

論文内容要旨

Ultrasonographic nerve enlargement of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots in patients with demyelinating Charcot–Marie–Tooth disease: distinction from patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

(脱髄型シャルコー・マリー・トゥース病患者における超音波検査による正中神経、尺骨神経、頸神経根の神経肥厚の検出：慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー患者との鑑別)

Journal of Neurology, 2013, in press.

主指導教員：松本 昌泰 教授

(応用生命科学部門 脳神経内科学)

副指導教員：栗栖 薫 教授

(応用生命科学部門 脳神経外科学)

副指導教員：丸山 博文 准教授

(応用生命科学部門 脳神経内科学)

杉本 太路

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

論文内容要旨

【背景】

脱髄型シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) 患者と慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 患者の臨床症状や電気生理学的所見はオーバーラップしている。遺伝子検査による遺伝子異常の検出率も高くないため、両疾患の鑑別は必ずしも容易ではない。

脱髄型 CMT もしくは CIDP 患者では末梢神経が肥厚すると報告されているが、両疾患での比較検討は十分ではなく、神経肥厚の分布パターンもいまだ不明である。また、鑑別に適した測定部位の検討も行われていない。

本研究では、脱髄型 CMT 患者および CIDP 患者における正中神経、尺骨神経、頸神経根の神経の大きさ (末梢神経では断面積、頸神経根ではその直径) を複数の部位で測定することによって、神経肥厚の程度、ならびにその肥厚分布パターンを調べた。さらに両疾患の鑑別に適した測定部位を検証した。

【方法】

対象は 2007 年 6 月から 2012 年 8 月の期間中に当施設で神経超音波検査を実施した脱髄型 CMT 患者 10 名 (23-84 歳、女性 3 名) と CIDP 患者 16 名 (30-85 歳、女性 5 名) とした。脱髄型 CMT の診断は家族歴を含む病歴、身体所見、電気生理学的所見、神経生検により行った。CIDP の診断は European Federation of Neurological Societies (EFNS) の診断ガイドライン (2010 年、改訂第 1 版) に従い、診断カテゴリーで definite、かつ臨床診断基準で typical と判定された患者を対象とした。

超音波診断装置は Toshiba SSA-770A を使用し、7-14 MHz のリニアプローブを用いた。両側正中神経、両側尺骨神経、両側頸神経根を測定対象とした。正中神経は次の 5 か所を測定部位に選び、断面積を測定した: (1) distal wrist crease (MedWrist)、(2) distal forearm (MedDist)、(3) proximal forearm (MedProx)、(4) antecubital fossa (MedElbow)、(5) mid-humerus (MedArm)。尺骨神経は次の 5 か所を測定部位に選び、断面積を測定した: (1) distal wrist crease (UlnGuyon)、(2) distal forearm (UlnDist)、(3) arterial split (UlnProx)、(4) tip of the medial epicondyle (UlnElbow)、(5) mid-humerus (UlnArm)。頸神経根については第 5 神経根 (C5)、C6 の長軸像での平均直径を求めた (3 か所で測定)。既報により測定部位毎に性別で分けた神経サイズの基準値を用いて (Sugimoto et al. *Ultrasound Med Biol*, 2013, in press)、その平均+2 標準偏差以上の場合を肥厚と定義した。

神経肥厚の分布パターンを検討するために、測定部位を 3 領域に分けて定義した: 遠位部 (両側 MedWrist と UlnGuyon)、中間部 (両側 MedDist、MedProx、MedElbow、MedArm、UlnDist、UlnProx、UlnElbow、UlnArm)、頸部 (両側 C5 と C6)。各領域の測定部位において少なくとも 1 部位に神経肥厚がある場合を、その領域において神経肥厚があると定義した。

各領域において神経肥厚を認める測定部位数を enlargement site number (ESN) と定義した。また、既報 (Sugimoto et al. *Ultrasound Med Biol*, 2013, in press) で提唱したスクリーニングのための 4 測定部位 (MedWrist、MedArm、UlnProx、C5) を用いた各領域における ESN を計算した。

【結果】

患者背景は検査時年齢、身長、体重、Body mass index いずれにおいても両疾患群で差はみられなかった。脱髄型 CMT 患者 10 名のうち、*peripheral myelin protein 22* 遺伝子の重複を認めた患者は 6 名で残りは家族歴や病歴によって診断した。

末梢神経のどの測定部位においても、脱髄型 CMT 患者群では CIDP 患者群と比較して神経肥厚を有意に認めた ($p < 0.01$)。一方で、頸神経根の直径は両疾患群で有意な差を認めなかった。

神経肥厚の分布パターンについての検討では、すべての領域において神経肥厚がみられる患者の頻度は、脱髄型 CMT 患者群で CIDP 患者群よりも有意に多かった ($p < 0.05$)。さらに、脱髄型 CMT 患者では中間部で必ず神経肥厚がみられた。全測定部位を用いた ESN のみならず、中間部における ESN (ESNit-A) は脱髄型 CMT 患者群で CIDP 患者群よりも有意に大きかった (いずれも $p < 0.001$)。さらに中間部におけるスクリーニング部位を用いた ESN (ESNit-S) でも同様に有意差を認めた ($p < 0.001$)。

ROC 曲線下面積は、ESNit-A で 0.96 ($p < 0.001$; 95% confidence interval [CI] 0.89–1.00)、ESNit-S で 0.93 ($p < 0.001$; 95% CI 0.83–1.00) であった。ESNit-A の cut-off 値 11 の場合、感度 0.90、特異度 0.94、ESNit-S の cut-off 値 4 の場合、感度 0.90、特異度 0.94 であった。

【考察】

EFNS の CIDP 診断ガイドラインでは MRI による頸神経根の肥厚が鑑別補助診断の基準として挙げられている。本研究では頸神経根の肥厚は脱髄型 CMT と CIDP で同じように観察されたことから、頸神経根の大きさの測定では両疾患の鑑別は必ずしも容易ではないと思われた。超音波検査を用いて、さらに末梢の神経肥厚を検索することで両疾患の鑑別が可能となる。