

# 臨床実習報告書 (臨床検査医学 1)

1001115 川口 真一

2014.04.07

本報告では、臨床検査医学を理解する上で特に注意を要する点を箇条書きに近い形で要約する。詳細は、医学書院『臨床神経生理学』等を参照されたい。なお、本文中で特に記載せずにページ番号を記載する場合には、『臨床神経生理学』を指すものとする。

## 1 神経伝導検査

### 1.1 神経伝導の生理学

平行して走る神経繊維の間で興奮が伝播することは、原則として、起こらないと考えられている。これを絶縁性伝導 isolated conduction という。(p.82) 原理的には、多少の脱分極は起こるはずであるが、ふつうは閾値を越えないということであろう。

神経を電気刺激する際には、陰極近傍で興奮が起こる。これを陰極閉鎖刺激 cathodal closing stimulation という。(p.82) なぜならば、陰極周辺では脱分極が、陽極周辺では過分極が、それぞれ惹起されるからである。

矩形波による刺激を考えると、概ね刺激時間と閾値は反比例のような関係になる。(p.82 図 B-72) 近似的に、与えられた電荷量によって興奮するか否かが定まると考えてよい。この解釈により、三角波の場合においてはゆるやかな刺激であるほど閾値が下がる現象も説明できる。

伝導速度検査において、all or none principle が成立しないのは当然である。

伝導速度は有髄繊維においては直径に比例し、無髄繊維や筋細胞においては直径の平方根に比例する。(p.82) これは有名な観測事実ではあるが、その原因については、私は理解していない。

生理的範囲においては、温度が高いほど伝導速度は増加する。(p.82) これは拡散が速やかに行われるようになることが主たる原因であるが、チャンネルの活性変化も関与しているかもしれない。

神経伝導検査においては、ふつう、オシロスコープは記録電極が基準電極より陰性になったときに正のシグナルとして表示する。(p.83) この慣習は、本検査においては膜電位のようなものをみている「つもり」になっていることに由来するのであろう。

### 1.2 運動神経伝導速度 MCV の測定

複合筋活動電位 compound muscle action potential; CMAP とは、 $\alpha$  運動ニューロンの興奮によってオシロスコープ上に記録されるシグナルをいう (p.83) しかし、これは細胞外同士の電位差をみているのであるから、膜電位ではなく、すなわち活動電位でもなければ活動電位の積分でもないのが、不適切な命名である。M波とは、この CMAP のことをいう。

潜時 latency は、神経伝導、神経筋伝達、および筋繊維上での伝導に要する時間の総和と考えてよからう。

(p.83) 運動神経伝導速度 motor nerve conduction velocity; MCV の測定は、後二者が一定であることを仮定しているので、時に注意を要するであろう。

CMAP の振幅が、遠位部刺激に較べて近位部刺激では低くなるのは当然である。(p.84)

臨床的に MCV といえば、ふつうは最も速い伝導速度成分についていうのであり、正確に言えば運動神経最大伝導速度である。(p.84)

検査の目的は伝導速度を知ることであるから、なるべく神経に近い位置を刺激したい。このため、神経が表皮に近い部分を走っている位置で刺激を行うのが基本である。ただし、障害部位を特定したい場合に行う inching 法においては、この限りではない。(p.84)

電極を神経と平行に置いても、垂直に置いても、測定データにはほとんど影響しないらしい。(p.85)

興奮は刺激電極の陰極付近から起こる。記録電極は陰極を近位に置くことで、正のシグナルを得ることができる。(p.85)

臨床的には、刺激を強くして CMAP の波高が高くなると、それと共に latency も短くなる。従って、検査の際には最大上刺激 supramaximal stimulation が必要である。(p.85) これは、解剖学のおよび電磁気学的な事情から、臨床的には必ずしも速い神経が興奮しやすいわけではないことを反映している。

アーティファクトの混入を避け、患者の安全を担保するため、刺激電極と記録電極の間にアースを設けるべきである。(p.86)

近位刺激と遠位刺激で、同じ神経が CMAP の最大速度成分を形成しているという保証はない。このことは、局所的な神経伝導障害などにおいては問題となる可能性がある。(p.86)

この検査が運動神経伝導速度であると信じられている根拠は、 $\alpha$  運動ニューロンが最も速い伝導速度を有していることである。

手根管は、手根骨のうち舟状骨・大菱形骨と豆状骨・有鉤骨とを結ぶ靭帯によって形成される。また、尺骨神経は手根管を通らない。(『解剖学講義 改訂 3 版』 p.108) 従って、手根管症候群をみるためには、かなり遠位に刺激電極をつける必要がある。

この測定は筋電図を用いているわけだから、軸索病変については inching 法では障害部位を特定できない。しかし、Guillain – Barré 症候群やその他の脱髄病変、外傷、手根管症候群などに対しては有力である。(p.88)

部分的な脱髄がある場合には、CMAP は一塊とならず、遅い潜時で多数のピークを有する波として観測されることがある。(p.88)

### 1.3 異常所見の考察

脱髄では、神経伝導速度が低下すると考えられている。(p.89) しかし脱髄した神経繊維と、本来の無髄繊維では、軸索上のチャンネル数などに相違があり得るため、伝導が途絶する可能性は否定できない。また、形態学的な脱髄は、軸索内部におけるある種の変性を伴っているらしい、という話を聞いたこともある。これらの観点から、臨床的にいう脱髄は形態学的にいう脱髄とは厳密には異なり、伝導速度の低下をもって定義としている、と考えるべきであろう。

### 1.4 F 波の測定

F 波の生じる機序は、イマイチ不明瞭であるが、細胞体が興奮している間に軸索が不応期を終えた場合に生じる、という理解で良いだろうか。『臨床神経生理学』では、いわゆる「反射波」の生じる原理について単純化したモデルを用いているが、あまり合理的とは思われない。細胞体における「不応期解除待ち」のような時間

が有意に存在するはずだからである。どうやら、このあたりの機序はよくわかっていないようである。

従って、F 波の消失が細胞生物学的に何を意味するのかが不明であるが、不応期の延長あるいは閾値の上昇と考えるのが妥当であるように思われる。

anodal block を避けるために、刺激電極は陰極を近位に、陽極を遠位に置くのが良い。(p.93) この配置であれば、「反射波」が帰ってくる頃には、陽極付近に生じた過分極は小さくなっているから、anodal block を生じにくい。

F 波は少数の筋細胞でしか生じないために、最小潜時は必ずしも最も速い繊維の伝導速度を反映しない。(p.93)

## 1.5 測定上の注意

伝導距離については、剖検時のデータからは、巻尺を用いるよりも直線距離を測った方が実長に近いという。(p.95)

国際的には、神経伝導速度の測定時には室温を 30 °C 程度に保つのが標準的であるという。(p.95) これは伝導速度の温度依存性を標準化するためであるから、患者に発熱や低体温がみられる時には注意を要する。

伝導速度は新生児においては成人の 1/2 程度であり、加齢とともにある程度減少するらしい。(p.95)

尺骨神経 ulnar nerve は短母指外転筋を支配しないが、正常人においても電位波及 potential spread により 40 % 程度の電位が観測されるらしい。(p.97) 一方、正中神経刺激による小指外転筋への波及は 7 % 程度であるらしい。(p.97) また、神経幹付近に針電極を刺入する場合には、刺激の強度を最大刺激の 3 倍程度にしても、刺激の波及は起こらないらしい。(p.97) しかし表面電極では、時に正中神経と尺骨神経など、比較的近い神経の間で刺激の波及を来すことがあるので、注意を要する。(pp.97-98)

伝導速度が正常であることは、末梢神経障害の存在を否定するものではない。(p.98) 末梢神経障害があるにもかかわらず伝導速度が正常である例には、二種類の原因が考えられる。すなわち、病初期において無症候である可能性と、比較的遅い繊維のみが傷害されている可能性である。(p.98)

## 1.6 感覚神経伝導速度 SCV の測定

MCV の測定は運動神経を刺激して筋電図を得るものであるのに対し、感覚神経伝導速度 sensory nerve conduction velocity; SCV の測定は、刺激した神経繊維から誘発神経電図を得るものである。(p.116)

神経の遠位部を刺激して近位部で記録するものを順行性 orthodromic 記録法と呼び、近位部を刺激して遠位部で記録するものを逆行性 antidromic 記録法と呼ぶ。これは生理的な伝導の向きから定義された呼称であり、基本的にはどちらで測定しても構わない。(p.116)

指趾には筋も  $\alpha$  運動ニューロンも存在しないため、触圧覚を司る  $\beta$  感覚ニューロンが最も速い成分を担う。(pp.116, 82)

基本的な原理は、MCV の測定も SCV の測定も同じである。(p.116)

SCV によるシグナルは弱いですが、反応電位を加算すると明瞭になるであろう。(p.117)

痛覚を担う  $\delta$  繊維は細く、閾値も高いので、軽い痛みを感じる程度の刺激で充分である。(pp.117, 82)

逆行性感覚神経伝導速度の測定の方が、手技として簡便である。(p.116)

### 1.6.1 順行性感覚神経伝導速度の測定

記録電極は、基準電極として表面電極を、探査電極には針電極を用いることが多いらしい。(p.117)

アーティファクトを生じやすく、大変である。(p.117)

### 1.6.2 逆行性感覚神経伝導速度の測定

記録にはリング電極を用いる。(p.119)

アースは大事である。(p.119)

筋収縮によるアーティファクトが入りやすい。時には、筋の活動電位を同時測定することも有用であろう。(p.119)

## 2 Harvey-Masland 試験

### 2.1 試験の概要

運動神経に最大上刺激を反復して加え、筋電図、すなわち CMAP の振幅の変動をみる試験である。(p.105) 国際的には、respective nerve stimulation (RNS) と呼ばれる。(p.392)

厳密には面積を測るべきであるが、実際上は peak to peak の計測で問題ない。(p.392) これは、正常に測定できている限り、刺激毎に波形が著しく変化することは稀だからである。

通常は尺骨神経を肘部で刺激し、小指外転筋で記録するが、必ずしもこの限りではない。(p.105)

正常人では、20 Hz 以下の低頻度刺激では振幅の著明な変化は認められない。30 Hz 以上では軽度の漸増現象 waxing がみられる。(p.106)

### 2.2 重症筋無力症

#### 2.2.1 疾患の概要

アセチルコリン受容体に対する自己抗体の産生によるが、大多数の症例では胸腺の異常を伴うらしい。臨床的には胸腺腫や胸腺肥大が認められる。(p.391) B 細胞も異常なはずであるが、骨髄には胸腺ほど明確な異常が認められないのであろう。

エデロフォニウム、すなわち抗コリンエステラーゼ薬による検査は、電気生理学的あるいは血清学的な検査よりも感度・特異度ともに劣る。(p.391)

IgG を検出する血清学的検査は、胸腺腫を伴う場合には極めて感度が高いが、小児および眼型の重症筋無力症においては感度が低い。(p.391)

シナプス前ニューロンへの反復刺激は、生理的にアセチルコリンの分泌を減少させる。しかし予備能が充分であるために、Harvey-Masland 試験において振幅の著明な減少は認められない。これに対し重症筋無力症では神経筋伝達効率の低下により予備能が失われるため、反復刺激時に筋力低下を来す。(『ハリソン内科学 第4版』、以下「ハリソン」 p.3012)

#### 2.2.2 電気生理学的検査

漸減現象 waning が認められる。(p.107)

2-5 Hz の低頻度刺激で充分である。(p.393)

刺激頻度が上昇すると waxing が認められることもあるが、その程度は第1刺激の2倍以下である。(p.107)

最大 CMAP の絶対値には、あまり診断上の意義がないと考えられている。(p.107)

血清学的検査よりも感度が高いということはなく、特異度も高くない。(p.393)

## 2.3 Lambert-Eaton 症候群

### 2.3.1 疾患の概要

電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルに対する自己抗体の産生による。60 % の例では肺小細胞癌を合併しており、腫瘍随伴症候群としての側面が強いようである。すなわち、腫瘍細胞の  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルに対して生じた抗体が交差反応として運動神経細胞の電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルに作用するものであり、こうした例では腫瘍に対する治療によって Lambert-Eaton 症候群も軽快することが多い。(p.393)

重症筋無力症では筋力は低下しても腱反射は保たれるのに対し、Lambert-Eaton 症候群では反射が低下する。(ハリソン pp.3013-3014)

治療としては重症筋無力症と同様に、免疫抑制、血漿交換などが適応となる。免疫グロブリン静注も有効と考えられるが、機序は不明である。(ハリソン p.3016 他)

### 2.3.2 電気生理学的検査

著しい漸増現象 waxing が認められる。第 1 刺激に対して 4 倍以上の waxing は診断的意義を有する。(p.108) ただし、正常上限についての考え方には、様々な意見がある。(p.394)

通常の神経刺激では CMAP の振幅は低値で、2-3 Hz 反復刺激では waning が、50 Hz 程度では waxing が認められる。(ハリソン p.3014)

Waxing については、筋収縮の生理学における強縮 tetanization と同様に考えてよからう。すなわち、高頻度刺激では刺激の間隙においても細胞内の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が保たれるために、カルシウムチャンネルの活性が低下している状態でも比較的強いシグナルが得られるのである。(『ガイドン 生理学 原著第 11 版』、以下「ガイドン」p.88 参照) ここで、筋の収縮力と筋電図を混同してはならない。50 Hz 程度の刺激においては、筋は強縮を示し、すなわち収縮と弛緩を明瞭に区別することはできない。一方、Harvey-Masland 試験の筋電図においては 100 Hz 程度の刺激であっても、十分に波形を観察することができる。

## 3 針筋電図

### 3.1 概要

侵襲性が高く、医師が行う必要がある。(p.52)

active electrode が陰性のときに、オシロスコープ上で上向きのシグナルが表示されるようにする。(p.52)

筋電図は皮膚温の影響を受けるため、室温 25-28 °C、皮膚温 32-34 °C に保つのが良い。(p.53)

刺入電位 insertion activity が持続するのは異常である。(p.53)

正常では、安静時の自発放電 spontaneous discharge はない。(p.53)

正常人の随意収縮では、筋収縮の程度が増すにつれて、小さな運動単位から大きな運動単位の順で興奮する。これをサイズ原理 size principle という。(ガイドン p.88)

干渉波 interference pattern とは、多数の運動単位によるシグナルが重なり合っているものをいう。(p.54) 筋萎縮性側索硬化症などの神経原性の障害では、少数の運動単位が、代償的に強く活動するため、干渉波は生じにくい。(p.54) 筋原性の障害では運動単位が弱く活動するが、代償的に多数の運動単位が活動するため、干渉波が生じやすい。(p.54)

急降下爆撃音 dive bomber's sounds とは、ミオトニー放電 myotonic discharge のことであり、筋細胞の興奮性亢進により刺入電位が持続するものをいう。(p.58)

## 3.2 正常筋電図

単一の運動単位が生じる波形は、概ね単相性から 3 相性であるが、数 % は 4 相性ないし 5 相性であるという。(p.56)

単極同心型電極では、概ね電極から 1 mm 程度の範囲までの電場を反映する。(p.56)

正常では、同一運動単位に属する筋繊維はほぼ同時に興奮するため、単相ないし 3 相性のシグナルが得られる。(p.57)

## 3.3 安静時の異常放電

fibrillation potential (繊維自発電位) は、小さな電位が不規則な間隔で生じるものであり、神経支配が絶たれた筋に発生するものである。運動単位に発生するものではないから、電位は小さく、持続時間も短いため、遠方で生じた筋収縮によるシグナルと鑑別できる。成因は明らかではないが、筋繊維の、ある種の化学物質に対する感受性が亢進しているものと考えられる。(p.59)

myotonic discharge は positive sharp wave の一例である。(p.59)

fasciculation potential (繊維束電位) では、小さな筋繊維束の収縮を肉眼的に確認できるが、関節運動は伴わない。由来については諸説があるものの、臨床的には、運動神経細胞に病変があるものと診断される。(p.59)

ミオキミア myokymia では反復放電がみられるが、発現機序は明らかではなく、病的意義も不明である。(p.59)

## 3.4 随意収縮における異常

### 3.4.1 高振幅電位

運動神経細胞変性により、その被支配筋繊維が別の運動神経細胞に支配されるようになり、運動単位が大きくなることで高振幅電位 high amplitude potential を生じると考えられる。(p.62) 複数の運動単位が同期して興奮することで high amplitude potential を生じるとする意見もある。(p.62) いずれの説にも相応の根拠があり、たぶん、どちらも正しいのだろう。

high amplitude potential は緩徐進行する例で、発症後に長期間を経た場合に出現しやすいが、これは自然なことである。従って、high amplitude potential の不存在は、筋萎縮性側索硬化症などの運動ニューロン疾患を否定する根拠にはならない。(p.64)

最大収縮時に一つの high amplitude potential が観測され、干渉波が形成されないものを single oscillation という。(p.64)

### 3.4.2 多相性電位

末梢神経障害では、同一運動単位内で伝導速度に差異が生じることで、多相性電位 polyphasic potential を生じると考えられる。(p.66)

運動ニューロン疾患では、複数の機序により多相性電位を生じ得る。(p.66)

ミオパチーにおける多相性電位は、個々の筋繊維における興奮のずれによるものであろう。(p.66)

群化放電は複数の運動単位が同期的に興奮するものであるが、同期の程度にはばらつきがあるため、多相性電位と鑑別できる。(p.66)

反復放電は、電極を動かした際に全ての波が同じように変化することで、多相性電位と鑑別できる。(p.66)

#### 3.4.3 低振幅短持続電位

筋繊維の病変により、一つの運動単位に属する筋繊維の数が減ることで生じると考えられる。(p.67)

ミオパチーにより生じ、特異度は極めて高い。(p.68)

## 4 著作権

本文書の著作権は、名古屋大学医学部医学科 平成 24 年編入学の川口真一が有する。

何人も、科学的良心に基づく限りにおいて、本文書を自由に複製、改変、および再配布することができる。