

氏名	ひとみ たけふみ 人見健文
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第3096号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科脳統御医科学系専攻
学位論文題目	Dynamic change of proximal conduction in demyelinating neuropathies: a cervical magnetic stimulation combined with maximum voluntary contraction. (脱髄性ニューロパチーにおける近位部神経伝導の活動による変化: 頸部磁気刺激と最大随意収縮を用いた検討)
論文調査委員	(主査) 教授 大森 治紀 教授 金子 武嗣 教授 福山 秀直

論 文 内 容 の 要 旨

(背景・目的) 慢性末梢性脱髄疾患と軸索障害である運動ニューロン病は、共に慢性進行性の筋力低下や筋萎縮を呈するため鑑別困難である。運動神経伝導検査は安静時に末梢神経に電気刺激を与え、それにより得られるその神経の支配筋の反応(複合筋活動電位)を調べることにより神経伝導を評価する検査である。運動神経伝導検査は末梢性脱髄疾患の診断において、末梢神経の伝導遅延や伝導ブロックを証明できる点で有用である。近年末梢性脱髄疾患では遠位筋の支配神経において、運動神経伝導検査で安静時に認めなかった伝導ブロックが強収縮後に誘発されることが証明され、これを活動依存性伝導ブロックと呼んでいる。また従来電気刺激が困難であった遠位筋の支配神経の近位部に対して磁気刺激を用いた運動神経伝導の評価が行われるようになってきている。しかし一般に末梢神経障害は遠位筋優位に障害される。そのため遠位筋の顕著な筋萎縮を来した場合には、遠位筋の支配神経をターゲットとした従来の運動神経伝導検査では神経刺激により十分な複合筋活動電位が得られず、診断に苦慮することも多い。これまで近位筋の支配神経の運動神経伝導検査は殆ど行われず、その活動依存性伝導ブロックの有無に関する検討も行われていない。そこで今回頸部(上肢神経近位部)への磁気刺激による運動神経伝導検査を行い、慢性末梢性脱髄疾患における上肢近位筋支配神経の神経伝導評価および活動依存性伝導ブロックの有無を検討する。

(方法) 慢性末梢性脱髄疾患12名(慢性脱髄性多発根神経炎7名, 多巣性運動ニューロパチー5名), 疾患対照群として軸索障害を特徴とする運動ニューロン病6名, 健常対照群12名を対象とした。頸部への磁気刺激を用いて上腕二頭筋の支配神経である筋皮神経の運動神経伝導検査を行った。また最大随意収縮30秒間の前後における運動神経の伝導変化(活動依存性伝導ブロック)の有無についても調べた。

(結果) 運動神経伝導検査では、正常者の $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ 以内を複合筋活動電位の各パラメーターの正常範囲とした。複合筋活動電位のパラメーターの中で運動閾値(正常上限: 31%)と潜時(正常上限: 6.7ms)が、慢性末梢性脱髄疾患において殆どの患者(運動閾値: 12人中10名, 潜時: 12人中11名)で異常値となった。対照的に運動ニューロン病において殆どの患者(運動閾値: 6人中5名, 潜時: 6人中6名)で正常範囲となった。運動閾値と潜時は慢性末梢性脱髄疾患と運動ニューロン病の鑑別に寄与すると考えられた($P < 0.05$)。さらに最大随意収縮前後における複合筋活動電位の振幅の比率(収縮前の振幅/収縮直後の振幅 $\times 100$)が慢性末梢性脱髄疾患では、運動ニューロン病に比べて有意に低下していた($83\% \pm 18\%$) ($P < 0.01$)。また通常の運動神経伝導検査で運動閾値または潜時が正常範囲だった慢性末梢性脱髄疾患3名の内2名が、最大随意収縮前後の複合筋活動電位の変化を評価することにより運動ニューロン病と鑑別することができた。

(結論) 頸部(上肢神経近位部)磁気刺激による安静時の運動神経伝導検査に加え、最大随意収縮前後の複合筋活動電位の変化を調べることにより、慢性末梢性脱髄疾患における近位筋の支配神経の伝導異常を同定することができた。

(意義) 今回の結果は、慢性末梢性脱髄疾患における近位筋を支配する神経の伝導異常の評価が今回の方法で可能である

ことを示唆している。

論文審査の結果の要旨

慢性末梢性脱髄疾患と軸索障害である運動ニューロン疾患の鑑別は臨床上問題である。運動神経伝導検査は安静時の神経伝導障害、強収縮後悪化する活動依存性伝導ブロックを検出でき、末梢性脱髄疾患の診断上有用である。これらは遠位筋のみで検討され、遠位筋の高度障害時には神経伝導評価は困難となる。そこで近位筋支配神経の伝導評価と活動依存性伝導ブロックを検討した。慢性末梢性脱髄疾患12名、運動ニューロン疾患6名、健常対照者12名を対象とし、末梢神経近位部を磁気刺激して安静時の上腕二頭筋の複合筋活動電位を記録し、潜時、運動閾値、振幅、波形等を評価した。同様に最大随意収縮30秒間の前後の変化も調べた。結果は、(1)健常対照者の $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ を正常範囲とすると、慢性末梢性脱髄疾患では運動閾値上昇を12人中10名、潜時延長を12人中11名で認めた。運動ニューロン疾患ではそれぞれ6人中1名、6人中0名で異常となり、両群間に有意差を認めた。(2)最大随意収縮後の複合筋活動電位の振幅低下率が、慢性末梢性脱髄疾患では運動ニューロン疾患に比べ有意に大きかった。また安静時検査で運動閾値、潜時の一方が正常の慢性末梢性脱髄疾患3名中2名で振幅低下率が有意に高かった。以上より、頸部磁気刺激による安静時の運動神経伝導と最大随意収縮前後の振幅変化を調べることで、慢性末梢性脱髄疾患での近位筋支配神経の脱髄の同定に有用であった。

以上の研究は末梢神経障害の病態の解明に貢献し、その診断および治療に寄与するところが多い。したがって本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものとみとめる。

なお、本学位授与申請者は、平成19年2月16日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。