較すると両者の特性は全く異なる。感覚神経伝導速度を正確に高度の末梢神経障害がある患者で測定するには、通常の表面電極を用いた逆行性記録では不可能であり、高度の技術を必要とする順行性直接記録が必要である。それに対して感覚閾値は針電極を使用することもなく、患者が正確に感覚を自覚出来れば簡便に短時間に測定が可能である。この両者の検査結果が相関することを考慮すれば感覚閾値検査は簡便に感覚障害を定量する上で有用であると考えられる。しかし、開発者の主張するように各刺激周波数が感覚神経の直径毎の機能を反映しているかについては論拠が十分でない。さらに病理検査結果との対比による検討が必要である。

文 献

- Technology review: the Neurometer Current Perception Threshold (CPT). AAEM Equipment and Computer Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve. 1999; 22: 523-31.
- 森田洋, 小林佐千夫, 池田修一, 感覚閾値検査から

見た SMON における感覚障害の検討, 厚生科学研究費補助金 (特定疾患対策研究事業), スモンに関する調査研究班・平成 11 年度報告書

- Kobayashi S, Morita H, Asawa T, et al. Peripheral nerve function in patients with familial amyloid polyneuropathy after liver transplantation. Amyloid 2003; 10: 17-24.

スモンにおける後根神経節病変について

高瀬 貞夫 (財団法人広南会広南病院神経内科)

今野 秀彦 (国立療養所西多賀病院神経内科)

神 一敬 (国立療養所岩手病院神経内科)

野村 宏 (財団法人広南会広南病院神経内科)

はじめに

従来、スモンの後根神経節には明らかな神経細胞障害¹⁾があり、脊髄後索変性のまた感覚障害や失調症の原因とされてきた。しかし、スモンの長期症例の剖検報告では、脊髄後索に変性像が観察されるにもかかわらず、後根神経節には変化はないと記載されることが多いのである^{1,2)}。後根神経節の一般的な病理組織変化として、しばしば封入体やNageottian nodule、細胞浸潤などが記載されることがあるが、これらの所見が得られない場合、病変の有無或いはその性格などについての判断に苦慮することが多いのも事実であろう。

この後根神経節には大小の神経細胞が存在し、それぞれの細胞に機能的な違いが知られており³⁾、従って形態学的な検討を行う場合にも、これらの神経細胞の形態に基づいた観察が求められることになる。

今回スモン症例を対象に、他の神経疾患との対比を行いながらDRGを構成する神経細胞の数量的変化について定量的に検討を行った。

方 法

ホルマリン固定の左側第4腰髄節後根神経節から、その中央部を通る横断面を切り出し、パラフィン切片でBodian染色標本を作成し試料とした。光学顕微鏡下で画像を取り込み、コンピューター用の計測ソフト(Mac SCOPE: Mitani社製)でDRG全体の断面積を測定した。次に光学顕微鏡で観察しながら、その中に含まれるすべての神経細胞数をカウントし、神経細胞の密度を算定した。更に、同ソフトを利用し、ディスプレイ上で核小体の明らかな神経細胞を、各症例50-60個を無作為に選択し、手動で輪郭をトレースする

ことによりそれぞれの神経細胞の面積を求めヒストグラムを作成し、各症例の平均値で比較検討した。

対象は(表1)11症例、12個のDRGについて検索した。

スモンの症例1は、既報告例³⁾で78才、女性、罹病期間は28年、脳出血で死亡し、脊髄後索に変性像は見られなかった症例である。症例2は、75才、女性、罹病期間は43年、脳梗塞で死亡し、脊髄後索の特に薄束に明らかな変性像が見られた例である。

対照症例として、運動ニューロン病5例(:MND、女性3例、男性2例、年齢60-74才)、筋強直性ジストロフィー1例(:MyD、60才、女性)、Creutzfeldt-Jacob病2例(:CJD、74才の女性、64才の男性)、更にMachado-Joseph病1例(:MJD、60才、男性)の計9例を用いた。

表1 後根神経節の定量結果

	DRG断面積 (mm ²)	神経細胞数 (個)	細胞密度 (個/mm ²)	細胞面積 (μs)
SMON 1 78F	6.718	464	74.6	3280.0±1987.6
SMON 2 75F	13.630	709	52.0	3258.6±1633.6
(LV)	10.290	587	57.0	3372.1±1988.7
MND 1 71M	11.470	619	54.0	2859.5±1464.0
2 74F	16.685	968	58.0	2679.2±1914.7
3 71F	10.023	557	55.7	4151.9±2050.2
4 60M	9.255	620	67.2	2810.7±1663.4
5 68F	10.134	407	40.2	3152.9±1931.7
MyD 63F	9.485	769	81.1	1652.5±787.5
CJD 1 74F	10.568	916	86.7	3125.5±1703.6
2 64M	12.283	884	72.0	2975.9±1164.8
MJD 60M	16.978	503	29.7	4257.0±1927.1

SMON: Subacute myelo-optico-neuropathy

MND: Motor neuron disease

Myd: Myotonic dystrophy

CJD: Creutzfeldt-Jakob Disease

MJD: Machado-Joseph Disease

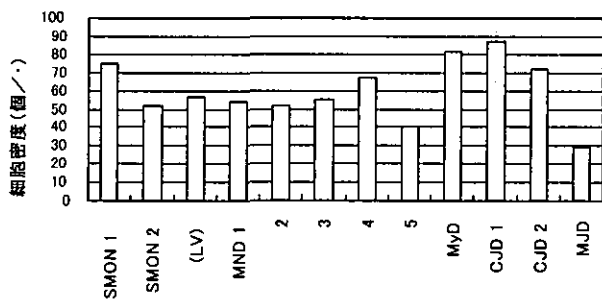


図1 後根神経節細胞密度



図2 後根神経節の神経細胞ヒストグラム

結果 (表1、図1、2)

MND 5 症例の細胞密度は、40.2~67.2 個/mm²、神経細胞の面積 (大きさ) の平均値は 2810~4151 μ² であり、MyD のそれぞれは 81.1、1652 であった。これに対し、SMON 例での後索変性が見られない症例 1 では 74.6、3280、後索変性が明らかであった症例 2 では第 4 腰髄節 52.0、3258、第 5 腰髄節 57.0、3372 の結果であった。また、2 例の CJD では細胞密度が 86.7、72.0、細胞面積の平均が 3125、2975 で、MJD ではそれぞれ 29.7、4257 であった。

神経細胞の面積について、500 μs 毎のレベルで作成したヒストグラムでは、対照とした MND 群でも大小の分布に一定した傾向は見られなかった。SMON の 2 症例間で比較しても明らかな差は確認されず、また CJD の 2 症例間でも差はなかった。MJD の 1 症例では 5000 μs 以上の大型の神経細胞の割合が目立った。

考察

後根神経節は肉眼的には紡錘形の形態を示し、硬膜由来の厚い外膜で包まれ周囲の脂肪組織から隔てられている。内部構造は、20 μ から 100 μ の径を持つ大小様々な神経細胞と有髄、無髄の神経線維とからなっており、小血管やわずかな膠原線維を含んでいる。神経

細胞は被膜直下に分布し、集簇化する傾向を示し、シナプス構造を持たない。個々の神経細胞は大きさにかかわらず周囲を小型の核を持つ satellite cell によって囲まれており、神経細胞にとっては barrier の機能を持つ細胞と考えられている。DRG の中心部には、辺縁部に分布する神経細胞からの軸索 (dendritic axon) が集合した豊富な神経線維が存在する。このような DRG の構造の中で、仮に神経細胞に障害が生じたとすると、それに引き続き神経線維の消失も併発することになり、DRG の全体的な大きさは減少するものの、神経細胞の密度には変化が生じない可能性も想定される。一方で、小血管と共に存在する結合織が増殖性に反応することにより細胞密度に影響する可能性もあり、更にまた、障害を受ける神経細胞の大きさによっても変化することも予想される。このような DRG の形態学的な変化を想定し、今回種々の神経疾患について定量的な検討を試みた。

スモン症例 1 の脊髄後索には、一般的な標本では明らかな変化は見られなかったが、後索核のシナプスに変化を確認することによりその変性の存在を示すことができた^{3,4)}。しかし、DRG の変化に関しては、脊髄の Goll 索に変性があった症例 2 と同様、明らかな変化を観察することはできなかった。

2 症例の DRG の大きさ (断面積) にはおよそ倍ほどの違いが見られたが、神経細胞の細胞密度では後索変性のみられた症例 2 で明らかに低値を示した。しかし、この値は、対照群とみなされる MND 5 症例の細胞密度が、40.2~67.2 の範囲にあり、平均が 55.02 という結果と比較しても明らかな差はなかった。また、細胞面積 (細胞の大きさ) のヒストグラムにおいても明瞭な違いは見られなかったが、大きさの平均値で比較するとスモンの 2 症例とも MND の平均値に比してやや大きい方に傾いているように思われた。このような結果からスモンにおける DRG の変化について以下に考察してみる。後索変性の明らかでなかった症例 1 で細胞密度が高かったことは、神経線維より神経細胞の残存率が高いことを示唆するものであり、即ちスモンにおける神経線維の変性は神経細胞脱落の結果生じるのではなく、むしろ線維の変性が先行するものであろうと考えた。後索変性の目立たなかった症例 1 で

は、障害の程度が軽度であったと推測されるが、後索変性が明らかであった症例2の細胞密度がMND群と差がなかったことは、Shiraki⁵⁾の報告にあることから神経細胞に障害がないと言うよりは、発症当初の障害が強く神経細胞と線維とが同じ程度に障害されたものと思われた。残存する神経細胞の大きさについて考えてみると、スモンの2症例とも、平均値がMNDのそれよりもやや大きい方に傾いていたことは、小型の神経細胞が相対的に強く障害されたことを示しているように思われた。しかし、ヒストグラムからはそのような結果は得られなかった。MNDでも構成細胞に一定した分布を確認することはできなかったこともあり、正常DRGでのヒストグラムの確認が必要である。MJDの結果では、細胞密度は低下し、ヒストグラムでは明らかに小型の細胞の割合が減少している。このことはMJDでは小型の神経細胞が特異的に障害されることを示唆するものであり、しばしば臨床症状として悩まされる自発痛の原因とも関与しているようにも考えられた。また、CJDの2例では、共に細胞密度の上昇を示したが、DRGの構成細胞であるシュワン細胞或いは神経線維などの減少が神経細胞より高度であることを示唆するものと思われた。

今回DRGの病態を検討する目的から、種々の神経疾患について定量的な検討を試みたが、対照疾患と考えられるMND群でも一定した結果はえられず、今後、症例数を増して基線を確認すること或いは各症例を更に吟味すること、また神経細胞以外の要因の検討なども必要と思われた。

文 献

- 1) 齊田恭子, 西谷 裕, 岩村恭子, 河合 潤: スモンの1剖検例 — 腰髄・神経根・後根神経節・末梢神経系の検討, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成元年度研究報告書, pp.102-106, 1990.
- 2) 岩下 宏, 立石 潤, 松本容彦, 長塚 均, 北本哲之: 脊髄後索変性のみが見られたスモンの1剖検例, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成元年度研究報告書, pp.98-101, 1990.
- 3) 高瀬貞夫, 今野秀彦, 福井敏彦, 後藤邦彦, 北本哲之: 発症28年目に脳出血で死亡したSMONの1剖検例。厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成
- 4) 今野秀彦, 高瀬貞夫, 福井敏彦, スモン長期症例における病理像 — 全経過28年の剖検例から — 脳と神経 53 (9): 875-880, 2001.
- 5) Shiraki H: Neuropathological aspects of the etiopathogenesis of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). In Handbook of Clinical Neurology. Ed. by PJ Vinken & GW Bruyn. Vol 37: Intoxications of the Nervous System. Part II, North-Holland, Amsterdam, pp.141-198, 1979
- 6) Andre Parent: Carpenter's Human Neuroanatomy 9th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, pp.264-267, 1996.

スモン患者における末梢神経障害の再評価

吉良 潤一（九州大学大学院医学研究院脳神経内科）

大八木保政（ “ ” ）

要 旨

近年、スモン患者も高齢化している。慢性期のスモン患者における下肢の異常感覚などは長らく不変であることが多いが、現在もなお慢性悪化が時に見受けられる。今回、慢性期スモン患者について下肢の末梢神経伝導速度検査を検討したところ、ほぼ正常範囲で自覚症の程度と解離が見られた。一方、一年後の再検査では、自覚症状が慢性増悪している超高齢者で MCV および SNAP の軽度低下傾向が見られ、加齢による影響も推察された。

目 的

以前より、スモン患者においては通常末梢神経伝導速度検査で検出される大径有髄線維（主として Aβ 線維）の障害は比較的軽微と報告されている^{1,2)}。患者の自覚症状や末梢神経機能における高齢化の影響なども考えられるため、検診時に希望者について末梢神経伝導速度検査を施行した。

方 法

福岡市近郊の検診受検のスモン患者 9 名で、一側下肢の脛骨神経 MCV 及び腓腹神経 SCV 検査を行った。さらに、そのうち 5 名については平成 14 年度と 15 年度の 2 回検査を施行した。両下肢のジンジン・ビリビリ・しめつけ感などの異常感覚の自覚程度は、軽度、中等度、高度で分類した。

結 果

9 名の平均年齢は 71.7±8.2 歳（男性 4 名、女性 5 名）で、自覚症状は「軽度」が 3 名、「中等度」が 5 名、「高度」が 1 名だった（表 1）。患者全員の平均罹病期間は 34.4±1.3 年で、脛骨神経 MCV 46±3.5m/s・振幅（CMAP）14.22±5.5mV、腓腹神経 SCV 51.7±5.4 m/s・振幅（SNAP）15.22±5.2μV と平均では正常範

囲であり（表 1・図 1）、そのうち 2 名でのみ CMAP・SNAP の軽度低下を認めた（表 1）。異常感覚症状と関連する可能性のある腓腹神経 SCV 平均は、「軽度」3 名で 47.4m/s（SNAP 17.6μV）、「中等度」5 名で 52.4m/s（SNAP 13.17μV）、「高度」1 名で 60.8m/s（SNAP 17.7μV）であり、自覚症状との相関性はあきらかではなかった。また、1 年間の期間において再検査した 5 名では、脛骨神経・腓腹神経の伝導速度・振幅の変化に一定の傾向は見られなかった（図 2）。

表 1 自覚症状と測定値

患者	自覚症状	経過	脛骨 MCV/CMAP	腓腹 SCV/SNAP
55F	中	不変	45.9/25.12	60.9/21.48
79F	高	不変	42.9/10.0	60.8/17.7
60F	軽	軽快	44.8/13.83	41.7/28.84
77M	中	軽快	42.1/18.03	47.3/11.93
63F	中	不変	53.7/10.61	56.5/11.99
91M	中	増悪	45.3/4.426	49.6/7.21
72M	中	不変	43.5/16.39	47.6/13.27
72F	軽	軽快	53.9/21.77	52.6/16.01
76M	軽	軽快	41.9/7.339	47.9/8.228
平均			46.0/14.22	51.7/15.22
正常下限			40.0/7.0	40.0/10.0

(MCV & SCV, m/s; CMAP, mV; SNAP, μV)

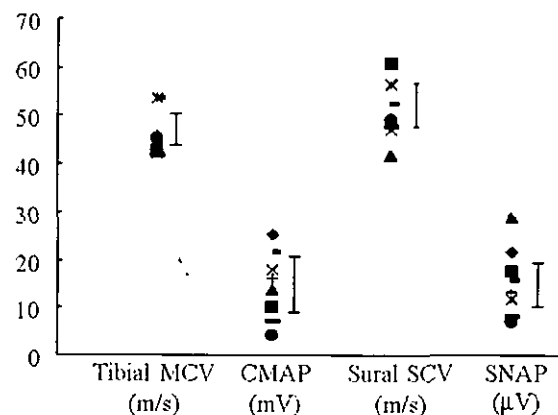


図 1 スモン患者 9 名の末梢神経伝導速度検査
伝導速度・振幅ともほぼ正常範囲

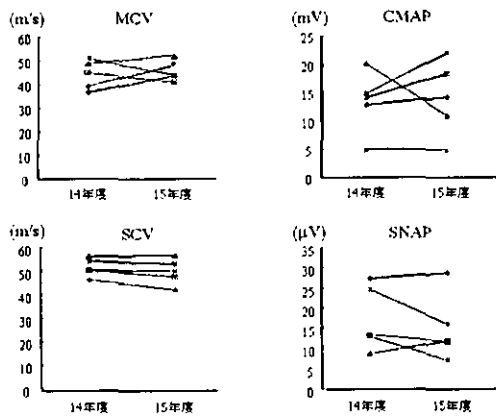


図2 スモン患者5名における1年間の変化

しかし、慢性悪化を自覚している91歳の最高齢者では、脛骨神経 MCV が 52→45.3m/s、腓腹神経 SNAP が 13.03→7.21 μ V とごく軽度の低下傾向が見られた。

考 察

今回、スモン患者の末梢神経伝導速度検査で大きな異常が見られなかったことは、以前より指摘されているように^{1,2)}、大径有髄線維障害が軽微であることや慢性修復機転が推察される。また、自覚的異常感覚には、検出しにくい末梢神経線維の障害や脊髄レベルでの異常がより関与している可能性もある。

一方で、我々は以前、自覚的異常感覚が高齢者で残存・増悪しやすいことに注目したが³⁾、本調査でも91歳の最高齢者で自覚症が増悪しており、脛骨神経 MCV と腓腹神経 SNAP の軽度低下傾向を考慮すると、加齢とともに生ずる末梢神経機能の変化が自覚症状の変化に影響している可能性も考えられた。今後、さらに長期にわたる観察とともに、自覚的な異常感覚の責任病巣を追求していく必要がある。

結 論

今回の検討では、スモン患者での電気生理学的な末梢神経障害は比較的軽微であり、異常感覚の自覚症と解離が見られた。

文 献

- 1) 服部孝道, 桑原聡: スモンにおける異常感覚の性質と経年の推移, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成9年度研究報告書, pp.179-181, 1998.
- 2) 服部孝道, 桑原聡, 平山恵造: スモンにおける末梢神経障害: 慢性期の神経伝導検査所見, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成3年度研究報告書,

pp.122-125, 1992.

- 3) 吉良潤一, 大八木保政: スモンにおける長期ビタミン剤投与の有効性の検討, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成13年度研究報告書, pp.83-84, 2002.

スモン長期経過例における電気生理検査 (NCS、SEP、VEP)

大沼 歩 (財団法人広南会広南病院神経内科)		
高瀬 貞夫 (”)
野村 宏 (”)
望月るり子 (”)
金原 禎子 (”)
佐藤 滋 (”)
鈴木 靖士 (”)
高樹 孝昌 (”)

要 旨

34～39年経過した4名のスモン患者にNCS、SEP、VEPを検査し、臨床症状との対比を試みた。現在も全盲である例ではP100成分は誘発されず、回復例では正常VEPを示した。視神経軸索障害が示唆されたが、軽度の脱髄を疑わせる症例も存在した。NCS、SEPとも上肢は正常で、異常例は下肢に限られた。NCSでは軽度の軸索障害が、SEPでは後根障害と後索障害を示唆させた。異常知覚発現の点からは、脊髄病変、いわゆる下肢SEP異常との関連が疑われた。スモンの病態把握には急性期、慢性期を問わず、神経生理検査が有用である。

目 的

スモンにみられる病巣は末梢神経、後根神経節、後根、後索、側索、交感神経節そして視神経と幾多にわたるが、画像検査では検出されにくく、その評価には神経生理検査が必要になる。今回、長期経過した患者に対して各種の神経生理検査を施行する機会を得たので、臨床症状の変容と対比しながら検討する。

方 法

罹患34～39年経過した4名(年齢57～67歳、女性3名、男性1名)のスモン患者に同意を得た後、次の生理検査を施行した。

- ①末梢神経伝導検査 (Nerve conduction study; 以下NCS)

一側上下肢の複合筋活動電位 (以下CMAP) (正中、尺骨、脛骨、腓骨神経にて)、感覚神経活動電位 (以下SNAP) (正中、尺骨、腓腹神経にて)、F波 (尺骨、脛骨神経にて) を測定して末梢神経障害の有無を評価した。

- ②体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potentials; 以下SEP)

正中、脛骨神経電気刺激による短潜時SEPを記録し、上肢ではエルブ電位、N13、P14、N20、下肢では膝窩部電位、LP、P31、P40の各成分の潜時、振幅を測定して末梢神経から一次体性感覚野までの伝導を評価した。

- ③視覚誘発電位 (Visual evoked potentials; 以下VEP)

チェックサイズ30'を用いたパターン反転による単眼全視野刺激を行い、P100の潜時、振幅にて視神経病変を評価した。

結 果

(NCS) 上肢ではCMAP、MCV、SNAP、SCV、F波ともほぼ正常所見を示した (図1上段)。下肢では臨床的に末梢神経障害を呈した1例 (症例4) にて母趾外転筋CMAPが低下し、MCVも正常下限に低下していた。F波最小潜時は正常上限に延長し、A波が出現した。腓腹神経SNAPも軽度低下していた。他の3例は正常所見を呈した (図1下段)。F波は疼痛

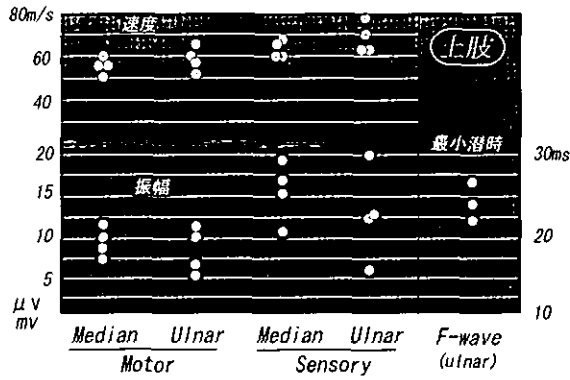


図1 NCSの結果

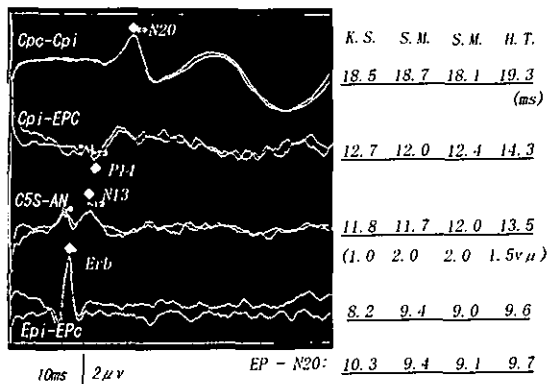
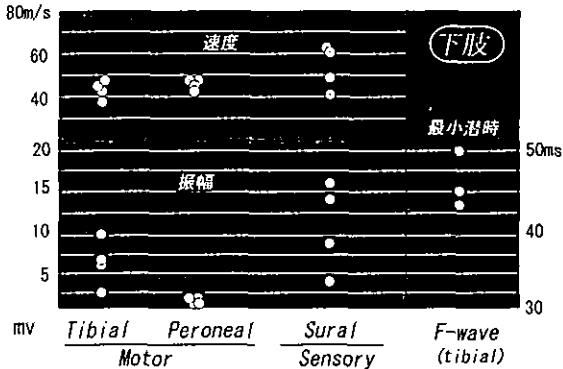


図2 上肢 SEP

のため3例のみで記録した。

(SEP) 正中神経刺激によるSEPは4例とも、ほぼ正常所見を呈し、C7以上の体性感覚路は保たれていると考えた(図2)。脛骨神経刺激SEPでは4例中2例で異常所見を呈した。1例では膝窩部電位以降での成分が出現せず(図3左)、もう1例では腰部電位以降での出現が不良であった(図3右)。前者は後根を含んだ障害が、後者は脊髄後索障害を示唆させた。

(VEP) 4例中2例は正常所見を呈した。図4はその2例であるが、左側の例(症例2)は重症時には全

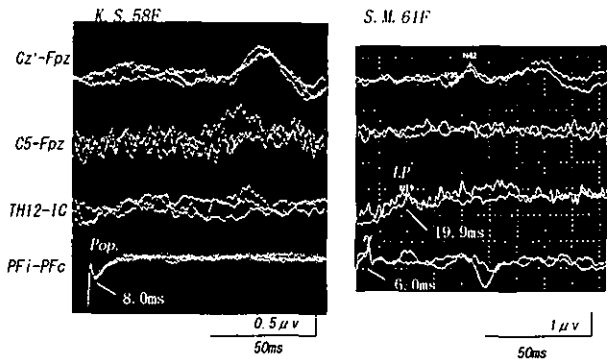


図3 下肢 SEP で異常を呈した2例

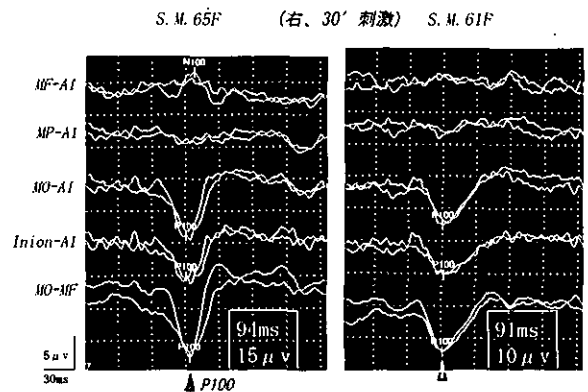


図4 正常な VEP を呈した2例

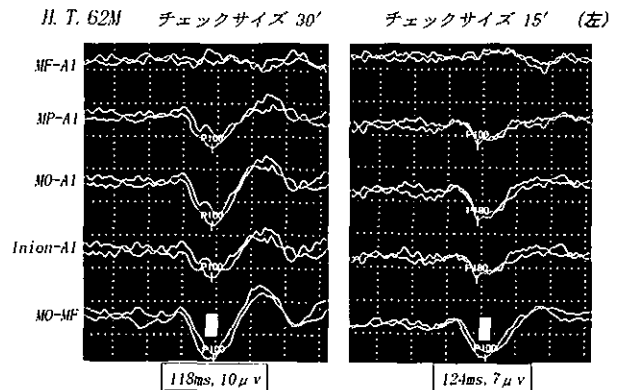


図5 症例4の VEP

盲であった例で、現在は新聞の細かい字が読めるまで改善している。P100 潜時、振幅とも、ほぼ正常所見を示す。右側の例(症例3)は視力0.4程度に低下した軽症例であり、やはりP100 潜時、振幅とも正常所見を示す。異常を呈した2例の1例(症例1)はチェックサイズ30'、60'いずれでもP100成分は誘発されず、フラッシュ刺激も試みたが、同定可能な成分は得られなかった。この例は現在でも重度の視覚障害を残し、視神経軸索障害が疑われる。図5はもう1例(症例4)

表 1

	症例1 K.S.	症例2 S.M.	症例3 S.M.	症例4 H.T.
視覚障害	全盲⇒高度	全盲⇒軽度	軽度⇒中度	軽度⇒軽度
VEP	Not evoked	Normal	Normal	Latency(1)
末梢神経障害	±	±	±	+
NCS (L/E)	Normal	Normal	Normal	CMAP, SNAP(1) A wave
脊髄障害	+	+	+	-
SEP (L/E)	Dorsal root	Normal	Funicu. post.	Normal
異常知覚	高度⇒中度	高度⇒高度	高度⇒高度	中度⇒中度

の異常所見例で、チェックサイズ 30' の刺激で P100 潜時に有意な左右差を示した。チェックサイズ 15' 刺激ではさらに P100 潜時が延長し、軽度の脱髄も疑われる所見である。この例は急性期から視覚障害が軽度であった。

考 察

症状の経緯と検査結果を表 1 にまとめた。スモンにおける視神経病変は軸索病変が主体とされており¹⁾、症例 1 にみられた VEP 結果からも納得するものである。また症例 2 のように全盲状態から回復した例では VEP 所見も正常で、その病態は興味深い。多発性硬化症に代表される視神経の脱髄では、視力が回復しても VEP での P100 潜時延長は残存するのが特徴であり、その点からもスモンにおける軸索障害の関与は支持される。しかし症例 4 の如く、臨床症状が軽度な例での P100 潜時延長も認められ、脱髄の関与も疑われる。この例では加齢に伴う眼疾患の合併はなく、視神経病変の本態はさらに議論されるべき点と思われる。

NCS と SEP の結果は、現在における末梢から脊髄にかけての病態を比較的忠実に反映していると考えられる。特に症例 4 のように急性期から末梢神経障害に限局した病変を有していたと思われる症例では、30 年以上経過した現在でも CMAP、SNAP の低下以外に A 波の出現もみられ、軸索障害を主体とした慢性のニューロパチーの存在を示す。あらためて NCS の有用性が示された。脊髄障害を有する 3 例のうち 2 例に下肢 SEP で異常所見を認めたが、後根障害を示唆させる所見を得た症例 2 では、加齢による腰椎病変の関与も

考慮しておく必要がある。

一方、異常知覚との関連からみると、必ずしも検査結果との一致はみない。しかし、少数例での検討ではあるが、異常知覚高度例は臨床的に脊髄障害や下肢 SEP 異常を呈した例に多く、異常知覚の発生機序として、末梢神経よりは感覚伝導路の障害を重視したこれまでの報告²⁾に矛盾はしない。

結 論

スモンの視神経病変は軸索変性と考えるが、回復例での病態は未だ不明である。F 波検査を含めた NCS と SEP は、本症における末梢神経から一次感覚野までの伝導病変を忠実に反映し、長期経過した慢性期の病態把握にも有用な検査である。

文 献

- 1) 大竹敏之, 廣瀬和彦, 田邊 等: SMON 患者の視神経病変: VEP による長期経過例の検討, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成元年度研究報告書, pp.201-203, 1990.
- 2) 服部孝道, 桑原 聡, 鬼島正典, 平山恵造: SMON における末梢神経障害, 厚生省特定疾患スモン調査研究班・平成 4 年度研究報告書, pp.118-121, 1993.

スモン患者の浅腓骨神経伝導検査

高橋 宣成 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)

長谷 公隆 ()

千野 直一 ()

要 旨

スモン患者と健常者を対象に、浅腓骨神経遠位部での神経伝導検査を行った。従来から一般に行われている腓腹神経や浅腓骨神経近位部での神経伝導検査では異常を認めなかったものの、浅腓骨神経遠位部での感覚神経伝導速度低下を認めた。この方法は、スモン患者の末梢神経障害の評価で有用である。また、スモンのみならず、他の多くの末梢神経障害の診断に利用できると思われる。

目 的

スモン患者においては、四肢、特に下肢末梢にしびれ感などの感覚障害を訴えることが多い。

末梢神経障害の評価法のひとつである感覚神経伝導検査では、一般に下肢では腓腹神経や浅腓骨神経を対象にすることが多い。いずれの神経においても、下腿で神経を刺激して、足関節近辺で感覚神経活動電位(以下、SNAP)を記録する方法が一般的である。しかし、神経障害の程度によっては、この方法では異常を検出できない場合が多い。

一方、検査機器の高性能化に伴い、従来困難であった部位でのSNAPの導出が可能になってきている。

今回我々は、従来からの方法よりも末梢で、浅腓骨神経の感覚神経伝導速度を計測する方法を検討した。健常者およびスモン患者にこの浅腓骨神経伝導検査を行い、若干の知見を得たので報告する。

方 法

1. 健常者

対象は、健常人ボランティア10名20肢である。従来からおこなわれている方法で浅腓骨神経近位部の感覚神経伝導速度(以下、SCV)を、今回開発した方法

で遠位部のSCVを測定した。

SNAPの誘発手技は以下の通りである。足関節背側で内果と外果の中点を記録電極①とした。これは従来からの記録部位と同様である。その点から第1趾先端に向かい10cmの点を記録電極②とした。刺激部位は、従来からの方法と同様に記録電極①から腓骨頭に向け14cm近位の点とし、浅腓骨神経を刺激し、逆行性にSNAPを導出した。得られた2つのSNAPの潜時差を用いて、近位部(すなわち刺激電極～記録電極①)および遠位部(すなわち記録電極①～記録電極②)のSCVを計算した。すなわち、「近位部のSCV=14cm/記録電極①の潜時」、「遠位部のSCV=10cm/記録電極①と②の潜時差」である。

2. スモン患者

スモン患者を対象に、同様の検査を行った。また、腓腹神経伝導検査も、下腿後面で刺激を加え外果後方でSNAPを記録する、従来からの方法で行った。

結 果

1. 健常者

男性8名女性2名、平均33.4歳であった。

SCVは、近位部で 51.7 ± 3.9 m/s、遠位部では 41.3 ± 4.3 m/sであった。全例で遠位部のSCVが遅かった。なお、皮膚温は、下腿部で 31.8 ± 1.1 °C、足背部で 32.1 ± 1.2 °Cであり、両者の間には、有意差がなかった。

このデータより、浅腓骨神経のSCVの正常値(\geq m-2SD)は、近位部で43.9m/s以上、遠位部で32.7m/s以上と考えられる。

2. スモン患者

患者は、80歳男性。発症より32年経過。独歩は不安定だが自立していた。両下肢筋力中等度低下、下肢

筋軽度萎縮、下肢痙縮を軽度認め、臍以下に感覚障害が存在し、中等度の触覚低下と痛覚低下を認め、振動覚は高度に障害されており、それらには末梢優位性があった。上肢深部腱反射は正常だが、膝蓋腱反射は軽度亢進、アキレス腱反射は消失していた。

この患者の浅腓骨神経 SCV は、近位部で右 53.0m/s、左 52.6m/s で正常範囲内であったのに対し、遠位部で右 33.1m/s で正常下限、左 29.9m/s と低下していた。また、腓腹神経においても、右 48.6m/s、左 51.1m/s で、正常範囲内であった。

考 察

今回我々は、浅腓骨神経遠位部での神経伝導検査の方法を開発した。

健常者群から得られたデータでは、全例で近位部よりも遠位部で SCV が遅かった。文献上、他の神経でも同様の傾向が見られており、末梢での神経線維の数や径の減少などが、原因として考えられる。

SNAP の振幅が、全例において遠位部で小さかった理由としては、記録電極②の方が伝導距離が長いこと、いわゆる Phase cancellation が生じやすいこと、また、記録電極②の部位では①の部位よりも神経の分岐がすすんでいることが考えられる。

スモン患者においては、通常おこなわれている腓腹神経や浅腓骨神経近位部での感覚神経伝導検査では、正常値を示したが、遠位部では SCV が低下していた。一般に、多くの神経障害において、神経がより末梢で障害されやすいとされ、本スモン患者においても、同様の傾向が見られた。本患者は末梢の冷感を訴えており、同時に計測した皮膚温は、29℃と軽度低下していたことも、SCV で以下の原因の一つであると考えられる。しかし、近位部での SCV は明らかに正常範囲にあり、浅腓骨神経遠位部での障害が存在するものと考えられる。

今回の研究の問題点としては、皮膚温の問題以外に、健常者データの平均年齢の問題が挙げられる。今後、健常高齢者のデータの整備が必要であろう。

結 論

末梢神経障害の検索においては、神経の末梢部での神経機能の評価を行う必要がある。今回報告した方法は、通常の神経伝導検査では異常を示さないスモン患

者の末梢神経障害の評価に有用であった。また、スモンのみならず、外傷や圧迫による腓骨神経障害やポリニューロパチーなど、多くの末梢神経障害の診断や評価に利用できると思われる。

文 献

- 1) Takahashi N et al: A new method of superficial peroneal nerve conduction studies. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 43: 507-510, 2003.
- 2) 高橋宣成, 他: 浅腓骨神経の感覚神経伝導検査 近位部と遠位部の比較, *臨床脳波* 44: 310-313, 2002.
- 3) 高橋宣成, 他: 浅腓骨神経の感覚神経伝導検査 腓腹神経との比較検討, *Journal of Clinical Rehabilitation* 11: 877-880, 2002.
- 4) Chida K, Takasu T: SMON 後遺症を持つ患者における下肢の皮膚微小循環障害, *薬理と臨床* 9: 661-666, 1999.
- 5) 上土橋浩, 他: SMON 患者の下肢温と末梢神経伝導速度, *Biomedical Thermology* 9: 105-107, 1989.
- 6) 岩下宏: スモン, 新訂版 神経難病の手引き, 岩下宏編, 15-23, ヒガシ印刷, 1998.

スモン患者における事象関連電位 (P300)

藤村 晴俊 (国立療養所刀根山病院神経内科)

猪山 昭徳 (")

松村 剛 (")

斎藤 利雄 (")

田中 尚 (")

野崎 園子 (")

神野 進 (")

要 旨

スモン患者における ERP (P300) を調べたものでは、振幅の低下、出現不良がみられやすく、頂点潜時は延長するとされている。しかし、過去にわれわれの調べた結果では、スモン患者では P300 頂点潜時の延長はみられにくい傾向にあった。そこで、スモン患者 9 例を対象として認知機能を客観的に評価する目的で、P300 について再検討した。Pz での平均加算波形に多項式回帰モデル (AIC 最小化法) をあてはめて波形の補正を行って、その頂点潜時と振幅を患者群、対照群で比較した。その結果、スモン患者 9 例のうち 2 例では P300 を同定できなかったが、他の 7 例では今回の方法により恣意性なく正確に P300 頂点を同定しえた。潜時と振幅は、患者群、対照群で有意差はなかった。今回のスモン患者群では、P300 潜時の延長は否定的であり、認知機能は比較的保持されていた可能性が高いと考えられる。

目 的

事象関連電位 (Event-related potentials, ERP) のなかでも、P300 は認知機能を反映する生理学的指標として、種々の神経疾患で広く用いられている。スモン患者で P300 を調べたものでは、振幅の低下、出現不良とともに、潜時の延長がみられるとされている^{1,2)}。一方、これまでに当院で検討したものでは、スモン患者では P300 潜時の延長はみられなかった^{3,4)}。そこで、スモン患者における P300 を再検討するこ

とを今回の研究目的とした。P300 はある程度確立した方法のもとで施行されるが、P300 成分はその波形の特徴によっては、陽性頂点の同定が難しいことがある⁵⁾。今回、潜時、振幅を恣意性なく正確に求めるために、定量的に平均加算波形を補正する方法を適用した。

方 法

1. 対象

平成 15 年度の検診で当院を受診したスモン患者 9 例を調べた。年齢は平均 72.3 歳 (68-76 歳) で、性別は男性 3 名、女性 6 名であった。患者群では、調査票によって合併症 (脳血管障害、糖尿病、高血圧など) の有無を知り、さらにバーテル指数 (BI) 調査、MMSE 検査、脳 MRI 検査、ERP 検査 (P300) を実施した。頭蓋内病変を持たない健康者 10 名を対照群として、その年齢は平均 66.8 歳 (60-80 歳)、性別は男性 2 名、女性 8 名であった。対照群では P300 検査のみを行った。

2. P300 の記録

課題には、国内、外の学会の指針で推奨される Oddball 課題を用いた。刺激には聴覚刺激を用い、標的刺激として 2000Hz の tone を 20%、非標的刺激として 1000Hz の tone を 80% の頻度で呈示した。刺激呈示は 0.6Hz 間隔で、ランダムとした。慣れ (habituation) の影響を除くために、ブロック間で充分の時間をおき、1 名につき 3 ないし 4 ブロックの試行

を行った。脳波は両耳朶連結基準電極にて Fz、Cz、Pz の部位から導出し、眼球運動混入の明らかな試行を除き、30 回の平均加算原波形をえた。再現性不良の例では、波形の視察により、P300 とみなすことが妥当な成分を含む 1 ブロックを選択した。

3. P300 の解析

ディジタルサイズされた標的的刺激での平均加算波形のうち、Pz での記録のみを解析した。P300 成分と関連する成分は、刺激呈示から 250 から 550msec までの区間に含まれると考えられるため、その区間の波形を取り出して、多項式回帰モデル⁶⁾をあてはめた。情報理論に基づき、妥当なモデルの選択のために AIC (Akaike's Information Criterion、赤池情報量基準) 最小化法⁷⁾を用いて補正された波形をえた。その波形での頂点潜時と振幅を患者群、対照群で比較した。

結 果

1. スモン患者の臨床特徴

スモン患者 9 例の臨床特徴を表 1 に示す。調査表では、合併症として脳血管障害 1 例、糖尿病 3 例、高血圧 1 例があった。MMSE では全員が 28-30 点で、明らかな知的障害はなかった。3 例では BI が 70-75 で日常生活動作にある程度の介助を必要としたが、他の 6 例では BI が 90 以上で日常生活動作はほぼ自立していた。脳 MRI では、軽度の脳萎縮が 2 例、比較的広い leuko-araiosis が 1 例、多発性ラクナ梗塞 (両側放線冠から深部白質に T2 強調域が散在) を 1 例で認め、残り 5 例では異常所見はなかった。

2. P300 の再現性

患者群の 2 例と対照群 2 名では、P300 陽性頂点の同定不能のため、以後の解析では除外し、患者群 7 例

表 1 スモン患者 9 例での臨床特徴

No.	年齢	性	CVD	DM	HT	MMSE	BI	MRI
S1	73	f	-	-	-	30	90	leuko-araiosis (+)
S2	74	f	-	-	-	29	70	no lesion
S3	75	f	-	+	-	29	75	no lesion
S4	76	m	-	-	-	30	95	cortical atrophy (+)
S5	70	m	+	+	+	29	100	multiple lacunae
S6	73	f	-	-	-	30	100	no lesion
S7	68	f	-	-	-	30	90	no lesion
S8	71	m	-	+	-	29	95	cortical atrophy (+)
S9	71	f	-	-	-	28	71	no lesion

と対照群 8 名について解析した。患者群のうち 4 例ではブロックを通じて P300 の再現性は良好であったが、3 例では再現性不良であった。

3. P300 の解析結果

スモン患者例 (S7) における Fz、Cz、Pz での平均加算原波形と、Pz での原波形に多項式回帰モデルをあてはめたものを図 1 に示す。この例では、その原波形から測定された潜時 (360.5msec) と補正波形における潜時 (346.2msec) の両者で、14.3msec の差がみられた。補正前後での振幅の差は $0.7 \mu V$ とわずかであった。

患者群 7 名と対照群の 8 名、計 15 名のおおので、原波形から測定された振幅、潜時と補正波形における振幅、潜時に差がみられた (図 2)。原波形から測定された潜時と補正波形における潜時の差の絶対値は、 $11.3 \pm 7.9msec$ で比較的大きな差があったが、振幅の差の絶対値は $0.7 \pm 0.4 \mu V$ と小さかった。

患者群、対照群での P300 潜時と振幅を図 3 に示す。潜時は、患者群では 298.8-425.8msec (中央値、351.2 msec)、対象群では 343.7-457.7msec (中央値、393.5 msec) の範囲にあり、振幅は、患者群では $4.7-16.4 \mu V$ (中央値、 $9.2 \mu V$)、対象群では $6.8-26.0 \mu V$ (中央値、 $10.6 \mu V$) の範囲にあった。潜時、振幅ともに 2 群間で差は見出されなかった (Mann-Whitney 検定、有意水準 5%)。

多発性ラクナ梗塞をみとめた一例 (S5) では、潜時

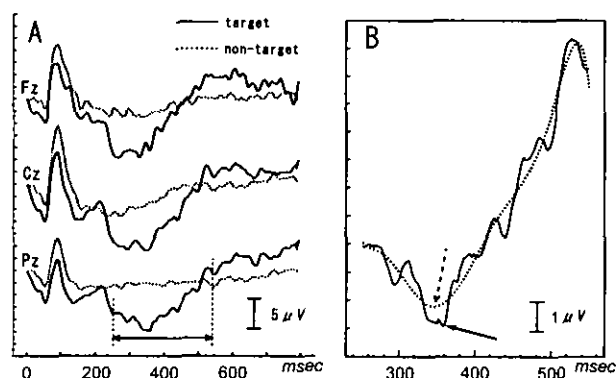


図 1

A. スモン患者例 (S7) での P300 原波形。矢印は Pz での target の波形の 250-550msec の区間を示す。
B. A で示した区間への多項式回帰モデルをあてはめ。実線は原波形、点線は補正された波形。実線矢印は原波形での P300 頂点、点線矢印は補正波形での P300 頂点の位置を示す。

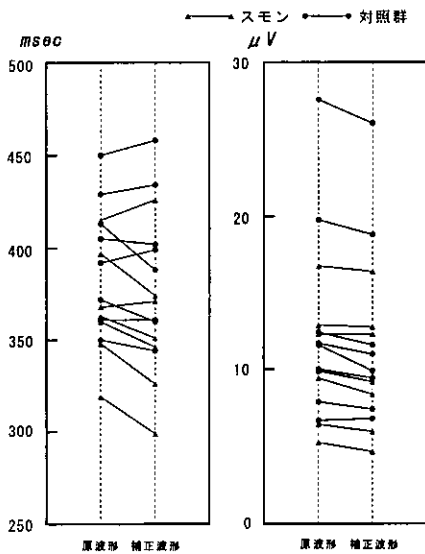


図2 スモン患者群と対照群、計15名において原波形、補正波形よりえたP300潜時と振幅。

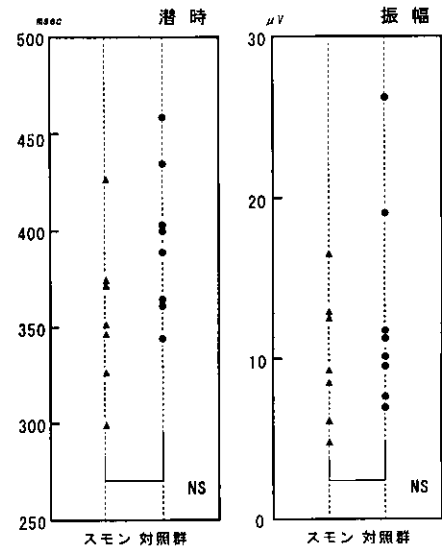


図3 患者群と対照群での補正波形におけるP300潜時と振幅

は425.8msecと明らかな延長がみられたが、他の6例では潜時は正常域にあった。

考 察

標的刺激での平均加算波形に多項式回帰モデル(AIC最小化法)をあてはめた波形から、P300頂点を同定した。この補正法は、250-550msecの後期成分を全体としてとらえ、P300と関連のないノイズ除去の観点からは妥当なものとする。とくに、P300が比較的平坦な波形の場合、頂点の同定が難しい⁹⁾。今回の方法により、波形の特徴に関わらず、最も妥当と推定されるP300頂点を恣意性なく同定することができた。

Suwazono S, Nishida Sらは、P300での平均加算法そのものに問題提起をしており、的確なP300評価のためには、単一施行でのERPからP300成分を抽出する方法を用いるべきとしている^{8,9)}。しかし、現在当院では、単一施行でのERPを臨床応用できる段階になく、今後の課題としたい。

スモン患者でP300を調べたものでは、振幅の低下、出現不良とともに、潜時の延長がみられるとされている。千野らは軽度の知覚障害を呈するスモン例において、電気刺激で誘発されるP300成分の潜時延長を報告した¹⁰⁾が、P300がスモンで延長するか否かについては十分に言及されていない。IKEDA Tらは聴覚刺激および色刺激をもちいたERPを詳細に調べ、長谷川

式的機能検査で知的障害のないスモン患者群のうちP300潜時の延長を認めるものがあることから、スモンでの軽度の認知障害を示唆した⁹⁾。しかし、彼らの提示したスモン患者13例におけるP300波形のうち、少数例では後期陽性成分がかなり平坦または不規則な波形のものが含まれており、結果の解釈には慎重を要するものと思われる。

今回、スモン患者9名を調べた結果では、2例でP300成分の同定が不能であったが、多発性ラクナ脳梗塞をもつ一例を除き、潜時の延長している例はなかった。今回の患者群では、認知機能は比較的保持されていた可能性が高いと考えられる。

症例数が少ないためP300潜時、振幅ともに患者群と対照群の間に統計学的有意差は見出されなかったが、今後さらに多数例で検討することが必要であると考えられる。

結 論

標的刺激での平均加算波形に多項式回帰モデル(AIC最小化法)をあてはめて補正した波形から、恣意性なく正確に、P300頂点を同定した。補正波形における潜時と振幅はともに、患者群、対照群で有意差はなかった。今回のスモン患者群ではP300潜時の延長は否定的であり、認知機能は比較的保持されていた可能性が高いと考えられる。今後さらに多数例で検討することが必要であると考えられる。

文 献

- 1) 千野直一ほか：スモン患者における ERP の検討，厚生省特定疾患スモン研究班・平成 2 年度研究報告書，1991，pp.316-319.
- 2) Ikeda T, Fukushima T, Sonoda K, et al.: Auditory and colored visual P300 in patients with sequelae of subacute myelo-optico-neuropathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 1994, 91: 265-274.
- 3) 姜 進, 松村 剛ほか：スモン患者における認知電位の検討，厚生省特定疾患スモン研究班・平成 4 年度研究報告書，1993，pp.140-144.
- 4) 姜 進, 松村 剛ほか：スモン患者における認知電位の経時的観測，厚生省特定疾患スモン研究班・平成 7 年度研究報告書，1996，pp.106-107.
- 5) Polich J: P300 in clinical applications. In Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds., *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 4th ed., Williams Wilkins, Baltimore, 1999, pp.1073-1091.
- 6) 北川源四郎：多項式回帰モデル，情報量統計学，坂元慶行ほか著，共立出版，東京，1983，pp.128-138.
- 7) Akaike H: Information theory and an extention of the maximum likelihood principle. In Petrov BN, Csaki F eds., 2nd Inter. Symp. On Information Theory, Akademiai Kiado, Budapest, 1973, pp. 267-281.
- 8) Suwazono S, Shibasaki H, Nishida S, et al.: Automatic detection of P300 in single sweep records of auditory event-related potential. *J Clin Neurophysiol.*, 1994; 11: 448-460.
- 9) Nishida S, Nakamura M, Shibasaki H, et al.: Physiological variability of peak latency in evoked potentials: use of a property of asynchronous averaging. *Med Eng Phys.*, 1999; 21: 681-687.

SMON 患者の心・血管系自律神経機能

—— 起立時超早期脈拍変動による検討 ——

服部 孝道 (千葉大学大学院医学研究院神経病態学)

本間 甲一 (千葉県循環器病センター神経内科)

朝比奈正人 (千葉大学大学院医学研究院神経病態学)

兎山 遊 (“ ”)

要 旨

SMON 患者 8 名に対し平均 10 年間に渡って起立時超早期脈拍変動 (UEHRS) を測定し、心・血管系自律神経機能の経年変化を検討した。検査項目は安静時脈拍 (Ho)、初期脈拍増加 (Δ Him)、最大脈拍 (Hmax)、Hmax/Ho、Hmax/Hmin である。結果は、SMON 患者では、初回検査時に Hmax/Hmin が低下を示し、10 年後の最終検査時に Hmax/Hmin が変化せず低下、Ho が増加、 Δ Him が低下、Hmax が不変、Hmax/Ho が低下を示した。以上から SMON では心交感神経機能が亢進状態のままに加齢と共に圧受容体機能・心副交感神経機能が低下するものと思われた。

目 的

SMON 患者の多くが加齢と共に立ち眩みなどの心・血管系自律神経症状を訴える。しかしその症状が SMON 特有のものなのか、加齢からくるものなのか、必ずしも明かではない。我々は平均 10 年間に渡り SMON 患者に対し起立時超早期脈拍変動測定を行い加齢による心・血管系自律神経能の変化を検討したので報告する。

方 法

対象は SMON 患者 8 名 (男 5 名、女 3 名、初回検査時 64 \pm 9 歳、最終検査時 74 \pm 8 歳)、健常対照は 235 名 (52.6 \pm 16.0 歳) である。SMON 患者の 1 名で糖尿病を認めたが、その他は糖尿病や高血圧などの基礎的疾患は認められない。

検査は起立時超早期脈拍変動 (UEHRS) 測定で、安静臥位 5 分後に被検者を出来るだけ急速に起立させ、

臥位から起立位の脈拍変動をフクダ電子社製 Autonomic R110 及びフクダ電子社製マイコン心電計 FCP-2155 を用い肢誘導 (II 誘導) で一拍ごとの心拍数を分時心拍数に換算して連続記録して測定した。出来る限り 3 回の測定を行い安静時脈拍 (Ho)、初期脈拍増加 (Δ Him)、最大脈拍 (Hmax)、Hmax/Ho、最大脈拍/最小脈拍 (Hmax/Hmin) のそれぞれの平均値を求めた。統計処理は Student-t 検定を用い、危険率 5% 未満をもって有意とした。尚 SMON 患者の初回検査時の年齢が 54 歳から 80 歳であったため、各項目の有意差の検討では 50~83 歳の 171 名 (61 \pm 9.2 歳) を健常対照とした。

結 果

I. 各項目

Ho は SMON では初回検査時 70 \pm 13 拍、最終検査時 75 \pm 17 拍、健常対照が 68 \pm 10 拍で、最終検査時に健常対照に比し上昇傾向が認められた。 Δ Him は SMON では 18 \pm 10 拍、9.3 \pm 7.2 拍、健常対照が 15 \pm 5.6 拍で、最終検査時に健常対照に比して有意な低下が認められた。Hmax は SMON では 92 \pm 16 拍、90 \pm 15 拍、健常対照が 88 \pm 12 拍で、有意な差を認めなかった。Hmax/Hmin は SMON では 1.11 \pm 0.08、1.11 \pm 0.08、健常対照が 1.19 \pm 0.12 で、初回検査時、最終検査時共に有意な低下が認められた。Hmax/Ho は SMON では 1.33 \pm 0.14、1.23 \pm 0.12、健常対照が 1.31 \pm 0.11 で、最終検査時に健常対照に比し有意な低下が認められた。

II. 各測定項目と年齢の相関係数と回帰方程式

1) Ho: 健常対照では相関係数 -0.03、SMON では