



Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity

Noda, Yoshikatsu

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2017-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6863号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006863>

※ 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。



学位論文の内容要旨

Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity

超音波による横隔膜厚は複合筋活動電位や努力性肺活量と相関する

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
神経内科学
(指導教員: 戸田 達史 教授)

野田 佳克

【目的】

横隔膜は吸気時に働く筋力の約 75%をしめており、もっとも重要な呼吸筋である。神経筋疾患は難病が多く、横隔膜を含めた呼吸不全が死因となるため、呼吸機能の評価が予後を推定する上で必要不可欠である。筋萎縮性側索硬化症や筋疾患などでは、呼吸補助のタイミングを適切に判断する必要があり、呼吸機能評価は治療上、極めて重要である。呼吸筋力の評価はスパイロメトリーによる評価が一般的であり、神経筋疾患では症状が出現する前から呼吸筋機能低下が始まるため、努力性肺活量(%forced vital capacity: %FVC)の確認のためスパイロメトリーを定期的に繰り返す必要がある。しかし、スパイロメトリーは患者の協力が必要であり、顔面筋力低下や認知症のある患者では正確に評価することが困難である。他の評価法としては、横隔神経伝導検査があり、Pint らが、ALS 患者の横隔 CMAP 振幅を測定し、横隔膜 CMAP 振幅と%FVC の間に相関があることを示している。患者の呼吸努力にかかわらず、測定が可能であるため、通常の呼吸機能検査ができない患者に補助的に臨床応用されているが、一般的な検査とは言えないのが現状である。近年、横隔膜超音波検査が装置の解像度の向上もあり、ICU などでの人工呼吸器の抜管前の評価や特発性横隔神経麻痺や横隔膜機能不全の診断に臨床応用され始めている。横隔膜を超音波で観察する方法として主に 2 つのアプローチがある。一つ目は、M モードを用いる方法で、肋骨弓下から横隔膜ドームの背側を描出し、横隔膜の呼吸に伴う移動距離を計測する。ダイナミックな横隔膜の動きを観察することができ、この方法は ICU での人工呼吸器離脱困難の予測の研究などに用いられているが、測定誤差が大きく、左側や皮下脂肪の厚い症例などでは観察困難である。もう一つは、B モードを用いて Zone of apposition での横隔膜の厚さを観察する方法があり、横隔膜辺縁の横隔膜が胸壁と接している部分を前腋窩線上で、下位肋骨から高周波のリニア型プローブで走査し、高輝度の胸膜と腹膜の間に見える横隔膜の厚さを計測する方法であ。Boon らは、健康人 150 人の横隔膜超音波検査を行い、年齢、性別、喫煙歴によらず、吸気時の横隔膜の厚さが 1.5mm で正常であるとしたが、神経筋疾患患者での研究はほとんど報告されておらず、臨床的有用性は不明であった。今回、我々は、神経筋疾患の呼吸機能の客観的な評価のため、横隔膜超音波検査と横隔神経伝導検査の有用性を検討した。

【方法】

2013 年 9 月から 2015 年 1 月に当院神経内科を受診され、筋電図検査を施行した神経筋疾患の患者 37 例(筋萎縮性側索硬化症 16 例、ミオパチー 11 例、ニューロパチー 10 例)とコントロール 10 例を対象とした。横隔膜エコー検査は臥位、前腋窩線正中部の第 7-8、8-9 肋間の高さで安静呼気終末時の横隔膜の厚み(Diaphragm thickness)を測定した。横隔神経伝導検査は、胸鎖乳突筋後縁で最大上電気刺激を行い、剣状突起から 5 cm上に陰極(G1)、G1 から肋骨縁に沿って 16 cmに陽極(G2)において、横隔膜 CMAP 振幅を陰性、陽性頂点間で測定した。また、呼吸機能検査にて FVC、%FVC、FEV1%も測定した。いずれの検査においても、正確に施行不可能な症例は除外した。

【結果】

神経筋疾患において筋萎縮性側索硬化症群とミオパチー群では呼吸機能が悪く、横隔膜の菲薄化を認めた。ニューロパチー群ではコントロール群とほぼ変わらない所見であった。Diaphragm thickness は通常の呼吸機能検査における FVC ($r = 0.74$; $P < 0.001$)・%FVC ($r = 0.63$; $P < 0.001$)とも、強い相関を示した。Diaphragm thickness は%FVC よりも FVC のほうが、相関が高く、性別や体格の影響を受けることが示唆された。また、横隔膜 CMAP 振幅も Diaphragm thickness と相関 ($r = 0.53$; $P < 0.001$)を示したが、疾患によって差があり、ミオパチー群は筋萎縮性側索硬化症を含むニューロパチー群と比較し、同程度の横隔膜の厚さであれば、CMAP 振幅は高い傾向にあった。

【考察】

近年、超音波検査が装置の解像度の向上もあり、様々な筋や神経を評価する目的で臨床応用され始めている。横隔膜も ICU などで超音波を利用して、筋の構造や機能を評価した報告が散見される。M モードを用いる方法は、測定誤差が大きく、左側や皮下脂肪の厚い症例などでは観察困難であり、今回、我々は、高周波のリニア型プローブの B モードを用いて Zone of apposition での横隔膜の厚さを観察する方法を使用した。横隔膜の厚さは、最大吸気時の厚さの測定は患者の努力の誤差と、技術的に困難な症例が多いことから、測定誤差の少ない安静呼気時に厚さの測定をした。横隔膜機能不全の可能性のある神経筋疾患の患者 37 名とコントロール群 10 名において、超音波の B モードを用い、横隔膜の呼気時の厚さを測定したところ、ALS とミオパチー群で横隔膜の萎縮を認め、横隔膜超音波検査での横隔膜厚は通常の呼吸機能検査における FVC、%FVC とも強い相関を示した。横隔膜の厚さは体格によって、個人差があり、FVC が%FVC よりも相関の値がよかったのはそのためであると思われる。呼吸機能の指標である一秒率は横隔膜の厚さと相関しなかった。また、Pint らは ALS で CMAP 振幅が FVC と相関することを報告しているが、この相関は本研究でも同様の結果が観察された。さらに、横隔膜の厚さは、両側の横隔神経刺激による CMAP の振幅とも相関を示した。横隔膜の厚さと CMAP 振幅との間の相関は、ニューロパチー群およびミオパチー群の両方に存在したが、CMAP 振幅は、ニューロパチー群 (ALS を含む) よりもミオパチー群で高い傾向があった。この理由として、CMAP 振幅低下は筋萎縮において、軸索の障害を示唆するが、筋力と厳密に相関しない時間的分散の影響も受ける。ALS を含むニューロパチー群は、筋萎縮が軸索喪失の影響のみと考えられるミオパチー群よりも、時間的分散の影響を受けやすいためと考えた。また、ミオパチー群はコントロール群よりも、CMAP 振幅がより高い症例が比較的多かった。その理由は不明であるが、皮下脂肪の薄いためにミオパチー群に CMAP がより容易に記録される可能性があるためと考えた。これまでに、神経筋疾患患者の横隔膜超音波検査と FVC、%FVC および横隔膜 CMAP 振幅の関係を検討した研究はなく、今回、我々は 3 者がそれぞれ相関することを初めて示した。

【結論】

横隔膜超音波検査での Diaphragm thickness の測定は横隔膜 CMAP 振幅、呼吸機能検査の FVC および%FVC と相関した。横隔 CMAP 振幅とともに横隔膜超音波検査による Diaphragm thickness の測定は非侵襲的で患者の協力を必要としないため、寝たきりや認知症の症例に対してもベッドサイドで簡便に施行することが可能で、呼吸機能を把握する上で有用である。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 2656 号	氏 名	野田 佳克
論文題目 Title of Dissertation	Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity 超音波による横隔膜厚は複合筋活動電位や努力性肺活量と相関する		
審査委員 Examiner	主 査 飯島 一誠 Chief Examiner 副 査 眞庭 謙昌 Vice-examiner 副 査 酒井 良忠 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

横隔膜は吸気時に働く筋力の約 75%をしめており、もっとも重要な呼吸筋である。神経筋疾患は難病が多く、横隔膜を含めた呼吸不全が死因となるため、呼吸機能の評価が予後を推定する上で必要不可欠である。筋萎縮性側索硬化症や筋疾患などでは、呼吸補助のタイミングを適切に判断する必要がある、呼吸機能評価は治療上、極めて重要である。呼吸筋力の評価はスパイロメトリーによる評価が一般的であり、神経筋疾患では症状が出現する前から呼吸筋機能低下が始まるため、努力性肺活量 (%forced vital capacity: %FVC) の確認のためスパイロメトリーを定期的に繰り返す必要がある。しかし、スパイロメトリーは患者の協力が必要であり、顔面筋力低下や認知症のある患者では正確に評価することが困難である。他の評価法としては、横隔神経伝導検査があり、Pint らが、ALS 患者の横隔 CMAP 振幅を測定し、横隔膜 CMAP 振幅と %FVC の間に相関があることを示している。患者の呼吸努力にかかわらず、測定が可能であるため、通常の呼吸機能検査ができない患者に補助的に臨床応用されているが、一般的な検査とは言えないのが現状である。近年、横隔膜超音波検査が装置の解像度の向上もあり、ICU などでの人工呼吸器の抜管前の評価や特発性横隔神経麻痺や横隔膜機能不全の診断に臨床応用され始めている。横隔膜を超音波で観察する方法として主に 2 つのアプローチがある。一つ目は、M モードを用いる方法で、肋骨弓下から横隔膜ドームの背側を描出し、横隔膜の呼吸に伴う移動距離を計測する。ダイナミックな横隔膜の動きを観察することができ、この方法は ICU での人工呼吸器離脱困難の予測の研究などに用いられているが、測定誤差が大きく、左側や皮下脂肪の厚い症例などでは観察困難である。もう一つは、B モードを用いて Zone of apposition での横隔膜の厚さを観察する方法があり、横隔膜辺縁の横隔膜が胸壁と接している部分を前腋窩線上で、下位肋骨から高周波のリニア型プローブで走査し、高輝度の胸膜と腹膜の間に見える横隔膜の厚さを計測する方法であ。Boon らは、健常人 150 人の横隔膜超音波検査を行い、年齢、性別、喫煙歴によらず、呼気時の横隔膜の厚さが 1.5mm で正常であるとしたが、神経筋疾患患者での研究はほとんど報告されておらず、臨床的有用性は不明であった。申請者は、神経筋疾患の呼吸機能の客観的な評価のため、横隔膜超音波検査と横隔神経伝導検査の有用性を検討した。

2013 年 9 月から 2015 年 1 月に当院神経内科を受診され、筋電図検査を施行した神経筋疾患の患者 37 例（筋萎縮性側索硬化症 16 例、ミオパチー 11 例、ニューロパチー 10 例）とコントロール 10 例を対象とした。横隔膜エコー検査は臥位、前腋窩線正中部の第 7-8、8-9 肋間の高さで安静呼気終末時の横隔膜の厚み (Diaphragm thickness) を測定した。横隔神経伝導検査は、胸鎖乳突筋後縁で最大上電気刺激を行い、剣状突起から 5 cm 上に陰極 (G1)、G1 から肋骨縁に沿って 16 cm に陽極 (G2) をおいて、横隔膜 CMAP 振幅を陰性、陽性頂点間で測定した。また、呼吸機能検査にて FVC、%FVC、FEV1%も測定した。いずれの検査においても、正確に施行不可能な症例は除外した。

神経筋疾患において筋萎縮性側索硬化症群とミオパチー群では呼吸機能が悪く、横隔膜の菲薄化を認めた。ニューロパチー群ではコントロール群とほぼ変わらない所見であった。Diaphragm thickness は通常の呼吸機能検査における FVC ($r = 0.74$; $P < 0.001$)・%FVC ($r = 0.63$; $P < 0.001$)とも、強い相関を示した。Diaphragm thickness は%FVC よりも FVC のほうが、相関が高く、性別や体格の影響を受けることが示唆された。また、横隔膜 CMAP 振幅も Diaphragm thickness と相関 ($r = 0.53$; $P < 0.001$)を示したが、疾患によって差があり、ミオパチー群は筋萎縮性側索硬化症を含むニューロパチー群と比較し、同程度の横隔膜の厚さであれば、CMAP 振幅は高い傾向にあった。

以上が論文の要旨であるが、本研究は、神経筋疾患患者の横隔膜超音波検査での Diaphragm thickness が、横隔膜 CMAP 振幅、呼吸機能検査の FVC および%FVC と相関することを初めて示した研究である。また、横隔 CMAP 振幅とともに横隔膜超音波検査による Diaphragm thickness の測定は非侵襲的で患者の協力を必要としないため、寝たきりや認知症の症例に対してもベッドサイドで簡便に施行することが可能で、呼吸機能を把握する上で有用であることを示した点でも重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。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。