

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 9 月 21 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350623

研究課題名(和文) 肘部尺骨神経障害の電気診断検査法

研究課題名(英文) Standard and optional nerve conduction studies for the electrodiagnosis of ulnar neuropathy at the elbow

研究代表者

児玉 三彦 (KODAMA, Mitsuhiro)

東海大学・医学部・講師

研究者番号：90317777

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：目的：肘部尺骨神経障害の診断のための標準的な運動および感覚神経伝導検査、インチング、および2つの付加的検査の感度を検証する。方法：臨床診断された症例に全ての検査を実施。各感度と特異度を比較した。結果：健常者50手で正常値を作成。患者24手を対象とした。全ての検査の特異度は96%以上と高かった。第1背側骨間筋から導出して実施したインチング法は標準的検査に比し高感度であった(83% vs 54%, $p < 0.05$)。前腕筋導出の運動神経伝導検査は臨床的に重症であった群(12手)において、順行性混合神経伝導比較法は臨床的に軽症であった群(12手)において、それぞれ感度が同等かもしくはそれ以上であった。

研究成果の概要(英文)：Objective: To clarify the sensitivity of ulnar nerve short-segment incremental study (SIS) and two optional nerve conduction studies (NCSs) for diagnosing ulnar neuropathy at the elbow (UNE) in comparison with routine NCSs. Materials and Methods: The sensitivity and specificity of SIS, motor NCS recording from the forearm muscles (forearm MCS), orthodromic mixed NCS (MNCS) in comparison between ulnar nerve vs. median nerve, and routine NCSs performed for clinically diagnosed cases with UNE were compared. Results: Totally, 50 healthy arms and 24 arms with UNE were studied. The UNE group was divided into severe and mild groups. All NCS specificities were acceptable (96%-100%). SIS recording from the first dorsal interossei (FDI) had a significantly higher sensitivity than routine motor NCS (83.3% vs. 54.2%, $p < 0.05$). Forearm MCS in the severe UNE hand group ($n=12$) and MNCS in the mild group ($n=12$) had identical or better sensitivity than routine NCSs.

研究分野：臨床神経生理学

キーワード：肘部尺骨神経障害 運動神経伝導検査 感覚神経伝導検査 インチング法 感度 特異度

1. 研究開始当初の背景

肘部尺骨神経障害(UNE)の電気診断(EDXs)は筋電図検査者にとって技術的に能力が試される。なぜならば神経伝導検査(NCS)による局在診断がしばしば容易でないからである。American Academy of Electrodiagnostic Medicine (AAEM)の診断指針[1]において、尺骨神経の運動神経伝導検査(MCS)および感覚神経伝導検査(SCS)は推奨度が高く、それらの実施が“Standard”と位置付けられ、それらのカットオフ値が“Guideline”の推奨度で示されている。MCSでは小指外転筋(ADM)で計測するよう推奨しているが、それで異常がない場合、第1背側骨間筋(FDI)での実施が、異なる神経束に支配されており、特異的に障害される可能性があるために、勧められている。また、インチング法(SIS)は高感度であると認識されているが、調べる筋についての検討は必ずしも多くない[1]。さらに、今日までにUNEの診断に開発されたNCSがいくつか報告されている。その一つは、前腕にあり尺骨神経が支配する深指屈筋(FDP)や尺側手根屈筋(FCU)から複合筋活動電位(CMAP)を導出し施行するMCSである[2,3]。もう一つ、Ulnar versus median nerve comparison, Mixed nerve conduction study; MNCSは、軽症のUNEで診断に有利とされ、簡便に実施できるため、報告が散見されている[4,5]。これらについていくつかの研究が行われてきているものの、科学的根拠が充分でないという理由で、“Option”という低い推奨度に位置づけられているに過ぎない[1]。

2. 研究の目的

本研究の目的は、推奨度が高いRoutine MCS, SCSとSISとの間での優位性を明らかとし、さらにOptional NCSの局在診断に向けての存在意義について、臨床症状との関連性についても検討し、明確にすることである。

3. 研究の方法

(1) 対象

対象群として、神経筋疾患の既往や神経学的異常症状のない健常者を対象とし、後述するNCSsを実施した。各測定値は正常値を決定するため用いた。患者群として、2013年1月から2015年11月の間に、以下の基準にもとづいてUNEと臨床的に診断された患者が連続的にEDXsを実施した。1)尺骨神経支配域である指(第4指の内側と5指)、小指球部あるいは手背内側部の異常知覚、2)同部位の触覚鈍麻、3)尺骨神経支配筋の筋力低下、4)肘部周囲のTinel's sign、のうち少なくとも2つ以上を呈していることを基準とした。また、除外基準として、1)他の末梢神経障害や神経筋疾患の罹患歴の存在、2)頸椎神経根症の明らかな既往歴やそれを疑わせる臨床症状の存在;頸部痛、C8・Th1 root由来で尺骨神経以外の神経支配筋(例えば

extensor indicis proprius muscle, abductor pollicis brevis muscle, など)の筋力低下、あるいはSpurling's and/or Jackson's head compression test陽性、3)腕神経叢より近位部の病変を疑わせる前腕内側部の触覚鈍麻、のうちのいずれか1つが観察された患者は除外した。EDXを受けた症例に対して、障害部位の局在診断に必要な、以下にあげた全てのNCSを実施した症例を対象に含めた。また、尺骨神経が感覚を支配する3領域(第4・5指、小指球部、および手背内側部)すべてに異常知覚または触覚鈍麻が観察され、かつ手内筋と前腕の尺骨神経支配筋の両方に筋力低下がある症例を臨床的に典型的なUNEであると判定し[6]、群別した(典型群)。それ以外は、尺骨神経の肘部での障害を証明する必要があるため、UNE疑いとして群別(疑い群)した。

(2) 神経伝導検査

NCSは、EDXの専用検査室において、一人の筋電図検査者(MK)は常に、その共同研究者(MT, YK, NS and CF)は交代で実施した。筋電計はNeuropack S1 (MEB-9402, Nihon-Koden, Tokyo, Japan)を用い、Bandpass filterは、MCSでは10-10kHzに、SCSとMixed NCSでは20-2kHzに設定した。Sweep timeは2ms/divisionに設定した。CMAP、感覚神経活動電位(SNAP)および混合神経活動電位(MNAP)の記録に10mm Ag/AgCl surface electrodes (NE-132B, Nihon-Koden, Tokyo, Japan)を用いた。MCSで、表面電極はbelly tendon set upに従い設置した。SCSで、導出電極と基準電極は3cmの距離をおいて設置した。電気刺激にはbipolar electrical stimulatorを用い刺激の持続時間は0.2msに設定した。検査中、皮膚温は常に32以上を保ち、必要な場合、Hot packを用いた。

Routine MCS

ADMとFDIから導出しMCSを施行した。この検査中、肘は90°屈曲位を維持した[1]。手首での電気刺激はADMに設置した導出電極の近位7cmで施行した。導出した各CMAPの振幅(CMAP_{AMP})は陰性-陽性頂点間で計測した。本研究では、内側上顆(medial epicondyle; ME)の刺激位置を、MEと肘頭の間で引いた線と尺骨神経溝の交点と定めた。そこを基準として、その遠位3cm(D3)と近位7cm(P7)から刺激を行った。診断指針でGuidelineと推奨された測定値である運動神経伝導速度(motor-nerve conduction velocity; MCV)は、手首(wrist; W)とD3の間(i.e., MCVWD)、D3とP7の間(MCVDP)およびそれら2つのMCVの差(MCV)を算出した。また、P7刺激で記録したCMAPの振幅がD3刺激での振幅と比較して減少した割合(Percentage of amplitude drop; Pad)を算出した。

SIS

肘の遠位部から近位部まで、尺骨神経を 2cm の間隔をおいて電気刺激し、CMAP を記録した [7]。刺激部位は ME の遠位 4cm (D4) 2cm (D2), ME, ME の近位 2cm (P2), 4cm (P4), および 6cm (P6) と定めた。ADM 導出 (SISADM) と FDI 導出 (SISFDI) それぞれの 2cm あたりの潜時 (D4-D2, D2-ME, ME-P2, P2-P4 and P4-P6) を計測し、伝導異常の有無を判定した。

Forearm MCS

尺骨神経が支配する前腕筋である Flexor carpi ulnaris muscle (FCU) と Flexor digitorum profundus muscle (FDP) から CMAP を導出した。我々は導出電極の位置を Felsenthal らの方法を参考にした [2]。すなわち、FCU では導出電極を尺骨 (shaft of ulna) から 2 横指掌側で前腕の近位側 1/3 の部位に設置した。また、FDP では導出電極は尺骨の直ぐ掌側で、前述した ME から 10cm 遠位部に貼付した。基準電極はそれぞれ手首で FCU および FDP の腱に貼付した。尺骨神経は D3 と P7 で刺激し、各 CMAP を記録した。D3 と P7 間 (10cm) において、 MCV_{FDP} と MCV_{FCU} を算出した。

Routine ulnar digit 5 SCS

第 5 指 (Digit 5) から SNAP を導出し、conventional な逆行性 (antidromic) ulnar SCS を施行した。電気刺激は手首、D3 および P7 で施行した。各 SNAP の onset latency を計測し、感覚神経伝導速度 (sensory-nerve conduction velocity; SCV) が第 5 指と手首の間 (D5SCV) で 14cm の距離で算出した。また、手首と D3 間 (SCVWD), および D3 と P7 間 (SCVDP) でも算出し、両者の差 (MCV) も求めた。

Ulnar versus median MNCS

MNAP は ME の近位 10cm に設置した導出電極から記録した [4,5]。基準電極はその 3cm 近位に設置した。本検査は肘関節は伸展位で実施した。手首部で尺骨神経と正中神経それぞれを導出電極から等距離をおいて刺激し、同じ 1 対の電極から各 MNAP を順行性に記録した。混合神経潜時差 (mixed nerve latency difference; MNLD) は (尺骨神経の MNAP の立ち上がり潜時 - 正中神経の MNAP の立ち上がり潜時) で算出した。

(3) 解析

対象群において、各値が正規分布しているか否か、ヒストグラムを Komolgorov-Smirnov one-sample test と組み合わせて確認した。 MCV , SCV および活動電位の振幅の正常値は平均値 - 2 標準偏差で、各潜時と MNLD は平均値 + 2 標準偏差で、それぞれ算出した。対象群と UNE 群の間において、以下の特性に関する各値は、Fisher ' s exact test または Mann-Whitney U test を用い比較した: 年齢, 性別, 検査側, 身長および症状出現からの期

間。NCS の各値についての有意差検定には Mann-Whitney U test を用いた。各 NCS の感度の算出で、我々は神経伝導の異常が肘部に限定された手の割合で算出した。まず、Routine MCS において、 MCV_{WD} に低下が認められた場合、 MCV_{DP} が異常であったとしても局在診断になっていないと判定した。これは、末梢神経障害の病態が軸索変性の場合に、しばしば観察される。Ulnar SCS では、 SCV_{WD} が正常で SCV_{DP} が低下している場合と、SNAP が手首と D3 で導出できるのに、P7 で導出不能 (no evoked potential; NER) の場合には、異常が肘部に限定されたものと判定した。しかし、手首と D3 刺激で SNAP が導出できない場合、その NCS では肘部での異常の限定はできないので、感度の計算から除外した。各 SCS と Mixed NCS での NER の割合を %NER として算出した。また、特異度は、対象群において正常と判定された手の数をその群の手数で除して算出した。各 NCS 間における感度の比較には McNemar ' s chi-square test を用いた。すべての解析は IBM SPSS statistics Version 23 (IBM Corp., New York, USA) を使用し、統計学的な有意水準は 5% 未満と設定した。

4. 研究成果

(1) 結果

対象群

25 名 50 手が対象となった。その概要を表 1 に、各測定値の平均、標準偏差およびカットオフ値を表 2~4 にそれぞれ示した。FDI で導出した Routine MCS において、導出電極と刺激部位の間は 10.1 ± 8.4 (8.0~11.5) cm であった。また Mixed NCS の導出電極-手首での刺激部位間距離は 28.8 ± 1.5 (26.0~32.0) cm であった。UNE 群の NCS で、これらの距離の範囲内での実施を確認した。

UNE 群

37 名 39 手が UNE と臨床診断され EDXs を受けた。結果、GCS の存在が確認された 2 手、頸椎病変の存在が観察された 1 手および Martin-Gruber anastomosis が確認された 1 例を除外した。最終的に、すべての NCS を実施した 23 例 24 手を対象に含めた。対象群と UNE 群の間で疫学的特性に有意差はなかった (表 1)。典型群、疑い群はいずれも 12 手であった。表 1 には全 UNE と各群における臨床症状の割合を示した。異常知覚は全ての症例に認められ、触覚鈍麻を伴う手は比較的少なかった。感覚障害が存在した部位について、前述した尺骨神経感覚支配 3 領域すべてに異常知覚あるいは触覚鈍麻が認められたのは全 UNE の 83% であった。手内筋に筋力低下を認めたのは全体の 75%, FDP あるいは FCU に筋力低下がみられたのは 50% であった。Tinel ' sign が陽性であったのは全体の 85% と高かった。

表 2~4 には典型群、疑い群および全 UNE における各 NCS の測定値の平均値と標準偏差を

示した。

表 1. 臨床的特徴の比較

	対象 群	UNE 群		
		典型 群	疑い 群	全例
n	50	12	12	24
性別(男性)	15	8	17	15
年齢(歳)*	52 (18)	62 (19)	58 (17)	60 (18)
側(右)	25	7	7	14
身長(cm)*	165 (9)	163 (9)	163 (10)	163 (10)
罹患期間 (月)*		5 (7)	4 (3)	5 (5)
臨床症状**				
感覚障害				
異常知覚		12 (100)	12 (100)	24 (100)
触覚鈍麻		8 (67)	8 (67)	16 (67)
感覚障害域				
第4・5指		12 (100)	11 (92)	23 (96)
小指球部		12 (100)	11 (92)	23 (96)
手背内側		12 (100)	9 (75)	21 (88)
運動障害				
手内筋萎縮		7 (58)	1 (8)	8 (33)
筋力低下		12 (100)	4 (33)	16 (67)
手内筋		12 (100)	0 (0)	12 (50)
FCU		12 (100)	0 (0)	12 (50)
FDP		12 (100)	0 (0)	12 (50)

*: ()内の値は標準偏差 . ** : ()内の値は% .

FCU ; Flexor carpi ulnaris .

FDP ; Flexor digitorum profundus .

それらの多くにおいて対象 群と比較して異常値を示した . 表4にDigit 5 SCSとMixed NCSにおける各活動電位の%NERを示した . 典型群においてそれらの割合は高く , かつ , 全体でも半数に及んだ . 典型群において , ADM および FDI で計測した MCV_{WD}と CMAP_{AMP}は対象群および疑い群と比較して有意に低かった (p<0.05) . 疑い群において , 3 手は全てのNCS が正常で , それ以外は SIS により局在診断した .

表 2. 各 NCS の正常値と測定値

測定値	正 常 値	UNE 群		
		典型 群	疑い 群	全例
ADM	52	48	58	53
MCV _{WD}		(11)	(5)	(10)
MCV _{DP}	48	35 (14)	52 (10)	44 (15)
MCV	13	12 (13)	6 (8)	9 (11)
CMAP _{AMP}	10	7 (6)	13 (3)	10 (6)
Pad	10	16 (35)	5 (4)	10 (25)
FDI	50	46	57	52
MCV _{WD}		(10)	(4)	(10)
MCV _{DP}	47	33 (15)	48 (9)	41 (14)
MCV	13	13 (13)	9 (6)	11 (10)
CMAP _{AMP}	7	7 (6)	15 (5)	11 (7)
Pad	17	31 (32)	8 (10)	19 (26)
FDP	50	42	58	50
MCV _{FDP}		(14)	(7)	(14)
FCU	50	44	57	50
MCV _{FCU}		(14)	(6)	(12)

()内は標準偏差 . CMAP_{AMP}の単位は mV . それ以外の単位は m/s .

表 3 . SIS の正常値と測定値

部位	正 常 値	UNE 群		
		典型 群	疑い 群	全例
ADM				
D4-D2	0.5	0.8 [†] (0.8)	0.4 (0.1)	0.6 [†] (0.6)
D2-ME	0.6	1.1 [†] (0.8)	0.5 (0.3)	0.8 [†] (0.7)
ME-P2	0.6	1.0 [†] (1.0)	0.5 (0.2)	0.8 [†] (0.8)
P2-P4	0.5	0.5 (0.1)	0.4 (0.2)	0.5 (0.1)
P4-P6	0.4	0.3 (0.1)	0.3 (0.1)	0.3 (0.1)
All		0.8 [†] (0.7)	0.4 (0.2)	0.6 [†] (0.6)
FDI				
D4-D2	0.5	0.7	0.4	0.5

		(0.7)	(0.1)	(0.5)
D2-ME	0.5	1.1*	0.6	0.9*
		(0.8)	(0.4)	(0.7)
ME-P2	0.6	1.1*	0.5	0.8*
		(1.2)	(0.2)	(0.9)
P2-P4	0.6	0.5	0.4	0.5
		(0.1)	(0.1)	(0.1)
P4-P6	0.5	0.5	0.3	0.4
		(0.2)	(0.1)	(0.2)
All		0.8*	0.4	0.6*
		(0.8)	(0.2)	(0.6)

* : 対象群との間で有意差あり (p<0.05).

表4. 感覚神経伝導と混合神経法の測定値

測定値	正 常 値	UNE 群		
		典型 群	疑い 群	全 例
第5指 SCS				
D5 SCV	50	51 (11)	57 (6)	55 (9)
SCV _{WD}	50	62 (7)	63 (3)	63 (4)
SCV _{DP}	50	39 (23)	60 (7)	55 (15)
SCV	10	23 (2)	3 (7)	8 (14)
SNAP _{AMP}	7	14 (20)	20 (17)	18 (18)
%NER		75	25	50
混合神経法				
尺骨神経	5.4	5.1	4.9	4.9
潜時		(0.9)	(0.7)	(0.8)
%NER		75	17	48
正中神経	5.0	4.4	4.4	4.4
潜時		(0.7)	(0.7)	(0.7)
潜時差	0.8	1.3 (0.9)	0.6 (0.5)	0.7 (0.7)

()内の数値は標準偏差. SNAP_{AMP}の単位は μV .

SCV は m/s. 潜時は ms.

表5には各検査法の特異度と感度を示した. すべての検査の特異度は95%を上回った. 全UNEでみると, Routine MCSの各測定値の感度は, 典型群では概ね高いものの, 疑い群ではより低かった. SISはRoutine MCSと比較して全UNEにおいて高感度で, FDIから導出し施行したそれは有意に高かった(p<0.05). ADMでは有意差がなかった. かつ疑い群でRoutine MCSより有意に感度が高かった(p<0.05). 典型群において, MCV_{FDP}はRoutine MCSと同等の感度で, MCV_{FCU}はそれにやや劣ったが, 有意差はなかった. SCSは総じて局在診断の感度は低かった. Mixed NCSは有意ではないが疑い群においてそれらを上回った. 全てのNCSによる感度は83.3%であった.

表5. 各NCSの感度と特異度

	特異 度	感度		
		典型群	疑い群	全例
ADM				
MCV _{DP}	98	33.3	25.0	29.2
MCV	96	66.7	8.3	41.7
Pad	98	41.7	8.3	29.2
All		66.7	33.3	54.2
SIS _{ADM}	99	91.7	66.6	79.2
FDI				
MCV _{DP}	98	33.3	25.0	29.2
MCV	96	66.7	25.0	45.8
Pad	96	58.3	16.7	37.5
All		66.7	33.3	54.2
SIS _{FDI}	99	91.7	75	83.3*
FDP				
MCV _{FDP}	100	83.3	8.3	45.8
FCU				
MCV _{FCU}	96	66.7	0.0	33.3
Digit 5 SCS				
SCV _{DP}	100	66.6	0.0	16.7
SCV	96	66.6	10.0	25.0
SNAP _{AMP}	100	62.5	18.2	36.8
MNCS				
MNLD	98	66.7	40	46.2

* : FDI 導出の MCV と比較して有意差あり

(p<0.05). 略語は表2~4と同様.

(2) 結語

UNEのEDXにおけるSISと2つのOptional NCSの感度, 特異度を比較検討した. SIS_{FDI}は有用性が示され, 全てのUNE症例に推奨できることが示唆された. Forearm MCSは典型的なUNEにおいて, Mixed NCSはUNEが疑われる比較的軽症な症例でそれぞれの存在意義を有している可能性がみられた.

<引用文献>

Practice parameter for electrodiagnostic studies in ulnar neuropathy at the elbow: American Academy of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Muscle Nerve. 1999;22(suppl8):408-411.

Felsenthal G, Brockman PS, Mondell DL, Hilton EB. Proximal forearm ulnar nerve conduction techniques. Arch Phys Med Rehabil. 1986; 67: 440-444.

Uchida Y, Sugioka Y. The value of electrophysiological examination of the flexor carpi ulnaris muscle in the diagnosis of cubital tunnel syndrome. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1993;33:369-373.

Merlevede K, Theys P, van Hees J. Diagnosis of ulnar neuropathy: a new approach. Muscle Nerve. 2000;23:478-481.

Heise CO, Toledo SM. Mixed latency difference for diagnosis of ulnar neuropathy at the elbow. Arch Phys Med Rehabil. 2006;87:408-410.

Omejec G, Podnar S. Normative values for short-segment nerve conduction studies and ultrasonography of the ulnar nerve at the elbow. Muscle Nerve. 2015;51:370-377.

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計3件)

児玉三彦, 栗原由佳, 藤井智恵子, 柝倉未知, 霜田直史, 福本証, 藤原俊之, 正門由久. 肘部尺骨神経障害の局在診断に関する検討, 電気診断の感度向上のために. 第53回日本リハビリテーション医学会学術集会, 京都市, 京都府, 国立京都国際会館, グランドプリンスホテル京都, 2016年6月9~11日.

児玉三彦, 栗原由佳, 柝倉未知, 霜田直史, 藤井智恵子, 藤原俊之, 正門由久. 肘部尺骨神経障害の局在診断に関する予備的研究第2報, 前向き研究の結果から. 第45回日本臨床神経生理学会学術大会, 大阪市, 大阪府, 大阪国際会議場, 2015年11月5~7日.

児玉三彦, 正門由久. 第1背側骨間筋導出で行う尺骨神経運動神経伝導検査, 肘部尺骨神経障害の局在診断に関する予備研究. 第44回日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡市, 福岡県, 福岡国際会議場, 2014年11月19~21日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

児玉 三彦 (KODAMA, Mitsuhiko)

東海大学・医学部・講師

研究者番号: 90317777

(2) 研究分担者

正門 由久 (MASAKADO, Yoshihisa)

東海大学・医学部・教授

研究者番号: 10173733