

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09361

研究課題名(和文)非侵襲的表面筋電図定量診断法、Clustering Index法の臨床応用の発展

研究課題名(英文)Clinical application of the Clustering Index method, a non-invasive analysis of surface EMG

研究代表者

園生 雅弘 (Sonoo, Masahiro)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：40231386

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：非侵襲的表面筋電図解析法、Clustering Index法(CI法)の臨床応用の発展として、以下を行った。1)前脛骨筋でのデータを追加収集し、神経原性29名、筋原性39名のデータを得て、適切なWindow幅を定義し、それをを用いることで、神経原性での感度97%、筋原性での感度72%が実現できた。2)CI法の小児への応用として、神経原性16名、筋原性29名のデータを得て、両者の鑑別を試みた。成人程高い感度は得られなかったが、一定の有用性が示された。3)針筋電図の新しいパラメータSize Indexについて研究した。4)CI法と針筋電図の感度比較を行った。5)その他の関連研究を行った。

研究成果の概要(英文)：We conducted following studies as the clinical application of the Clustering Index method, a non-invasive analysis method of surface EMG. 1) We obtained data at the tibialis anterior muscle from 29 neurogenic and 39 myopathic subjects and determined the appropriate window width. The sensitivity of 97% in neurogenic and 72% in myopathic subjects was achieved using this window width. 2) We applied CI method to children and tried to differentiate 16 neurogenic and 29 myopathic children. Certain utility was documented although the sensitivity was not so good as in adults. 3) We investigated new parameters, Size Index and revised Size Index, in quantitative analysis of the motor unit potential in needle EMG. 4) We compared the sensitivity between CI method and needle EMG. 5) We conducted other related investigations regarding various disorders in which CI method may be applicable, such as carpal tunnel syndrome, amyotrophic lateral sclerosis, or Guillan-Barre syndrome.

研究分野：神経内科学

キーワード：表面筋電図 針筋電図 定量解析 神経原性変化 筋原性変化

1. 研究開始当初の背景

針筋電図検査は、神経筋疾患、整形外科疾患の診断法として、広く用いられている検査法であるが、相当強い痛みを伴うことが欠点である。特に小児を対象とする場合にはこの問題は大きい。表面筋電図で針筋電図の代替をしようという試みはこれまでも若干はなされてはいるが、十分な成功を納めたものではなく、良好な診断力が報告されているのは、特殊で非常に高価な多チャンネル高密度電極を用いる方法 (high-density surface EMG) ぐらいであり、臨床応用はほとんどなされていない。

2. 研究の目的

申請者らは、非侵襲的な表面筋電図によって、神経原性と筋原性を鑑別できる Clustering Index 法 (CI 法) を、世界で初めて開発し、前脛骨筋・小指外転筋において、良好な感度で神経原性・筋原性を診断できることを示した。これを踏まえて、本研究の目的としては以下に設定した。

- (1) 僧帽筋等の他筋でも CI 法が有効か調べる。
- (2) 前脛骨筋においてさらに例数を増やす。また、CI 法において重要なパラメータである window 幅の適切な値を決定する。
- (3) 小児への CI 法の臨床応用を行う。
- (4) 針筋電図の新しい定量解析法について研究する。
- (5) CI 法と針筋電図の感度を比較する。
- (6) その他、CI 法の適応対象となる諸疾患についての研究を進める。

3. 研究の方法

- (1) 僧帽筋での表面筋電図データを収集する。
- (2) 前脛骨筋での表面筋電図データと針筋電図データを追加収集する。
- (3) 前脛骨筋の表面筋電図データを CI 法で解析し、適切な window 幅を決定して、神経原性、筋原性での感度を求める。
- (4) 小児での表面筋電図データを収集し、CI 法を用いて解析する。
- (5) 既に収集してあった多くの針筋電図データについて運動単位電位 (MUP) 解析を行い、Size Index、revised Size Index の適切な係数の値を決定する。
- (6) 同一前脛骨筋において針筋電図と表面筋電図が施行してあったデータを用いて、CI 法と針筋電図の感度を比較する。
- (7) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、手根管症候群 (CTS)、Guillain-Barré 症候群 (GBS)、頸椎症など、CI 法の適応となり得る諸疾患の電気生理学的検査について関連研究を進める。

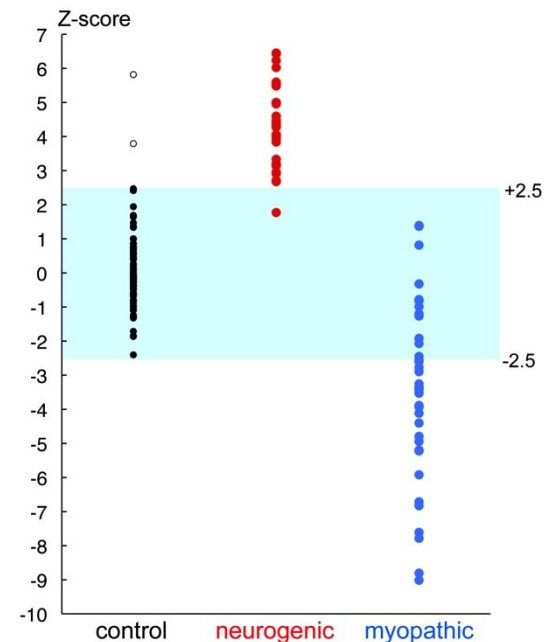
4. 研究成果

- (1) 僧帽筋での検討：
長年筋ジストロフィーとされていた 1 例

において、僧帽筋の表面筋電図の CI 法を施行し、健常者と比較することで、神経原性との結論を得、遺伝子診断から脊髄性筋萎縮症と診断することができた (論文 5)。

(2) CI 法の例数を増やした検討と適切な Window 幅の決定：

神経原性 29 名、筋原性 39 名のデータを得て、これらのデータに基づいて最適な Window 幅の値を決定した。このパラメータを用いて、神経原性での感度 97%、筋原性での感度 72% が実現できた。



健常者 63 名から算出した Z-score、 ± 2.5 を正常範囲とし、神経原性、筋原性の各患者データをプロットした。神経原性と筋原性に重なりがないことも注目される。

これにより、特殊な電極・機器等を用いることなく、通常の脳波用皿電極を用いた表面筋電図によって、非侵襲的に神経原性・筋原性を診断することが可能となり、針筋電図施行前のスクリーニング、小児や針筋電図を拒否する患者、経過フォローなどにおける有用性が期待されるものとなった。この結果については論文投稿準備中である。

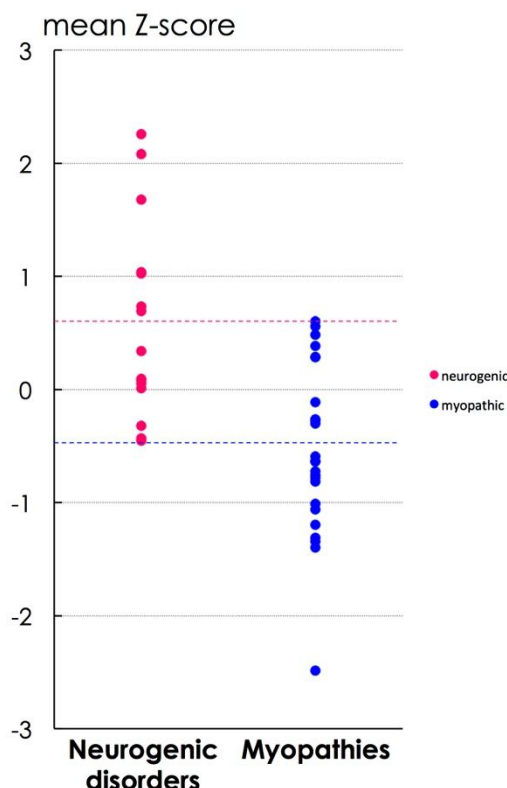
(3) 小児への CI 法の応用：

神経原性 16 名、筋原性 29 名の小児の前脛骨筋において表面筋電図を行い、CI 法によって解析を行った。その結果として、成人程高い感度は得られなかったが、一定の有用性が示された。

小児において非侵襲的に神経原性筋原性が判断できるとすれば意義は大きいですが、本研究での CI 法の有用性は未だ不十分であり、皮下組織厚を考慮に入れるなどの方法改善を目指している。

この結果については学会発表を行い (発表 7,8) また英文誌に論文投稿して現在改訂中

である。



小児においては、神経原性と筋原性の間に重なりがかなり残る。

(4) 針筋電図の MUP パラメータについての研究：

上腕二頭筋、前脛骨筋の針筋電図データの解析を行った。上腕二頭筋については、健常者 26 名、神経原性 10 名、筋原性 14 名、前脛骨筋については、健常者 23 名、神経原性 19 名、筋原性 13 名のデータを得た。これらを元に、Size Index (SI), revised Size Index (rSI) の最適係数値を決定し、神経原性・筋原性それぞれの診断に最適なパラメータを決定した。SI, rSI は、振幅、持続時間、面積などの従来の MUP パラメータと比較して高い感度を実現した。

本研究は、針筋電図と CI 法の比較のための準備の研究として行ったものだが、針筋電図診断において、従来パラメータより高い感度を示すパラメータを提唱できたことの意義は大きい。

この結果については学会発表を行い(発表 3,5)、論文投稿準備中である。

(5) 針筋電図と CI 法の比較：

前脛骨筋で針筋電図と表面筋電図の両者が施行してある例について、両者の感度を比較し、CI 法は、神経原性においては SI, rSI などの MUP パラメータと同等、筋原性においてはそれを上回る感度を示した。

この結果については、論文投稿準備中である。

(6) その他の関連研究

以下の関連研究を行った。

ALS における神経反復刺激試験 (RNS) の有用性の研究: ALS と頸椎症性筋萎縮症 (CSA) の RNS について検討を行った。僧帽筋の漸減現象の感度 51%、特異度 100%、また、上肢発症 ALS においては、三角筋の漸減現象の感度 100%、特異度 80% という結果が得られ、ALS の早期臨床診断において非常に有望であることが示唆された (論文 2、発表 2)

ALS における線維束自発電位

(fasciculation potential; FP) と RNS で漸減現象の比較についての研究: 従来 FP と RNS は相関があるとされていたが、僧帽筋における定量的検討で、両者に相関はなく、FP の量は各患者固有のパラメータである可能性を示唆した (論文 1、発表 4,6)

GBS における脱髄型 (AIDP) と軸索型 (AMAN) を分ける電気生理学的パラメータについての研究: 筆者らは以前に神経伝導検査における豊富な A 波が AIDP と AMAN の鑑別に有用であることを示唆したが、さらに発症 2 週後以降の正中神経運動遠位潜時の値という単一のパラメータがこれと同等の有用性を示すことを示唆した (論文 3)

前腕筋の筋節についての研究: 頸椎症性神経根症、真の神経性胸郭出口症候群などの症例における、筋力低下、針筋電図所見を検討し、前腕・固有手筋の C8, T1 髄節支配について決定した。正中神経支配の前腕筋 (円回内筋、橈側手根屈筋を除く) が T1 筋節、尺骨神経支配の前腕筋が C8 筋節という、従来全く知られていなかった関係が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

Miyaji Y, Hatanaka Y, Higashihara M, Kanbayashi T, Tanaka F, Sonoo M:

Fasciculation potentials and decremental responses in amyotrophic lateral sclerosis. Clin Neurophysiol, 査読あり、129: 345-348, 2017.

Hatanaka Y, Higashihara M, Chiba T, Miyaji Y, Kawamura Y, Sonoo M: Utility of repetitive nerve stimulation test for ALS diagnosis. Clin Neurophysiol, 査読あり、128: 823-829, 2017.

Kadoya A, Ogawa G, Kawakami S, Yokota I, Hatanaka Y, Uchibori A, Chiba A, Sonoo M: The correlation between the change of distal motor latency of the median nerve and the abundant A-waves in Guillain-Barré syndrome. J Neurol

Neurosurg Psychiatry、査読あり、87: 444-446, 2016.
Chiba T, Konoeda F, Higashihara M, Kamiya H, Oishi C, Hatanaka Y, Sonoo M: C8 and T1 innervation of forearm muscles. Clin Neurophysiol、査読あり、126: 637-642, 2015.
Furukawa Y, Ogawa G, Hokkoku K, Hatanaka Y, Aoki R, Saito K, Sonoo M: Diagnostic use of surface EMG in a patient with spinal muscular atrophy. Muscle Nerve、査読あり、52: 153-154, 2015.

[学会発表](計8件)

Furukawa Y, Miyaji Y, Kadoya A, Chiba T, Sonoo M: C5/C6/C7 Myotome of Upper Limb Muscles Documented By MRI-Confirmed Cervical Spondylotic Radiculopathy. 6th Asian-Oceanian Congress of Clinical Neurophysiology、2017.11.12、ベンガルール(インド)
Hatanaka Y, Higashihara M, Miyaji Y, Chiba T, Sonoo M: Utility of repetitive nerve stimulation test for ALS diagnosis. 64th Annual Meeting of American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine、2017.9.14、フェニックス(アメリカ)
園生雅弘, 小川剛, ストールベリエリック: Size Index 再考: 増加症例数での検討. 第46回日本臨床神経生理学学会学術大会、2016.10.29、ホテルハマツ(福島県)
Miyaji Y, Hatanaka Y, Higashihara M, Iwanami T, Kanbayashi T, Tanaka F, Sonoo M: Fasciculation potentials and decremental responses in amyotrophic lateral sclerosis. 63rd Annual Meeting of American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine、2016.9.16、ニューオーリンズ(アメリカ)
Sonoo M, Ogawa G, Stalberg E: Size Index revisited: verification by increased number of subjects. 63rd Annual Meeting of American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine、2016.9.15、ニューオーリンズ(アメリカ)
宮地洋輔, 畑中裕己, 東原真奈, 岩波知子, 田中章景, 園生雅弘: 筋萎縮性側索硬化症における線維束自発電位と漸減応答(第2報). 第45回日本臨床神経生理学学会学術大会、2015.11.6、大阪国際会議場(大阪府)
東原真奈, 園生雅弘, 石山昭彦, 長島優, 上杉春雄, 森まどか, 村田美穂, 村山繁雄, 小牧宏文: 小児神経筋疾患の診断における表面筋電図の定量解析法(CI法)

の有用性: 非侵襲的に神経原性疾患と筋疾患を鑑別する. 第20回板橋区医師会医学学会、2105.9.12、板橋区医師会館(東京都)
東原真奈, 園生雅弘, 石山昭彦, 長島優, 上杉春雄, 森まどか, 村田美穂, 村山繁雄, 小牧宏文: 小児神経筋疾患の診断における表面筋電図の定量解析法(Clustering Index法)の有用性. 第56回日本神経学会学術大会、2015.5.22、朱鷺メッセ(新潟県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

園生雅弘 (SONOO, Masahiro)
帝京大学・医学部・教授
研究者番号: 4 0 2 3 1 3 8 6

(2) 連携研究者

畑中裕己 (HATANAKA, Yuki)
帝京大学・医学部・講師
研究者番号: 4 0 3 2 2 4 5 8

小川剛 (OGAWA, Go)
帝京大学・医学部・助教
研究者番号: 5 0 6 3 2 3 1 1

北國圭一 (HOKKOKU, Keiichi)
帝京大学・医学部・助教
研究者番号: 8 0 6 2 3 3 5 5

宮地洋輔 (MIYAJI, Yosuke)
帝京大学・医学部・助教
研究者番号: 3 0 7 3 4 9 5 9

神林隆道 (KANBAYASHI, Takamichi)
帝京大学・医学部・臨床助手
研究者番号: 0 0 7 7 4 4 2 3

東原真奈 (HIGASHIHARA, Mana)
東京都健康長寿医療センター・医長
研究者番号: 2 0 6 2 2 4 7 6

大石知瑞子 (OISHI, Chizuko)
杏林大学・医学部・助教
研究者番号: 5 0 4 0 6 9 8 0