



# Sensory nerve action potential in patients with functional neurological disorders with sensory manifestations

森本, 耕平

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第9008号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100492517>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Sensory nerve action potential in patients with functional  
neurological disorders with sensory manifestations

感覚症状を呈する機能性神経障害患者の感覚神経活動電位

森本 耕平、関口 兼司、松本 理器

指導教員：神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

松本 理器 教授

森本 耕平

【目的】機能性神経障害（FND: functional neurological disorder）とは運動麻痺や感覚障害の訴えがあるものの、器質的な病変では説明がつかない症状を持つことを特徴とする。FND は脳神経内科を受診する患者の約 15%を占め、日常的に診療を行う機会が多い。FND の診断基準が提唱されているが、感覚症状を呈する FND の病態は依然として解明されていない。近年では頭部画像や検体を用いたバイオマーカー研究が行われているが、現時点で明確な診断バイオマーカーの特定には至っていない。感覚症状を呈する FND 患者を診察する際には、症状のある部位に異常を認めず、器質的な神経疾患との鑑別で実施する神経伝導検査が有用である。一方で FND 患者の末梢神経機能について、健常者と同一であるかどうかは不明である。我々は感覚症状を呈する FND 患者において、感覚神経活動電位（SNAP: sensory nerve action potential）振幅が正常より時折高値になることを経験した。SNAP 振幅が高値となりうる要因として、末梢神経の過興奮マーカーとなる可能性が報告されており、感覚症状を呈する FND 患者においても SNAP 振幅が高い一群が存在する仮説を立てた。本研究では感覚症状を呈する FND 患者における SNAP 振幅を調査し、FND との関係性を評価することを目的とした。

【方法】2014 年 4 月から 2019 年 3 月までに当院脳神経内科外来を受診し、感覚症状を呈する FND 患者を対象として後方視的に解析を行った。FND の診断は DSM-5 に記載されている診断基準に基づいて実施し、最終的に 76 名の患者を対象として SNAP 振幅を評価した。疾患対照群として末梢神経障害を除外し、神経伝導検査で正常であると報告された神経疾患患者 121 名とした。神経伝導検査では正中神経、尺骨神経、腓腹神経において、実施した全ての神経での SNAP 振幅を評価した。研究デザインとして、最初に感覚症状を呈する FND 患者 76 名と疾患対照群 121 名の 2 群間で各神経の SNAP 振幅を比較した。次に感覚症状を呈する FND 患者において、特定の臨床症状を定義した（①解剖学的に説明が出来ない運動症状、②単一の解剖学的病変では説明出来ない感覚症状の分布、③変動する感覚症状の訴え）。そして FND 患者の中で特定の臨床症状を持つ群と持たない群の 2 群に分類し、症状の有無で各神経の SNAP 振幅を比較した。さらに FND 患者を特定の臨床症状を持つ総数（0～3 個）により 4 群に分類し、各神経の SNAP 振幅を比較した。統計解析は EZR を使用し、SNAP 振幅は年齢調整を実施した共分散分析（ANCOVA: Analysis of covariance）を用いて解析を行った。

【結果】感覚症状を呈する FND 群は疾患対照群と比較して、有意に若年であった（正中神経、尺骨神経:  $P < 0.01$ 、腓腹神経:  $P = 0.03$ ）。性別や BMI は 2 群間で有意な差を認めなかった。SNAP 振幅は 2 群間で有意な差を認めなかったが、いずれの実施した神経においても FND 群でやや高値であった（正中神経:  $P = 0.09$ 、尺骨神経:  $P = 0.12$ 、腓腹神経:  $P = 0.34$ ）。年齢調整後の SNAP 振幅を

2 群間で比較したが、いずれの実施した神経においても有意な差を認めなかった（正中神経： $P = 0.94$ ，尺骨神経： $P = 0.84$ ，腓腹神経： $P = 0.72$ ）。特定の臨床症状を持つ群と持たない群で FND 患者を比較したところ、解剖学的に説明が出来ない運動症状がある群はない群と比較して腓腹神経における SNAP 振幅が有意に高値となったが（ $P = 0.04$ ）、2 群間で年齢分布に差を認めた。FND 患者を特定の臨床症状の数（0～3 個）により 4 群で比較したが、群間で有意な差を認めなかった。

【考察】本研究は我々が調べる限りで、感覚症状を呈する FND 患者の SNAP 振幅を調査した最初の研究である。我々は感覚症状を呈する FND 患者と対照群、および FND 患者における特定の臨床症状の有無で比較して SNAP 振幅を評価したが、いずれも有意な差を認めなかった。感覚症状を呈する FND 患者は健常人よりも SNAP 振幅が高いという臨床的な印象は、FND 患者の年齢分布の違いによる可能性が示唆された。FND は臨床的に多様性をもつ集団であるが、感覚症状を呈する FND と SNAP 振幅に明らかな相関を認めなかった。本研究では未実施であるが、FND 患者における感覚神経の過興奮性を評価することで病態生理学評価に有用である可能性がある。また SNAP 振幅は単一活動電位持続時間とその時間的同期に依存するため、将来的な研究を実施する上で考慮する必要がある。

【結論】感覚症状を呈する FND 患者は疾患対照群と比較して、SNAP 振幅に有意な差は見られなかった。また FND に特定の症状を持つ患者と持たない患者を比較したが、SNAP 振幅に有意な差は見られなかった。FND は SNAP 振幅との相関性を認めないことが示唆された。

| 論文審査の結果の要旨                       |                                                                                                                                                        |     |         |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|
| 受付番号                             | 甲 第 3418 号                                                                                                                                             | 氏 名 | 森 本 耕 平 |
| 論文題目<br>Title of<br>Dissertation | <p>Sensory nerve action potential in patients with functional neurological disorders with sensory manifestations</p> <p>感覚症状を呈する機能性神経障害患者の感覚神経活動電位</p> |     |         |
| 審査委員<br>Examiner                 | <p>主 査 黒田 良祐<br/>Chief Examiner</p> <p>副 査 永瀬 祐輔<br/>Vice-examiner</p> <p>副 査 古屋敷 智之<br/>Vice-examiner</p>                                             |     |         |

（要旨は1, 000字～2, 000字程度）

機能性神経障害（FND: functional neurological disorder）とは運動麻痺や感覚障害の訴えがあるものの、器質的な病変では説明がつかない症状を持つことを特徴とする。FNDの診断基準は提唱されているが、感覚症状を呈するFNDの病態は依然として解明されていない。研究者らは感覚症状を呈するFND患者において、感覚神経活動電位（SNAP: sensory nerve action potential）振幅が正常より時折高値になることを経験し、またSNAP振幅が高値となりうる要因として、末梢神経の過興奮マーカーとなる可能性が報告されており、感覚症状を呈するFND患者においてもSNAP振幅が高い一群が存在する仮説を立て、感覚症状を呈するFND患者におけるSNAP振幅を調査検討した。

## 方法

感覚症状を呈するFND患者を対象として後方視的に解析を行った。FNDの診断はDSM-5に記載されている診断基準に基づいて実施し、最終的に76名の患者を対象としてSNAP振幅を評価した。疾患対照群として末梢神経障害を除外し、神経伝導検査で正常であると報告された神経疾患患者121名とした。神経伝導検査では正中神経、尺骨神経、腓腹神経において、実施した全ての神経でのSNAP振幅を評価した。研究デザインとして、最初に感覚症状を呈するFND患者76名と疾患対照群121名の2群間で各神経のSNAP振幅を比較した。次に感覚症状を呈するFND患者において、特定の臨床症状を定義した（①解剖学的に説明が出来ない運動症状、②単一の解剖学的病変では説明出来ない感覚症状の分布、③変動する感覚症状の訴え）。そしてFND患者の中で特定の臨床症状を持つ群と持たない群の2群に分類し、症状の有無で各神経のSNAP振幅を比較した。さらにFND患者を特定の臨床症状を持つ数(0～3個)により4群に分類し、各神経のSNAP振幅を比較した。統計解析はEZRを使用し、SNAP振幅は年齢調整を実施した共分散分析（ANCOVA: Analysis of covariance）を用いて解析を行った。

## 結果

感覚症状を呈するFND群は疾患対照群と比較して、有意に若年であった。SNAP振幅は2群間で有意な差を認めなかったが、いずれの実施した神経においてもFND群でやや高値であった。年齢調整後のSNAP振幅を2群間で比較したが、いずれの実施した神経においても有意な差を認めなかった。特定の臨床症状を持つ群と持たない群でFND患者を比較したところ、解剖学的に説明が出来ない運動症状がある群は無い群と比較して腓腹神経におけるSNAP振幅が有意に高値となったが、2群間で年齢分布に差を認めた。特定の臨床症状の数での群間比較では有意な差を認めなかった。

## 考察及び結論

研究者らは感覚症状を呈するFND患者と対照群、およびFND患者における特定の臨床症状の有無で比較してSNAP振幅を評価したが、いずれも有意な差を認めなかった。感覚症状



を呈する FND 患者は健常人よりも SNAP 振幅が高いという臨床的な印象は、FND 患者の年齢分布の違いによる可能性が示唆された。FND は臨床的に多様性をもつ集団であるが、感覚症状を呈する FND と SNAP 振幅に明らかな相関を認めなかった。従来の FND は精神疾患としての側面が大きいものであったが、近年では中枢神経における病態生理が明らかになってきている。一方で FND が末梢神経にどのような影響を与えるかは判明していなかった。本研究は感覚症状を呈する FND における末梢神経の影響を調査した最初の報告であり、少なくとも FND 群とコントロール群で SNAP 振幅に差がみられず、FND と SNAP 振幅に相関がないことを明らかにした点で価値ある集積と認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。