

進行性筋ジストロフィーおよび運動ニューロン疾患の 横隔膜誘発電位の検討

奈良県立医科大学神経内科学教室

柳 本 真 市

A STUDY OF DIAPHRAGMATIC EVOKED POTENTIALS IN PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY AND MOTOR NEURON DISEASE

SHINICHI YANAGIMOTO

Department of Neurology, Nara Medical University

Received May 30, 1989

Summary: The diaphragmatic evoked potentials (DEP) by phrenic nerve stimulation were recorded in 77 cases of neuromuscular diseases: 55 patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD), 8 with Becker muscular dystrophy (BMD), 9 with myotonic dystrophy (MyD), 2 with facioscapulohumeral (FSH) muscular dystrophy, 2 with limb-girdle (LG) muscular dystrophy, 2 with Fukuyama type congenital muscular dystrophy (FCMD), 5 with chronic Werdnig-Hoffmann (CWH) disease and 19 with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). At the same time, spirogram, arterial blood gas analysis, serum CK and clinical severity of limbs' disability were checked in these patients. Amplitude and latency of DEP were analyzed in comparison with these parameters. Sixty-three normal persons were used as controls.

In control subjects, mean amplitudes were $813 \pm 210 \mu\text{V}$ (right) and $872 \pm 208 \mu\text{V}$ (left). Mean latencies were 6.83 ± 0.36 msec (right) and 6.73 ± 0.41 msec (left). Mean latencies were 6.83 ± 0.36 msec (right) and 6.73 ± 0.41 msec (left). A high correlation was recognized between latency and height.

Amplitudes were smaller than mean -2SD of controls in 30 cases of DMD, 3 cases of BMD, 4 cases of MyD, 1 case of LG and 10 cases of ALS, but larger than mean $+2\text{SD}$ in 3 cases of CWH. Latencies adjusted for influence of height were longer than mean $+2\text{SD}$ of controls in 4 cases of DMD, 4 cases of BMD, 5 cases of MyD, 1 case of LG, 1 case of FCMD and 15 cases of ALS.

Significant correlation of amplitude of DEP was observed to %VC, Pa_{O_2} , Pa_{CO_2} , clinical severity and creatine kinase (CK) in DMD, %VC and Pa_{CO_2} in BMD, clinical severity in MyD and CWH, %VC and Pa_{O_2} in ALS. Latency of DEP had a high correlation to %VC, Pa_{CO_2} , clinical severity and CK in DMD, Pa_{O_2} and CK in MyD, Pa_{CO_2} and clinical severity in CWH and Pa_{CO_2} in ALS.

Amplitude and latency of DEP would be considered to denote diaphragmatic function and could be utilized as valuable indexes for evaluation of chronic ventilatory impairment in neuromuscular diseases.

Index Terms

diaphragmatic evoked potential, neuromuscular diseases, respiratory function

緒 言

進行性の神経筋疾患は予後不良のものが多く、これらの患者は四肢筋力の低下とともに呼吸筋の障害をきたす。このため、胸隔運動が低下し肺泡低換気となり、末期に呼吸不全に陥るため、正確な呼吸機能の評価が必要である。これら疾患の呼吸機能については従来スパイログラムおよび動脈血ガス分析による多くの報告があるが、個々の呼吸筋の障害の進展に関しては十分な検討はされていない。呼吸筋は横隔膜、肋間筋および補助呼吸筋群であるが、安静時は横隔膜が主として呼吸に関与している¹⁾。進行性筋ジストロフィーおよび運動ニューロン疾患の呼吸機能については多くの報告があるが、主として、スパイログラムと動脈血ガスに関するものであり、主呼吸筋である横隔膜の機能についての報告は乏しい^{2)~5)}。横隔膜誘発電位 (DEP) は、横隔膜の機能を直接評価することができるため、横隔膜障害の指標として有用であると言われている^{6)~13)}。今回、著者は筋変性疾患である各種の進行性筋ジストロフィーと運動ニューロン疾患のうちで筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と緩徐な経過をとる Werdnig-Hoffmann 病 (CWH) の DEP の振幅と潜時を正常対照と比較検討し、スパイログラム、動脈血ガス、筋崩壊の指標と考えられる血清 creatine kinase (CK) および機能障害度との関係を検討した。

対 象

進行性筋ジストロフィーは、Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) 55 例 (男性, 年齢 7 歳~24 歳, 平均±SD, 15.1±3.9 歳, 身長 114 cm~168 cm, 平均±SD, 147.6±13.6 cm), Becker 型筋ジストロフィー (BMD) 8 例 (男性, 8 歳~35 歳, 平均 22.9±7.9 歳, 身長 113 cm~170 cm, 平均 154.9±16.8 cm), 筋緊張性ジストロフィー (MyD) 9 例 (男性, 35 歳~52 歳, 平均 42.6±5.5 歳, 身長 152 cm~171 cm, 平均 164.2±5.7 cm), 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSH) 2 例 (女性, 14 歳, 63 歳), 肢帯型筋ジストロフィー (LG) 2 例 (男性, 22 歳, 24 歳), 福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) 2 例 (男性, 23 歳, 女性, 24 歳) であり、運動ニューロン病は、CWH 5 例 (男性, 3 例, 女性, 2 例, 9 歳~24 歳, 平均 17.4±6.9 歳, 身長 112 cm~143 cm, 平均 131.0±10.6 cm) および ALS 19 例 (男性, 8 例, 女性, 11 例, 44 歳~71 歳, 平均 57.8±6.7 歳, 身長 153 cm~181 cm, 平均 157.5±9.5 cm) であり、病型¹⁴⁾は普通型 10 例, 球麻痺型 4 例, 偽多発神経炎型 3 例, 混

合型 2 例であった。63 例 (男性, 42 例, 12 歳~61 歳, 平均 27.0±16.0 歳, 身長 155 cm~179 cm, 平均 165.2±5.8 cm, 女性, 21 例, 15 歳~82 歳, 平均 47.7±17.7 歳, 身長 145 cm~166 cm, 平均 153.0±4.7 cm) を正常対照とした (表 1~7)。

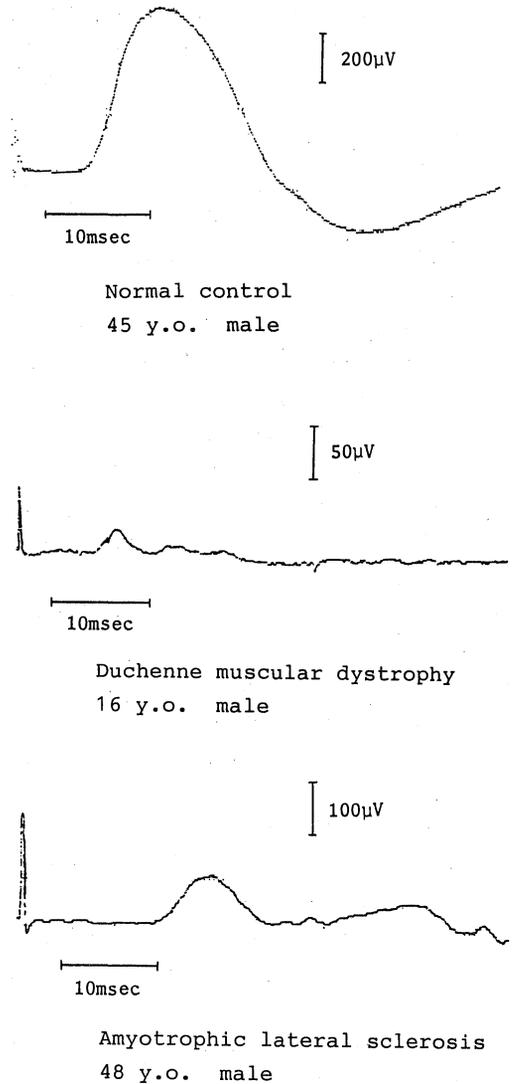


Fig. 1. Diaphragmatic evoked potentials (DEP) in normal control, Duchenne muscular dystrophy (DMD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). DMD and ALS show lower amplitude and longer latency of DEP than normal control.

Table 1. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in Duchenne muscular dystrophy. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean+2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

Case	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μV)		Latency (msec)		Lt. C.
									Right	Left	Rt. C.	Left	
1	7	114	<u>57.1</u>	70.0	86.9	41.0	5	<u>2596</u>	300	275	6.43	5.52	6.50
2	8	134	86.5	75.6	95.1	39.6	1	3044	462	262	6.91	5.44	6.95
3	9	120	67.5	100.0	95.5	41.5	5	1459	450	462	6.57	5.92	6.63
4	9	120	<u>66.9</u>	<u>67.3</u>	102.0	37.6	3	<u>3858</u>	825	<u>425</u>	6.57	5.80	6.63
5	10	125	<u>78.5</u>	83.5	91.6	41.0	2	3053	887	937	6.69	5.28	6.74
6	10	134	<u>52.4</u>	80.7	97.3	40.2	2	2810	456	<u>412</u>	6.91	6.20	6.95
7	10	133	<u>67.2</u>	100.0	103.2	38.4	4	<u>3744</u>	612	<u>562</u>	6.88	7.44	6.92
8	11	140	<u>53.1</u>	72.7	91.4	40.5	5	<u>2747</u>	725	475	7.05	6.16	7.08
9	11	125	<u>56.5</u>	92.0	93.5	43.2	5	1313	750	475	6.69	5.12	6.74
10	11	146	<u>47.4</u>	44.1	110.7	41.0	5	2859	675	600	7.19	6.24	7.22
11	11	139	<u>75.1</u>	<u>63.9</u>	100.5	40.3	2	<u>2592</u>	487	375	7.02	5.60	7.06
12	12	147	<u>6.4</u>	<u>10.0</u>	85.4	49.4	7	<u>584</u>	34	<u>44</u>	7.21	4.72	7.24
13	12	148	<u>76.1</u>	96.9	95.2	41.8	5	2417	537	550	7.24	6.08	7.26
14	12	155	95.0	95.1	99.0	40.3	5	2276	875	400	7.40	6.24	7.42
15	12	140	<u>62.3</u>	<u>53.5</u>	103.4	43.0	5	971	950	375	7.05	5.68	7.08
16	12	124	<u>58.1</u>	94.3	102.8	35.9	6	1713	575	337	6.67	6.40	6.72
17	13	153	<u>36.9</u>	50.0	88.1	45.4	6	629	400	<u>356</u>	7.36	7.12	7.37
18	13	152	<u>40.7</u>	68.6	95.0	44.1	6	773	362	437	7.33	6.48	7.35
19	13	146	<u>44.3</u>	97.3	94.3	43.0	6	1376	406	<u>287</u>	7.19	6.67	7.22
20	14	142	<u>17.1</u>	100.0	82.6	47.4	8	<u>424</u>	75	59	7.10	6.00	7.13
21	14	149	40.2	95.1	98.0	40.1	6	1754	300	168	7.26	6.60	7.28
22	14	156	<u>52.0</u>	94.9	101.3	42.7	6	1459	875	675	7.43	6.24	7.44
23	14	144	31.7	91.7	96.7	43.4	6	1015	187	143	7.14	6.00	7.17
24	15	150	<u>16.1</u>	40.7	63.8	47.4	7	1001	381	121	7.29	7.68	7.31
25	15	143	<u>45.3</u>	81.0	100.1	43.3	5	3319	575	<u>362</u>	7.12	6.64	7.15
26	15	153	<u>53.4</u>	96.5	92.7	45.1	6	1482	362	350	7.36	6.72	7.37
27	15	168	<u>46.6</u>	95.7	103.3	43.2	5	1585	975	525	7.71	6.72	7.71
28	15	160	<u>14.6</u>	<u>42.1</u>	104.4	44.2	7	752	175	155	7.52	7.16	7.53
29	15	162	<u>34.2</u>	82.8	96.9	40.6	6	1686	175	193	7.57	7.20	7.58
30	15	166	<u>38.3</u>	67.0	79.1	46.5	6	1572	175	237	7.66	7.60	7.67
31	15	154	<u>23.6</u>	82.8	85.8	43.2	6	1143	193	168	7.20	7.38	7.40
32	15	160	<u>24.8</u>	88.1	77.1	40.6	6	2046	81	100	6.86	6.73	7.53
33	16	164	<u>38.7</u>	85.7	91.1	53.6	7	473	38	<u>31</u>	7.62	6.16	7.62
34	16	158	<u>14.3</u>	42.9	89.4	48.3	8	504	165	44	7.48	6.08	7.49
35	16	161	<u>28.8</u>	87.0	79.9	47.2	7	1741	356	362	7.55	6.48	7.55

Case	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude(μ V)		Latency (msec)		Lt. C.	
									Right	Left	Right	Left		
36	16	155	49.9	68.8	91.2	43.3	7	1120	225	175	6.64	7.40	5.84	7.42
37	16	150	32.4	90.9	99.3	44.1	8	859	146	78	6.32	7.29	6.96	7.31
38	16	120	5.4	—	72.3	64.6	7	525	106	41	6.48	6.57	6.96	6.63
39	16	152	11.9	95.7	80.9	52.7	7	815	121	103	7.46	7.33	7.00	7.35
40	16	147	27.0	90.6	92.9	42.4	7	762	512	925	6.80	7.21	7.00	7.24
41	17	160	40.3	76.1	85.6	43.1	6	666	250	268	6.80	7.52	6.32	7.53
42	17	163	37.5	59.3	119.2	43.0	6	1298	156	193	7.20	7.59	7.07	7.60
43	18	157	17.9	33.3	98.2	48.0	7	404	34	41	8.72	7.45	6.24	7.46
44	18	163	30.9	93.0	89.8	46.2	7	551	506	69	7.44	7.59	7.60	7.60
45	20	150	33.3	85.0	107.8	47.4	7	715	118	131	6.32	7.29	6.32	7.31
46	20	156	13.3	88.0	101.9	49.2	7	524	81	31	7.20	7.43	7.52	7.44
47	20	132	32.2	74.1	90.1	40.9	7	557	425	775	7.60	6.86	8.08	6.90
48	20	162	20.6	87.6	86.4	52.7	7	658	31	72	7.40	7.57	8.00	7.58
49	21	129	11.1	—	81.4	60.2	8	282	318	156	7.04	6.79	7.20	6.83
50	21	158	27.3	66.1	89.2	54.2	6	1138	56	22	8.48	7.48	7.70	7.49
51	21	154	41.7	64.2	82.6	51.7	7	552	88	121	6.64	7.38	6.16	7.40
52	22	152	35.0	92.5	102.8	50.6	6	721	400	156	6.32	7.33	5.76	7.35
53	22	158	23.4	100.0	95.4	45.0	7	818	275	200	7.36	7.48	6.60	7.49
54	22	159	8.0	94.1	92.2	57.9	8	623	78	31	9.40	7.50	10.40	7.51
55	24	158	24.1	75.8	89.3	43.2	7	377	487	400	7.12	7.48	8.24	7.49
Mean	15.1	147.6	39.5	77.8	93.1	45.2	5.9	1395	373	286	6.81	—	6.62	—
SD	3.9	13.6	21.1	20.0	9.7	5.6	1.6	940	263	223	0.83	—	0.92	—

Table 2. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in Becker muscular dystrophy. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean+2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

Case	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μ V)		Latency (msec)	
									Right	Left	Right	Left
1	8	113	116.2	78.5	102.3	32.8	1	3623	1250	1030	6.41	5.80
2	16	157	55.1	85.3	96.6	38.7	2	2817	375	425	7.45	7.66
3	21	154	60.7	84.8	96.7	49.4	5	346	187	250	7.38	7.20
4	22	170	74.4	90.7	86.0	44.1	5	1480	462	400	7.76	8.20
5	23	157	69.5	90.8	93.8	41.4	6	451	600	550	7.45	7.20
6	27	158	28.5	100.0	97.8	44.3	7	176	362	250	7.48	7.40
7	31	160	55.6	96.7	81.1	42.1	6	407	437	462	7.52	7.60
8	35	170	68.7	93.9	90.7	43.1	6	664	850	400	7.76	9.20
Mean	22.9	154.9	66.1	90.1	92.6	42.5	4.8	1245	565	471	7.72	7.53
SD	7.9	16.8	23.1	6.6	6.8	4.6	2.0	1215	316	232	0.77	0.90

Table 3. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in myotonic dystrophy. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean+2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

Case	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μ V)		Latency (msec)	
									Right	Left	Right	Left
1	35	168	78.0	78.0	91.6	47.9	1	525	625	887	6.86	6.74
2	36	163	54.6	91.4	82.3	51.2	2	73	268	362	8.80	7.40
3	38	171	53.6	91.0	73.5	49.8	6	50	225	587	8.00	7.78
4	41	158	40.4	100.0	93.6	54.4	2	82	600	837	8.20	7.40
5	42	163	62.3	34.3	81.5	62.7	3	51	231	356	9.20	9.40
6	43	152	63.1	89.5	85.1	54.6	3	110	600	987	7.40	7.33
7	48	170	47.9	100.0	80.5	57.6	5	80	218	118	9.20	9.80
8	48	167	34.0	81.9	81.7	53.5	6	83	100	112	8.80	9.00
9	52	166	54.4	79.2	70.0	47.5	5	75	575	700	9.40	8.60
Mean	42.6	164.2	54.2	82.8	82.2	53.2	3.7	125	352	580	8.43	8.15
SD	5.5	5.7	12.3	18.8	7.1	4.6	1.8	142	200	310	0.83	1.01

Table 4. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in facioscapulohumeral muscular dystrophy, limb-girdle muscular dystrophy and Fukuyama congenital muscular dystrophy. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean+2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

	Sex	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μV)		Latency (msec)	
										Right	Left	Right	Left
FSH	1	F	14	162	100.4	94.6	31.2	1	658	537	575	6.64	7.56
	2	F	63	160	40.7	78.4	35.0	3	248	486	512	6.82	6.76
LG	1	M	22	163	42.9	90.2	46.5	5	1176	718	625	7.49	7.48
	2	M	24	170	49.5	84.0	48.5	6	635	287	287	7.98	7.76
FCMD	1	M	23	136	18.0	109.5	40.9	8	288	437	375	7.80	6.95
	2	F	24	147	22.7	103.9	38.8	8	379	550	500	6.73	7.21

Table 5. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in chronic Werdnig-Hoffmann disease. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean+2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

Case	Sex	Age (y. o.)	Height (cm)	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μV)		Latency (msec)	
										Right	Left	Right	Left
1	M	9	112	81.0	93.8	115.9	28.2	5	74	1500	2090	5.26	6.38
2	M	9	128	53.7	77.5	90.9	35.2	6	199	1250	1120	6.07	6.15
3	F	22	136	24.5	90.0	156.1	38.3	8	39	1780	1530	6.40	6.54
4	F	23	136	15.9	77.7	72.6	45.3	7	67	1500	1280	5.93	6.95
5	M	24	143	16.0	78.0	74.7	50.6	8	29	1840	1900	7.00	6.88
Mean		17.4	131.0	38.2	83.4	102.0	39.5	6.8	82	1574	1584	6.13	6.05
SD		6.9	10.6	25.5	7.1	31.2	7.8	1.2	61	214	365	0.57	0.63

Table 6. Spirogram, arterial blood gas, grade of disability (stage), serum creatine kinase (CK), amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). CK was measured in 14 patients of ALS. Rt. C. and Lt. C. respectively indicate right and left normal mean \pm 2SD correspondent to height of each case using regression equation of height and latency of normal controls. Underlined data deviate from normal range

Case	Type	Sex	Age (y. o.)	Height (cm)	Duration	%VC (%)	FEV1% (%)	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	Stage	CK (IU/l)	Amplitude (μ V)		Latency (msec)		
												Right	Left	Right	Left	
1	C	F	44	153	17	111.2	79.9	97.0	30.8	3	—	576	580	7.80	7.78	7.37
2	C	M	48	158	24	47.9	98.1	89.1	47.6	4	29	160	150	15.00	14.20	7.49
3	C	M	50	163	13	71.6	84.3	79.5	39.5	3	151	487	950	9.40	8.60	7.60
4	C	F	50	155	20	70.7	89.1	100.8	43.8	4	43	662	825	7.20	7.20	7.41
5	C	F	51	150	50	43.8	93.2	87.0	37.3	5	101	137	150	6.80	6.87	7.31
6	C	F	55	150	17	80.0	78.7	86.4	35.0	3	260	496	695	6.35	6.75	7.31
7	C	F	56	149	44	50.0	74.3	105.4	35.3	5	96	360	365	8.50	7.26	8.50
8	C	F	56	143	72	70.1	96.1	80.5	36.5	4	155	578	603	7.65	7.12	7.15
9	B	F	58	148	38	33.9	100.0	87.5	36.7	2	216	106	185	9.36	7.23	7.26
10	P	M	60	172	18	46.3	97.7	57.0	69.7	2	227	72	120	11.10	7.81	7.80
11	P	F	60	156	30	21.6	100.0	101.0	37.8	5	26	410	416	7.70	7.43	7.44
12	M	M	62	159	15	49.7	72.4	68.3	44.1	4	50	79	86	18.00	7.50	7.51
13	C	M	62	169	14	34.4	85.0	91.9	40.3	3	55	504	552	9.60	7.74	7.73
14	B	M	62	160	30	6.9	73.9	64.9	37.1	6	—	250	501	9.19	7.52	7.53
15	M	M	62	162	60	13.4	100.0	85.7	43.7	4	—	307	213	9.88	7.57	7.58
16	B	F	63	155	10	75.2	88.3	95.2	38.9	1	—	418	434	7.80	7.40	7.42
17	B	M	64	181	12	60.0	73.8	78.3	41.6	3	27	238	235	9.50	8.02	8.00
18	P	F	65	152	36	38.5	76.3	73.7	36.5	4	—	158	160	13.70	7.33	7.35
19	C	F	71	152	16	21.6	82.4	86.6	43.7	6	28	292	250	8.06	7.33	7.35
Mean			57.8	157.5	28.2	49.8	86.5	85.0	40.8	3.7	105	331	393	9.61	—	9.45
SD			6.7	9.5	17.2	25.3	9.9	12.4	7.9	1.3	80	181	248	2.91	—	2.83

C: common form B: bulbar form P: pseudopolyneuritic form M: mixed form

Table 7. Age, height, weight, amplitude and latency of diaphragmatic evoked potential in 63 normal controls (42 males and 21 females)

		Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Amplitude (μV)		Latency (msec)	
					Right	Left	Right	Left
Male (n=42)	Min	12	155.0	40.0	450	525	6.17	5.88
	Max	61	179.0	76.0	1320	1370	7.76	7.92
	Mean	27.0	165.2	55.9	833	914	6.89	6.78
	SD	16.0	5.8	8.3	181	178	0.35	0.42
Female (n=21)	Min	15	145.0	38.0	550	480	5.76	5.60
	Max	82	166.0	58.0	1490	1533	7.54	7.33
	Mean	47.7	153.0	48.7	773	788	6.71	6.63
	SD	17.7	4.7	6.8	254	236	0.36	0.35
Total (n=63)	Min	12	145.0	38.0	450	480	5.76	5.60
	Max	82	179.0	76.0	1490	1533	7.76	7.92
	Mean	33.9	161.1	53.5	813	872	6.83	6.73
	SD	19.3	7.9	8.5	210	208	0.36	0.41

方 法

横隔神経刺激は、被験者を臥床、安静呼吸とし、呼吸時に胸鎖乳突筋後縁にて経皮的に持続時間 0.2 msec, 電圧 supramaximum の矩形パルスにより刺激し、同側の中鎖骨線上の第 6 肋間から第 8 肋間の各々に設置した表面電極（電極間距離 3 cm）により DEP を記録し、最大振幅および最短潜時を測定した（図 1）。測定は 3 点より行ない測定機器は日本光電のニューロバック II, IV を使用した。同時に、スパイログラム、安静時の動脈血ガス分析、厚生省研究班による筋ジストロフィー¹⁵⁾および ALS¹⁶⁾の機能障害度、さらに筋疾患と CWH の全例および ALS の 14 例で CK (GSCC 法準拠) を評価した。DMD の 13 例、BMD の 4 例と MyD の 8 例および ALS の 13 例で右正中神経運動伝導速度を測定した。

結 果

1. 横隔膜誘発電位

正常対照例における DEP の振幅の平均±SD は右側 813±210 μV 、左側 872±208 μV であり、左側の振幅が右に比べて高く、潜時の平均±SD は右側 6.83±0.36 msec、左側 6.73±0.41 msec であり、右側の潜時が左側に比べて長かったが、いずれも有意差はなかった。また、男性は女性より振幅が大きく、潜時は長かったが、統計的に有意ではなかった（表 7）。振幅は体重と負の相関（右： $r=-0.35$, $P<0.01$, 左： $r=-0.08$ ）を示したが相関係数は小さく、身長を考慮した肥満の指標である Rohler 指数（体重/身長³）との相関も低かった（右： $r=-0.36$, $p<0.01$, 左： $r=-0.19$ ）（図 2）。潜時は身

長と正の相関（右, $r=0.51$, $p<0.001$, $Y=0.0237 X+3.01$, 左, $r=0.44$, $p<0.001$, $Y=0.0225 X+3.11$ ）を示した（図 3）。振幅と潜時の左右の値はともに高い相関（振幅： $r=0.67$, $p<0.001$, 潜時： $r=0.86$, $p<0.001$ ）を示した（図 4）。

対象例の DEP の振幅は、DMD の 30 例、BMD の 3 例、MyD の 4 例、LG の 1 例および ALS の 10 例にて対照の平均振幅-2 SD の右 393 μV 、左 456 μV より両側ともに低下していたが、CWH においては 5 例のうち 3 例で対照の平均振幅+2 SD の右 1233 μV 、左 1288 μV より両側ともに高値を示した（表 1~6）。

対象例における潜時と身長の関係は DMD, BMD および CWH で相関係数がそれぞれ 0.51 ($p<0.001$), 0.86 ($p<0.01$) および 0.91 ($p<0.05$) と有意であったが、MyD と ALS では潜時と身長の関連を認めなかった。正常対照例の検討において、身長と潜時は有意の相関を示すため、その相関式に対象例の身長を代入することによって補正された各症例の潜時の正常平均値+2 SD より左右ともに延長していたのは、DMD の 4 例、BMD の 4 例、MyD の 5 例、LG と FCMD の各 1 例および ALS の 15 例であったが、CWH の潜時は全例正常であった（表 1~6）。

振幅と潜時は DMD と ALS において有意の相関を示したが、ALS でより相関が大きかった（図 5）。ALS の罹病期間と振幅および潜時との相関はそれぞれ -0.15, -0.04 と低く、また病型別に関して病期進展にともなう潜時と振幅の変化の相違はなかった。

2. 正中神経伝導速度

右正中神経伝導速度は、DMD 50~64 m/sec, BMD 50

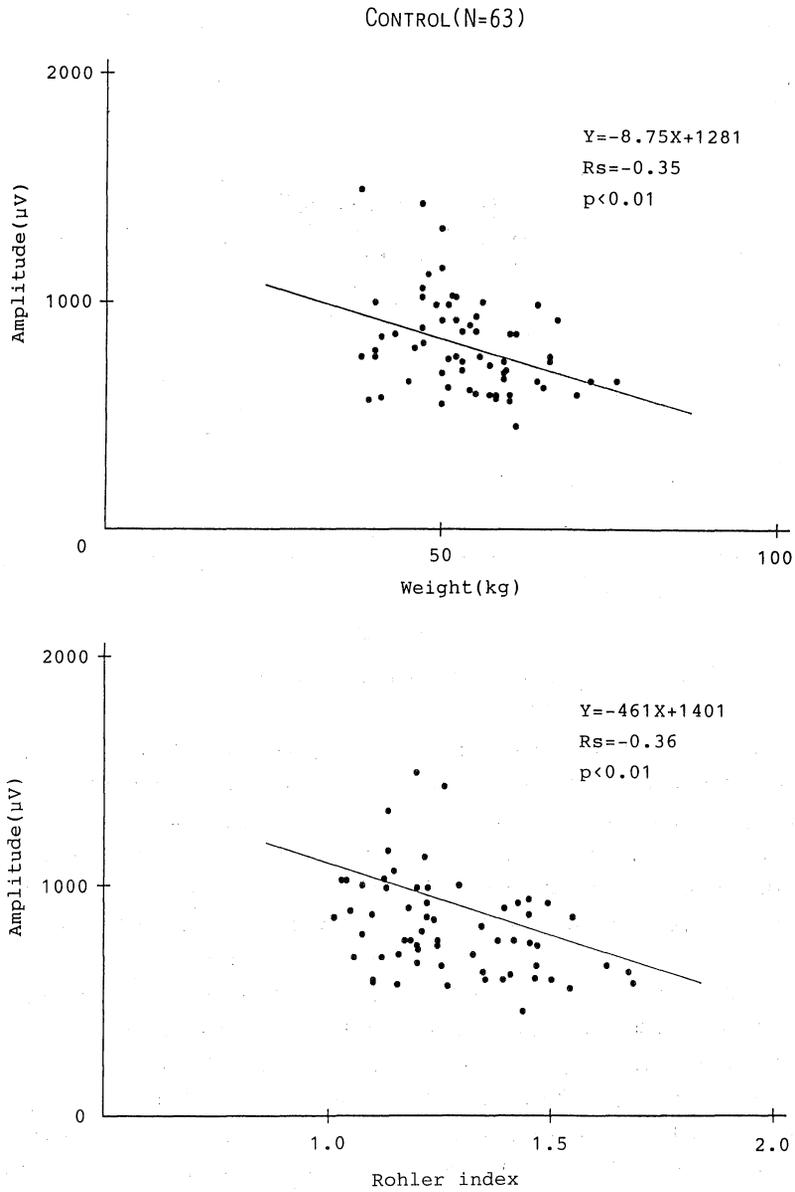


Fig. 2. Relation between weight and amplitude (right) and relation between Rohler index (weight/height³) and amplitude (right) in normal controls.

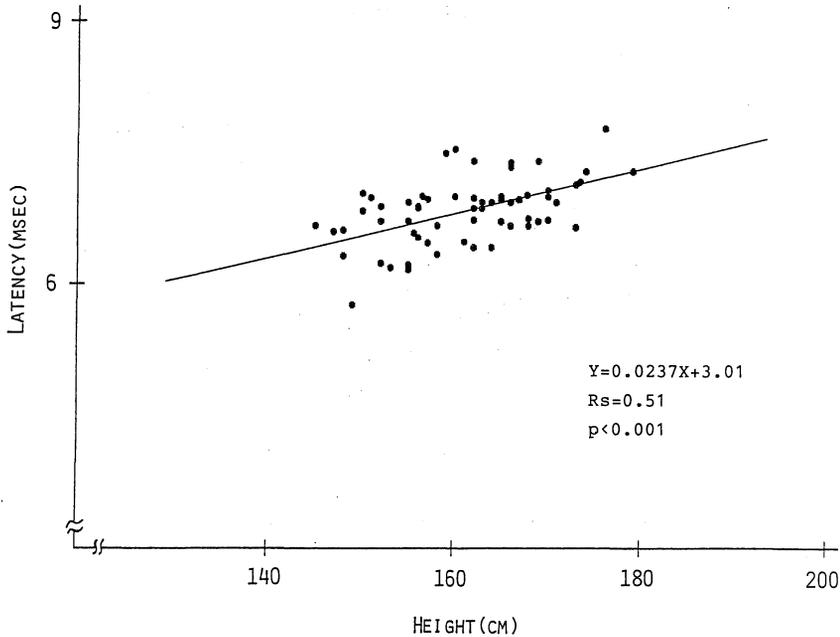


Fig. 3. Latency (right) and height show significant correlation in normal controls.

~58 m/sec, MyD 49~59 m/secであり, DMDの13例中1例, BMDの4例中1例, MyDの7例中3例で遅延していた。ALSでは, 41~59 m/secであり14例のうち5例で遅延を認めた。いずれの疾患においても, 右正中神経伝導速度とDEPの潜時との明確な関連はなかった。

3. スパイログラム, 動脈血ガス, 機能障害度および血清CK

スパイログラムの%肺活量(%VC)について, 80%未満であったものはDMDの53例, BMDの7例, MyD, LGおよびFCMDの全例, FSHの1例, CWHの4例およびALSの17例であった。1秒率(FEV1%)に関しては, DMDの16例, MyDの1例が70%未満の異常値を示したが, BMD, FSH, LG, FCMD, CWHおよびALSでは全例が正常であった(表1~6)。

動脈血ガス分析では, 酸素分圧(P_{O_2})はDMDの5例, MyDの2例, FSHの1例, CWHの2例およびALSの6例で80 torr 未満であったが, BMD, LGおよびFCMDでは全例が80 torr 以上であった。二酸化炭素分圧(P_{CO_2})については, DMDの9例, MyDの6例, CWHの1例およびALSの1例が50 torr 以上であったが, BMD, FSH, LGおよびFCMDでは全例が50 torr 未満であった(表1~6)。

筋ジストロフィーの機能障害度¹⁵⁾を評価した結果は, DMDでは, 障害度I・1例, II・3例, III・1例, IV

・1例, V・10例, VI・16例, VII・18例, VIII・5例, 平均5.9であり, BMDでは, 障害度I・1例, II・1例, V・2例, VI・3例, VII・1例, 平均4.8であった。MyDでは, 障害度I・1例, II・2例, III・2例, V・2例, VI・2例, 平均3.7であり, FSHは障害度I, III, LGでは障害度V, VI, FCMDでは2例とも障害度VIIIであった。CWHでは障害度V・1例, VI・1例, VII・1例, VIII・2例, 平均6.8であり, ALSの機能障害度¹⁶⁾は, 障害度I・1例, II・2例, III・5例, IV・6例, V・3例, VI・2例, 平均3.7であった(表1~6)。

CKについては, DMD, BMDで最高値および平均が高く, 次にFSH, LGが高く, MyDおよびFCMDは比較的低い値を示した(表1~4)。CWHは5例中1例で, ALSでは, 検索した14例中3例で軽度の上昇を認めた(表5, 6)。

4. DEPとスパイログラム, 動脈血ガス, 機能障害度, 血清CKの関係

振幅および潜時と%VC, FEV1%, P_{O_2} , P_{CO_2} , 機能障害度およびCKとの相関(機能障害度に関してはSpearmanの順位相関)を検討した。振幅は, DMDでは%VC, P_{O_2} , P_{CO_2} , 機能障害度およびCK(表8)と, 潜時は%VC, P_{CO_2} , 機能障害度およびCKと有意の相関を認めた(表9)。BMDについては, 振幅は%VCおよび P_{CO_2} と有意の相関を認めた(表8), 潜時は, いずれ

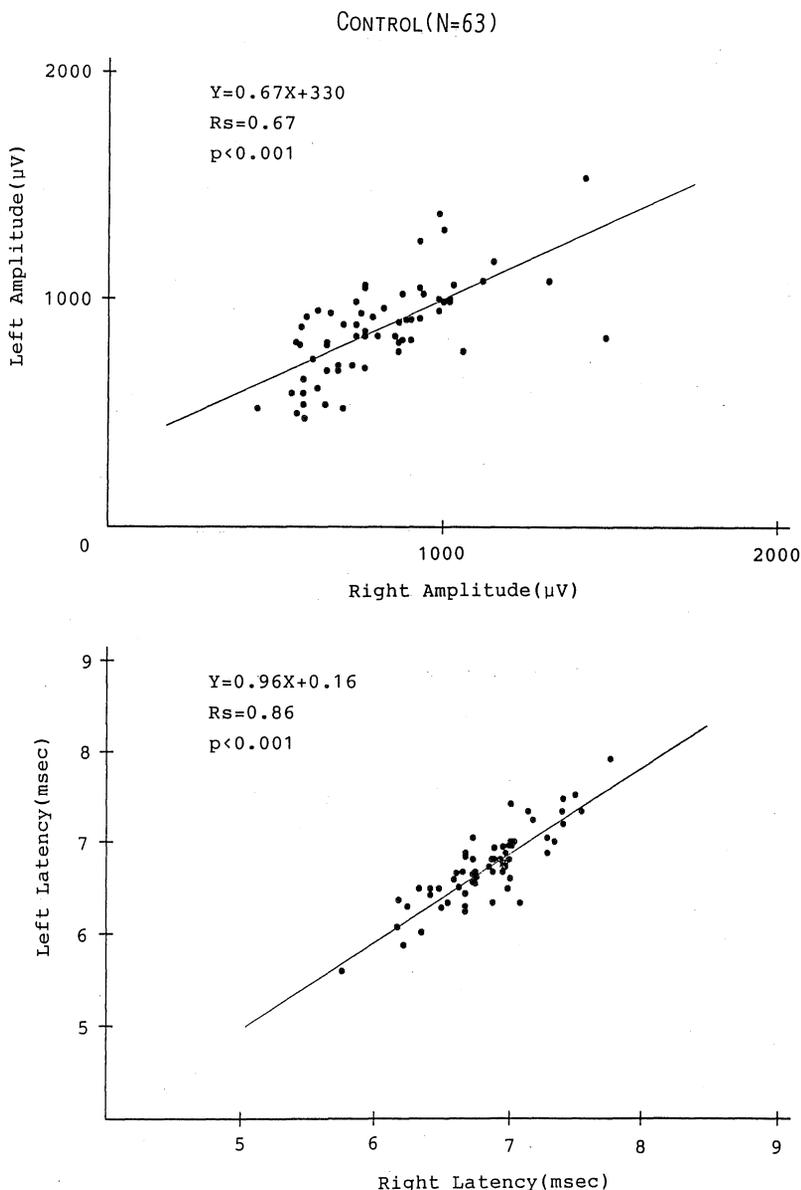


Fig. 4. Relation between right and left of amplitude and latency in normal controls.

とも関連がなかった(表9)。MyDでは、振幅は機能障害度(表8)と、潜時は P_{O_2} およびCKと有意の相関を示した(表9)。CWHの潜時は P_{CO_2} と有意の相関を示した(表9)。ALSでは、振幅は%VC、 P_{O_2} および P_{CO_2} (表8)と、潜時は P_{O_2} と有意の相関を認めた(表9)。

DMDにおける機能障害度と振幅の関係については、IからIVでは障害度と振幅の関係は明確ではないが、VからVIIIは障害の進展とともに振幅の低下が認められ、

Spearman順位相関係数を算出すると $r=0.62$ であり、全例の検討より小さいが、0.1%以下で有意の相関がみられ、またMyDではDMDと同じ障害度でも振幅がより低かった(図6)。DMDとBMDにおける振幅と%VC、 P_{CO_2} との関係はともに同様な回帰直式を示した(図7、8)。ALSにおいては、 P_{O_2} と P_{CO_2} は関連を示さなかったが、DMDでは P_{O_2} の低下と P_{CO_2} の上昇が有意の相関を示した(図9)。

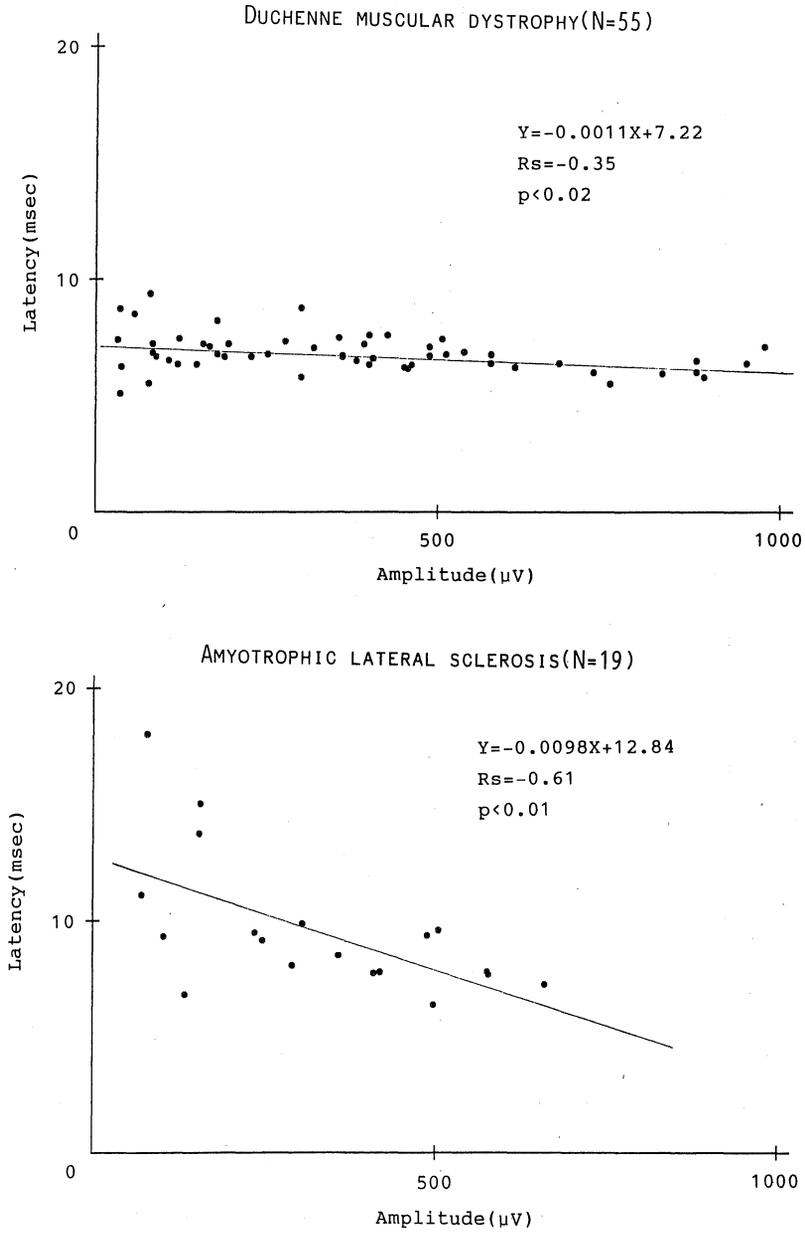


Fig. 5. Relation between amplitude (right) and latency in Duchenne muscular dystrophy and amyotrophic lateral sclerosis.

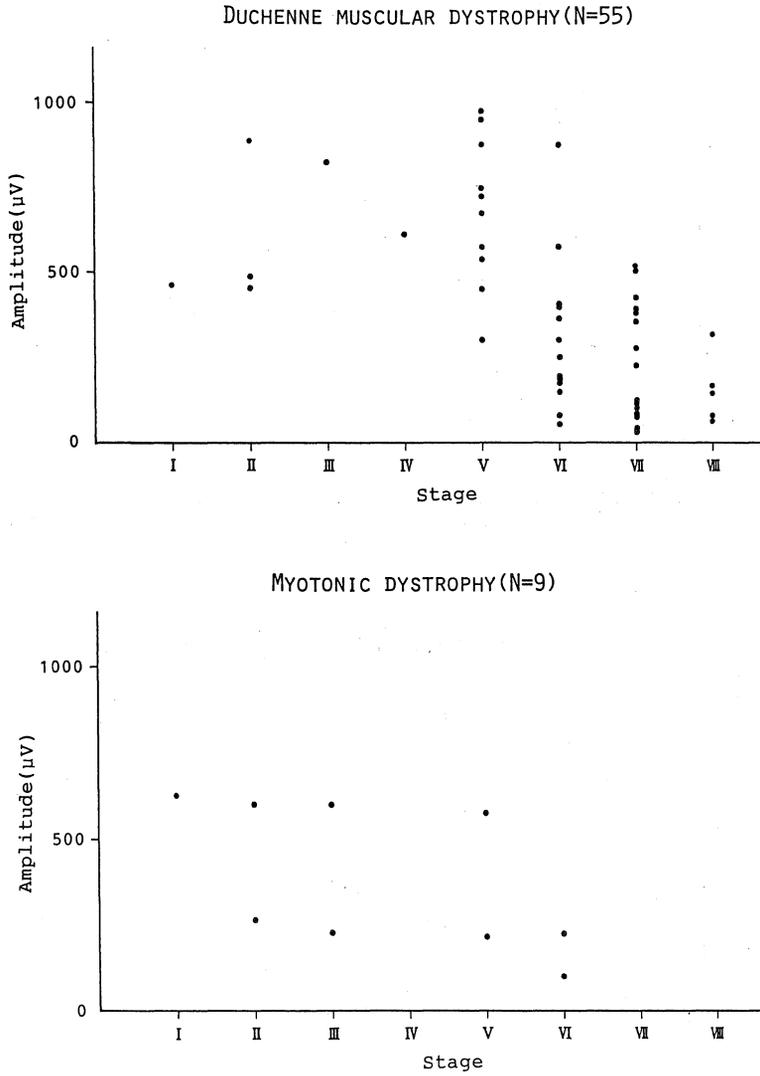


Fig. 6. Relation between grade of disability (stage) and amplitude (right) in Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy.

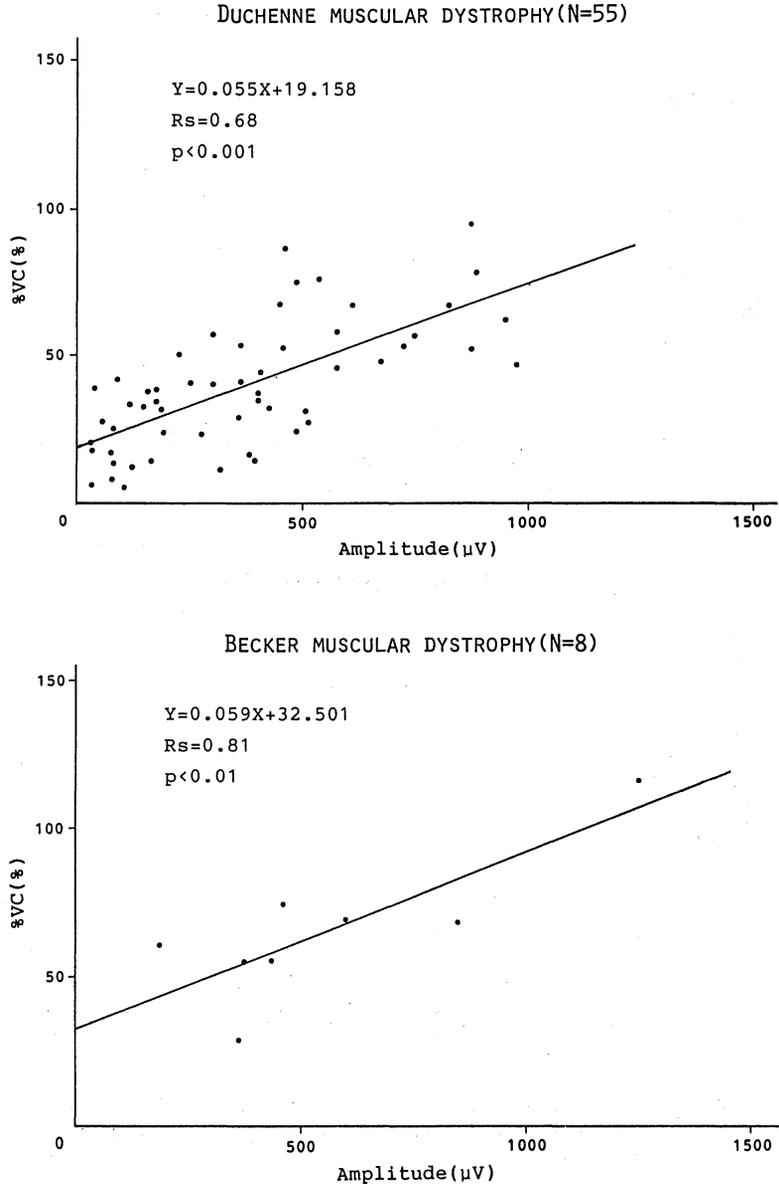


Fig. 7. Relation between amplitude (right) and %VC of spiogram in Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy.

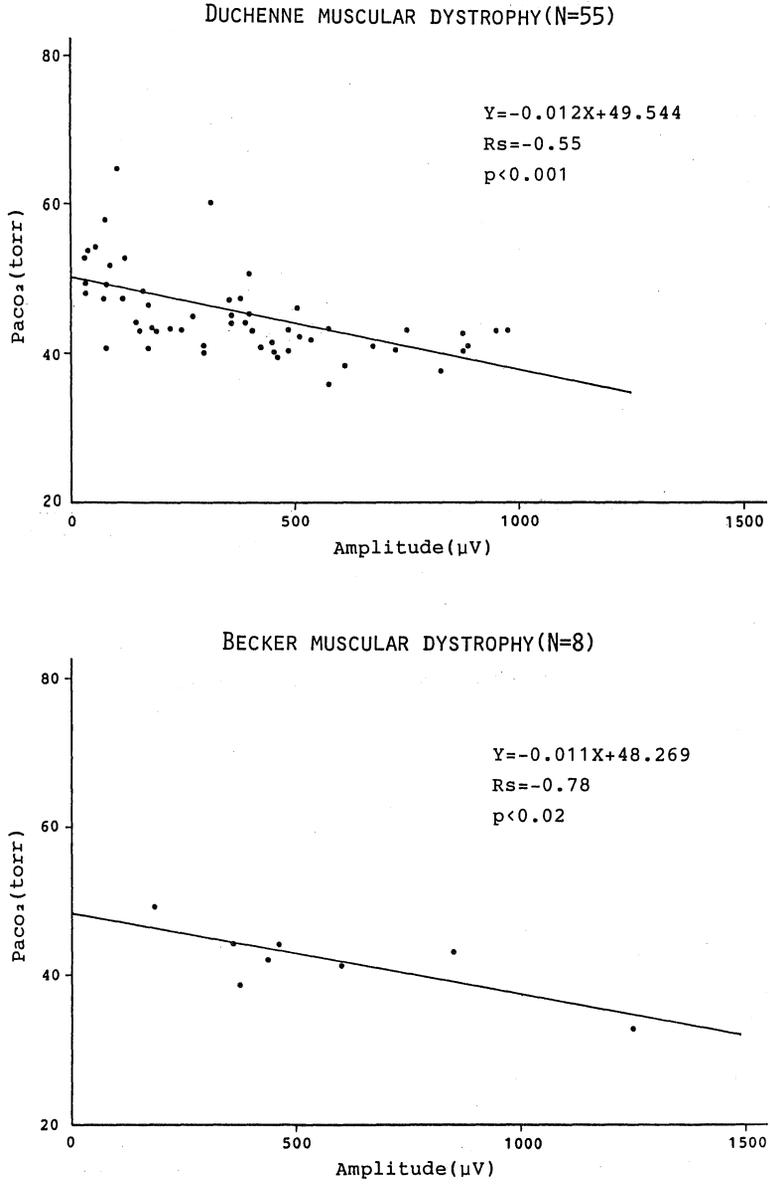
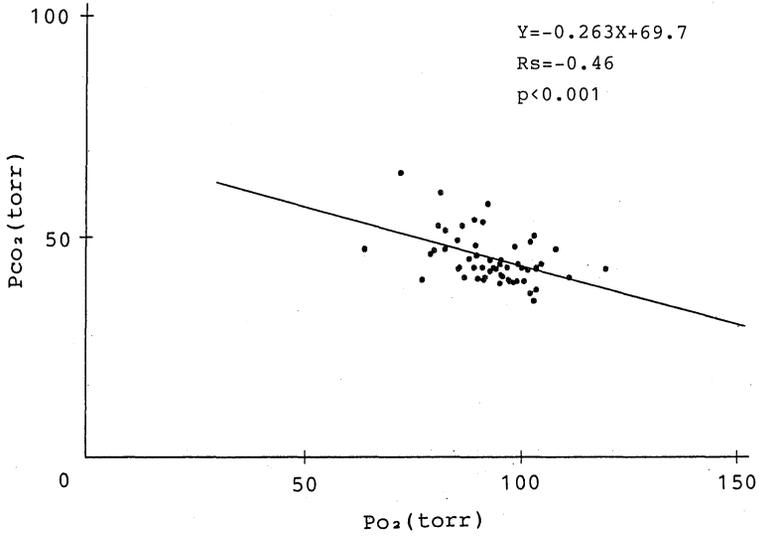


Fig. 8. Relation between amplitude (right) and $Paco_2$ of arterial blood gas in Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy.

Duchenne muscular dystrophy(N=55)



Amyotrophic lateral sclerosis(N=19)

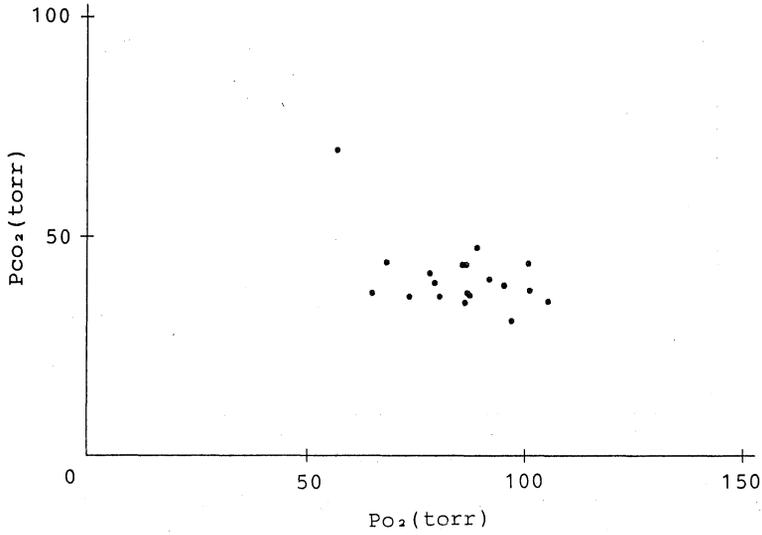


Fig. 9. Relation between Pao₂ and Paco₂ of arterial blood gas in Duchenne muscular dystrophy and amyotrophic lateral sclerosis.

Table 8. Correlation coefficients of amplitude with spirogram (%VC, FEV1%), arterial blood gas (Po₂, Pco₂), grade of disability (tsage) and serum creatine kinase (CK) in 55 Duchenne muscular dystrophy (DMD), 8 Becker muscular dystrophy (BMD), 9 myotonic dystrophy (MyD), 5 chronic Werdnig-Hoffmann disease (CWH) and 19 amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

	%VC	FEV1%	Po ₂	Pco ₂	Stage	CK
DMD (n=55)	0.68 ¹⁾	0.15	0.36 ²⁾	-0.55 ¹⁾	0.67 ¹⁾	0.55 ¹⁾
BMD (n=8)	0.81 ³⁾	-0.41	0.30	-0.78 ³⁾	0.24	0.58
MyD (n=9)	0.47	0.17	0.39	-0.40	0.80 ²⁾	0.48
CWH (n=5)	-0.56	0.20	0.26	0.54	0.80 ⁵⁾	—
ALS (n=19)	0.52 ⁴⁾	-0.04	0.57 ³⁾	-0.42 ⁵⁾	-0.20	—

1) p<0.001 2) p<0.01 3) p<0.02 4) p<0.05 5) p<0.10

Table 9. Correlation coefficients of latency with spirogram (%VC, FEV1%), arterial blood gas (Po₂, Pco₂), grade of disability (stage) and serum creatine kinase (CK) in 55 Duchenne muscular dystrophy (DMD), 8 Becker muscular dystrophy (BMD), 9 myotonic dystrophy (MyD), 5 chronic Werdnig-Hoffmann disease (CWH) and 19 amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

	%VC	FEV1%	Po ₂	Pco ₂	stage	CK
DMD (n=55)	-0.38 ¹⁾	0.01	-0.07	0.30 ²⁾	0.40 ²⁾	-0.30 ²⁾
DMD (n=8)	-0.58	0.56	-0.56	-0.45	0.19	-0.35
MyD (n=9)	-0.54	-0.23	-0.58 ³⁾	0.37	0.39	-0.70 ²⁾
CWH (n=5)	-0.78	-0.52	-0.17	0.82 ³⁾	0.88 ³⁾	—
ALS (n=19)	-0.21	-0.16	-0.48 ²⁾	0.35	-0.05	—

1) p<0.01 2) p<0.05 3) p<0.10

考 察

DEP の測定については、1967年、Davis が表面電極を使用した簡便で非侵襲的な記録法を発表し⁹⁾、以来この方法による種々の疾患についての臨床報告がされてきた。進行性筋ジストロフィーについては、1981年、Wolf らが2例のLGと2例のFSHの潜時を検討し軽度の延長を指摘した²⁾。1985年、名取は20例のDMDの振幅と年齢、ADLおよび%VCとの関係を報告している³⁾。運動ニューロン疾患については、1984年、Markand が3例のALSにおいてDEPの潜時は正常であるが、振幅は低下していると報告した⁹⁾。いずれにおいても、DEPおよびDEPと一般の呼吸機能との関連について詳細な検討はされていない。著者らは1986年にALS、1988年に進行性筋ジストロフィーのDEPを詳細に検討し報告した¹²⁾¹³⁾。その他の疾患については1983年、大塚らが胸部悪性腫瘍⁹⁾、1985年Gourie-DeviraらがGuillain-Barre syndromeについて潜時の延長を報告している¹¹⁾。

DEPに関する従来の報告では、2個の電極の位置は、

ともに肋間、肋間と胸骨柄、肋間と対側の膝、食道等が検討されている²⁾⁶⁾¹³⁾。遠隔電場電位の概念によれば、人間は優れた電気伝導媒体であり、活動電位のひろがりや広範であると言われており¹⁷⁾、発生源より十分離れた部位も不関電極となりえないと推測される。さらに、電極間の距離が長くなると、被験者の体型の変化や生体内の様々な臓器による電位の変動および外部よりの雑音の影響を受け易いものと思われ、測定の条件を一定にすることは困難であると考えられた。そこで、我々は2個の電極を肋間に設置し、横隔膜位置の変動を考慮し6、7および8肋間の3点より記録した。電位は電位発生源からの距離により指数関数的に減少することが知られている。従ってmotor point近傍での測定では、少しの電極のずれにて誘発電位の振幅が大きく変化するが横隔膜では、測定点がmotor pointとはある程度離れているため、電極位置の1~2cmの変動は測定誤差に大きく関与しないと推測された¹²⁾¹³⁾。

1. 対照例のDEP

DEPの振幅は、体重と相関係数-0.35と負の相関を

示したため、身長を考慮した栄養指数である Rohler 指数との相関を検討した結果、相関係数は -0.36 となり、その値は小さかった。誘発電位の振幅は電位発生源から測定部位までの距離とインピーダンスに影響され、肥満により電位発生源と記録部位が遠くなるとともに、皮下脂肪の増大にもなるインピーダンスの増加が加わり、振幅が低下するとされている⁹⁾。今回の正常対照例の検討では、振幅と Rohler 指数との相関は小さいことより、筋ジストロフィー、特に DMD にしばしばみられる皮下脂肪組織の増生¹⁰⁾による振幅への大きな影響はないと考えられた。潜時については、従来の報告と同様に¹⁰⁾¹¹⁾身長と正の相関を示したが、身長の増加にもない、横隔神経が長くなることによって刺激点より神経筋接合部までの刺激伝達時間が大きくなるためと考えられた。

2. 進行性筋ジストロフィーの DEP

神経に超最大刺激をあたえると、その支配筋がほぼ同期して収縮し、誘発筋電図は全ての支配筋線維の電位のベクトル和であると考えられるため、神経や筋に異常がおくるとその振幅が低下するとされている。神経筋疾患における DEP の振幅の低下により、横隔神経刺激により活動する横隔膜の筋線維数の減少が推定された。

振幅は筋障害の指標と考えられている CK および機能障害度と関連を示し、特に DMD と MyD で高い相関が得られた。DMD における機能障害度と振幅の関係について、歩行可能な障害度 I から IV では振幅との関係は明確ではないが、座位あるいは臥床状態となる V から VIII では障害の進展とともに振幅の低下が認められ、両者に有意の相関がみられた。このことは、立位歩行可能状態では、横隔膜の機能低下は少なく、歩行不能となることにより横隔膜の機能が徐々に低下することを示唆している。これは、車椅子をはじめとする座位での生活が、運動量の低下をきたし、横隔膜が運動負荷の減少に伴って廃用性萎縮をきたすためと推定された。また、座位にもなる胸廓変形の進行が呼吸機能障害を助長するものと思われた。DMD では type 1, 2 線維ともに障害されるとされているが、MyD では type 1 atrophy を示すため¹⁹⁾type 1 線維が多い横隔膜²⁰⁾が四肢よりも強く障害されると推測された。MyD では DMD と同じ障害度でも振幅がより低いことが示され、両疾患の横隔膜における筋萎縮の違いを電気生理学的にとらえていると考えられた。

DMD の DEP の振幅は、%VC、 P_{O_2} および P_{CO_2} と、BMD では %VC および P_{CO_2} と有意の相関を示し、特に換気不全の指標である P_{CO_2} と相関が高く、振幅の低下が、DMD と BMD における慢性的換気不全を反映して

いるものと思われた。BMD は臨床症候および四肢の機能障害の進展が DMD と類似しており、しかも予後の比較的良好なことより良性的進行性筋ジストロフィーとされているが¹⁸⁾、DMD と BMD の振幅と %VC、 P_{CO_2} との関係はもとに同様な回帰直線式 (図 7, 8) を示したことより、これらの疾患においては、横隔膜の機能低下は肺活量の減少と同程度に大きく関与していることが示された。このことより、呼吸機能障害の進展についても BMD が DMD と同様な経過をたどるものと考えられた。MyD においては、振幅と %VC は相関がなく、個々の症例により横隔膜障害の肺活量に与える影響が異なり、また、他の呼吸筋の障害や肺および胸廓のコンプライアンスの変化が一様でないとい推測された。

筋ジストロフィーにおける潜時の延長については一定の見解がないが、呼吸機能の低下した例で潜時が正常コントロールより延長していたものがあつた。今回の検討では、従来の報告と同様に正常対照において、潜時と身長とは正の相関を認め、横隔神経の長い例では刺激点より横隔膜の神経筋接合部までの刺激伝達時間が長くなると考えられた。筋ジストロフィーにおいては、年齢とともに横隔膜の障害が進み、また年齢とともに身長がのびるため、潜時が延長すると考えられ、今回の検討でも、DMD と BMD において潜時は身長と有意の相関を認めた。このため、対照例の身長と潜時の回帰直線により症例の該当身長をあてはめて求めた潜時により検討したが、両側ともに対照の平均より 2SD 以上延長している例がみられた。潜時は横隔神経伝導時間、神経筋接合部における興奮伝導時間および筋内興奮伝導時間の総和である。DMD においては筋の崩壊とともに再生も行なわれており¹⁹⁾²¹⁾神経筋接合部の改変による伝導遅延、また DMD では筋内刺激伝導時間が遅いとする報告があり²²⁾²³⁾、障害の進展した症例において潜時の延長が認められたと考えられる。なお、対象例での正中神経運動神経伝導速度の検討では、一部遅いものがみられたが、これまで筋ジストロフィーの四肢における末梢運動神経伝導速度は正常であるとする報告と異常であるという報告があり^{24)~26)}、一方病理学的に末梢神経の異常が指摘されているが²⁷⁾、横隔神経に関しては異常所見はないといわれており²⁸⁾、横隔神経の刺激伝導速度の低下は著明ではないと推測された。

DMD において、潜時は %VC と相関を示し、横隔膜の障害を反映しているものと考えられたが、その相関係数は振幅と %VC の相関係数より小さかった。

FSH は生命予後が良い疾患と言われており、今回の検討でも 14 歳の症例で、同年齢の DMD に比べ通常の呼

吸機能検査の諸値は正常であり、DEPの振幅と潜時の異常はなく、63歳の例においてもこれらの数値は正常であった。LGについては、22歳の例で、%VCの低下を認めたが、振幅と潜時は正常であり、横隔膜の機能は保たれていた。しかし、34歳の例では、振幅の低下と潜時の延長を示し、横隔膜に障害がおよんでいると思われた。FCMDについては、剖検例の検討で四肢の筋が高度に変性した例でも横隔膜は比較的良好に保たれていると言われている²⁹⁾³⁰⁾。われわれの例でも、四肢の機能障害が高度に進行し、%VCが異常値を示しているにもかかわらず、動脈血ガスおよびDEPの振幅と潜時は正常を示すものがあり、FCMDにおいては末期まで横隔膜機能はよく保たれ、四肢の筋と障害の程度が異なっていると推測された。

3. 運動ニューロン疾患のDEP

CWHでは、四肢の機能障害が進展し、呼吸不全に陥っているにも関わらず振幅は増大し、潜時は正常範囲であった。CWHにおいては、肋間筋は四肢と同様に障害されるが、横隔膜は障害されないといわれており³¹⁾、肋間筋の障害にともなう胸郭運動の低下を横隔膜によって補おうとする代償作用のため、横隔膜の機能亢進を示しているものと考えられた。CWHの潜時は身長と関連を認め、潜時と P_{CO_2} が関連を示したのは成長による横隔膜神経長の増加とともに呼吸不全が進行するためと考えられた。

ALSにおいては、振幅および潜時は機能障害度と関連はなかったが、本疾患においては、初発症状の出現部位に基づいて普通型、球麻痺型、偽多発神経炎型および混合型の4型に分類されることから、症例毎に進展度および障害部位が異なっており、四肢の筋力より評価された機能障害度と横隔膜機能が必ずしも平行しないと考えられた。また、同一病型においても横隔膜機能障害の進展が一様でなく、また病型間の相違も認められなかった。

ALSにおけるDEPの振幅は、%VC、 P_{CO_2} および P_{O_2} と有意の相関を示し、特にDMDとは異なり P_{O_2} と高い相関を有していた。ALSの血液ガス分析では、 P_{O_2} は病期の進行に伴って徐々に低下するが、 P_{CO_2} は死亡の1~2週間前までは正常範囲に保たれる例が多く³²⁾、今回の分析でも、 P_{O_2} と P_{CO_2} は関連を示さなかった。 P_{O_2} は全体的に低下の傾向がみられ19例中6例で異常低値を示したが、 P_{CO_2} の異常高値を示したのは1例のみで末期の症例であった。呼吸中枢に対する刺激は主として CO_2 が与えており O_2 のそれは弱³³⁾、ALSにおいて低換気が生じた場合 P_{CO_2} の高値は補正されるが、 P_{O_2} はその低下だけでは補正されにくいいため徐々に低酸素血症に陥るものと考えられた。一方、DMDにおいて P_{CO_2} と P_{O_2} は有意の相

関を示したが、ALSの経過は3~4年であるが、進行性筋ジストロフィーのうちでも特に予後不良なDMDにおいても15~18年と長く、換気不全にともなう P_{CO_2} の上昇がきわめて緩徐であるため、呼吸中枢に対する換気促進効果が発現されないものと推測された。

ALSの潜時は身長補正を行っても有意の延長を示すものが多かった。ALSにおいては四肢の運動神経伝導速度が低下し³³⁾、また前根有髄神経線維の計測において、大径線維の比率が減少しているという報告があり³⁴⁾³⁵⁾、横隔膜神経の変性が進行した症例では、最大神経伝導速度が影響を受けるものと思われ、今回の検討でも検索例のうち42%で正中神経の最大神経伝導速度の低下が認められた。更に、神経脱落後の筋再支配により、幼若芽神経線維、神経筋接合部の伝導障害および神経原性萎縮に陥った筋の活動電位伝導時間の遅延も関与するものと考えられた。ALSの潜時は P_{O_2} と有意の相関を示し、横隔膜神経の障害が換気不全に反映されているものと考えられた。

4. DEPの安全性

横隔膜神経は胸鎖乳突筋後縁では皮下の浅部を走行しているため、経皮的に刺激することができ、誘発筋電図は同側の肋間に置いた表面電極にて記録し得るため、この検査は被検者に対する侵襲が小さく、反復施行して経過を追うことが可能であり再現性を有している。なお検査の危険性については頸部にて横隔膜神経の近くを走行している迷走神経を誤って刺激し、徐脈や血圧低下をきたす危険性はあるが、我々の検討では従来の報告と同様に迷走神経刺激による被検者への影響は認められなかった。

5. DEPの意義

スパイログラムの正確な測定には、被験者の協力が必要であり知能低下を伴う例や、諸筋の脱力が生じ、易疲労性を示す患者では十分な協力が行られないため測定誤差が大きく、また、MyD、FSH、FCMDおよび障害の進んだDMDとALSでは顔面筋とくに口輪筋の筋力低下によりマウスピース周囲からの空気の漏れがあり、正確な値が得られない可能性がある。一方、BMDでは障害の進展が顔面におよんでいない例が多く、より高い相関が得られたものと推測された。

進行性筋ジストロフィーの死因は、これまで多くの報告があるが、DMDについては、心障害とともに呼吸障害が主であると言われている³⁶⁾。また、ALSでは障害の進展が比較的早く、このなかでも呼吸麻痺が中心となっている症例もあり³⁷⁾、多くが呼吸不全で死亡する。DEPの振幅は、DMDについては、%VCおよび P_{O_2} 、 P_{CO_2} と、BMDは%VCおよび P_{CO_2} 、ALSは P_{O_2} と、潜時は

DMD では %VC と、ALS は P_{CO_2} と相関を認め、振幅および潜時は DMD, BMD および ALS の呼吸機能の指標と考えられた。また、振幅は、DMD においては、CK および機能障害度と、MyD では機能障害度と相関を示したことより筋障害の把握に有用と思われた。横隔膜誘発筋電図は、神経筋の機能そのものを把握でき、被験者の努力を必要とせず、また侵襲も少ないため反復して実施し、経過を追うことが可能である。このため、神経筋疾患の呼吸機能および障害進展の評価に有用と考えられた。

結 語

神経筋疾患の横隔膜機能を DEP によって電気生理学的に検討し、他の呼吸機能と比較し、これらの疾患における呼吸不全の病態を解析した。神経筋疾患として、進行性筋ジストロフィー 77 例 (Duchenne 型 55 例, Becker 型 8 例, 筋緊張性ジストロフィー 9 例, 顔面肩甲上腕型 2 例, 肢帯型 2 例, 福山型 2 例), CWH 5 例および ALS 19 例を対象とし DEP を記録し、その振幅と潜時を対照 63 例と比較し、さらにスパイログラム (%VC, FEV1%), 動脈血ガス (P_{O_2} , P_{CO_2}), 機能障害度および筋疾患については CK との関連を検討し、以下の結果を得た。

1) 正常対照例における DEP の振幅の平均±SD は右側 $813 \pm 210 \mu V$, 左側 $872 \pm 208 \mu V$ であり、潜時の平均±SD は右側 6.83 ± 0.36 msec, 左側 6.73 ± 0.41 msec であり、有意の左右差はなかった。また、男性は女性より振幅が大きく、潜時は長かったが、統計的に有意ではなかった。潜時は身長と正の相関 (右, $r=0.51$, $p < 0.001$, $Y=0.0237 X+3.01$, 左, $r=0.44$, $p < 0.001$, $Y=0.0225 X+3.11$) を示した。振幅と潜時の左右の値はともに高い相関 (振幅: $r=0.67$, $p < 0.001$, 潜時: $r=0.86$, $p < 0.001$) を示した。

2) DEP の振幅は、DMD の 30 例, BMD の 3 例, MyD の 4 例, LG の 1 例および ALS の 10 例は対照の振幅 - 2 SD より両側ともに低下していた。潜時は左右ともに、正常対照例の相関式に対象例の身長を代入することによって補正した潜時 + 2 SD より延長していたものは、DMD の 4 例, BMD の 4 例, MyD の 5 例, LG と FCMD の各 1 例および ALS の 15 例であった。CWH においては、振幅は 3 例で正常対照の平均 + 2 SD より両側ともに大きく、潜時は全例正常であった。

3) 神経筋疾患における DEP の振幅の低下により、横隔神経刺激により活動する横隔膜の筋線維数の減少が推定された。CWH では、呼吸不全の例においても振幅

の増加が認められ、横隔膜の機能亢進状態にあった。筋疾患の潜時の延長については、神経筋接合部における刺激伝達障害および筋内伝導速度の遅延が、神経疾患では神経伝導速度の遅延および神経筋接合部の刺激伝達障害が考えられた。

4) 振幅は、DMD では %VC, P_{O_2} , P_{CO_2} , 機能障害度および CK と、潜時は %VC, P_{CO_2} , 機能障害度および CK と有意の相関を認めた。BMD については、振幅は %VC および P_{CO_2} と有意の相関を認めたが、潜時は、いずれとも関連がなかった。MyD では、振幅は機能障害度と、潜時は P_{O_2} および CK と有意の相関を示した。CWH の潜時は P_{CO_2} と有意の相関を示した。ALS では、振幅は %VC, P_{CO_2} および P_{O_2} と、潜時は P_{O_2} と有意の相関を認めた。

5) DEP の振幅と潜時は、主呼吸筋である横隔膜の機能を直接評価することができ、神経筋疾患における慢性呼吸障害の定量的指標として有用であると考えられた。

本研究は、一部、昭和 60 年度厚生省神経疾患研究委託費による。本論文の要旨は、第 27 回日本神経学会総会、第 16, 17 回脳波筋電図学会にて発表した。

稿を終えるにあたり、御指導、後校閲を賜りました恩師高柳哲也教授に深く感謝いたします。また同じく御校閲を賜った本学第 2 外科教授内海庄三郎教授、第 2 内科教授成田亘啓教授に厚く感謝するとともに、始終御指導頂きました眞野行生助教授をはじめ、教室の諸兄姉および国立療養所鈴鹿病院飯田光男院長に心より御礼申し上げます。

文 献

- 1) 真島英信: 生理学。文光堂、東京、p 23, 289, 1977.
- 2) Wolf, E., Shochina, M., Ferber, I. and Gonen, B.: Phrenic nerve and diaphragmatic involvement in progressive muscular dystrophy. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* **21**: 35, 1981.
- 3) 名取徳彦, 佐藤 元: デュシェンヌ型進行性筋ジストロフィー症における横隔膜誘発活動電位の研究。臨床神経(会) **25**: 1417, 1985.
- 4) 磯崎英治, 小島 進, 高木昭夫, 蝶名林直彦, 田辺 等: 神経筋疾患における呼吸機能の検討—とくに筋緊張性ジストロフィーを中心として。神経内科 **25**: 371, 1986.
- 5) Fallat, R. J., Jewitt, B., Bass, M., Kamm, B. and Norris, F. H. Jr: Spirometry in amyotrophic

- lateral sclerosis. Arch. Neurol. 36: 74, 1979.
- 6) Davis, J. N.: Phrenic nerve conduction in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30: 420, 1967.
 - 7) Shaw, R. K., Glenn, W. W., Hogan, J. F. and Phelps, M. L.: Clinical evaluation of phrenic nerve conduction. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 25: 362, 1979.
 - 8) 大塚洋久: 横隔膜神経伝導時間. 日胸疾会誌. 21: 189, 1983.
 - 9) Markand, O. N., Kincaid, J. C., Pourmand, R. A., Moorthy, S. S., King, R. D., Mohamed, Y. and Brown, J. W.: Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic nerve stimulation. Neurology 34: 604, 1984.
 - 10) McKenzie, D. K. and Gandevia, S. C.: Phrenic nerve conduction times and twitch pressures of the human diaphragm. J. Appl. Physiol. 58: 1496, 1985.
 - 11) Gourie-Devi, M. and Ganapathy, G. R.: Phrenic nerve conduction time in Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 48: 245, 1967.
 - 12) 柳本真市, 眞野野生, 榊原敏正, 高柳哲也: 筋萎縮性側索硬化症における呼吸機能の電気生理学的検討. 臨床神経 26: 51, 1986.
 - 13) 柳本真市, 眞野野生, 高柳哲也, 小西敏彦, 飯田光男: 筋ジストロフィーの横隔膜誘発電位について. 臨床神経 28: 543, 1988.
 - 14) 長野泰甫, 近藤喜代太郎, 榊 忠雄: 筋萎縮性側索硬化症一特に臨床統計を中心に. 神経進歩 21: 340, 1977.
 - 15) 福山幸夫, 高柳哲也, 野島元雄, 松家 豊, 上田 敏, 湊 治郎, 井形昭弘, 堀三津夫: 総括報告(祖父江逸郎), プロジェクトII, 筋ジス患者における機能障害の進展過程に関する研究. 厚生省神経疾患研究委託費, 筋ジストロフィー症の疫学, 臨床および治療に関する研究. 昭和55年度研究成果報告書. p 4, 1981.
 - 16) 榊 忠雄: 厚生省特定疾患筋萎縮性側索硬化症調査研究班. 昭和48年度総括研究報告書. p 2, 1974.
 - 17) Yamada, T., Machida, M., Oishi, M., Kimura, A., Kimura, J. and Rodnitzky, R. L.: Stationary negative potentials near the source vs far-field potential at a distance. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 60: 509, 1985.
 - 18) 祖父江逸郎, 西谷 裕: 筋ジストロフィー症の臨床. 医歯薬出版, 東京, p 10, 1985.
 - 19) 田辺 等: 筋ジストロフィーにおける筋生検. 神経内科 3: 209, 1975.
 - 20) Keens, T. G., Bryan, A. C., Levison, H. and lanuzzo, C. D.: Developmental pattern of muscle fiber types in human ventilatory muscles. J. Appl. Physiol. 44: 909, 1978.
 - 21) 若山吉弘: 筋ジストロフィー症における筋の再生について. 神経進歩 113: 729, 1980.
 - 22) Hilfiker, P. and Meyer, M.: Normal and myopathic propagation of surface motor unit action potentials. Electroencephalogr. and clin. Neurophysiol. 57: 21, 1984.
 - 23) Gruener, R., Stern, L. Z. and Weisz, R. R.: Conduction velocities in single fibers of diseased human muscle. Neurology 29: 1293, 1979.
 - 24) 宗行 彪: 筋ジストロフィーおよび強直性筋ジストロフィーにおける運動および知覚神経伝導速度と知覚神経活動電位. 神経内科 7: 431, 1977.
 - 25) McComas, A. J., Campbell, M. J. and Sica, R. E. P.: Electrophysiological study of dystrophia myotonica. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 34: 132, 1971.
 - 26) Sica, R. E. P. and McComas, A. J.: An electrophysiological investigation of limb girdle and facioscapulohumeral dystrophy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 34: 469, 1971.
 - 27) 松岡幸彦, 向山昌邦, 高柳哲也, 祖父江逸郎: 進行性筋ジストロフィー症における末梢神経の変化. 臨床と研究 48: 2746, 1971.
 - 28) 青柳昭雄, 石原傳幸, 四倉正之, 儀武三郎: Duchenne型筋ジストロフィー症における横隔膜の組織化学所見. 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 昭和58年度研究報告書. p 456, 1983.
 - 29) Kamoshita, S., Konishi, Y., Segawa, M. and Fukuyama, Y.: Congenital muscular dystrophy as a disease of the contral nervous system. Arch. Neurol. 33: 513, 1976.
 - 30) 西谷 裕, 板垣泰子, 吉岡三恵子, 大月 均, 林三郎: 先天性筋ジストロフィー症(福山型)の二剖検例. 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 昭和55年度研究報告. p 303, 1980.
 - 31) Kuzuhara, S. and Chou, S. M.: Preservation of the Phrenic Motoneurons in Werdnig-Hoffmann

- Disease. *Ann. Neurol.* **9**: 506, 1981.
- 32) 向井栄一郎, 室賀辰夫, 村上信之, 三輪太郎: 筋萎縮性側索硬化症の呼吸不全一経時的な血液ガス分析. *臨床神経* **23**: 599, 1983.
- 33) **Claes, C., Radermecker, J. and Jacobs, K.:** A clinical and electrophysiological study of amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol. Belg.* **68**: 639, 1968.
- 34) **Wohlfart, G. and Gwank, R. L.:** Pathology of amyotrophic lateral sclerosis. Fiber analysis of the ventral roots and pyramidal tracts of the spinal cord. *Arch. Neurol. Psychiat.* **46**: 783, 1941.
- 35) 祖父江元, 松岡幸彦, 向井栄一郎, 高柳哲也, 祖父江逸郎: 筋萎縮性側索硬化症における頸髄および腰髄の前根病変について—ときほぐし線維法と morphometry による検討. *臨床神経* **20**: 631, 1980.
- 36) 向山昌郎, 檜澤一夫, 林 活次, 祖父江逸郎: Duchenne 型筋ジストロフィー症の寿命, 死因, 病理解剖所見に関する研究. *神経内科* **20**: 377, 1984.
- 37) 柳本真市, 小西敏彦, 榎原敏正, 眞野行生, 高柳哲也: 早期に呼吸障害を呈した筋萎縮性側索硬化症の 1 症例. *臨床神経(会)* **24**: 414, 1984.