総 説

特集：痛み治療に使用されている最近の機器

Neurometer® を用いた知覚神経機能検査： 神経選択的電流閾値と疼痛耐性閾値

宮 崎 東 洋*

はじめに

電流知覚閾値 (Current Perception Threshold: 以下 CPT) と疼痛耐性閾値 (Pain Tolerance Threshold: 以下 PTT) を電気生理学的に定量的に測定することができる自動化された機器 (Neurometer®) (写真1) および関連する事柄の一部について紹介する。

写真1 Neurometer®

本機器による CPT および PTT の定量検査は皮膚の厚さや体温などの影響を受けず、神経選択的な電気刺激を用いることによって、知覚神経の大小を問わず直接的に興奮させることができ、その電気刺激は感覚受容体には作用しないという特徴を持っている。

I. 神経選択的電気刺激について

CPT および PTT 測定では、太い有髄線維

または細い有髄線維さらには無髄線維を個々に興奮させる電気刺激、すなわち神経選択的電気刺激を用いるのであるが、神経選択的電気刺激の存在は以下のように説明される。

1. サイン波形刺激

生体の知覚を司る神経線維は、太い有髄線維と細い有髄線維および無髄線維であることは既知のことであり、この3種類の線維では太さはもちろん、伝導速度や知覚機能、また何により遮断されやすいかなどがそれぞれ異なっている。また、脱分極後の不応期もそれぞれの太さに応ずる特有の時間的特徴を有している (表1)。

表1 神経繊維の特徴

Fiber type	Function	Diameter (μm) mean (range)	Conduction Velocity (m/s)	Absolute Refractory Period (ms)	Relative Conduction block, most susceptible to
Large Myelinated (A or A ₁)	Touch, pressure	8 (5-15)	50 (30-70)	0.4-1	compression
Small Myelinated (B or Aδ)	Mechanoreceptors, pressure, temperature, fast pain	3 (1-5)	15 (12-30)	1.2	hypoxia
C	Polymodal nociceptors, temperature, slow pain, postganglionic sympathetic	1 (0.4-1.5)	1 (1-2.5)	2.0-10	cocaine and local anesthetics

この不応期の違いは神経線維の表面あたりのイオンチャンネル量の違いによると考えられる。最も太い神経線維は最も短い不応期を有し、最も低い閾値を持っているので、活動電位の発生のためには脱分極時間は極めて短くて済む。一方、最も細い神経線維は最も長い不応期をも

* 順天堂大学医学部麻酔科学教室

(14) 医 器 学 Vol. 68, No. 11 (1998)

っているのみならず、閾値も最も高く、活動電位の発生には最も長い脱分極を必要とする。

すなわち、脱分極→不応期→再分極の過程で活動電位が発生するわけであるが、それぞれの神経線維の太さによってこのサイクルは異なっているのである。そこで、異なった電氣的サイン波刺激を与えれば、反応する神経線維も異なり、個々の神経線維を興奮させることができることになる。CPT における神経選択制はこの考えに基づいている。

2,000 Hz (0.25 msec) と 5 Hz (100 msec) での 1 mA のサイン波刺激での脱分極を見ると、太い直径をもつ神経線維は、早い 2000 Hz の刺激に反応し脱分極するが、細い神経線維の脱分極には数 msec 持続する刺激が必要である。

さらに、脱分極あたりの充電量は、5 Hz サイン波 (100 msec) では 2,000 Hz サイン波 (0.25

Sine wave illustrations: 2000 Hz and 5 Hz sinewave stimuli. The top illustration is according to a true time scale. The 5 Hz stimulus is so slow that only a portion of this waveform fits on this figure. The large diameter fibers can respond to the rapid 2 kHz (2000 cycles per second) stimulus while the unmyelinated fibers require several milliseconds of continuous depolarization to respond. The large diameter fibers repolarize faster than the 5 Hz stimulus is capable of depolarizing these fibers. The bottom illustration is not according to scale but illustrates how the 5 Hz sine wave has 400x the quantity of electrons or charge per depolarization period (180°) than the 2000 Hz stimulus of the same amplitude. Smaller diameter nerve fibers have higher charge thresholds than the large diameter fibers.

図 1 サイン波形の特徴

msec) の 400 倍である (図 1)。これらの事実から、2,000 Hz の刺激は選択的に太い有髄線維を選択的に刺激しているのであり、5 Hz の刺激は選択的に細い無髄線維を刺激していると考えられる。

2. 電氣的受容体

一般に、電気刺激は最も電気抵抗の少ない部位を通して伝えられるが、生体においても同様である。パッチーニ小体など感覚受容器は、基底膜を貫く神経終末よりも高い電気抵抗を有している。すなわち、痛みを起こさない程度の電流閾値では、感覚受容器の興奮は起こらないと考えられる。

皮膚電気疼痛閾値と熱知覚閾値および圧知覚閾値はヒトの関連痛の研究結果では相反する反応であることが明確にされている²⁾。これは経皮的電気刺激は、膜伝達受容体とか感覚受容体に作用しているのではなく、直接的に電気反応性神経膜イオンチャンネルに作用していることを支持している。

3. 定電流出力

皮膚の電氣的抵抗は、皮膚の厚み、発汗、呼吸などの自律神経系の状態や他の生理学的条件の影響を受ける。しかし、本機器では定電圧出力ではなく、定電流フィードバック回路を設定し、定電流出力を採用しているために、これらの因子の影響を最小限に止めることが可能となっており、神経選択的の刺激の標準化に成功している (図 2)。

Ohms Law. A constant current stimulus enables simultaneous variations in the voltage to occur as the resistance of the skin changes. This standardizes the quantity of electrical charge administered irrespective of the dynamic variations in skin resistance.

Constant Current Stimulus

図 2 定電流出力=オウムの法則

II. Neurometer® による CPT および PTT 測定

測定に使用する Neurometer® はマイクロプロセッサで制御された検査用プログラムを内蔵し、クォーツクリスタルで較正された周波数 2,000 Hz, 250 Hz, 5 Hz のサイン波形刺激を発する。この刺激は定常交流で、0.001 mA から 9.99 mA まで刺激強度の変動が可能であるが、最大刺激である 9.99 mA でも正常な皮膚を損傷することはないし、CPT 測定で痛みを感じることはない。

測定用の金メッキ電極は、測定しようとする神経の支配している皮膚（デルマトーム）上（図 3）に、伝導ゲルを塗布して装着、固定する。

用意されている検査法は、正確な CPT 値を求める時に使用する二重盲検的強制選択検査法および素早く大まかな CPT 値を求める時に使用する急速 CPT 検査法の二つの方法と疼痛閾値を求めるための PTT 測定法である。

図 3 標準的な CPT 電極装着部位

1. 二重盲検的強制選択検査法 (CPT) (図 4)

刺激の強さを、0 から次第に上昇させ、被検者が感じたときに刺激の上昇を止め、今度は刺激を感じなくなるまで 0.1 mA ずつ強度を下げる。

図 4 CPT 測定のパラダイム

そこで自動強制選択 CPT 決定モードを使用すると、自動的に本当の刺激およびプラシーボ刺激が無作為に発せられる。被検者は電極部に刺激を感じたときにボタンを押すだけでよい。被検者の反応に応じて、CPT 装置は出力レベルを調節し、一連のテスト順序を無作為に新しい順序にするよう設定されている。

十分な反応が得られた段階 ($p < 0.006$) で、最終的な CPT 値が表示される。

検査法は自動化されているので、検者も被検者も装置からの出力パラメーターの種類は判断できないので、検査結果に主観が入り込む余地はない。

2,000 Hz, 250 Hz および 5 Hz の 3 周波数の刺激でテストを行わねばならないが、要する時間は一測定部位で 5～10 分位である。

2. 急速 CPT 検査法 (R-CPT) (図 5)

0 から 9.99 mA までの刺激の強さが 25 段階に分けられており、1～5 までのレベルで被検者が反応したときは神経過敏状態、6～13 の場合は正常範囲、14～25 の場合には知覚低下状態と判断する。

R-CPT 装置はボタンを押し続けると、自動的に 25 段階の出力レベルを無作為に、段階的に

(16) 医器学 Vol. 68, No. 11 (1998)

図 5 R-CPT 測定のパラダイム

上げていくように設定されている。

被検者自身が Test Cycle ボタンを押し続け、電極部で刺激を感じたらすぐにボタンを離す、次いでそのレベルより三段階低い刺激から同じ操作を 2 回繰り返すことによって R-CPT レベルが決定される。

3 周波数すべての R-CPT 値評価に要する時間は 3 分位である。

3. 神経選択的疼痛閾値検査法 (PTT) (図 6)

被検者が、3 周波数それぞれにおける刺激レベルで耐えることのできる最大の刺激量を神経選択的疼痛閾値という。

被検者自身が、電極部で刺激を感じてもそれを離すことなく、Test Cycle ボタンを押し続けると、自動的に刺激レベルは上昇し、電極部に痛みを感じるようになる。その痛みをこれ以

図 6 PTT 測定のパラダイム

上耐えられなくなったときにボタンを離す。そのときのレベルが PTT 値である。

3 周波数すべての R-CPT 値評価に要する時間は 2 分位である。

III. CPT 値測定の評価

CPT 検査と他の神経診断学的検査を比較してみると³⁾、2,000 Hz 刺激により検出された知覚異常は、知覚神経伝導速度測定の値と強い相関があることが明らかにされている。これは太い有髄線維の機能異常を示していることになる。また、細い有髄線維機能を評価すると考えられている振動試験の結果と 250 Hz 刺激による CPT 値も相関が非常に強いことも認められている。さらに、5 Hz 刺激による CPT 値は熱定量知覚試験と強い相関が認められている。熱定量知覚試験は無髄線維機能を評価するものと考えられている。

本機器には、多くの症例より得られた各部位における正常 CPT 値が登録されており、レンジ分析、部位内比率分析、部位間比率分析の 3 種類の分析を行うことができる。

すなわち、レンジ分析では正常範囲を逸脱した異常低 CPT 値は神経過敏状態であると判定できるし、異常高 CPT 値は知覚低下状態であり、神経機能の欠損と判定できる。部位内比率分析では太い有髄線維、細い有髄線維および無髄線維のどれに異常が有るかを検出することができる。部位間比率分析では、対応している測定部位間での同一周波数での CPT 値を比較することができる。

CPT 値測定では神経機能異常部位の局在を明らかにしたり、異常の程度を決定することができ、診断、予後判定、経過の評価などに利用されている。

これまでに CPT 値測定は、糖尿病などによるニューロパシー、各種の中毒や感染、自己免疫疾患、遺伝性疾患、絞扼性神経障害、脊髄神経根炎、尿毒症などの疾患に利用されていることが紹介されている⁴⁾。

著者らも各種疾患に対して CPT 測定を行って検討を加えている。腰椎椎間板ヘルニアの責任神経と CPT 値との関係を調べた結果⁵⁾につ

No.	SEX	AGE	Affected Nerve	C P T (Diseased Site/Healthy Site)		
				50Hz	250Hz	2000Hz
1	♀	48	Rt-L5	75/70	118/92	<u>252</u> /176
2	♂	37	Rt-L4	27/32	84/90	<u>350</u> /225
3	♀	37	Rt-L5	67/48	78/75	<u>232</u> /139
4	♂	48	Rt-L5	150/115	229/214	<u>574</u> /445
5	♀	38	Rt-L5	57/43	126/118	<u>312</u> /232
6	♂	23	Lt-S1	57/60	137/158	<u>289</u> /123

図 7 責任神経と対応健側神経における CPT 値
2,000 Hz の CPT 値は責任神経において全て
健側より高値であった。

いて一部を紹介する (図 7)。

腰椎椎間板ヘルニアの症例で、神経学的所見、MRI、ミエログラフィー、神経根ブロックなどから、責任神経が特定されているものについて、その神経および対応する健側の神経の CPT 値を測定したところ、2,000 Hz 刺激での CPT 値はすべての責任神経において健側神経よりも高値を示した。椎間板ヘルニアにおいては、手術を前提とするとき責任神経の診断は非常に重要であるが、CPT 値測定はその診断に貢献する可能性を示しているものと考えられる。

おわりに

本検査法は非侵襲的で、検者に特別な技術を要求せず、知覚機能を客観的に測定することができる。

CPT 値測定および PTT 値測定は知覚障害を伴う種々の疾患にはルチーンの神経診断学的

手法として用いられる可能性を有しているものと考えられる。

また、神経機能に関する臨床研究にも寄与する可能性が高いものと思われる。

文 献

- 1) Dotson RM: Clinical neurophysiology laboratory test to assess the nociceptive system in humans. J Clinical Neurophysiology 14 : 32-45, 1997.
- 2) Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Svensson P, et al: Stimulus-response functions in areas with experimentally induced referred muscle pain — a psychophysiological study. Brain Research 744 : 121-128, 1997.
- 3) Masson EA, Veves A, Fernando D, et al: Current perception thresholds: a new, quick, and reproducible method for the assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus. Diabetologia 32 : 724-728, 1989.
- 4) Katims JJ (光畑裕正, 宮崎東洋訳): 疼痛患者での知覚神経機能の電気生理学的診断法による評価: 神経選択的電流知覚閾値 (CPT) と疼痛耐性閾値 (PTT). ペインクリニック 19 : 535-553, 1998.
- 5) Miyazaki T, Mitsuhashi H, Machi T, et al: CPT (current perception thresholds) is useful for diagnosis of the liability nerve in the lumbar disc herniation. The 8th Congress of World Society of Pain Clinic, 1998, 6-10 May, Tenerife, Spain.