

スモン患者における四肢感覚障害の定量的評価の試み

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。一方で、スモン患者の感覚障害について、電気刺激や振動刺激を用いて感覚閾値の定量的評価が試みられているが、SEP 所見と感覚閾値の関係性の検討はほとんど行われていない。そこで今回我々は、発症後 40 年以上経過したスモン患者について、SEP 所見および振動覚閾値の比較検討を試みた。

〔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。脛骨神経に対して、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 2.1Hz 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、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と比較検討した。また、リオン社製振動感覚計を用いて右母趾趾尖部での感覚閾値を記録した (上昇法、force choice method)。63 Hz、125 Hz、250 Hz でそれぞれ 3 回測定し、閾値を決定した。

〔結果〕 症例 1 は 84 歳男性で発症後 53 年経過、感覚障害軽度、異常感覚軽度であった。SEP での頂点潜時は、男性脳卒中患者非麻痺側での平均値と比較し、N19 で軽度延長、N31、P35、N42、P53 はいずれも同程度であった。振動覚閾値は、63 Hz では + 30 dB でも感知困難、125 Hz では + 40 dB、250 Hz では + 40 dB でも感知困難であった。症例 2 は 88 歳女性で発症後 42 年経過、感覚障害中等度、異常感覚中等度であった。SEP での頂点潜時は N19、N31、P35、N42、P53 いずれも女性脳卒中患者非麻痺側での平均値と比較し延長していた。振動覚閾値は、63 Hz では + 25 dB、125 Hz では + 27.5 dB、250 Hz では + 30 dB であった。

〔結論〕 スモン患者 2 例において、SEP での所見と振動覚閾値との比較検討を行った。2 例とも N19 の SEP 潜時延長と振動覚閾値の上昇がみられ、Th12 レベルまでの障害が推察されたが、それらの変化の程度には一定した関連性は見いだせなかった。スモン患者での SEP 所見や Force choice method での振動覚閾値を用いた四肢感覚障害の定量的評価には、より多数例での検討に加え、神経伝導検査など他の検査との比較検討が必要である。

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¹⁾。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²⁻⁹⁾、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、スモン患者の感覚障害について、電気刺激や振動刺激を用いて感覚閾値の定量的評価が試みられている。疼痛閾値についての報告が多いが、振動覚についての報告も散見され¹⁰⁻¹³⁾、いずれもスモン患者で振動覚閾値が上昇しているとされている。また、ニューロメーターを用いて振動覚の知覚神経線維であるA線維について検討された報告も見られ¹⁴⁻¹⁶⁾、いずれも2,000 HzでのCPT値の増加が認められている。

SEPおよび感覚閾値検査はいずれもスモン患者での感覚障害を定量的に評価しうる検査であるが、これらの関係性について検討した報告はない。そこで今回我々は、発症後40年以上経過したスモン患者について、SEP所見および振動覚閾値を行い、比較検討を試みた。

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84歳男性、発症後53年経過、身長161.0cmであった。下肢運動機能は保たれており、片側立位は

5秒程度保持可能、感覚障害軽度、異常感覚軽度であった。症例2は88歳女性で発症後42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移動は車椅子、感覚障害中等度、異常感覚中等度であった。

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SEP検査を行った患者を後方的に抽出した40名（男性20名、女性20名）とした。

2) SEPの測定

対象患者の2例と対照群患者は脛骨神経に対して下記の方法でSEP検査を行った。

刺激部位：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2.1Hz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、Czの2cm後方点（Cz'）、CzとC3、C4の midpointから2cm後方点（Cz3'およびCz4'）および第12胸椎棘突起（Th12）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。頭部の基準電極は両側耳垂とし、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2.1Hzで行い、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¹⁷⁻¹⁹⁾。

3) SEP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、N19、N31、P35、N42、P53の頂点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値を男女別に導き出し、その平均値を基

準値として対象患者のデータとの比較検討を行った。

4) 振動覚閾値の測定

リオン社製振動感覚計を用いて右母趾趾尖部での感覚閾値を記録した（上昇法、force choice method）。63 Hz、125 Hz、250 Hz でそれぞれ 3 回測定し、閾値を決定した。

5) 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。スモン患者の SEP・感覚閾値測定及び解析については慶應義塾大学の倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号 20170119）。また、対照群の SEP 測定及び解析については市川市リハビリテーション病院の倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号 28-7）。

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。対照群のデータの平均を基準値として用いた。

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 および図 2 に示す。N19、N31、P35、N42、P53 の頂点潜時は表 2 のとおりである。症例 1 の右下肢では N19 の潜時が軽度延長、N31、P35、N42、P53 の潜時はいずれも対照群平均値と同程度であった。左下肢では N19、N31、P35 の潜時が軽度延長、N42 および P53 の潜時は対照

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 (平均値)	
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
N19	20.2 ± 1.9	20.4 ± 1.1	20.1 ± 2.5	20.4	20.1
N31	37.6 ± 3.2	39.5 ± 2.0	35.6 ± 3.1	39.5	35.6
P35	43.7 ± 3.6	45.4 ± 2.4	42.0 ± 3.8	45.4	42.0
N42	51.8 ± 4.5	53.7 ± 4.1	49.9 ± 4.2	53.7	49.9
P53	65.8 ± 5.7	68.4 ± 4.2	63.1 ± 6.0	68.4	63.1

群平均値と同程度であった。症例 2 では両下肢とも N19、N31、P35、N42、P53 いずれの潜時も対照群平均値と比較し延長していた。

3) スモン患者の振動覚閾値

症例 1 および症例 2 の振動覚閾値は表 3 のとおりである。63 Hz、125 Hz、250 Hz いずれも症例 2 に比べ

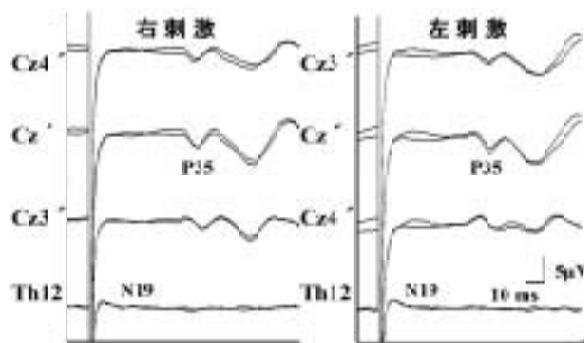


図 1 症例 1 の下肢 SEP 波形

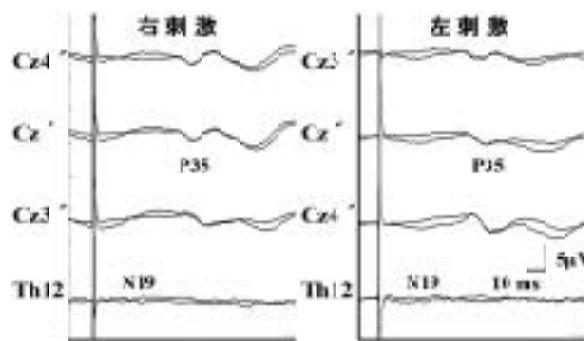


図 2 症例 2 の下肢 SEP 波形

表 2 対象者（スモン患者）の SEP 所見のまとめ

	症例 1		症例 2	
年齢 (歳)	84		88	
身長 (cm)	161.0		132.0	
潜時 (ms)	右	左	右	左
N19	22.9	22.0	21.4	21.2
N31	39.5	41.3	39.5	39.3
P35	45.9	48.5	43.8	46.3
N42	53.2	54.8	52.8	52.0
P53	69.6	68.4	70.8	71.1

表 3 対象者（スモン患者）の振動覚閾値

	症例 1	症例 2
63 Hz	感知困難	+ 25.0 dB
125 Hz	+ 40.0 dB	+ 27.5 dB
250 Hz	感知困難	+ 30.0 dB

症例 1の方が振動覚閾値の上昇を認めた。

D. 考察

本研究では、スモン患者 2 例において SEP での所見と振動覚閾値との比較検討を行った。SEP 所見については、症例 1 の右下肢では N19 の SEP 潜時延長が認められたが、N31、P35、N42、P53 の潜時はいずれも対照群平均値と同程度であり、Th12 レベルまでの障害が推察された。一方、症例 2 の右下肢では N19、N31、P35、N42、P53 いずれも対照群平均値と比べ延長しており、Th12 レベルまでを含む感覚皮質にいたる経路全体での障害が考えられた。症例 2 が対象者に比べ著明に低身長であることも考慮に入れると、SEP 所見では症例 1 に比べ症例 2 の方がより大きく潜時延長がみられたと考えられる。

一方、振動覚閾値は、振動感覚計を用いて定量的評価を行った。過去の報告として、足趾で振動感覚計を用いて測定した報告は少ない。佐々木²⁰⁾は年代別に第一趾での振動覚閾値を測定しており、70-75 歳では平均 20 dB 強と報告している。本症例は 80 歳代とより高齢であり厳密な比較は困難であるが、振動覚閾値は著明に上昇しており、振動覚障害の存在が疑われる。症例 1 と症例 2 の比較では、振動覚閾値は症例 2 に比べ症例 1 の方が高い。

SEP 所見および振動覚閾値ともいずれの症例でも感覚障害を示唆する所見が得られたが、SEP 所見では症例 2 の方が、振動覚閾値では症例 1 の方が、より重度感覚障害を示唆する所見が得られ、SEP 所見と振動覚閾値との間に一定した関連性は見いだせなかった。

本研究の問題点としては、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、SEP 検査において、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 SEP 潜時の基準値を作成し比較検討する必要がある。第三に、振動覚閾値の測定法である。今回はリオン社製振動感覚計を用いて、上昇法、force choice method で右母趾趾尖部での感覚閾値を記録した。藤原らの報告²¹⁾では、force choice method はスクリーニング検査としては有用であるが、精密検査では

Bekesy 法や CPT 測定がより有用と報告しており、他の測定法での検討が必要である。また、下肢の振動覚閾値の報告は上肢に比べ少なく、年代も生産年齢での報告が多い。そのため、振動覚閾値についてもスモン患者の年代に合わせたうえで足趾での振動覚閾値の基準値を検討することが必要である。

上記のような問題点もあり、本研究結果では SEP 所見と振動覚閾値との間に関連性は見いだせなかった。今後、より多症例での検討、身長および性別、年齢を合わせた対照者との比較検討、Bekesy 法や CPT 測定など他の感覚閾値の測定や神経伝導検査などの他の電気生理学的検査での検討が必要である。

E. 結論

スモン患者 2 例において、SEP での所見と振動覚閾値との比較検討を行った。2 例とも N19 の SEP 潜時延長と振動覚閾値の上昇がみられ、Th12 レベルまでの障害が推察されたが、それらの変化の程度には一定した関連性は見いだせなかった。スモン患者での SEP 所見や Force choice method での振動覚閾値を用いた四肢感覚障害の定量的評価には、より多数例での検討に加え、神経伝導検査など他の検査との比較検討が必要である。

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
- 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) 里宇明元, 水野勝広, 辻川将弘, 他: スモン患者における体性感覚誘発電位所見. スモンに関する調査研究 平成 28 年度総括・分担研究報告書 2017 ; 224-228
- 10) 若林允甫, 神田武政, 横田彰, 他: SMON 重症度の他覚的評価 - 振動覚とひざかかと試験の測定法 -. 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 ; 192-194
- 11) 佐藤元, 鴻巣武: SMON 動作特性と知覚異常の数量的評価の研究. 厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 57 年度研究業績 1983 ; 135-138
- 12) 間野忠明, 宮岡徹, 岩瀬敏, 他: 低温環境下におけるスモンの振動覚障害. 厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 58 年度研究業績 1984 ; 153-157
- 13) 佐藤元, 鴻巣武, 寺村一峰: SMON 動作特性と知覚異常の数量的評価の研究. 厚生省特定疾患スモン調査研究班 昭和 58 年度研究業績 1984 ; 169-176
- 14) 吉良潤一, 山口浩雄, 藤井敬之: スモン患者におけるニューロメーターを用いた感覚神経機能の解析. スモンに関する調査研究 平成 28 年度総括・分担研究報告書 2017 ; 221-223
- 15) 森田洋, 池田修一: スモンにおける感覚障害の定量的評価. 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 ; 82-84
- 16) Suzuki Y, Ogawa K, Shiota H, et al: Current perception threshold in subacute myelo-optic neuropathy. *Int J Neurosci.* 2010; 120 (5): 368-371
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 佐々木秀行: 糖尿病神経障害の体質と加齢を考慮した診断法. *日本体質医学会雑誌* 2017 ; 79 : 26-34
- 21) 藤原豊, 黒沢洋一, 那須吉郎, 他: 振動障害の末梢神経障害に対する客観的検査法としての振動覚閾値, FSBP% 値測定の有効性に関する研究 振動障害と糖尿病における検討 多施設共同研究. *日本職業・災害医学会会誌* 2014 ; 62 : 90-93