

スモン患者における SUDOSCAN[®]を用いた神経小径線維の評価

中原 圭一 (熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学)

植田 光晴 (熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学)

研究要旨

[目的]

スモン患者において、下痢などの腹部症状はキノホルムを服薬する契機となった症状であるが、神経症状発症後にも腹部症状や下肢の冷え、立ちくらみなどの自律神経症状がみられることが報告されている。しかしこれまで神経小径線維障害については十分明らかになっていない。

本研究の目的は、非侵襲的手法を用いて、長期経過したスモン患者の神経小径線維障害の有無を明らかにすることである。

[方法]

令和4年度に検診を行なった熊本県在住のスモン患者について、非侵襲的検査であるSUDOSCAN[®]を用いて神経小径線維の評価を行った。

[結果]

令和4年度に検診を行なった熊本県在住のスモン患者は9名であった。そのうち5名にSUDOSCAN[®]を行なった。対象者は男性1名、女性4名で発症年齢中央値30(18-33.5)歳、検査時年齢中央値85(77.5-89)歳、罹病期間中央値56(54-59)年、Barthel Indexの中央値は90(75-100)、身長中央値は155(151.0-162.5)cm、体重中央値43(40.5-60.0)kg、BMI中央値19.6(17.0-22.7)だった。皮膚電気化学コンダクタンスの中央値は右手75.2(58.3-80.9)、左手78.2(62.0-80.7)、右足69.7(60.3-81.8)、左足75.5(58.4-82.6)だった。

[結論]

長期経過したスモン患者では有意な神経小径線維障害は認めない。

A. 研究目的

スモン患者において、下痢などの腹部症状はキノホルムを服薬する契機となった症状であるが、神経症状発症後にも腹部症状や下肢の冷え、立ちくらみなどの自律神経症状がみられている。さらに89.5%のスモン患者には何らかの自律神経症状があると報告されており¹⁾、キノホルム中毒による自律神経症状として腹部症状が出現していると考えられている。しかし、神経小径線維障害については十分明らかになっていない。

神経小径線維障害の評価方法としては皮膚パンチ生検による表皮内神経線維密度 (Intraepidermal nerve

fiber density : IENFD) の解析が最も信頼されている手法である²⁾。本手法は以前より当教室で神経小径線維障害の評価に用いてきたが、侵襲的なサンプリングを要するため、対象症例は限定される。また神経小径線維障害の他の評価法もあるが、いずれも煩雑でスルー率が低く、検者間の再現性も乏しいというデメリットがあった。

近年、Impeto medical社が開発販売しているSUDOSCAN[®]が、欧州や米国を中心に使用されている。汗腺周囲の神経小径線維に着目した優れた生理機能検査法であり、非侵襲的、短時間で可能(3分

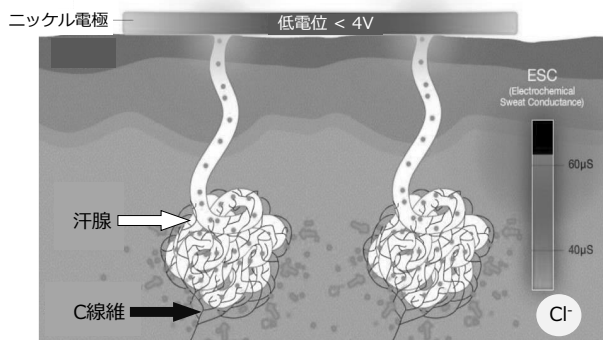


図 1

皮膚パンチ生検 SUDOSCAN®		
解析項目	表皮内神経密度	電気コンダクタンス
侵襲性	あり	なし
定量性	あり	あり
検査時間	3-4 日	3 分間

図 2 皮膚パンチ生検と SUDOSCAN® の比較

程度)、絶食不要、簡単な検査で検者非依存、定量的評価が可能という特徴がある。本検査はステンレススチール電極に両手掌および両足底をのせて 4V 未満の低電圧をかけると、Cl⁻が引きつけられ、Cl⁻とニッケルの間で電気化学反応がおこる (図 1)。SUDOSCAN® では皮膚電気化学コンダクタンス (Electrochemical Skin Conductance : ESC) を測定 (単位 : microsiemens (μS)) することにより神経小径線維障害の判定を行う。我々は SUDOSCAN® を臨床で多数例に用いており、皮膚パンチ生検による IENFD と SUDOSCAN® による ESC は良好な相関関係があることを認めている。皮膚パンチ生検と SUDOSCAN® の比較を図 2 に示す。

本研究の目的は、非侵襲的手法である SUDOSCAN® を用いて、長期経過したスモン患者の神経小径線維障害の有無を明らかにすることである。

B. 研究方法

対象は令和 4 年度に検診を行なった熊本県在住のスモン患者とした。評価項目は臨床評価として性別、発

表 1 結果のまとめ

性別/年齢 (歳)	発症年齢 (歳)	罹病期間 (年)	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI	BI	ESC (μS)	
							右手/左手	右足/左足
男性/85	32	53	167	64	23	100	83/81	79/80
女性/91	35	55	138	40	20	70	75/80	85/85
女性/87	30	57	154	41	17	100	79/78	65/64
女性/70	13	56	158	56	22	90	61/68	56/53
女性/85	23	61	155	40	17	80	75/80	85/85

症年齢、検査時年齢、罹病期間、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、Barthel Index (BI) とした。また SUDOSCAN® を用いて ESC を測定することにより神経小径線維障害の判定を行った。

C. 研究結果

令和 4 年度に検診を行なった熊本県在住のスモン患者は 9 名であった。そのうち 5 名に SUDOSCAN® を行なった。対象者は男性 1 名、女性 4 名で発症年齢中央値 30 (18 - 33.5) 歳、検査時年齢中央値 85 (77.5 - 89) 歳、罹病期間中央値 56 (54 - 59) 年、BI の中央値は 90 (75 - 100)、身長中央値は 155 (151.0 - 162.5) cm、体重中央値 43 (40.5 - 60.0) kg、BMI 中央値 19.6 (17.0 - 22.7) だった。ESC の中央値は右手 75.2 (58.3 - 80.9)、左手 78.2 (62.0 - 80.7)、右足 69.7 (60.3 - 81.8)、左足 75.5 (58.4 - 82.6) だった。結果のまとめを表 1 に示す。

D. 考察

対象患者は女性が多かった。スモンは女性に多く発症するとされており³⁾、本調査でも同様の結果であった。検査時年齢中央値が 85 歳と高齢であったことは、1970 年のキノホルムの販売中止以降患者発生が激減し新規発症がなくなったためと考えられた。また BI の中央値が 90 であり自立している方が多かった。これは当院外来に受診しステンレススチール電極に両手掌および両足底をのせて 3 分間立位保持可能である方に SUDOSCAN® を行ったためと考えられた。BMI の中央値は 19.6 であり、やや痩せ型であった。

スモン患者では上下肢共に ESC の有意な低下を認めなかった。これまでの報告ではスモン患者では定量的軸索反射性発汗試験 (Quantitative Sudomotor

Axon Reflex Test : QSART) や MIBG 心筋シンチグラフィにおける心集積は保たれており⁴⁾、スモン患者では交感神経節後線維は保たれることが推察された。一方で朝比奈らはスモン患者では交感神経性発汗反応 (Sympathetic Sweat Response : SSwR) が低下することを報告している⁵⁾。SSwR の反射経路は神経小径線維のみならず、前頭葉帯状回、扁桃体、脳幹網様体、脊髄中間質外側核など中枢側にも及んでいる⁶⁾。そのためスモン患者における自律神経障害の責任病巣は脊髄中間質外側核より中枢側障害の可能性が考えられた。

E. 結論

長期経過したスモン患者では有意な神経小径線維障害は認めない。

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) 大村一郎. SMON の臨床的研究. スモン調査研究協議会報告書, No. 2, 臨床班研究報告, pp. 55-61. 1971.
- 2) Lauria G, Hsieh ST, Johansson O, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol.* 17: 903-912,2010.
- 3) Sobue I. Clinical aspects of subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). Vinken PJ, Bruyn GW, Cohen MM, Klawans H, eds. *Intoxications of the Nervous System Part 2. Handbook of Clinical Neurology*, vol 37. North-Holland, Amsterdam, pp.

113-115. 1979.

- 4) 山中義崇, 荒木信之, 桑原聡. スモン患者における自律神経節後機能. スモンに関する調査研究 平成 30 年度総括・分担研究報告書. pp. 136-139. 2019.
- 5) 朝比奈正人, 服部孝道. スモン後遺症患者における皮膚交感神経機能. *自律神経.* 37 : 654-657. 2000.
- 6) Asahina M, Poudel A, Hirano S. Sweating on the palm and sole: physiological and clinical relevance. *Clin Auton Res.* 25: 153-159, 2015.