

スモン患者におけるニューログラフィーを用いた末梢神経の解析

吉良 潤一 (九州大学大学院医学研究院神経内科学)

松瀬 大 (九州大学大学院医学研究院神経内科学)

山口 浩雄 (九州大学大学院医学研究院神経内科学)

研究要旨

スモン患者の末梢神経障害を解析するため、腰髄の MR ニューログラフィーを用いた神経根と神経節の評価を行い、本検査が潜在的な末梢神経異常の有用な画像検査となりうるか調べた。

女性 6 名の健診受診患者に対し、腰髄の MR ニューログラフィーの撮影を行い、腰髄神経根と神経節のサイズを測定した。それぞれの患者において、神経根と神経節のサイズの平均値を算出し、コントロール群との比較を行った。患者はいずれも明らかな下肢の感覚障害を認めていたが、MR ニューログラフィーで解析した神経根と神経節のサイズはコントロール群と明らかな差を認めなかった。

A. 研究目的

スモンの主要症状の一つである感覚障害については、現在でも検診受診患者の約 70% で中等度以上の異常感覚の訴えがみられている¹⁾。これらは慢性のしびれ感や痛みとなり、今なおスモン患者の日常生活動作に障害を与えている。これらの症状を定量的に評価、把握することは、スモン検診やスモン患者のケアにとって重要である。

スモン患者の末梢神経伝導検査の報告では、重症度に応じた伝導速度や電位の低下がみられることが報告されている²⁾。また、昨年度我々はニューロメーターを用いた末梢神経の評価を行い、本会で報告を行った。その解析の結果では、スモン患者 5 名のうち 4 名で、感覚神経の電流知覚閾値の異常を認めた。また、現在自覚的な痛みのない者にも電流知覚閾値の異常を認めたことより、ニューロメーターはスモン患者における潜在的な感覚神経障害の評価に有用であると考えられた。

すでに報告されているスモン患者の末梢神経病理学的検討では、後根神経節における神経の脱落と変性がみられ、神経根においても初期は軸索の変性が目立ち、

慢性期になると髄鞘の変性が目立ってくるという所見がみられており、またこれらの所見は腰髄において特に強い傾向にあることが知られている¹⁾。

ニューログラフィーは、末梢神経の神経根や後根神経節を評価するのに有用な画像検査方法で、慢性炎症性脱髄性多発神経根炎などの疾患において有用性が示されている³⁾。病理学的所見で変性の明らかなスモン患者の末梢神経、特に腰髄の神経根や後根神経節は、本検査によっても萎縮所見が確認できる可能性がある。

今回我々は、スモン患者において障害が強いと思われる腰髄の神経根と後根神経節を、ニューログラフィーを用いて評価を行った。画像からスモン患者の腰髄神経根、神経節のサイズを測定し、本検査がスモン患者の末梢神経異常の有用な画像検査となりうるか調べた。

B. 研究方法

対象は、今年度のスモン検診受診患者の 6 名 (63, 69, 74, 77, 80, 87 歳、すべて女性)。3.0-T system (Achieva TX, Philips, Best, the Netherlands) の MRI を用いて、腰髄の MR ニューログラフィーの撮影を行い、腰髄神経根と神経節のサイズを測定した。測定

表1 患者基本データ

| | 患者1 | 患者2 | 患者3 | 患者4 | 患者5 | 患者6 |
|--------------|------|-----------|-----------|-------------|-------------|------------|
| 出生年制 | 63歳 | 60歳 | 74歳 | 77歳 | 80歳 | 87歳 |
| SMON 発症年制 | 5歳 | 21歳 | 25歳 | 30歳 | 35歳 | 40歳 |
| 現在のAaL | 両足歩行 | つかまり歩行 | 一足杖歩行 | つかまり歩行 | つかまり歩行 | 手杖なし歩行 |
| 感覚障害 範囲 | 膝以下 | 膝以下 足趾 | 膝以下 足趾 | 膝関節以下 足趾 | 膝関節以下 足趾 | 足指以下 足趾 |
| 痛覚 | 膝以下 | 膝以下 足趾 | 膝以下 足趾 | 膝関節以下 足趾 | 膝関節以下 足趾 | 足指以下 足趾 |

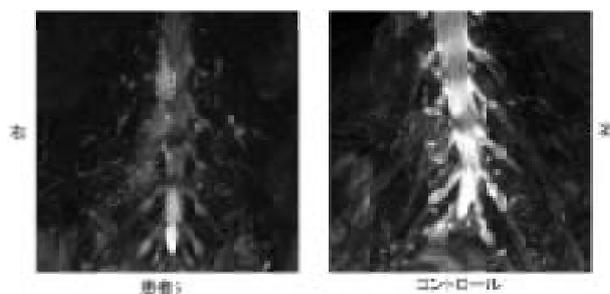


図1 腰髄ニューログラフィー画像

は、3D SHINKEI 画像をもとに行った。神経根のサイズは、神経節の末梢部位で、神経節のサイズは、径が最大になる部位においてその直径を画像上で測定した。それぞれの患者において、神経根と神経節（左右のL1-L5）のサイズの平均値を算出し、コントロール群との比較を行った。コントロール群については、過去に当院から発表したニューログラフィーに関する論文³⁾のデータを利用した。

C. 研究結果

患者背景を示す（表1）。患者6名はいずれも発症40-50年を経過していた。それぞれが一定レベル以上の下肢脱力、歩行障害、下肢を主とする感覚障害を呈していた。腰髄のMRニューログラフィーを6名の患者に対して試行し（図1）、それぞれのL1-L5の神経根、神経節の径を測定した。それぞれの腰髄神経根、神経節のサイズのデータを示す（表2、図2）。それぞれの患者における平均値を、コントロールデータと比較した。腰髄神経根サイズはスモン患者群の 4.13 ± 0.44 mm に対し、コントロール群は 4.24 ± 1.11 mm ($p = 0.83$)、神経節サイズはスモン患者群の 5.52 ± 0.20 mm に対し、コントロール群 5.23 ± 1.17 mm ($p = 0.56$) で

表2 ニューログラフィー計測データ

| 単位(mm) | 神経根(平均) | 神経節(平均) |
|--------|---------|---------|
| 患者1 | 4.36 | 5.36 |
| 患者2 | 4.11 | 5.75 |
| 患者3 | 4.00 | 5.34 |
| 患者4 | 4.24 | 5.62 |
| 患者5 | 4.13 | 5.70 |
| 患者6 | 4.00 | 5.33 |
| コントロール | 4.24 | 5.23 |

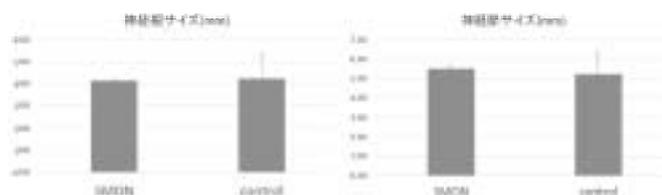


図2 ニューログラフィー測定データ

あり、いずれも有意な差を認めなかった。

D. 考察

昨年我々は、SMON患者のニューロメーター測定の結果との比較を行って考察する。ニューロメーターでは、2,000 Hz、250 Hz、5 Hz の3種類のサイン波形刺激を与え、それぞれの周波数に対応するA、A、C線維で、電流知覚閾値（current perception threshold ; CPT）を測定し、過敏性あるいは鈍麻について評価することができる。Suzukiらの報告⁴⁾では、SMON患者では、対照と比較し、下肢で2,000 Hz、250 Hz いずれのサイン波形刺激においてもCPT平均値の有意な増加を認め、これは、SMONにおける大径線維の減少が関与していると考えられた。また5 Hz 刺激におけるCPT値の低下は、末梢からの痛みをgate controlする後根神経節の障害と関与していると考えられている。一方我々の昨年度の報告でも、上肢のニューロメーターは、患者1のみが、250 Hz、5 Hz にて正常範囲外のCPTの増加を認めており、感覚鈍麻が示唆される。一方下肢ですが、上肢に比べ、多くの患者、検査値で正常範囲外の数値を認めている。このうち、感覚鈍麻の最も強いと思われる患者1は、腓骨神経では2000 Hz、250 Hz、5 Hz すべてにおいて、腓腹神経では250 HzにおいてCPTの増加を認めており、データからも感覚鈍麻が強く示唆されている。こ

の患者1は、本年の患者1に該当し、現在も昨年と同様の感覚障害を認めているが、本年のニューログラフィーでの、神経根、神経節のサイズは、コントロールと比較して著変を認めなかった。

SMONの病理学的所見についてです。以下のような特徴がある¹⁾。

- ・ SMONの主要な病変部位は脊髄後索の変性で、頸髄に最も強い。
- ・ 側索（錐体路）の障害は、腰髄が最も顕著で、上方になるほど軽度となる。
- ・ 後根神経節にも神経細胞の変性、脱落がみられ、腰髄に最も目立つ。
- ・ 神経根の病変は、前根より後根に目立ち、初期には軸索障害が顕著で、発病からの時間が経過するとともに髄鞘の変性も加わる。
- ・ 末梢神経の病変も、初期は軸索障害が主で、後に髄鞘障害が加わる。
- ・ 脳神経では、視神経の変性が多くみられるが、その他迷走神経、舌下神経、三叉神経、動眼神経の変性がみられることもある。

以上から、スモン患者の神経症状は、これらの異常複数が関連した臨床症状となっていると思われる。

E. 結論

スモン患者における腰髄MRニューログラフィーを用いた神経根、神経節の評価は、コントロール群と有意差を認めず、本検査のスモン患者に対する末梢神経異常の検出のための画像検査としては、有用性を示せなかった。少なくとも、スモン患者の末梢神経障害に対する他覚的検査としては、本検査よりは、ニューロメーターも含めた電気生理学的検査のほうが鋭敏であると考えられた。スモンの病理学的異常の分布は広く、患者の感覚障害も局所的な障害のみで引き起こされているわけではない。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) 小長谷正明：スモン キノホルム薬害と現状. *Brain Nerve*. 2015 ; 67(1) : 49-62.
- 2) 藤原哲司, 福井一郎, 瀬古敬：SMON後遺症における末梢神経障害の電気生理学的研究. *臨床神経学*. 1982 ; 22(7) : 608-615.
- 3) Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, et al: Lumbar plexus in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Evaluation with 3D nerve-sheath signal increased with inked rest-tissue rapid acquisition of relaxation enhancement imaging (3D SHINKEI) *Eur J Radiol*. 2017; 93; 95-99.
- 4) Suzuki Y, Ogawa K, Shiota H, et al.: Current perception threshold in subacute myelo-optic neuropathy. *Int J Neurosci*. 2010;120(5):368-71.