

＜シンポジウム(3)-10-2＞神経筋疾患の超音波診断

脱髄性ニューロパチーの超音波診断

杉本 太路¹⁾ 越智 一秀¹⁾ 松本 昌泰¹⁾

要旨：脱髄性ニューロパチーにおける超音波検査による神経サイズ拡大については脱髄型 Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT), 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP), Multifocal motor neuropathy, POEMS 症候群などで報告がある。われわれは正中神経, 尺骨神経, 頸神経根における複数の測定部位での神経サイズ基準値を求め, 影響因子や信頼性の検証をおこなった。その上で, 脱髄型 CMT では CIDP と比較し末梢神経のすべての測定部位で高度な神経サイズの拡大をみとめること, 頸神経根の神経サイズの比較では必ずしも鑑別できないが神経中間部の神経サイズ拡大部位数を算出することで鑑別可能になることを明らかにした。今後神経超音波検査の鑑別補助診断としての臨床応用が期待される。

(臨床神経 2013;53:1208-1211)

Key words : シャルコー・マリー・トゥース病, 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー, 神経超音波検査, 神経サイズ拡大

はじめに

神経超音波検査は非侵襲的かつ簡便に神経の形態評価が可能である。測定部位によっては神経の描出も技術的にさほど難しいものではなく, 診断に有用な所見が簡便にえられることが広く知られることになれば, 鑑別に有用なツールとして認識され, 今後普及すると考えられる。本稿では脱髄性ニューロパチーにおける超音波診断の現状を示し, その上で神経サイズの基準値やその影響因子の検証, さらに脱髄型シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) と慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) の鑑別補助診断としての超音波検査の有用性についてわれわれの研究を紹介する。

脱髄性ニューロパチーにおける超音波診断の現状

超音波検査は一度に多くの測定部位の神経サイズを定量的に評価することが可能であり, より末梢の神経サイズ測定についても簡便に評価することができるという特長を持つ。現時点での神経超音波検査におけるニューロパチーに対する評価指標は, 主に神経サイズの拡大である (Fig. 1)。手根管症候群などの絞扼性ニューロパチーでは絞扼部位で神経サイズの拡大が確認される。脱髄性ニューロパチーでは Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1A 患者の正中神経前腕の神経サイズの拡大が 2002 年に多数例で報告された¹⁾。本邦では Matsuoka らが第 5 頸神経根 (C5) と C6 の直径の和を hypertrophy score と定義した上で, 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) の頸神経根の拡大が 69% でみとめると報告している²⁾。その他にも, Multifocal motor neuropathy や POEMS 症候

群などで神経サイズの拡大に関して報告がある^{3,4)}。Zaidman らは神経サイズと身長に関連式をもちいて nerve size index (NSI) を定義し, それをもとに正中神経と尺骨神経の複数部位で測定した神経サイズから average NSI を計算した⁵⁾。その指標をもちい, CMT1A 患者や CIDP 患者では神経サイズが拡大していることを報告している。このように末梢神経のサイズ測定が脱髄性ニューロパチーの診断に有用である可能性が示されつつあるが, the European Federation of Neurological Societies/the Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) の CIDP 診断ガイドラインにおける診断支持基準⁶⁾では MRI による神経根あるいは神経叢の神経サイズ拡大の記載のみであり, より末梢の神経サイズについては考慮されていない。

神経サイズ基準値ならびにその影響因子の検証

神経サイズ拡大の判定にあたっては, 各測定部位における基準値の確立が必要である。また, 神経サイズの測定部位間差や関連因子の検証はいままで十分でなかった。そのため, われわれは超音波検査の臨床応用を確立すべく, 健常成人 (n = 60; 男性 29 名, 女性 31 名) において以下の検討をおこなった⁷⁾。すなわち, 正中神経, 尺骨神経, 頸神経根における計 26 ヶ所の測定部位における神経サイズの基準値を求め, 部位間差および体格差の検証をおこなった。さらに超音波検査による神経サイズ測定における信頼性の検証も必要であることから, Bland-Altman 解析と変動係数をもちいて検者内ならびに検者間誤差を解析した。その結果, 神経サイズは測定部位によってことなることを明らかにした。また, 神経サイズともっとも強く関連する因子は手首周囲径であるが, 手首周囲径と性別との間には強い相関があることから神経サイズ

¹⁾ 広島大学病院脳神経内科 [〒 734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3] (受付日: 2013 年 5 月 31 日)

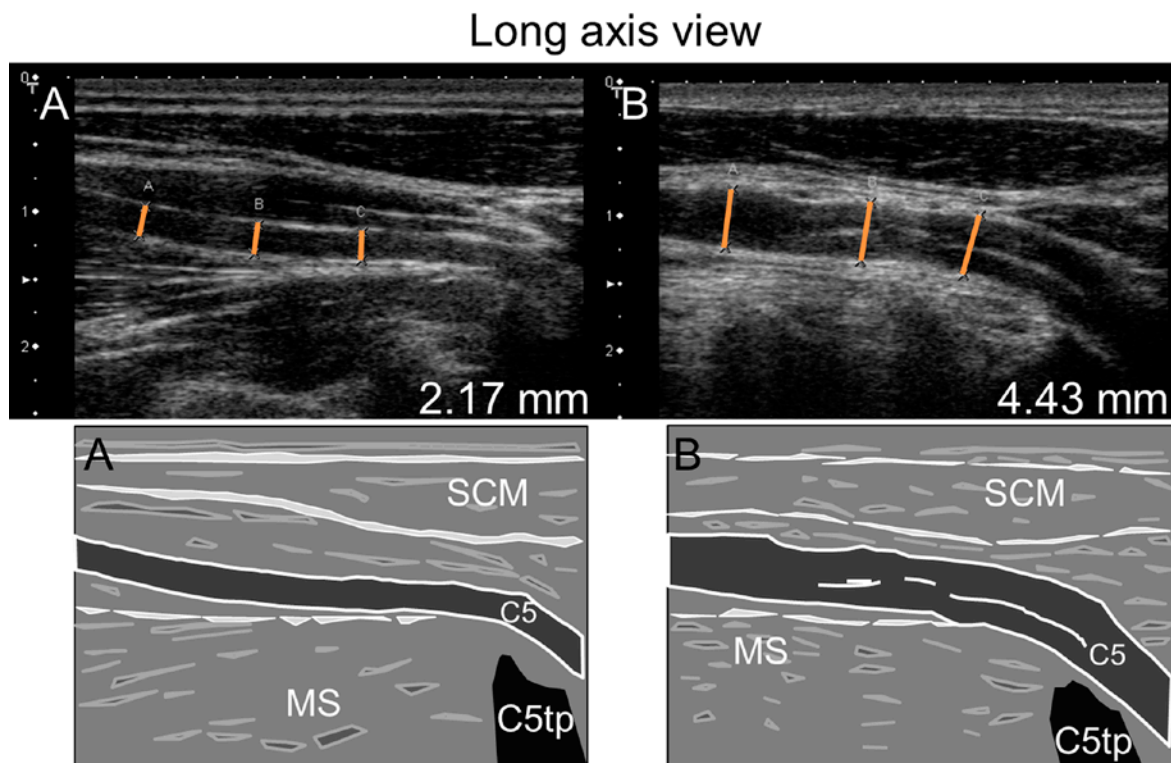


Fig. 1 Images and illustrations of the nerve enlargement at the right C5 nerve root in (A) a normal subject and (B) a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP).

The ultrasound examinations were performed using an SSA-770A imaging system (Toshiba, Tokyo, Japan) with a 7-14 MHz linear-array transducer. C5, fifth cervical nerve root; C5tp, fifth transverse process; SCM, sternocleidomastoid muscle; MS, medial scalene muscle.

拡大の簡便な評価においては、測定部位毎に性別で分けた基準値をもちいるとよいと考察した。さらに測定部位によって測定の信頼性がことなることを明らかにし、系統誤差がなく平均変動係数が10%未満である4カ所の測定部位を同定した上でその部位をスクリーニング部位と提唱した。これは26カ所すべてを測定すると測定時間に60分を要し実臨床でなかなか受け入れられにくいと考えられるのに対し、この4部位を両側で測定したばあいには測定時間を20分に短縮でき、広く実臨床に応用可能と考えられるためである。

脱髄型 CMT と CIDP の鑑別補助診断としての 超音波検査の有用性

EFNS/PNS の CIDP 診断ガイドラインにおける診断支持基準⁶⁾に頸神経根サイズの拡大をみとめることが記載されているが、この現象は CIDP のみならず脱髄型 CMT においても報告されている⁸⁾。そこでわれわれは脱髄型 CMT 患者と CIDP 患者における神経サイズ拡大の程度やその分布パターンから両疾患の形態学的な違いを明らかにして臨床応用につなげることを目的とし、正中神経、尺骨神経、頸神経根の複数部位の神経サイズを同時に測定した⁹⁾。また、神経サイズ

拡大の分布パターンを検討するために、測定部位を遠位部、中間部、頸部の3領域に分けて定義した。各領域の測定部位において少なくとも1部位に神経サイズ拡大があるばあいを、その領域において神経サイズ拡大があるとした。さらに、各領域において神経サイズ拡大をみとめる測定部位数を enlargement site number (ESN) と定義した。その結果、脱髄型 CMT では CIDP と比較し測定した末梢神経のすべての部位で高度な神経サイズの拡大をみとめる傾向にあることを明らかにした。一方で、頸神経根のサイズ拡大は両疾患でみとめるものの有意な差はみとめられず、頸神経根のサイズで両疾患は鑑別できないことを示した。神経サイズ拡大の分布パターンについての検討では、脱髄型 CMT 患者では中間部で必ず神経サイズ拡大がみられた。CIDP 患者群ではさまざまな神経サイズ拡大のパターンを示した。そこで中間部におけるスクリーニング部位 (Fig. 2) をもちいた ESN (ESNIt-S) を算出したところ、両疾患の鑑別補助診断に超音波検査が有用であることが確認された。

結 語

脱髄性ニューロパチーの存在ならびに疾患の種類を明らか

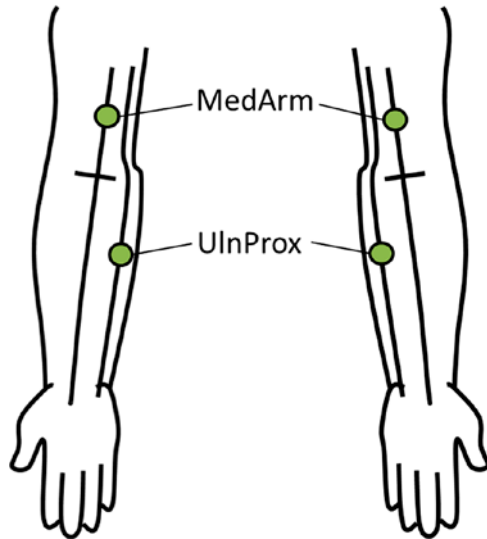


Fig. 2 Screening sites of intermediate region for enlargement site number.

MedArm, mid-humerus along the median nerve; UlnProx, arterial split along the ulnar nerve⁹⁾.

にする補助的な役割として、神経超音波検査の臨床応用が期待される。

謝辞：本シンポジウム発表にあたって御指導いただいた広島市総合リハビリテーションセンターの郡山達男先生、広島大学病院脳神経内科の丸山博文先生、細見直永先生、他の御指導御協力いただいた方々に深謝申し上げます。

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

文 献

- 1) Martinoli C, Schenone A, Bianchi S, et al. Sonography of the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1553-1556.
- 2) Matsuoka N, Kohriyama T, Ochi K, et al. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci* 2004;219:15-21.
- 3) Beekman R, van den Berg LH, Franssen H, et al. Ultrasonography shows extensive nerve enlargements in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2005;65:305-307.
- 4) Lucchetta M, Pazzaglia C, Granata G, et al. Ultrasound evaluation of peripheral neuropathy in POEMS syndrome. *Muscle Nerve* 2011;44:868-872.
- 5) Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40:960-966.
- 6) Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, et al. European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *Eur J Neurol* 2010;17:356-363.
- 7) Sugimoto T, Ochi K, Hosomi N, et al. Ultrasonographic reference sizes of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots in healthy Japanese adults. *Ultrasound Med Biol* 2013;39:1560-1570.
- 8) Cellnerini M, Salti S, Desideri V, et al. MR imaging of the cauda equina in hereditary motor sensory neuropathies: correlations with sural nerve biopsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1793-1798.
- 9) Sugimoto T, Ochi K, Hosomi N, et al. 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. *J Neurol* 2013;doi:10.1007/s00415-013-7021-0.

Abstract**Ultrasonographic diagnosis of demyelinating neuropathy**Takamichi Sugimoto, M.D.¹⁾ Kazuhide Ochi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masayasu Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Hiroshima University Hospital

Ultrasonographic nerve enlargement has been reported in patients with demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, multifocal motor neuropathy and POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes) syndrome. Reference nerve sizes are needed at evaluation sites to determine nerve enlargement. However, neither site-based differences nor associations between the reference nerve sizes and several physical characteristics had been sufficiently verified. In our study, the reference nerve sizes of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots were determined in healthy Japanese adults. Site-based differences in the nerve sizes were observed. The stratification of reference nerve sizes according to gender is reasonable for practical use, as these differences reflect physical characteristics. The cross-sectional areas of the peripheral nerves were markedly larger at all evaluation sites in patients with demyelinating CMT than in patients with CIDP. However, the nerve sizes of the cervical nerve roots were not significantly different between patients with either disease. We also observed that the number of sites exhibiting nerve enlargement in the intermediate region of the median and ulnar nerves was useful to distinguish demyelinating CMT from CIDP. Thus, nerve ultrasonography is a promising diagnostic supportive tool for demyelinating neuropathy.

(Clin Neurol 2013;53:1208-1211)

Key words: Charcot-Marie-Tooth disease, Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, Ultrasonography, Nerve enlargement
