

## 脊髄小脳変性症における電気生理学的検討 ——神経伝導速度と体性感覚誘発電位——

徳竹孝好<sup>1)</sup>, 羽生憲直<sup>2)</sup>, 林 良一<sup>3)</sup>

### Electrophysiological studies in Spinocerebellar degenerations

#### Abstract

Nerve conduction velocity (NCV) and somatosensory evoked potentials (SSEP) were examined in 14 patients with Spinocerebellar degeneration (SCD); 9 patients with Olivoponto-cerebellar atrophy (OPCA) and 5 patients with the Holmes type of cerebellar atrophy.

An abnormality of NCV was observed in 10-30 % of SCD patients. A central conduction time, calculated from the latency of SEP which was evoked by median nerve stimulation, was prolonged in one patient with OPCA and in one patient with the Holmes type. In patient with the Holmes type, the value of NCV had a negative correlation with the duration of the illness ( $r = -0.9$ ,  $p < 0.05$ ).

These results suggest that an incidence of peripheral neuropathy in SCD patient increases in the advanced stage of the illness.

#### Key words:

脊髄小脳変性症 (Spinocerebellar degeneration), 神経伝導速度 (Nerve conduction velocity), 体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential)

#### はじめに

脊髄小脳変性症 (以下 SCD) の病変部位は小脳・脳幹・脊髄・末梢神経におよぶとされ

ている。齋藤<sup>1)</sup>は SCD において運動神経伝導速度の低下と知覚神経活動電位の低下が高率に出現することを報告している。また室<sup>2)</sup>, 糸賀<sup>3)</sup>, McLeod<sup>4)</sup>は神経伝導速度と

1) 長野赤十字病院中央検査部; Takayoshi Tokutake, Dept. of Clinical Laboratory, Nagano Red Cross Hospital, Nagano, Japan.

2) 長野赤十字病院神経内科; Norinao Hanyu, Dept. of Neurology, Nagano Red Cross Hospital, Nagano, Japan.

3) 信州大学医療技術短期大学部衛生技術学科; Ryoichi Hayashi, Dept. of Medical Technology, School of Allied Medical Sciences, Shinshu Univ.

神経生検所見を検討し、Friedreich 運動失調症を代表とする脊髄に主病変がある SCD のみならず病変が脳幹・小脳にある SCD においても末梢神経障害が存在することを報告した。

今回、主病変が小脳と脳幹であるオリブ・橋・小脳萎縮症 (OPCA) と、主病変が小脳である Holmes 型の SCD 患者群で、運動

神経最大伝導速度 (MCV) と知覚神経伝導速度 (SCV) および短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) を測定し、末梢神経および中枢神経病変の有無と、病型、罹病期間との関連について検討したので報告する。

## 対象と方法

対象は脊髄小脳変性症患者14症例でその内

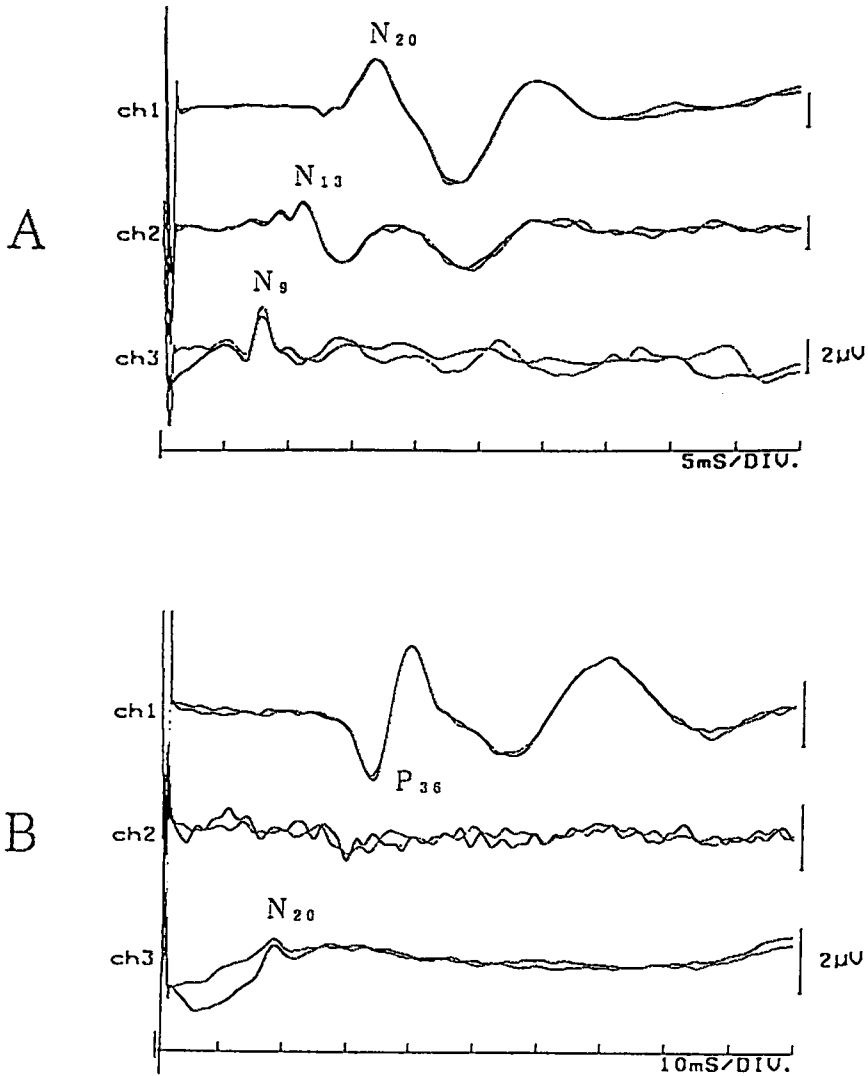


図1：健康成人の体性感覚誘発電位波形と計測点。

A:正中神経 SSEP。Ch1:Shagass 点-Fpz, Ch2:第7頸椎突起-Fpz, Ch3:刺激側 Erb 点-刺激対側 Erb 点。  
B:後脛骨神経 SSEP。Ch1:Cz'-Fpz, Ch2:第7頸椎突起-Fpz, Ch3:第12胸椎突起-刺激対側腸骨稜。

訳は、孤発性オリブ・橋・小脳萎縮症 (OPCA) 9例 (男性6例, 女性3例), Holmes型小脳萎縮症 (Holmes型) 5例 (男性4例, 女性1例)であった。年齢は、OPCAが51~71歳 (平均60.6歳), Holmes型が37~75歳 (平均51.6歳)であった。罹病期間は、OPCAが1~10年 (平均5.6年), Holmes型が5~20年 (平均9.4年)であった。14症例とも臨床的に明かな筋萎縮, 感覚障害, 腱反射の低下を認めなかった。

MCVは尺骨神経と後脛骨神経で測定し, 正中神経のSCVは順行性に, 腓腹神経のそれは逆行性に刺激して測定した。SSEPは正中神経と後脛骨神経を運動閾値の強さで刺激した。刺激頻度は, 上肢・下肢とも2Hzとした。正中神経SSEPは刺激対側のShagass点とFpz, 第7頸椎突起とFpz, 刺激側Erb点と刺激対側Erb点の電位差として記録した。後脛骨神経SSEPは頭頂点より2cm後方

(Cz)とFpz, 第7頸椎突起とFpz, 第12胸椎突起(Th12)と刺激対側の腸骨稜の電位差として記録した。SSEPの末梢伝導の指標は, 上肢では腕神経叢が起源と考えられているN<sub>9</sub>, 頂点潜時, 下肢では馬尾神経あるいは脊髄後索が起源と考えられているN<sub>20</sub>とし, 中枢伝導の指標として, 上肢では脊髄後索から皮質感覚野を反映すると考えられているN<sub>13</sub>-N<sub>20</sub>の頂点間潜時 (中枢伝導時間: CCT)<sup>13)</sup>を, 下肢では脊髄後索から皮質感覚野を反映されると考えられているN<sub>20</sub>-P<sub>36</sub>の頂点間潜時を身長補正した値 (身長/(P<sub>36</sub>-N<sub>20</sub>))を中枢伝導速度 (CCV)として検討した。

MCVとSCVの正常範囲は, 年齢が49~64歳 (平均55.1歳)の健常成人7名 (男性5名, 女性2名)の平均値±2SD (標準偏差値)とした。SSEPの正常範囲は年齢が19~54歳 (平均32.0歳)の健常成人6名 (男性3名, 女性3名)を対照として求めた。健常者のSSEPの

表1: 神経伝導速度と体性感覚誘発電位の測定結果。

	健常者	OPCA	Holmes型
(単位: m/sec)	(n=7)	(n=9)	(n=5)
尺骨神経 MCV	60.6±6.0	57.7±6.8	57.6±3.9
後脛骨神経 MCV	46.6±2.5	47.7±5.8	45.9±5.3
正中神経 SCV	64.0±4.3	62.4±5.9	64.3±3.4
腓腹神経 SCV	56.2±4.2	59.2±5.1	50.0±12.9
(単位: m/sec)			
正中神経 SSEP	(n=6)	(n=9)	(n=5)
N <sub>9</sub> (Erb 電位)	9.0±0.7	9.3±0.6	9.3±0.6
N <sub>13</sub>	12.0±0.7	12.6±0.7	12.7±0.8
N <sub>20</sub>	17.6±0.6	18.9±0.8	19.0±0.7
N <sub>9</sub> -N <sub>13</sub>	3.0±0.2	3.3±0.4	3.4±0.4
N <sub>13</sub> -N <sub>20</sub>	5.7±0.3	6.3±0.4	6.3±0.4
後脛骨神経 SSEP	(n=6)		(n=5)
N <sub>20</sub> (Th12電位)	20.4±1.2	21.3±1.4(n=6)	21.2±1.7
P <sub>36</sub>	35.7±1.3	38.4±2.8(n=8)	36.8±2.4
身長/(P <sub>36</sub> -N <sub>20</sub> )	106.2±5.7	96.1±9.6(n=6)	104.4±7.2
(単位: m/sec)			

(値は平均値±標準偏差値)

平均値±3SDにすると、柿木ら<sup>12)</sup>の60～74歳までの健常成人におけるSSEPの平均値とほぼ一致するため、この値を正常範囲とした。

検査中の室温は26～30℃に保った。測定には誘発反応装置(Synax ER1100, 日本電気三栄)をもちいた。

## 結 果

各病型のMCV, SCV, SSEPの測定結果を表1に示す。MCV, SCVおよびSSEPのOPCAとHolmes型の群間での比較では、それぞれ群間に有意差を認めなかった。

症例ごとの異常値の出現率を表2に示す。

OPCAでは尺骨神経MCVの低下を1例に、後脛骨神経MCVの低下を1例に、正中神経SCVの低下を2例に認めた。腓腹神経SCVは、全例正常範囲であった。Holmes型では、後脛骨神経MCVの低下を1例に、腓腹神経SCVの低下を2例に認めた。尺骨神経MCVと正中神経SCVは、全例正常範囲であった。

健常者のSSEPの波形と頂点の計測点を図1に示す。正中神経SSEPでは、N<sub>9</sub>の頂点潜時はSCD患者全例正常であった。CCTの延長はOPCA群およびHolmes型の患者群でそれぞれ1例に認めた。OPCA群の後脛骨神経SSEPでは、N<sub>20</sub>(Th12電位)の消失を3例、P<sub>36</sub>の消失を1例、CCVの低下を1例に認めた。Holmes型の後脛骨神経SSEPでは、各潜時の遅延

は認められなかった。

さらに罹病期間とMCV, SCV, およびSSEPとの関係を検討した(表3)。OPCAでは罹病期間と各計測値の間には相関は認められなかったが、Holmes型では正中神経SCVとの間に有意な負の相関( $r = -0.896$ ,  $p < 0.05$ )が認められた。

## 考 察

MCVとSCVの正常値は成書<sup>15,16)</sup>によると、上肢MCVは50～60m/s, 下肢MCVは40～50m/s, 上肢SCVは55～65m/s, 下肢SCVは50～60とされている。年齢による影響では、15～65歳の間では10歳の加齢とともに

表2：各病型の神経伝導速度と体性感覚誘発電位の異常出現率。

	OPCA	Holmes型
尺骨神経 MCV	1/9(11.1%)	0/5(0.0%)
後脛骨神経 MCV	1/9(11.1%)	1/5(20.0%)
正中神経 SCV	2/9(22.2%)	0/5(0.0%)
腓腹神経 SCV	0/9(0.0%)	2/5(40.0%)
正中神経 SSEP		
N <sub>9</sub> (Erb 電位)	0/9(0.0%)	0/5(0.0%)
CCT (N <sub>20</sub> -N <sub>13</sub> )	1/9(11.1%)	1/5(20.0%)
後脛骨神経 SSEP		
N <sub>20</sub> (Th12電位)	3/9(33.3%)	0/5(0.0%)
身長/(P <sub>36</sub> -N <sub>20</sub> )	1/6(16.7%)	0/5(0.0%)

表3：罹病期間と各検査所見との相関検定。数値は相関係数を示し、下線は有意な相関を示す。

	OPCA	Holmes型
尺骨神経 MCV	0.244(N.S)	-0.375(N.S)
後脛骨神経 MCV	0.535(N.S)	-0.749(N.S)
正中神経 SCV	-0.012(N.S)	<u>-0.896(p&lt;0.05)</u>
腓腹神経 SCV	0.306(N.S)	-0.437(N.S)
正中神経 SSEP		
N <sub>9</sub> (Erb 電位)	0.480(N.S)	0.246(N.S)
CCT (N <sub>20</sub> -N <sub>13</sub> )	-0.099(N.S)	0.437(N.S)
後脛骨神経 SSEP		
N <sub>20</sub> (Th12電位)	-0.606(N.S)	0.500(N.S)
身長/(P <sub>36</sub> -N <sub>20</sub> )	-0.164(N.S)	0.339(N.S)

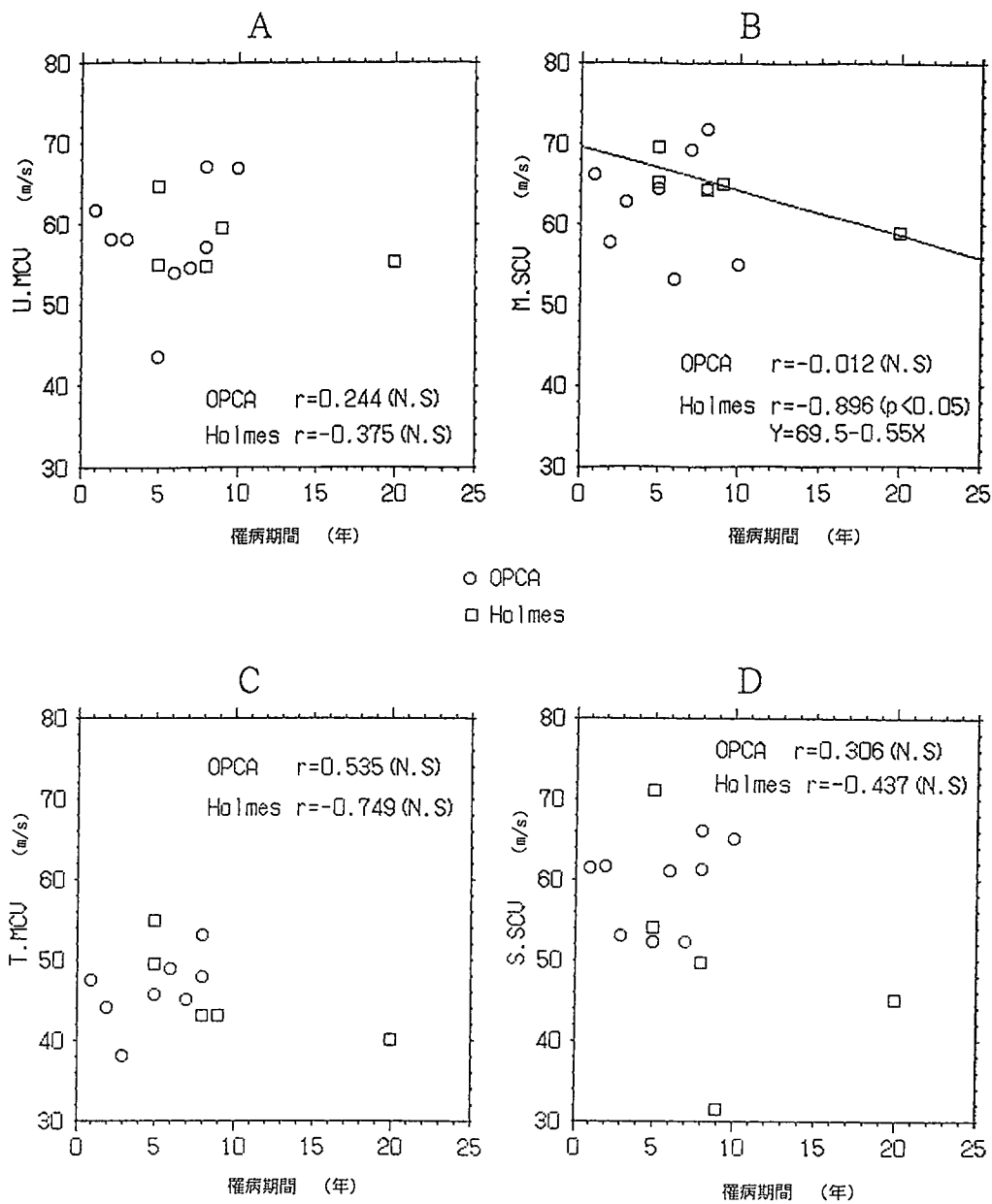


図2：各病型の罹病期間と神経伝導速度との関係。  
A:尺骨神経 MCV, B:正中神経 SCV, C:後脛骨神経 MCV, D:腓腹神経 SCV。

伝導速度は1 m/s低下し<sup>15)</sup>、60~80歳になると10m/s程度低下すると報告されている<sup>17)</sup>。今回の検索では、健常成人が7名で正常値を設定するには例数が少なかったが、諸家の正常値を考慮して、各検査項目において対照者7名から得られた平均値±2SDを正常範囲とした。

一方、SSEPの頂点潜時は、上肢刺激・下肢刺激とも身長の影響を受けやすいことから、判定には頂点間潜時を用いることが推奨され、さらにこの値は年齢の影響が少ないとされている<sup>15)</sup>。CCTの正常値は6msec前後<sup>13,14)</sup>、CCVのそれは90m/s前後<sup>14)</sup>と報告されている。対照とした健常者の平均年齢は、SCD患者群に比べ20歳程低いことから、これらの平均値を正常値とするのは不適と思われるが、平均値±3SDでは成書<sup>12,14)</sup>の範囲をカバーできた。したがってSSEPの正常範囲を、対照者6名の平均値±3SDとした。

SCDの末梢神経障害については、多くの報告がある<sup>1-4)</sup>。McLeodら<sup>4)</sup>はFriedreich運動失調症を除く遺伝性のSCD患者19例のMCVとSCVを測定し、6例でMCVの低下、9例でSCVの低下を認めた。斎藤ら<sup>1)</sup>は遺伝性性対麻痺12例、OPCA30例、晩発性小脳皮質萎縮症12例で神経伝導速度を測定し、OPCAでは上肢における神経伝導速度の低下を10~25%に、下肢における神経伝導速度の低下を5~30%に認めた。我々の結果は、OPCAでは尺骨神経MCVの低下を11%に、後脛骨神経MCVの低下を11%に正中神経SCVの低下を22%に認めた。我々と斎藤ら<sup>1)</sup>のMCV、SCVの正常値の設定および、OPCA群の年齢分布はほぼ一致していることから、OPCAにおける神経伝導速度の異常出現率は10~30%であると考えられた。Holmes型患者でのMCVとSCVの検討を

行った研究は、我々が検索した限りでは見当たらない。今回Holmes型5例中、後脛骨神経MCVの低下を20%に、腓腹神経SCVの低下を40%に認めたことから、OPCAと同程度に末梢神経伝導速度の異常が存在するものと考えられた。また対象としたSCD患者全例に、臨床的には末梢神経症状が認められなかった。したがって、臨床的に末梢神経症状が認められないSCD患者においても末梢神経障害が高率に存在することが示唆された。

SCDのSSEPに関しては、Hammondら<sup>6)</sup>、Okajimaら<sup>7)</sup>の報告がある。Hammondら<sup>6)</sup>は、2例のOPCAで正中神経のSSEPを測定し、1例は各波の頂点潜時の延長と振幅の低下を認め、他の1例は各波の頂点潜時は正常であるが、刺激頻度を3Hzから0.2Hzに下げるとN<sub>20</sub>とP<sub>29</sub>の振幅が増高する現象を認め、この現象は中枢神経系の脱髄変化を示唆するものと推測した。Okajimaら<sup>7)</sup>はOPCA16例中6例に正中神経SSEPで異常を認め、そのうち2例はN<sub>20</sub>が出現しているにもかかわらず上肢のSCV低下とH波の消失、さらにSSEPのN<sub>9</sub>・N<sub>11</sub>・N<sub>13</sub>の消失を認めたことから、それらの変化は末梢神経障害によるものと推測した。さらにOkajimaら<sup>7)</sup>は、MCVとSCVは正常で、SSEPのErb点電位も出現するが、皮質成分の振幅低下あるいは波形の消失した4症例を報告し、これら4症例のSSEPの異常は中枢神経障害によるものと結論した。我々が検索したOPCA患者2例で後脛骨神経SSEPのP<sub>36</sub>が出現しているにもかかわらず、Th12で記録されるN<sub>20</sub>の消失が認められたが、これはOkajimaら<sup>7)</sup>の末梢神経障害型と一致する症例と考えられた(図3)。さらに、正中神経SSEPで、CCTの延長がOPCAで1例、Holmes型で1例に、後脛骨神経SSEPでCCVの低下が

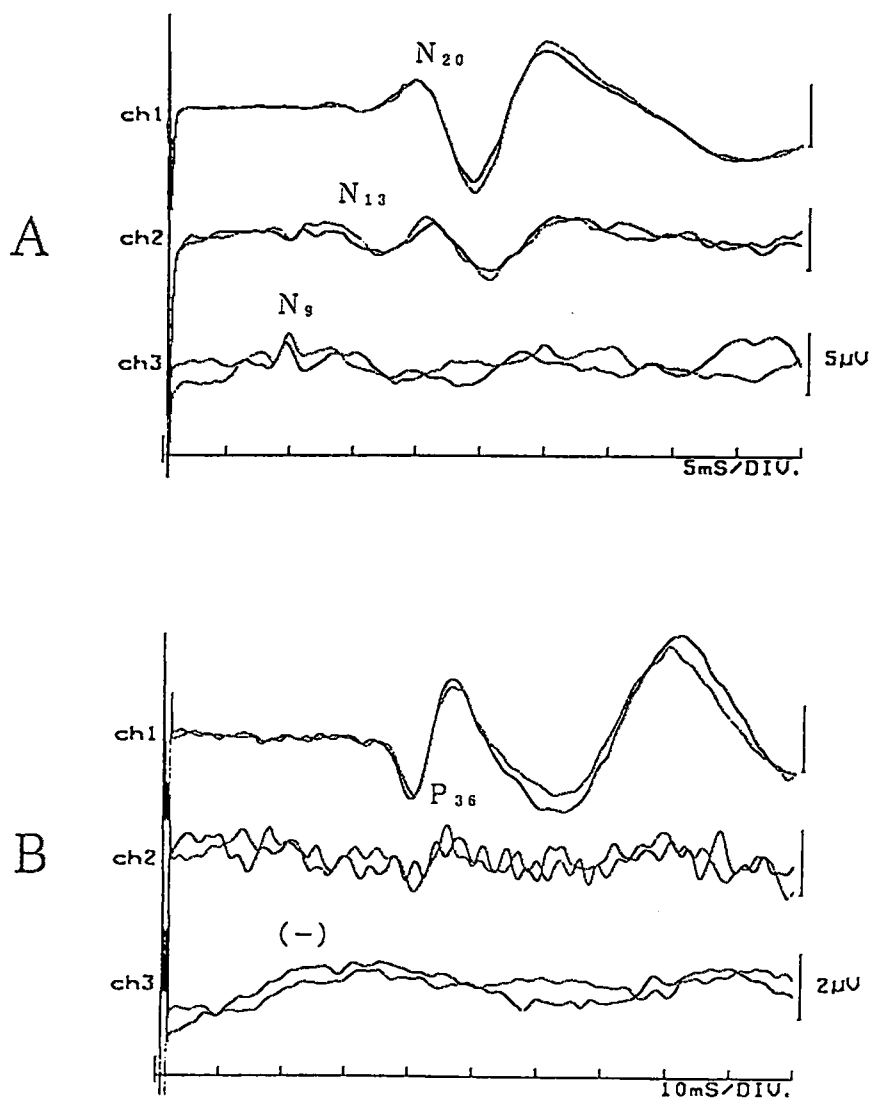


図3：OPCAの1例。58歳，男性。

A:正中神経 SSEP, B:後脛骨神経 SSEP。AとBの各チャンネルの導出方法は、図1に準ずる。  
Bの皮質電位 (P<sub>36</sub>) は認められるが、Th12電位 (N<sub>20</sub>) は消失している。

OPCA1例に認められたことから、SCD患者群では中枢神経障害が存在することが示唆された。

SCDにおける罹病期間と末梢神経障害に関しては、富ら<sup>10)</sup>の報告がある。それによると孤発性OPCAとMenzel型OPCAおよびJoseph病で運動神経伝導速度分布を測定し

た結果、孤発性OPCAとJoseph病では、罹病期間と最大神経伝導速度との間に負の相関を認めたが、罹病期間とピーク速度との間には相関を認めなかったことより、大径の神経線維の障害は罹病期間延長とともに障害されるが、小径の線維の障害は罹病期間とは並行しないと推測している。今回の結果では、

Holmes型において罹病期間と正中神経SCVとの間に負の相関( $r = -0.896$ ,  $p < 0.05$ )が認められた。これは罹病期間が20年の患者1例に起因する可能性も考えられるが、この患者は45歳でSCD患者群としては年齢は若く、年齢的な伝導速度の低下は除外できる。富ら<sup>10)</sup>の対象としたSCD患者の罹病期間は、孤発性OPCA群が1~21年(平均8.5年)、Joseph病群が5~27年(平均12.5年)で、我々のOPCA群の罹病期間は1~10年(平均5.6年)と短かったためOPCA群では神経伝導速度との間に相関が得られなかった可能性が考えられる。今後OPCAとHolmes型の両群の症例数をさらに増やして検討する必要がある。

以上より、SCD患者における末梢神経障害は病型を問わず存在し、その出現頻度は、罹病期間が長期の患者ほど高くなるものと考えられた。

### ま と め

1. 脊髄小脳変性症患者14症例(孤発性OPCA 9例, Holmes型小脳萎縮症 5例)において、神経伝導速度と体性感覚誘発電位を測定し、病型および罹病期間との関連について検討した。
2. 神経伝導速度の異常出現率は、OPCA, Holmes型ともに10~30%であった。さらに体性感覚誘発電位では、中枢伝導時間(CCT)の延長をOPCA患者1例に、Holmes型患者1例に認めたことから、SCD患者群では、中枢神経障害の存在が示唆された。
3. 罹病期間と神経伝導速度との関係では、Holmes型において罹病期間と正中神経SCVとの間に有意な負の相関( $r = -0.896$ ,  $p < 0.05$ )を認めた。
4. 以上よりSCD患者における末梢神経障

害の出現頻度は罹病期間が関与するものと考えられた。

### 文 献

- 1) 斎藤 潤: 脊髄小脳変性症における末梢神経障害の生理学的検討。神経内科, 20: 46-52, 1984。
- 2) 室 隆雄: 脊髄小脳変性症の末梢神経障害について(会)。臨床神経, 11: 19, 1971。
- 3) 糸賀 勲子: 脊髄小脳変性症における末梢神経筋病変。広島大学医誌, 23: 557-567, 1976。
- 4) McLeod, J.G. & Evans, W.A.: Peripheral neuropathy in spinocerebellar degenerations. Muscle Nerve, 4: 51-61, 1981。
- 5) Nuwer, M.R. et al.: Evoked potential abnormalities in the various inherited ataxias. Ann Neurol, 13: 20-27, 1983。
- 6) Hammond, J.E. & Wilder, B.J.: Evoked potentials in Olivopontocerebellar atrophy. Arch Neurol, 40: 366-369, 1983。
- 7) Okajima, Y. et al.: Two types of abnormal somatosensory evoked potentials in chronic cerebellar ataxias. Am.J. Phys. Med. Rehabil, 70: 96-100, 1991。
- 8) 杉村公也: 腓腹神経生検(1), 脊髄小脳変性症。神経内科, 30: 463-472, 1989。
- 9) Rossini, P.M. & Cracco, J.B.: Somatosensory and Brainstem auditory evoked potentials in Neurodegenerative system disorders. Eur. Neurol, 26: 176-188, 1987。
- 10) 富 英明, 阪田千種, 春原経彦: 脊髄小脳変性症における運動神経伝導速度分布。臨床脳波, 33: 84-88, 1991。
- 11) Dyck, P.J.: Neuronal atrophy and degeneration predominantly affecting peripheral sensory and autonomic neurons. In Peripheral neuropathy 2nd ed. (edited by Dyck, P.J., Thomas, P.K., Lambert, E.H., et al.), W.B. Saunders, Philadelphia, 1984, p.1557。
- 12) Kakigi, R.: The effect of aging on somatosensory evoked potentials following



stimulation of the posterior tibial nerve in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 68 : 277-286, 1987.

13) Hume, A.L. & Cant, B.R.: Conduction time in central somatosensory pathways in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 45 : 361-375, 1978.

14) 栗原照幸, 石田哲朗, 鶴田和仁: 症例で学ぶ神経生理検査—Question & Answers—. 中外医学社, 東京, 1988.

15) 柳澤信夫, 柴崎 浩: 神経生理を学ぶ人のために。医学書院, 東京, 1990.

16) 藤原哲司: 筋電図マニュアル, 金芳堂, 京都, 1987.

17) Wagman, I.H. & Lesse, H.: Maximam conduction velocities of motor fibers of Ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes. *J.Neurophysiol*, 15 : 235-242, 1952.

18) 木村 淳: 誘発電位と筋電図—理論と応用—。医学書院, 東京, 1990.

受付日: 1992年9月30日

受理日: 1992年11月20日