

①

学位論文

論文題目：糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について

著者：弘前大学医学部大学院医学研究科臨床検査医学 鈴木千恵子

学位論文

論文題目：糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について

著者：弘前大学医学部大学院医学研究科臨床検査医学 鈴木千恵子

本文 9枚

目的

糖尿病では末梢神経障害が高率に合併することが知られており、患者の日常生活動作に支障を来す原因の一つになっている。糖尿病末梢神経の病理学的検索では、有髄神経線維の脱落、節性脱髄、残存線維の軸索変性などが認められ、このような変化は遠位部ほど強いと報告されている^{1) 2)}。また電気生理学的にも末梢神経伝導速度は運動神経、感覚神経ともに四肢遠位部ほど低下することが知られている。一方、糖尿病患者の感覚神経中枢側の機能障害については、下肢刺激による体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potential, SEP)の検討が多くなされ、脊髄伝導時間遅延の報告が多い^{3) ~11)}。しかし、上肢刺激SEPに関する検討では中枢伝導時間は延長しないとする報告がほとんどであり^{3) ~5) 8) 12) 13)}、下肢刺激SEPの結果との間に解離がみられる。これまでの上肢刺激SEPの中枢伝導時間の研究では、専ら各成分の頂点間潜時が計測されてきた。上肢刺激SEP成分の頂点間潜時計測は立ち上がり潜時差計測よりも測定誤差が大きいと報告されており¹⁴⁾ ¹⁵⁾、下肢刺激SEPに比して伝導距離が短い上肢刺激SEPにおいて、このような計測上の問題点が既報告の糖尿病患者の検討結果に影響した可能性は十分考えられる。

そこで、本研究では、正中神経刺激SEPの解析に立ち上がり潜時計測を採用し、糖尿病患者の上肢から大脳皮質にいたる体性感覚の伝導機能について検討するとともに、同一肢の手や前腕など正中神経遠位部の感覚神経伝導速度も計測した。さらに中枢伝導と末梢伝導異常との相関についても分析し、糖尿病性神経障害の病態生理を考える上で示唆に富む結果を得たので文献的考察を加え報告する。

対象

弘前大学第三内科通院中の糖尿病患者で感覚優位性ポリニューロパチーを有し、神経学的診察から、頸部脊髄症、脳血管障害が否定された者55例(男性28例、女性27例)を対象(患者群)とした。感覚優位性ポリニューロパチーの診断は自覚的に四肢遠位部の対称性感覚障害(しびれや知覚低下)を有し、かつ他覚的に振動覚の低下(脛骨内顆で音叉を用い7秒以下)、あるいはアキレス腱反射の低下~消失を認めたものとした。尿毒症性神経障害の可能性を除外するために、血清クレアチニンが2.0 mg/dl以上のものは対象としなかった。患者群の平均年齢は54.6±13.1歳(20~72歳)、平均身長は158.8±9.4 cm(141~178 cm)、患者群での平均HbA1cは7.9±2.6%、BUNは16.1±5.1 mg/dl、Crは0.8±0.3 mg/dl、罹病期間は9.9±8.0年だった。

患者群55例のうち1例を除き全例がインスリン非依存性糖尿病だった。検査時インスリン治療を行っていたのは33例、経口血糖降下薬治療は11例、食事療法のみは11例だった。四肢の筋力低下や自律神経障害を呈する患者は含まれていなかった。対照群は広告で募集し、問診と神経学的所見から糖尿病、脳血管障害、頸部脊髄症、その他の神経疾患が否定できる者のうち患者群と年齢、身長が適合する41例(男性22例、女性19例)とした。対照群の平均年齢52.3±12.8歳(29~77歳)、平均身長160.5±7.7 cm(144~177 cm)であり患者群との間に統計学的に有意差はな

かった。患者群， 対照群ともに全例でinformed consentが得られた。

方法

患者群， 対照群ともに正中神経刺激によるSEPと感覚神経伝導速度 (sensory nerve conduction velocity:SCV) を全例におこなった。Medelec社製筋電計マイストロMS-25を使用して， 正中神経を手関節部で電気刺激し， SEPを記録した。SEP記録の間， 被験者は安静仰臥位で， リラックスした状態を保った。滅菌済みの針電極 ($\phi 0.2\text{mm}$) を使用して刺激と同側の鎖骨上窩 (Erb点)， 前頸部(anterior neck, AN)， 後頸部(第6頸椎棘突起部；cv6)および頭皮上のFz(国際10-20配置法)， 対側頭頂部(同Czの30mm後方， 70mm外側；Pc) に活性電極を， 刺激対側の肩(頭部外；noncephalic, NC)に基準電極を置いて5チャンネル導出を行った。電極のインピーダンスは5k Ω 以下に保った。電気刺激は持続時間0.2msecの矩形波を用い， 感覚閾値上で母指球筋が収縮する程度の強さとした。刺激頻度は2.9Hzとし分析時間を刺激前5msec， 刺激後45msec， 最小分析時間は50 μsec とした。増幅器の周波数帯域は3~2,000Hzに設定した。1回の試行として1,024回の加算を行い， 再現性を確認するために， これを数回繰り返しoff-line処理で各チャンネル毎の総加算平均を求めた。このように記録されたSEPの各導出から， コンピューターでの演算によってcv6-AN， cv6-Fz， Pc-Fzの双極導出の波形を求めた。

Erb-NC導出からN9の立ち上がり潜時， 頂点潜時， 立ち上がりから頂点までの振幅を求めた。Cv6-AN導出において， 脊髓電位 spinal N13-P13の立ち上がり潜時(spinal arrival time)と頂点潜時， 立ち上がりから頂点までの振幅を求めた。皮質電位N20-P20の立ち上がり潜時(cortical arrival time)は重ね合わせたPc-NC導出のN20成分と， Fz-NC導出のP20成分とが， それぞれ陰性と陽性に分かれ始める時点とした¹⁴⁾。N20-P20成分の頂点潜時， 基線から頂点までの振幅はPc-Fz導出の波形から求めた。また， N9， N13-P13， N20-P20反応の持続時間を， それぞれ頂点潜時と立ち上がり潜時差で表わした (onset-peak duration)。

立ち上がり潜時計測による中枢伝導時間 (central conduction time, CCT) はN20-P20成分の立ち上がり潜時とspinal N13-P13成分の立ち上がり潜時差として算出した (onset CCT)。また頂点潜時計測によるCCTは皮質電位と脊髓電位の頂点潜時差をとして求めた (“peak” CCT)。Onset CCTは身長と正相関するとの報告^{14) 16)} があるので直線回帰分析を行った。

対照群から得られた回帰直線から， 個々の身長に相当する各成分の潜時およびCCTの回帰直線上の理論値と実測値の差をそれぞれ求めてその標準偏差(SD)を算出し回帰直線+2.5SD， -2.5SDをノモグラムとして表わした。患者群でonsetCCTが対照群の回帰直線+2.5SD以上の場合延長と判定した。Onset CCTの延長が認められた例には， 患者の同意を得て， 頸椎単純写真を施行， 異常が認められたものには， 頸部MRIを施行した。頭部MRIあるいはCTも施行した。また， 患者onset CCT正常群と患者onset CCT延長群とで， 性別， 年齢， 罹病期間， 糖尿病コントロールの指標であるHbA1c， 末梢神経伝導機能についてそれぞれ比較検討した。

SCVに関しては、SEPと同一肢の正中神経を経皮的に手関節部、及び肘部の2カ所で電気刺激し、示指に装着した環電極から感覚神経電位 (sensory nerve action potential, SNAP) を逆行性に導出した。SCVは示指一手首間と手首一肘間について求め、刺激点間の距離をSNAPの最初の立ち上がりの潜時差で徐して最大伝導速度として計算しそれぞれdistal SCV, proximal SCVと表わした。SNAPの振幅は手関節部、肘関節部のそれぞれの場合において陰性頂点から陽性頂点までを計測した。測定不能の場合は $0\mu V$ とした。対照群で測定したdistal SCVの平均-2SDを算出しそれ以下の場合SCV低下とした。

SEPの各成分、SCV、SNAPの患者群と対照群との解析にはMann-Whitney's *U* testを用いた。また、患者onset CCT正常群とonset CCT延長群の背景因子及び末梢神経伝導機能 (distal SCV, proximal SCV, N9 onset潜時) の比較についてもMann-Whitney's *U* testを用いた。

結果

糖尿病患者における、SEPの一計測例を図1に示した。また、各患者群と対照群におけるSEPの各成分の平均潜時、振幅の結果をmean \pm SDで示した(表1)。N9 onset, N13-P13, N20-P20の各々の立ち上がり潜時、頂点潜時はいずれも患者群で有意に延長していた($p<0.001$)。立ち上がり潜時から頂点潜時までの時間

(onset-peak duration) については、N13-P13では患者群で有意に延長していたのに対してN20-P20では両群で有意差は認められなかった。Onset CCTは患者群では 6.3 ± 0.5 msecで対照群で 6.1 ± 0.2 msecに対して有意に延長していた($p<0.05$)。一方“peak” CCTは両群で有意差は認められなかった。SEP成分の振幅についてはN9, N13-P13では患者群で有意に振幅は低下していたが、N20-P20では有意差は認められなかった。

末梢神経伝導機能についてはdistal SCV, proximal SCVはいずれも患者群で有意に低下していた(表2)。患者群のSNAP振幅は手関節部刺激で4例、肘関節部刺激6例が導出できなかった。この場合 $0\mu V$ としてそれぞれ平均を求めたが、いずれも患者群で有意に低下していた(表2)。

対照群から得られたonset CCTの正常範囲(身長との回帰直線 ± 2.5 SD)と糖尿病患者のraw dataの分布図を図2上段に示す。Onset CCTが正常群の2.5SD以上延長していた者は、患者55例中24例のうち同意が得られた16例に頸椎X線写真を施行し、頸椎変形が認められた者は12例だった。うち10例に頸髄MRIを施行し、その結果骨棘、椎間板による軽度の頸髄の圧迫が認められたのは4例だった。また頭部MRIを12例、頭部CTを1例に施行した。頭部MRI、CTでは脳幹～視床～放線冠～一次感覚野の体性感覚伝導路に病変を持つものは1例もなかった。頸髄に異常が認められた4例を除外したうえでさらに検討を加えたが、平均onset CCTは糖尿病患者で 6.3 ± 0.2 msec, コントロール群で 6.1 ± 0.2 msecでやはり有意差が認められた($p<0.05$, Student's *t* test)。

中枢伝導機能異常の背景因子についても検討した。患者CCT延長群では24例中男

性17例，患者CCT正常群は31例中男性11例でCCT延長群では男性の占める割合が大きかった。患者CCT延長群での平均年齢は 53.1 ± 13.1 歳に対して，患者CCT正常群では 55.8 ± 13.2 歳で有意差はなかった（Mann-Whitney's *U* test）。罹病期間は患者CCT延長群で平均 10.6 ± 8.0 年，患者CCT正常群で 9.3 ± 8.1 年，HbA1cは患者CCT延長群で平均 $8.1 \pm 2.8\%$ に対して，患者CCT正常群では $7.8 \pm 2.4\%$ でいずれも両群で有意差はなかった（Mann-Whitney's *U* test）。末梢伝導機能については，糖尿病患者群のdistal SCVの分布を対照群で得られた正常範囲（mean \pm 2SD）とともに示した（図2下段）。患者群のonset CCTと比較すると，患者CCT延長群で平均distal SCV, proximal SCVは 47 ± 6 m/sec, 55 ± 8 m/secに対し患者CCT正常群でのそれは 45 ± 8 m/sec, 56 ± 13 m/secで両群の間に有意差はなかった。またN9 onsetも患者CCT延長群で 8.6 ± 1.1 msec, 患者CCT正常群で 8.2 ± 0.9 msecで両群で有意差はなかった。

考察

1) 中枢伝導時間の立ち上がり潜時計測と頂点潜時計測の差異

本検討で用いた電気生理学的手法は，興奮可能な神経線維の機能を評価するものである。我々が体表面から記録可能な反応は多数のニューロンの活動電位やシナプス電位の空間的・時間的総和であり，その立ち上がり潜時は，伝播する神経線維群のうち，最速線維に専ら規定される¹⁷⁾。一方，従来から指標にされてきた頂点潜時は，伝播する神経線維群の伝導速度の分布（線維直径の分布）や個々の活動電位あるいはシナプス電位の持続時間の分布など多因子に規定されるため，個人差が大きい¹⁷⁾。したがって，SEP評価においても，末梢神経伝導速度検査の場合と同様に，反応の立ち上がり潜時による計測が，頂点潜時による場合よりも正確であると考えられる。実際に，Ozakiらは若年健常人の正中神経刺激SEPにおけるonset CCTが身長と正相関すること¹⁴⁾，また尺骨神経刺激SEPのonset CCTは中枢伝導路長の違いを反映して，正中神経刺激SEPのそれよりも0.3 msec遅いことを報告している¹⁶⁾。本研究でも，N13-P13, N20-P20の立ち上がり潜時差であるonset CCTは，対照群，患者群のいずれにおいても，被検者の身長と正相関していた。両群の比較では，onset CCTは患者群で有意に延長していた。一方N13-P13, N20-P20の頂点潜時差である“peak” CCTは両群とも被検者の身長と相関は見られず，また両群の間で有意差はなかった。

糖尿病患者のCCTに関して，立ち上がり潜時計測のものは文献上見当たらず，これまでの検討は全て頂点潜時計測で行われてきた。上肢刺激SEPの頂点潜時計測のCCTは糖尿病患者では延長しないという報告が多い^{3) ~5) 8) 12) 13)}。従来のCCT計測は後頸部-Fz導出を用いるため，spinal N13成分に脳幹部由来のP14成分が重畳した合成波とN20-P20の頂点潜時差で求められている。Spinal N13電位とそれより1 msec前後遅れて生ずる脳幹部P14電位の振幅の違いや波形の違い（しばしばP14は二峰性となる）により，後頸部-Fz導出の合成波の頂点潜時は変動する¹⁴⁾。また，一次感覚皮質のN20-P20電位には600~800 Hzの高周波成分が重畳し

ており、意識レベルによりその振幅が変化するために、N20-P20反応自身が多峰性となり、その頂点潜時が変動することが知られている^{18) 19)}。このような導出法の問題点をなくするために、本研究では純粹なspinal N13-P13, N20-P20の頂点潜時を計測して“peak” CCTを算出すると共に各電位の振幅、onset-peak durationについても検討した。その結果、対照群に比して糖尿病患者群のspinal N13-P13の振幅は有意に低下し、onset-peak durationは有意に延長していた。これは、spinal N13-P13電位の時間的分散を示し、手首から脊髓に至る個々の神経インパルスの脱同期現象を反映していると考えられる。一方、N20-P20ではその振幅、onset-peak durationともに両群間で有意な差は認められなかった。神経インパルスの脱同期現象は後索伝播にも及んでいると考えられるが、いわゆる中枢での増幅機能のために²⁰⁾ ……即ち楔状束核あるいは視床中継細胞でシナプス電位の時間的・空間的加重が起こる結果、再び神経インパルスが同期化して、感覚皮質のN20-P20は振幅、onset-peak durationともに糖尿病患者で正常に保たれたものと考えられた。したがって、糖尿病患者ではspinal N13-P13電位の立ち上がりから頂点までの潜時が、時間的分散のため著しく延長したのに対し、N20-P20電位ではそのような変化がなかったため、従来の多くの報告と同様に、頂点潜時で計測されたCCTは糖尿病患者群で見かけ上延長しなかったものと考えられた。

2) 糖尿病と中枢伝導異常

本研究によって、糖尿病性感覚優位性ポリニューロパチー患者群で、対照群に比し onset CCTが有意に延長していることが示された。身長で補正された平均値 +2.5SD以上に onset CCTが延長していた糖尿病患者は、55例中24例に達していた。上肢刺激SEPにおけるCCTに関する多くの報告の中で、糖尿病患者で延長したとの本邦での報告は、相原らによる小児インスリン依存性糖尿病(IDDM)の検討⁹⁾と近藤らによる高齢者インスリン非依存性糖尿病の検討²¹⁾に過ぎない。この理由は記述したように頂点潜時計測と後頸部-Fz導出という2つの方法論上の問題点のためと考えられる。また、これら2つの報告では神経放射線学的検討がなされておらず、中枢神経系の異常(脳血管障害、頸椎症など)の除外はされていない。近藤らの検討は本研究と比し平均年齢が約10歳高く、多発性脳梗塞などの頻度は高いことが予想され、著者ら自身も脳血管障害の影響を否定できないと述べている²¹⁾。

Onset CCTは、インパルスが頸髄に到達してから後索、内側毛帯、視床を経て一次体性感覚野に至るまでの体性感覚中枢伝導路を伝播する時間を表すので、本検討ではonset CCT延長を呈した患者の神経放射線学的検討を行った。その結果、頭部MRIや頭部CTで脳幹より吻側の体性感覚伝導路に異常を認めたものはなかった。

さらに糖尿病患者で皮質反応であるN20-P20の振幅、onset-peak durationは対照群と差がなかったことから、onset CCTの延長には、頸髄～脳幹までの伝導異常が関与していると考えられる。頸髄～脳幹の伝導異常については頂点潜時計測の報告ではあるが、P10-P14潜時²²⁾、P11-P13潜時²³⁾の延長が報告されている。また糖尿病では、頸椎症などの脊椎変化が起こりやすいことが知られており²⁴⁾、それに

よる圧迫性神経障害が生じることもある。本検討でもCCT延長の見られた糖尿病患者を対象に頸椎X-Pを検討したところ、12/16例と高頻度に頸椎変化が認められた。しかし、頸髄MRIでごく軽度の頸髄圧迫所見を認めた4例を除いて再検討しても、onset CCTは糖尿病患者群で有意に延長していた。したがって、本研究で得られたCCTの延長に関しては機械的因子の影響は少ないものと考えられた。

糖尿病の中枢伝導に関してはより伝導距離の長い下肢刺激SEPの検討で数多くなされ、脊髄伝導速度の低下が報告されている。なかでも、Craccoらは¹⁰⁾ 46例の若年IDDM患者の腓骨神経刺激SEPを検討し、末梢神経レベルおよび上部脊髄レベルでの伝導異常を報告し、その機序としてdying back変性の前段階として遠位軸索萎縮が生じている可能性を指摘した。しかし、彼らは個々の例で末梢伝導と中枢伝導の比較検討は行っていない。今回、我々が用いた上肢SEPにおける糖尿病群の体性感覚伝導遅延は、中枢側では44% (55例中24例)であり、末梢では47% (55例中26例)に達した。したがってCraccoらの検討と同様、電気生理学的に末梢と中枢神経伝導異常がほぼ同頻度に行っていることが示された(図2)。しかし、患者群をonset CCT延長群と正常群に分けて、distal SCVを比較したところ、両群で有意差はなかった。Distal SCVは生理的圧迫部位である手根管をはさんで計測されるので、機械的圧迫により結果が修飾される可能性がある。そこで、より圧迫性病変が少ないと考えられるproximal SCV、N9潜時でも患者CCT延長群と患者CCT正常群とで比較したが、両群で有意差は認められなかった。このことから、糖尿病では末梢伝導と中枢伝導機能異常は必ずしも並行して生じるのではないといえる。Guptaら¹¹⁾も末梢神経伝導速度正常例における下肢刺激SEPの検討で脊髄伝導速度の低下を報告しており、末梢神経障害よりも早く脊髄後索に障害が生じることがあると述べている。したがって糖尿病性感覚優位性ポリニューロパチーの中枢伝導異常を遠位軸索萎縮で説明するのは困難であると考えられた。

糖尿病患者の腓腹神経の形態学的検討から、軸索萎縮が糖尿病性ニューロパチーに特徴的であるとする報告²⁵⁾もあるが、萎縮はみられないとする報告も散見され^{26) ~28)} 遠位軸索萎縮がdying back変性の前段階に起こるかどうかにについては未だ意見の一致をみていない。Dyckら²⁹⁾は、糖尿病剖検例での末梢神経の詳細な形態学的検討を行いその障害パターンは代謝性神経障害よりも虚血性神経障害に類似していると述べている。Yagihashi³⁰⁾は有髄神経線維脱落が神経内血管基底膜肥厚と有意の相関を示すことを報告し、ミクロアンギオパチーのような微小循環不全の関与を示唆している。しかし、脊髄の病理学的検討では後索の脱髄病変、軸索変性が指摘されているものの^{1) 2) 31)}、その病態生理に関しては不明の点が多い。

本検討によって、糖尿病性感覚優位性ポリニューロパチー患者群では中枢神経系の臨床症状を有さなくても、高頻度に中枢伝導時間が延長することが示された。その機序解明に向けて系統的な中枢伝導路の形態学的、病理学的検索が今後蓄積されていくべきであろう。

文献

- 1) Dolman, C.L.: The morbid anatomy of diabetic neuropathy. *Neurology*, 13: 135-142, 1963.
- 2) Reske-Nielsen, E., Lundaek, K.: Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetes. II. The spinal cord and peripheral nerves. *Diabetologia*, 4: 34-43, 1968.
- 3) Nakamura, Y., Takahashi, M., Kitaguchi, M. et al.: Clinical utility of somatosensory evoked potentials in diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 7:17-23, 1989.
- 4) Maetzu, C., Villosalada, C., Cruz Martinez, A.: Somatosensory evoked potentials and central motor pathways conduction after magnetic stimulation of the brain in diabetes. *Electromyogr. clin. Neurophysiol.*, 35 : 443-448, 1995.
- 5) 瀬古敬, 安田譲, 今井忠彦 他: II型糖尿病患者の中樞および末梢神経障害. *脳波と筋電図*, 15 : 49-57, 1987.
- 6) Comi, G. C., Locatelli, T., Ghilardi, M. F. et al.: Median and tibial somatosensory evoked potentials in diabetes mellitus. Morocutti, C. and Rizzo, P. A. (eds): *Evoked potentials. Neurophysiological and Clinical Aspects*, 89-96, Elsevier Sci. Publishers B.V., 1985.
- 7) Uccioli, L., Bruno, E., Giacomini, P. G. et al.: Contribution of central neuropathy to postural instability in IDDM patients with peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 20: 929-934, 1997.
- 8) Pozzessere, G., Rizzo, P. A., Valle, E. et al.: Early detection of neurological involvement in IDDM and NIDDM. Multi modal evoked potentials versus metabolic control. *Diabetes Care*, 11: 473-480, 1988.
- 9) 相原正男, 渡辺誠介, 田辺雄三 他: 小児糖尿病における正中神経と後脛骨神経刺激による短潜時SEPの検討. *臨床脳波*, 30 : 285-290, 1988.
- 10) Cracco, J., Castells, S., Mark, E.: Spinal somatosensory evoked potentials in juvenile diabetes. *Ann. Neurol.*, 15:55-58, 1984.

- 11) Gupta, P.R., Dorfman, L.J.: Spinal somatosensory conduction in diabetes. *Neurology*, 31:841-845, 1981.
- 12) Collier, A., Reid, W., McInnes, A. et al.: Somatosensory and visual evoked potentials in insulin-dependent diabetics with mild peripheral neuropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 5: 171-175, 1988.
- 13) Palma, V., Serra, L. L., Armentano, V. et al.: Somatosensory evoked potentials in non-insulin-dependent diabetics with different degrees of neuropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 25: 91-96, 1994.
- 14) Ozaki, I., Takada, H., Baba, M. et al: Correlation of somatosensory central conduction time with height. *Neurology*, 44: 1115-1119, 1994.
- 15) 鈴木千恵子, 尾崎勇, 田野崎真人 他: 正中神経刺激体性感覚誘発電位のN20成分立ち上がり潜時, 頂点潜時の比較に関する検討: 頭部外基準と耳朶基準の比較及び記録電極の頭皮上の位置変化について. *脳波と筋電図*, 25: 462-466, 1997.
- 16) Ozaki, I., Takada, H., Shimamura, H. et al: Central conduction in somatosensory evoked potentials. Comparison of ulnar and median data and evaluation of onset versus peak methods. *Neurology*, 47: 1299-1304, 1996.
- 17) 小川雅也, 尾崎勇, 島村秀樹 他: 健常人における腓腹神経刺激SEP一同一肢の後脛骨神経刺激SEPとの比較一 *脳波と筋電図*, 23: 335-341, 1995.
- 18) Emerson, R. G., Sgro, J.A., Pedley, T.A. et al.: State-dependent changes in the N20 component of median nerve somatosensory evoked potential. *Neurology*, 38: 64-68, 1988.
- 19) Yamada, T., Kameyama, S., Fuchigami, Y. et al.: Changes of short latency somatosensory evoked potential in sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 70: 126-136, 1980.
- 20) Krnjevic, K., Morris, M., E.: Input-output relation of transmission through cuneate nucleus. *J. Physiol.*, 257: 791-815, 1976.
- 21) 近藤潤, 立花久大, 戌角幸治 他: 誘発電位からみた糖尿病患者の中樞神経病

変に関する検討. 臨床病理, 38 : 457-462, 1990.

22) Harkins, S.W., Gardner, D.F., Anderson, R.A. : Auditory and somatosensory far-field evoked potentials in diabetes mellitus. Int. J. Neurosci., 28 : 41-47, 1985.

23) Nakamura, R., Noritake, M., Hosoda, Y. et al. : Somatosensory conduction delay in central and peripheral nervous system of diabetic patients. Diabetes Care, 15 : 532-535, 1992.

24) 原田征行 : 頸椎後縦靱帯骨化症と糖尿病. Diabetes Frontier, 8 : 673-678, 1997.

25) Sima, A.A., Prashar, A., Nathaniel, V. et al. : Over diabetic neuropathy: Repair of axo-glial dysjunction and axonal atrophy by aldose reductase inhibition and its correlation to improvement in nerve conduction velocity. Diabetic Med., 10 : 115-121, 1993.

26) Sugimura, K., Dyck, P.J. : Sural nerve myelin thickness and axis cylinder caliber in human diabetes. Neurology, 31 : 1087-1091, 1981.

27) Llewelyn, J.G., Gilber, S.G., Thomas P.K. et al. : Sural nerve morphometry in diabetic autonomic and painful sensory neuropathy. A clinicopathological study, Brain, 114 : 867-892, 1991.

28) Engelstad, J.K., Davies, J.L., Giannini, C. et al. : No evidence for axonal atrophy in human diabetic polyneuropathy. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 56 : 255-262, 1997.

29) Dyck, P.J., Karnes, J.L., O'Brien, P. et al. : The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischemia. Ann. Neurol., 19 : 440-449, 1986.

30) Yagihashi, S. : Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy. Diabetes Metab. Rev., 11 : 193-225, 1995.

31) Slager, U.T. : Diabetic myelopathy. Arch. Pathol. Lab. Med., 102 : 467-469, 1978.

図1 SEP計測例 31歳女性

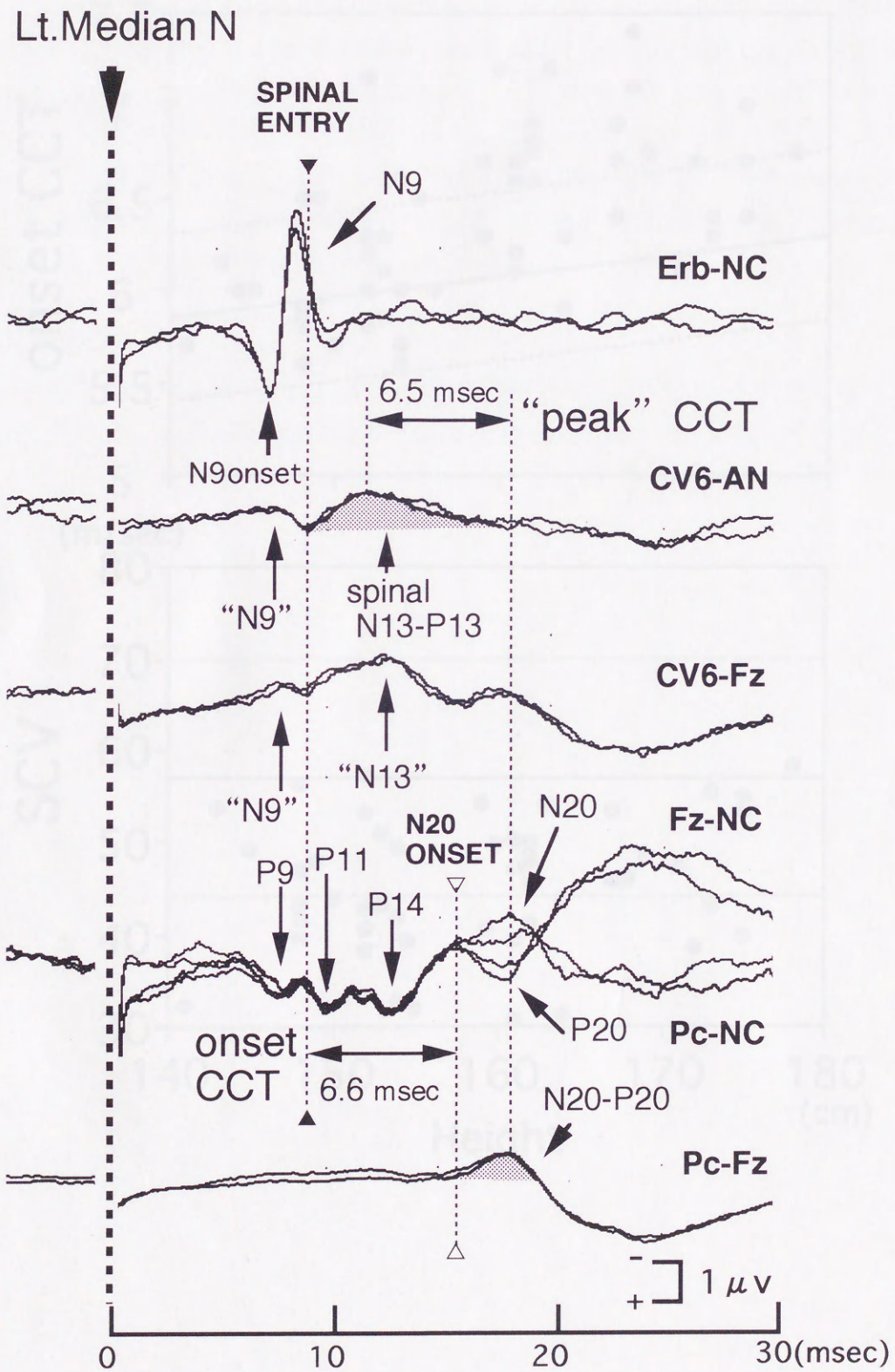


図1の説明

左正中神経刺激によるSEPの計測例(31歳, 154cm)を示す。左端の縦の点線は左手関節部を電気刺激した時点を表す。皮質電位N20-P20は重ね合わせたPc-NC導出のN20成分と、Fz-NC導出のP20成分が、それぞれ陰性と陽性にわかれはじめる時点とした。N13-P13立ち上がり潜時(▲), N20-P20立ち上がり潜時(△)を図中に示した。中枢伝導時間(onset CCT)はN20-P20立ち上がり潜時とN13-P13の立ち上がり潜時差とした。本例のonset CCTは6.6msecであり、身長補正された正常上限(mean + 2.5SD)を超えて延長していた。

図2の説明

●は患者群でのonset CCT, SCVの計測値を示す。グラフの中の実線は対照群から求めた平均値, 点線はonset CCTでは平均値±2.5SD, SCVでは平均値±2SDを示す。

1. 糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について
 2. 糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について
 3. 糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について

表1 正中神経誘発SEPの各成分の計測結果

Latency (ms)	Control (n=10)	Diabetic (n=10)	p-value
学位論文			
論文題目：糖尿病の末梢及び中枢伝導機能異常について			
著者：弘前大学医学部大学院医学研究科臨床検査医学 鈴木千恵子			
表2枚			
Latency	13.2±1.4	15.4±2.1	p<0.01
Latency (from N9 onset to N13-P13)	2.0±0.4	1.8±0.2	na.
Latency (from N13-P13 onset to N20-P20 onset) (CCT)	6.3±0.5	6.1±0.2	p<0.05
Interpeak latency (between N9 and N13-P13)	3.6±0.6	3.1±0.4	p<0.001
Interpeak latency (between N13-P13 and N20-P20) (peak* CCT)	6.5±0.5	6.5±0.7	na.
Amplitude (µV)			
Latent potential	2.4±1.7	4.2±1.8	p<0.001
Signal N13-P13	0.5±0.2	0.6±0.2	p<0.001
Signal N13-P20	1.0±0.5	0.9±0.4	na.
mean±SD			

表1 正中神経刺激SEPの各成分の計測結果

Latency	DM (msec)	control (msec)	Mann-Whitney's U-test
Erb's potential(N9)			
onset	8.3±1.0	7.5±0.5	p<0.001
peak	9.7±1.1	8.8±0.5	p<0.001
onset-peak duration	1.3±0.3	1.3±0.3	n.s.
Spinal N13-P13			
onset	10.3±1.1	9.3±0.6	p<0.001
peak	13.3±1.3	11.9±0.8	p<0.001
onset-peak duration	3.0±0.6	2.6±0.4	p<0.001
N20-P20			
onset	16.6±1.3	15.4±0.7	p<0.001
peak	19.8±1.4	18.4±1.1	p<0.001
onset-peak duration	3.2±0.5	3.1±0.7	n.s.
Transit time			
From N9 onset to N13-P13 onset	2.0±0.4	1.8±0.2	n.s.
From N13-P13 onset to N20- P20onset(onset CCT)	6.3±0.5	6.1±0.2	p<0.05
Interpeak latency			
Between N9 and N13-P13	3.6±0.6	3.1±0.4	p<0.001
Between N13-P13 and N20-P20 ("peak" CCT)	6.5±0.5	6.5±0.7	n.s.
Amplitude			
	(μ V)	(μ V)	
Erb's potential	2.4±1.7	4.2±1.8	p<0.001
Spinal N13-P13	0.5±0.2	0.6±0.2	p<0.001
N20-P20	1.0±0.5	0.9±0.4	n.s.

mean±SD

表2 感覚神経伝導検査

	DM(n=55)	control(n=41)	Mann-Whitney's
SCV	(m/s)	(m/s)	U-test
distal(F-W)	46±7 ⁺	57±6	p<0.001
proximal(W-E)	56±11 ⁺⁺	65±5	p<0.001
SNAP	(μV)	(μV)	
distal	20±15	38±14	p<0.001
proximal	14±9	22±10	p<0.001

⁺ : n=51

⁺⁺ : n=45

RESULTS

Group	Mean (SD)	Control (n=10)	Wedge (n=10)
Prevalence	14 ± 9	25 ± 10	100.001
Distal	20 ± 12	38 ± 14	100.001
SWAP	14%	14%	
Prevalence (W-B)	20 ± 11	62 ± 2	100.001
Distal (W-B)	40 ± 7	57 ± 6	100.001
ROC	(m/s)	(m/s)	U-test

n=21
n=25

inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Blue

Cyan

Green

Yellow

Red

Magenta

White

3/Color

Black

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 **M** 8 9 10 11 12 13 14 15 **B** 17 18 19

