

## スモン患者における体性感覚誘発電位所見

里宇 明元 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)  
水野 勝広 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)  
辻川 将弘 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)  
高橋 修 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)  
川上 途行 (慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室)

### 研究要旨

[目的] 体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potential ; SEP) は末梢への電気刺激等の感覚刺激に対して、頭皮上などで誘発される微小な電位であり、末梢神経、脊髄を經由して感覚皮質に至る内側毛帯経路の機能障害やそれらの障害レベルを推定する検査として用いられている。下半身の異常知覚や表在覚障害が中心的な神経学的所見であるスモン患者にも有用である。スモン患者の SEP 所見に関する過去の報告では、重症例では潜時が延長しているが軽症例では正常所見であることも多く、上肢より下肢に異常所見が多く認められるとされている。しかし、患者年齢を考慮した基準値を元に評価した報告はほとんどない。また発症後 25 年程度経過した患者での報告は見受けられるが、40 年以上の超長期経過患者での報告はない。そこで今回我々は高齢脳卒中片麻痺患者の非麻痺側を正常対照群として、発症後 40 年以上経過したスモン患者の SEP 所見との比較検討を行った。

[方法] 対象は検診で当院へ来院したスモン患者 2 名とした。1 例 (症例 1) は正中神経及び脛骨神経に対して、もう 1 例 (症例 2) は脛骨神経のみに対して、それぞれ十分な強度の持続時間 0.2ms の矩形波で左右交互に 2Hz の刺激を行った。感覚野直上を含む頭皮上と背部正中より SEP を導出し、左右 500 回ずつ平均加算して 2 試行の波形を記録した。80 歳以上の他の神経疾患を有しない一側の脳卒中患者 40 名 (男性 20 名、女性 20 名) の非麻痺側上下肢の所見をもとに基準値を策定し比較した。

[結果] 脳卒中患者は男性  $82.8 \pm 3.5$  歳、女性  $83.7 \pm 2.9$  歳、身長はそれぞれ  $159.6 \pm 6.1$  cm、 $149.9 \pm 7.1$  cm であった。男性での SEP の頂点潜時は N9 が  $9.0 \pm 0.6$  ms、N1 が  $19.7 \pm 0.9$  ms、N13-N1 が  $5.9 \pm 0.7$  ms、N19 が  $20.4 \pm 1.1$  ms、P35 は  $45.5 \pm 2.4$  ms であった。女性での SEP の頂点潜時は N9 が  $8.0 \pm 0.6$  ms、N1 が  $18.6 \pm 0.9$  ms、N13-N1 が  $6.1 \pm 0.6$  ms、N19 が  $20.1 \pm 2.5$  ms、P35 は  $42.0 \pm 3.8$  ms であった。スモン患者は 2 名とも女性であったため、女性脳卒中患者の平均+2 標準偏差を基準値とした。症例 1 は 80 歳女性で発症後 46 年経過、感覚障害軽度、異常感覚軽度であった。症例 2 は 87 歳女性で発症後 41 年経過、感覚障害中等度、異常感覚中等度であった。症例 1 および 2 ともに N9、N1、N13-N1、N19、P35 いずれも基準範囲内であった。

[結論] スモン患者において、感覚障害が軽度、中等度の患者では、高齢化および発症後長期経過しても SEP で異常所見は見られなかった。20 年以上経過したスモン患者固有の電気生理学的末梢神経障害を指摘することは困難との過去の報告があるが、40 年以上経過した本研究対象者でも矛盾しない結果となった。

## A. 研究目的

スモン（亜急性脊髄視神経ニューロパチー；SMON）では腹部症状が先駆し、神経症状として両足のしびれ感（異常感、脱力感）を発症、その後その症状が上行して歩行障害、視力低下などを引き起こすとされている<sup>1)</sup>。その中でも下肢に強くみられる異常感覚が特徴的であり、神経伝導検査など様々な神経学的検査が行われてきた。

体性感覚誘発電位（Somatosensory Evoked Potential；SEP）は末梢神経に電気刺激などの感覚刺激を加えて、頭皮上などで誘発される微小な電位で中枢神経および末梢神経により発生する電氣的反応を平均加算法により記録する方法である。SEPは刺激伝導路である末梢神経から脊髄、脳幹、視床を経て大脳皮質第一感覚野に至る内側毛帯経路の機能障害やそれらの障害レベルを推定する検査として用いられている。スモン患者でもSEP所見を検討した報告は散見され<sup>2-9)</sup>、スモンの症状が重度の患者ではSEP各潜時、特に下肢での潜時が延長しているが、軽症例では正常所見であるとしている報告が多い。一方でSEPは加齢による影響があることも指摘されている<sup>9)</sup>が、これらの研究では年齢をマッチさせた対照群との比較を行っている研究は少なく、年齢の影響を必ずしも取り除けていたとは言えないものが多い。

また、厚生省により昭和45年にキノホルムの製造販売・使用停止がなされてから46年が経過している。患者の罹病期間も長期間に及んでおり、また高齢化もかなり進んでいるが、80歳以上の高齢者、かつ40年以上の罹病期間をもつ患者でのSEP所見を検討した報告は見られていない。

そこで今回我々は80歳以上の高齢者かつ40年以上の罹病期間をもつスモン患者に対してSEPを行い、高齢脳卒中片麻痺患者の非麻痺側を正常対照群として比較検討を行った。

## B. 研究方法

### 1) 対象

対象は検診で当院へ来院したスモン患者2名とした。症例1は80歳女性、発症後46年経過、身長151.8cmであった。下肢運動機能は保たれており、10m歩行

速度10秒、表在覚は中等度低下、振動覚は軽度低下、異常感覚は軽度みられていた。症例2は87歳女性で発症後41年経過、身長132.0cmであった。下肢筋萎縮・筋力低下みられており歩行はつかまり歩き、10m歩行は60秒を要した。表在覚は中等度低下、振動覚は重度低下、異常感覚は中等度みられていた。

対照群は80歳以上で、他の神経疾患を有しない一側の脳卒中患者、かつ当院でSEP検査を行った患者を後方視的に抽出した40名（男性20名、女性20名）とした。

2) 対象患者の1例（症例1）と対照群患者は正中神経及び脛骨神経に対して、対象患者のもう1例（症例2）は脛骨神経のみに対して、下記の方法でSEP検査を行った。

刺激部位：正中神経では手関節の皮線よりやや近位部で長掌筋腱と橈骨手根屈筋腱との間に、脛骨神経では内踝とアキレス腱の間に陰極側を近位部にして神経の走行に沿って刺激電極を置いた。

刺激強度：疼痛があまりない範囲、かつ運動閾値を確認し、その1.5倍を目安として刺激を行った。

記録方法：検査は室温を25℃に調整したシールドルームで施行した。被験者はベッド上で閉眼覚醒状態を保つように指示した。刺激は持続時間0.2msの矩形波を用い、左右交互2Hzの電気刺激を行った。頭皮上の記録電極は国際10-20法に従い、正中神経刺激時には前頭部（F3・F4）、C3の2cm後方点、C4の2cm後方点および第5頸椎棘突起の4か所に、脛骨神経刺激時にはCzの2cm後方点、CzからC3、C4の中点の2cm後方点および第12胸椎棘突起の4か所に設置し、片側4チャンネルで合計8チャンネルのSEPを同時記録した。正中・脛骨神経刺激時いずれも頭部の基準電極は両側耳垂とし、脛骨神経刺激時に第12胸椎棘突起上から椎体に沿った上部15cmにも基準電極を設置した。各電極の皮膚抵抗は3KΩ以下、周波数応答は頭部で2-2000Hz、胸腰椎部導出は50-2000Hzとし、分析時間は刺激開始時から最大で190msまでとした。電気刺激は左右交互2Hzで行い、左右それぞれ500回ずつ平均加算し、再現性を確認するため、各々2試行記録し体動などによるアーチファクトは自動除去した<sup>10-12)</sup>。

表1 対照群（脳卒中患者非麻痺側）のデータのまとめ

	全体	男性	女性	基準値	
				(平均)	+2標準偏差)
n (人)	40	20	20		
年齢 (歳)	83.2±3.2	82.8±3.5	83.7±2.9		
身長 (cm)	154.7±8.2	159.6±6.1	149.9±7.1		
潜時 (ms)				男性	女性
N9	8.5±0.8	9.0±0.6	8.0±0.6	10.2	9.3
N1	19.2±1.1	19.7±0.9	18.6±0.9	21.6	20.5
N13-N1	6.0±0.7	5.9±0.7	6.1±0.6	7.4	7.3
N19	20.2±1.9	20.4±1.1	20.1±2.5	22.5	25.1
P35	43.7±3.6	45.5±2.4	42.0±3.8	50.3	49.6

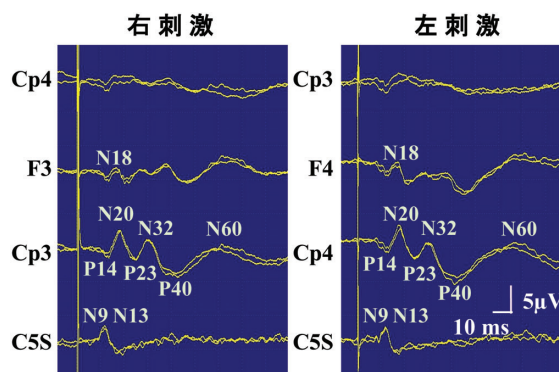


図1 症例1の上肢SEP波形

### 3) 評価項目と基準値の設定

対象患者および対照群のSEP所見のうち、N9、N1、N13-N1、N19、P35の頂点及び頂点間潜時を評価項目とした。対照群脳卒中患者の非麻痺側のデータから、それぞれの潜時の平均および標準偏差を男女別に導き出し、平均+2標準偏差をカットオフ値として対象患者のデータとの比較検討を行った。

### 4) 倫理面への配慮

スモン患者のデータは、スモン検診受診時の診察および「スモン個人調査票」から得ており、「データ解析・発表に同意した」患者データのみを使用した。また、スモン患者及び脳卒中患者のSEP測定及び解析について慶應義塾大学の倫理委員会の承認を得て実施した。

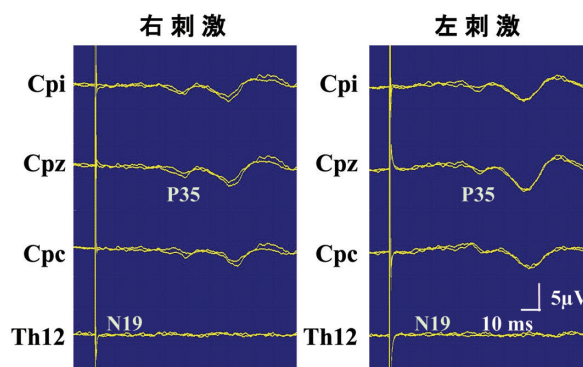


図2 症例1の下肢SEP波形

## C. 研究結果

### 1) 対照群データおよび基準値

表1に対照群の患者データ、およびSEP所見をまとめた。本研究対象のスモン患者は2名とも女性であったため、対照群女性のデータの平均+2標準偏差を基準値（N9は9.3ms、N1は20.5ms、N13-N1は7.3ms、N19は25.1ms、P35は49.6ms）として用いた。

### 2) スモン患者のSEP所見

対象のスモン患者2例のSEP波形を図1、図2および図3に示す。N9、N1、N13-N1、N19、P35の頂点及び頂点間潜時は表2のとおりであり、いずれも表1で示した基準の範囲内であった。

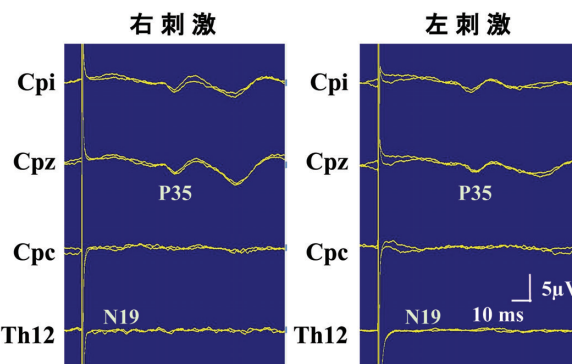


図3 症例2の下肢SEP波形

表2 対象者（スモン患者）のSEP所見のまとめ

潜時 (ms)	症例1		症例2		基準値
	右	左	右	左	
N9	8.2	8.3			9.3
N1	18.1	18.0			20.5
N13-N1	6.2	6.0			7.3
N19	19.5	17.9	23.2	22.1	25.1
P35	39.2	40.3	41.6	43.0	49.6

#### D. 考察

本研究結果では、脳卒中患者の非麻痺側で同年代の基準値を作成しスモン患者との比較検討を行ったところ、スモン患者では高齢化および発症後長期経過しても SEP 波形の潜時で異常所見は見られなかった。過去の報告では、藤原<sup>7)</sup>は症状固定期（平均罹病期間 16 年）での P36 での潜時は正常群と有意差がなかったとしている。本研究結果はそれと矛盾せず、スモン患者には 40 年以上と罹病期間が長くなってもスモン患者特有の SEP 異常所見が新たに出現することはないという結果であった。一方で、藤原<sup>7)</sup>は振動覚や運動、視力などの軽症・中等症群に対して重症群で潜時が延長しているとしており、千野ら<sup>8)</sup>も振動覚障害と P35 の潜時が相関する可能性を指摘している。本研究結果では、症例 1 は振動覚軽度低下、症例 2 は重度低下していたがいずれも N19、P35 の潜時は基準範囲内であった。しかし SEP 波形の潜時に影響する身長<sup>9)</sup>を考慮し症例 1 と 2 を比較すると、振動覚重度低下の症例 2 は振動覚軽度低下の症例 1 に比べ低身長にも関わらず各波形の潜時が延長している。今回の対照群と症例 2 にも身長差が 18cm 程度みられており、そのため症例 2 の所見が本来は潜時が延長しているにも関わらず対照群の基準範囲内に入ったという可能性も否定できず、身長を合わせた年代別の基準値を策定し比較検討の必要があると思われる。

本研究結果の問題点としては、第一に対象者数が少なく、スモン患者全体を反映していない可能性が挙げられる。第二に、前述のように対照者と症例との間に身長差があることである。そのため、身長をそろえた対照者から基準値を作成し比較検討し、振動覚など他の所見をふまえて検討を行う必要がある。

上記のような問題点はあるが、長期経過、高齢化したスモン患者でも特徴的な SEP 異常所見は見られない可能性が本研究で示唆された。今後、多症例での検討、身長および性別、年齢を合わせた対照者との比較検討、年代別の比較検討による加齢性変化の影響などさらなる調査が必要であると考えられた。

#### E. 結論

スモン患者の SEP 所見は高齢化および発症後長期

経過しても、同年代の脳卒中患者非麻痺側上下肢の SEP 所見と比べ、N9、N1、N13-N1、N19、P35 の頂点および頂点間潜時の異常所見は見られなかった。20 年以上経過したスモン患者固有の電気生理学的末梢神経障害を指摘することは困難との過去の報告があるが、発症後 40 年以上経過し、80 歳以上になった本研究対象の高齢スモン患者でも矛盾しない結果となった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### I. 文献

- 1) 岩下宏：神経難病の各論（診断と治療，福祉上の注意点）スモン．Modern Physician 2002；22：601-606
- 2) 大沼歩，高瀬貞夫，野村宏，他：スモン長期経過例における電気生理検査（NCS，SEP，VEP）．厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）スモンに関する調査研究班 平成 15 年度総括・分担研究報告書 2004；90-92
- 3) 荒木淑郎，池田晃章，荒井澄夫，他：スモン後遺症患者の末梢神経伝導速度，体性感覚誘発電位，および脊髄伝導速度．厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 59 年度研究業績 1985；210-217
- 4) 室賀辰夫：SEP による上行性伝導 中潜時波形による分析．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 1992；553-556
- 5) 舟川格，陣内研二：スモン患者における電気生理学的検査所見．厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）スモンに関する調査研究班 平成 17 年度総括・分担研究報告書 2006；78-80
- 6) 黒岩義五郎，柴崎浩，田平武，他：スモン患者における末梢および中枢性体性感覚伝導（予報）．厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 54 年度研究

業績 1980 ; 92-93

- 7) 藤原哲司：スモンの末梢神経障害 電気生理学的側面から。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 1990 ; 563-567  
美和千尋，杉村公也，清水英樹，他：スモン患者の転倒調査。総合リハ 2006 ; 34 : 688-692
- 8) 千野直一，道免和久，才藤栄一，他：当科におけるスモン患者の現状および感覚障害について。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 1990 ; 125-129
- 9) 豊倉康夫，幸原伸夫，名倉博史，他：体性感覚誘発電位を用いた中枢および末梢近知覚伝導時間の加齢による影響について。厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 60 年度研究報告書 1986 ; 181-186
- 10) 才藤栄一，木村彰男，千野直一，他：脳血管障害患者における体性感覚誘発電位 感覚障害・運動麻痺との関係。リハビリテーション医学 1989 ; 5 : 141-148
- 11) 辻内和人：脳血管障害患者の下肢感覚機能と体性感覚誘発電位に関する研究。リハビリテーション医学別冊 2000 ; 5 : 274-281
- 12) 高橋修，山内孝治，宇城研悟：神経生理検査の基本手技 体性感覚誘発電位検査における記録法と臨床応用。医学検査 2006 ; 5 : 672-675