

筋萎縮性側索硬化症早期診断のための舌における 針筋電図検査と超音波検査の併用の有用性について

城戸美和子¹⁾ 藤崎なつみ¹⁾ 宮城 哲哉¹⁾
石原 聡¹⁾ 中地 亮¹⁾ 諏訪園秀吾^{1)2)*}

要旨：舌における針筋電図検査 (electromyography; EMG) と超音波検査 (ultrasonography; US) を施行した当科入院連続 20 例の筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) において、両検査結果と臨床症状を後ろ向きに検討した。EMG・US・視診にて fasciculation あるいは fibrillation potentials/positive sharp wave の異常が検出されたのは、それぞれ EMG 12 例、US 6 例、視診 9 例であった。EMG が US より先行して異常所見を捉えたのは 12 例中 7 例、US が EMG より先行して異常所見を捉えたのは 1 例であった。以上より EMG を US で代替することは、少なくとも当院の現在の方法論においては困難であり、併用が有用であると考えられた。

(臨床神経 2017;57:681-684)

Key words : ALS, 舌, 針筋電図検査, 超音波検査, 早期診断

前 文

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) の早期診断において、脳神経領域における下位運動ニューロンの異常所見をどのように検出するかは極めて重要であり、この目的のために舌の針筋電図が用いられ、fibrillation potential (Fib), positive sharp wave (PSW), fasciculation (Fas) を検出することが必要である。

Fas は、筋線維群もしくは一つの運動単位のランダムな自発収縮と定義され、その起源として大部分が筋内の terminal arborization, シナプス前終末などの遠位起源であるとされており、神経原性疾患に特異的であることが重要である¹⁾。また、Fib は神経支配を断たれた単一筋線維に出現する電位であり、脱神経を受けた筋肉が新たな性質を獲得することで出現すると推定されており、PSW は Fib と同様、単一筋線維の自発放電に伴って認められ、その診断的意義も類似しているとされる²⁾。

しかし、主として技術的な種々の理由により、上記のような活動性の脱神経所見を得ることに困難を伴う症例も時に経験する。

Awaji 基準では Fas potential を Fib/PSW と同等に扱うとしているが、もし仮に、舌における超音波検査 (ultrasonography; US)

が針筋電図検査 (electromyography; EMG) より早期に異常を捉えることが出来るとすれば、相対的に侵襲性の高い EMG を US で置換しうる可能性も考えられる。そこで本研究では舌の EMG と US ではどちらがより早期に異常所見を捉えるか、両検査での異常検出率に違いがあるかどうかを検討した。

方 法

2013 年 10 月～2016 年 5 月に当科入院し、臨床的に sporadic ALS と診断され、EMG と US の両検査を施行しえた初回検査連続 20 症例において、年齢・罹患期間・初発症状・構音障害・視診で Fas がみえるか・針筋電図での安静時の活動性脱神経所見 (以下、EMG:Fib/PSW)・US での異常 (以下、US:Fas) について後ろ向きに比較検討した。EMG は、舌の安静を保つため開口して針を舌辺縁に刺したまま舌を口腔内に戻し検査を施行した。US は GE 社の VividE9 を使い、6～15 MHz の可変式リニアプローブ (ML6～15) を 11.2 MHz の設定で下顎に当て舌の Fas の有無を三澤の舌の線維束性収縮の動画³⁾を参照して判定した。

視診での舌の Fas が明らかに認められる場合は +、舌辺縁に僅かに認められるかどうか迷う程度であれば ± と判定し、EMG にて 2 箇所にて Fib/PSW が確認された場合を +、1 箇所

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構沖縄病院脳・神経・筋疾患研究センター [〒901-2214 沖縄県宜野湾市我如古 3 丁目 20 番地 14 号]

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構沖縄病院神経内科

²⁾ 独立行政法人国立病院機構沖縄病院脳・神経・筋疾患研究センター

(Received December 27, 2016; Accepted August 28, 2017; Published online in J-STAGE on October 26, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000995

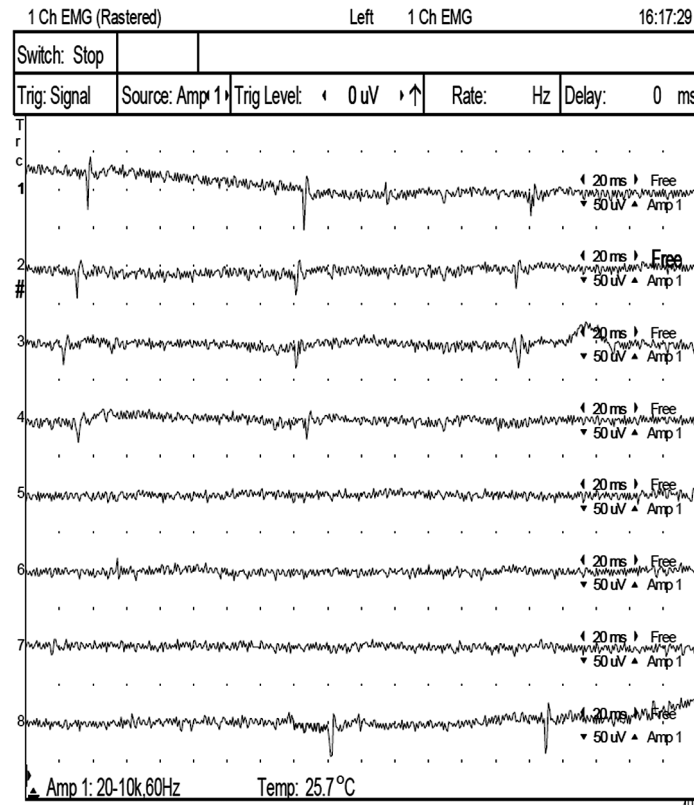


Fig. 1 Display of the waveform in the raster mode: 60 y.
Bulbar type patient. EMG: electromyography.

のみでしかFib/PSWが確認出来なかった場合を±と判定した。

EMGの施行は、臨床神経生理学会の筋電図・神経伝導分野認定医の立会い指導の下に医師が施行した (Fig. 1)。本報告は当施設の倫理審査委員会にて承認済みである (倫理審査委員会受付番号 29-20 : 2017/8/10 承認)。

結 果

症例一覧をTable 1に示す。視診・EMG・USでのFasあるいはFib/PSWの異常検出はそれぞれ視診9例、EMG 12例、US 6例であった。

20例中7例でEMG:Fib/PSW所見がUS:Fas所見より先行して確認され、両検査ともほぼ同時に所見が確認されたのは5例、両検査とも所見が確認されなかったのは7例、US:FasがEMG:Fib/PSWより先行して確認されたのは1例であり、EMGがより早期に異常所見をとらえる傾向にあった。また、視診上Fasが舌辺縁にやっと確認出来る時期に検査が行われた2例のうち、EMG:Fib/PSWは1例で検出されたがUS:Fasはこの時期には検出されなかった。視診上Fasが認められないが明らかな構音障害が認められた時期では、EMG:Fib/PSWは1例で検出されたがUS:Fasは検出されなかった (Table 1)。

また、20例中5例で経時的に検査を施行し得たが、5例中4例でEMGが先行して異常所見を捉え、1例は両検査同時に異常所見を捉えた (Table 2)。

EMGとUSでの異常検出率に関して検討したところ、EMG-群を期待値集団とした時のEMG+群でのUSの異常検出率には有意差があり ($P < 0.01$)、US-群を期待値集団とした時のUS+群でのEMGの異常検出率にも有意差が認められた ($P < 0.03$) ことより、両検査での異常検出率は異なると考えられた (Table 3)。

考 察

今回の検討では、針筋電図のみでの異常検出は20例中12例、USでは6例であり、EMGがUSより早期に異常所見を捉える傾向が認められた (Table 1, 2)。1例ではあるがUSが先行して異常所見をとらえた症例も認められたことより、両検査の併用が有効である可能性も考えられた。

針筋電図のみによる異常は既報の0%³⁾⁴⁾より高い値が得られ、その要因として当施設での針筋電図の異常検出率が高いことが考えられた。一般に舌のEMGは痛みを伴うこともあり安静を保つことが困難であるとされ、EMG:Fib/PSWを検出しにくいことが問題となっている⁵⁾。しかし、当施設では下顎からではなく上方から直接舌に針を刺入し、開口位のまま舌を口腔内に戻すことにより、舌の十分な弛緩が得られるようして針筋電図を行っている。運動ニューロン疾患が疑われる全症例に舌のEMGが安定して安全に施行されており、この施行方法の違いが検出率の違いをもたらしている可能性

Table 1 Patient profiles and detection of abnormality by needle EMG or US of tongue.

Age (Years)	Duration (months)	Onset symptom	Dysarthria	Visual Inspection fasciculation	needle EMG		US Fas
					Fib/PSW	Fas	
65	5	Bulbar	+	-	±	-	-
60	5	U/E diffuse	-	+	+	-	-
71	7	U/E distal	+	-	+	-	-
75	7	L/E distal	+	±	+	-	-
78	24	L/E distal	+	+	+	-	-
77	29	U/E distal	-	-	±	-	-
65	30	L/E distal	-	-	±	-	-
55	4	U/E distal	+	+	+	+	+
70	5	Bulbar/Drop head	+	+	+	-	+
76	11	UE/distal	-	-	±	+	+
83	36	U/E distal	-	+	+	-	+
48	72	U/E distal	+	+	+	+	+
82	36	L/E distal	-	-	-	-	+
81	5	L/E distal	-	-	-	-	-
78	7	L/E distal	-	-	-	-	-
38	9	U/E distal	-	±	-	-	-
53	11	Drop head	-	-	-	-	-
65	13	L/E distal	-	-	-	-	-
85	16	Bulbar	+	+	-	-	-
27	18	U/L distal	-	-	-	-	-

EMG: electromyography, US: ultrasonography, Fib: fibrillation potentials, PSW: positive sharp wave, Fas: fasciculation, U/E: upper extremity, L/E: lower extremity.

Table 2 Disease duration at the time of 1st detection of abnormality.

Age (Years)	Onset symptom	Disease duration at the time of first detection of abnormality (months)		Difference (months)
		EMG	US	
75	L/E distal	7	N.D.(9)	> 2
65	L/E distal	30	40	10
77	U/E distal	29	35	6
81	L/E distal	5	N.D.(8)	> 3
27	U/L distal	30	30	0

We followed 5 patients and 4 patients showed abnormality of EMG prior to US.

EMG: electromyography, US: ultrasonography, U/E: upper extremity, L/E: lower extremity.

がある。ただし、厳密な比較としてはアプローチの方向（上方からか、下顎からか）と検査モダリティー（針筋電図と US）とにより 2 × 2 の実験デザインで検討しなければ検査モダリティーの優劣について正確な議論が出来ない。当施設では口腔内に十分入るようなプローブがないために口腔内からの US は施行不可能であり本研究では行っていない。この点は本

Table 3 Abnormality detection ratio of EMG and US.

	US+	US-	P
EMG+	5	7	0.000063
EMG-	1	7	0.074
P	0.01683	0	

The ration differed significantly.

EMG: electromyography, US: ultrasonography.

研究の限界の一つである。なお、舌における EMG においては、EMG:Fib/PSW の指標として Fas よりも Fib/PSW の方が出現頻度は高いとされており⁵⁾、当院の EMG 結果でも同様の結果であった。三澤らの報告³⁾⁴⁾では舌の EMG における Fas のみを異常所見として取りあげており、このことが当院での EMG での異常検出率が既報より高かった要因であると考えた。

次に、視診での Fas と両検査での異常検出時期について考察する。視診上、わずかに舌辺縁に Fas を認めるタイミングでも、EMG を施行すると異常がよく捉えられる傾向があり、視診上 Fas を認めない 11 例中 5 例に EMG で異常所見を捉えることができ、うち 1 例では明らかな構音障害を認めるが視診上は Fas が確認出来ない症例であった。このような視診上 Fas がまだ確認出来ない比較的早期発症例における EMG と

US との併用での異常検出率は 11 例中 6 例 (55%) であり、視診にて明らかな Fas を認めない時期であっても約半数の症例で active denervation が両検査の併用で検出可能であった (Table 1)。これらの結果より、程度に関わらず構音障害が出現している症例や視診上で Fas の所見が極僅かでも疑われる症例であれば、EMG あるいは US で異常を捉え得る場合が多く、この時期での EMG と US の施行は早期の臨床診断に有益である可能性があると考えた。

また、経時的に検査を施行した 5 例中 4 例で EMG にて先行して異常所見を捉えたことが確認され、この結果は EMG ではより早期に異常を検出する可能性を支持すると考えられた。

両検査ともに異常所見が捉えられた 5 例のうち発症 1 年以内は 4 例であり、そのいずれもが 60 歳以上の高齢者であり、20 代発症例では 1.5 年以上経過しても両検査で異常を捉えられなかったことを考慮すると、既報の通り^{6)~8)} 高齢発症例では進行が早く若年発症例では進行が比較的遅い傾向があると思われた。

尚、安静が保持しにくい舌における視診での Fas は単なる巨大化した motor unit potential (MUP)、いわゆる contraction Fas を見ている可能性が大きいとの報告があり¹⁾、US における舌の Fas もこの巨大化した MUP を捉えている可能性も考えられるが、詳細な議論は EMG と US の同時記録に基づいて検討されるべきであり、今後の課題であろう。

以上の結果より、舌の active denervation の指標として、EMG における Fib/PSW の方が US における Fas より早期に捉えることが出来る傾向が認められ、本研究での比較に関する限り、EMG は観察範囲が狭いが異常所見を捉える感度については US より高い可能性を示唆していると考えた。ALS における

臨床診断において、US は有用ではあるが EMG を代替することは、少なくとも当院の現在の方法論においては困難であると考えられた。

本論文の一部は第 57 回日本神経学会学術大会および第 46 回日本臨床神経生理学会学術大会で発表した。

謝辞：超音波検査を施行した当院生理検査技師の日野出勇次氏と中村洸太氏に深謝する。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 園生雅弘, II. 主な不随意運動の病態と治療 1. 繊維束性収縮. 日本内科学会誌 2000;89:623-628.
- 2) 木村 淳, 幸原伸夫. 神経伝導検査と筋電図を学ぶ人のために. 第 2 版. 東京: 医学書院; p. 217-220.
- 3) 三澤園子. ALS の超音波検査. Brain Nerve 2016;66:229-236.
- 4) Misawa S, Noto Y, Shibuya K, et al. Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. Neurology 2011;77:1532-1537.
- 5) Sonoo M, Kuwabara S, Shimizu T, et al. Utility of trapezius EMG for diagnosis of ALS. Muscle Nerve 2009;39:63-70.
- 6) Paulukonis ST, Roberts EM, Valle JP, et al. Survival and cause of death among a cohort of confirmed ALS Cases. PLoS One 2015;10:e0131965.
- 7) Wolf J, Safer A, Wöhrle JC, et al. Factors predicting one-year mortality in amyotrophic lateral sclerosis patients--data from a population-based registry. BMC Neurology 2014;14:197.
- 8) 熱田直樹, 中村亮一, 渡辺はづきら. JaCALS ALS の進行, 予後規定因子. 臨床神経 2011;51:903-905.

Abstract

Complimentary use of needle electromyography and ultrasonography of tongue is effective for early detection of abnormality in 20 patients with amyotrophic lateral sclerosis

Miwako Kido, M.D., Ph.D.¹⁾, Natsumi Fujisaki, M.D.¹⁾, Tetsuya Miyagi, M.D.¹⁾, Satoshi Ishihara, M.D.¹⁾, Ryo Nakachi, M.D.¹⁾ and Shugo Suwazono, M.D., Ph.D.^{1),2)}

¹⁾Division of Neurology, National Hospital Organization Okinawa National Hospital

²⁾Center for Clinical Neuroscience, National Hospital Organization Okinawa National Hospital

A group of 20 consecutive patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) were evaluated using electromyography (EMG) and ultrasonography (US) of the tongue. Their records were reviewed retrospectively for the rates at which abnormalities were detected by these two modalities as well as their clinical features. Visual inspection detected abnormalities in 9 of 20 patients, EMG in 12, and US in 6. However, EMG detected active denervation earlier than did US in 7 of the 12 EMG-diagnosed patients, and US detected fasciculation earlier than did EMG in 1 of the 6 US-diagnosed patients. Thus, we cannot replace EMG completely with US. Indeed, we currently use both methods complementarily at our hospital.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:681-684)

Key words: ALS, tongue, EMG, US, early diagnosis