

原発性側索硬化症に関する研究

上位運動ニューロン障害の評価法について

研究分担者 森田光哉

自治医科大学 内科学講座神経内科学部門 / 附属病院 リハビリテーションセンター

研究要旨

原発性側索硬化症は上位（一次）運動ニューロンが選択的に障害される疾患であるが、その診断は主に臨床徴候によってなされている。診断基準には経頭蓋磁気刺激法を参考所見として含むものがあるが、上位運動ニューロン障害を客観的に評価する生理学的指標が求められている。今回我々は経頭蓋磁気刺激法に加えて、F波およびH反射について、その指標となりうるかについて検討を行った。

A 研究目的

原発性側索硬化症（primary lateral sclerosis: PLS）は上位運動ニューロンが選択的、進行性に障害される神経変性疾患として報告がなされた。その診断は主に臨床徴候によっているが、上位（一次）運動ニューロン障害を客観的に評価するために有用な電気生理学的検査を検討することを目的とした。

B 研究方法・対象

運動ニューロンが侵される疾患のうち、上位運動ニューロンのみが障害される PLS および遺伝性痙性対麻痺(hereditary spastic paraplegia: HSP)、下位運動ニューロン障害を呈する球脊髄性筋萎縮症(spinal and bulbar muscular atrophy: SBMA)、両者が障害される筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）を対象とし比較検討した。

方法として、経頭蓋磁気刺激法(Transcranial magnetic stimulation: TMS)における 刺激閾値、中枢運動伝導時間、F波における chronodispersion、振幅、出現頻度、H反射での H/M 比について検討した。検査条件は表 1 に示す。

（倫理面への配慮）

検討した検査法は既に臨床で使われているものであり、倫理的問題はない。

C 研究結果

上位運動ニューロン障害を呈する PLS と HSP では、TMS において刺激閾値の上昇、中枢運動伝導時間の延長が全症例に認められた。

また上位運動ニューロン障害を示す症例では、正中神経の F 波出現率が高い傾向があり(図 1)、腓骨神経、脛骨神経での H 反射が誘発されやすい傾向が認められた(表 2)。

D 考察

F波やH反射は脊髄前角細胞興奮性の変化を反映すると言われている。F波における Chronodispersion(F波の立ち上がり潜時の差)は痙性疾患では短縮するとされ、また振幅の増大や出現頻度の増加も報告されている。またH反射は痙縮の評価においては、腱反射亢進との相同性があるとされ、振幅の増大を認めることが報告されている。

今回我々は正中神経、腓骨神経、脛骨神経にお

ける F 波および H 反射について検査を行った。Chronodispersion および F/M 比については出現頻度が正常者でもほぼ 100%である脛骨神経において検討したが、疾患による差異は認められなかった。F 波の出現頻度について正中神経、腓骨神経で検討を行ったところ、上位運動ニューロンのみが障害される PLS と HSP では、ALS、SBMA と比較して正中神経での F 波出現頻度の増加が認められた。また H 反射については、上位運動ニューロン障害がある PLS、HSP、ALS での陽性率が高い傾向は確認できた。しかしながら、振幅を H/M 比で検討した結果では、正常値が約 30-70% と言われていることから、ALS および HSP で振幅が増大している症例は認められたものの、腱反射との関連を確認することはできなかった。

	F 波		H 反射	
電気刺激	矩形波		矩形波	
持続時間	0.2ms		1ms	
頻度	1Hz		1Hz	
回数	16 回			
	刺激部位	導出	刺激部位	導出
正中神経	-6cm	短母指外転筋	肘上部	橈側手根屈筋
腓骨神経	腓骨頭	前脛骨筋	腓骨頭	前脛骨筋
脛骨神経	-9cm	拇趾外転筋	膝窩部	ヒラメ筋 (+は臍)

表 1 F 波/H 反射の検査条件

E 結論

実施した電気生理学的検査のうちでは TMS の感度および特異度が高いように思えるが、病初期での検出率の違いなども検討する必要がある。また正中神経での F 波出現率が、上位運動ニューロンのみが障害される PLS および HSP で増加しており、また H 反射の陽性率が上位運動ニューロン障害を示す疾患で高い傾向が認められたが、今後再現性などを検討する必要がある。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1. 学会発表

なし

2. 論文発表

なし

H 知的所有権の取得状況

特になし

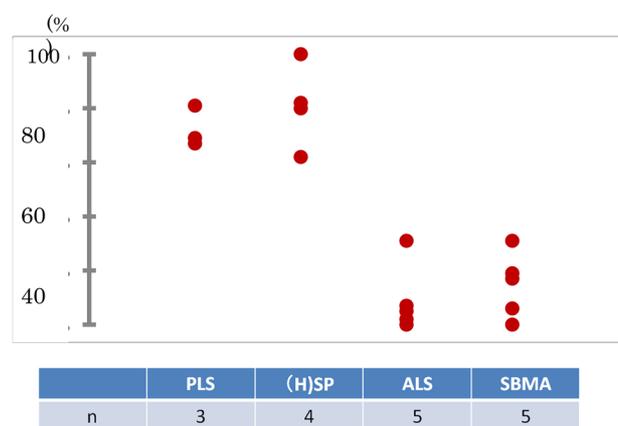


図 1 F 波出現率 (正中神経)

	PLS	(H)SP	ALS	SBMA
n	2	4	5	5
正中神経	0	1	0	0
腓骨神経	1	2	0	0
脛骨神経	2	4	3	1

表 2 H 反射陽性率

