

第23回 臨床神経生理研究会

ハンズオン・セミナー抄録

日時：平成23年8月28日、午後1時～3時

会場：鹿児島市医師会病院 新館 6階ホール

プログラム

1. 誘発電位Q & A

九州大学脳研生理 飛松 省三、後藤 純信、緒方 勝也

2. 神経伝導検査とF波検査

独立行政法人国立病院機構箱根病院 小森 哲夫

3. 顔面神経障害の電気診断

帝京大学リハビリテーション科 栢森 良二

*ハンズオン・セミナーは会場内の3カ所で同時進行します。

*30分ずつ、3セッションの予定ですので、適宜3グループに分かれて、すべてのセッションに参加して下さい。

誘発電位解釈のポイント

九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理

飛松省三

2005年6月15日 Version 1.0

2006年4月5日 Version 2.0

-1 はじめに

誘発電位の実際を理解し、自由自在に使いこなすための実践的ガイドを作成しました。この章では、誘発電位を記録するために最低限必要な基礎知識、なかでも、1) 誘発電位に必要な生理学的知識、2) 誘発電位でよく使われる表現、3) 誘発電位の記録と解析法、4) トラブル対処法などを中心に解説しました。

-2 誘発電位とは

誘発電位(evoked potentials)は研究の目的、立場によって広く解釈されていますが、ここでは、「感覚受容器、神経系に対する生理的または非生理的刺激により誘発され、しかもその刺激と時間的関連(time-locked)ないし事象的関連(event-related)のある電気反応または波形」¹⁾と定義します。

大脳誘発電位(cerebral evoked potentials)は、末梢感覚神経を刺激することにより、感覚経路の少なくとも1次感覚受容野のレベルまでの機能をミリ秒単位で検査できます(図1)(時間分解能(temporal resolution)が高い!)。誘発電位は脳波の振幅に比べて非常に小さいのですが(図2)、信号加算平均法(signal averaging)を用いると記録できます(図3)。パターン反転刺激による視覚誘発電位(visual evoked potentials, VEP)、末梢神経電気刺激による体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potentials, SEP)、クリック音刺激による聴覚脳幹誘発電位(brainstem auditory evoked potentials, BAEP)が臨床応用されています(図1)。大脳皮質運動野を頭皮上から磁気刺激して、被検筋の筋電図を記録する運動誘発電位(motor evoked potentials, MEP)は錐体路の機能検査としてよく使われていますが、これも誘発電位の中に含まれます。また、2つの刺激を弁別することにより発生する事象関連電位(event-related potentials, ERP)の発展も目覚ましいものがあります。

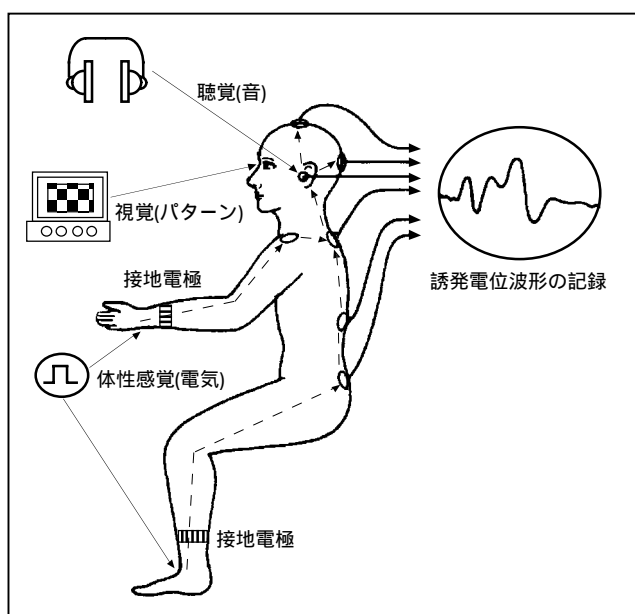


図1 誘発電位検査の実際

音、パターン、電気刺激を被検者に与えて、生体(被検者)の感覚系から発生する反応(誘発電位)を電気波形として体外に導出して記録します(文献1)第1章図2を一部改変して引用)。

脳波判読には熟練を要しますが、アーチファクトのない誘発電位を記録し、その所見を解釈するのも大変な時間と労力が必要です。これまでに、初学者用に「誘発電位マニュアル」と「誘発電位アトラス」を作成し、HP(www.med.kyushu-u.ac.jp/neurophy/)のミニ知識の項に載せています。今回、あらたに、誘発電位解釈のポイントを作成することにしました。誘発電位に関する解説書、教科書は多数ありますが、肩のこらない内容にしました。誘発電位をただの波形分析として捉えると退屈で面白くありません。最小限度の知識を頭に入れておくと誘発電位への理解が深まり、脳機能のダイナミクスを楽しむことができるのではないのでしょうか。

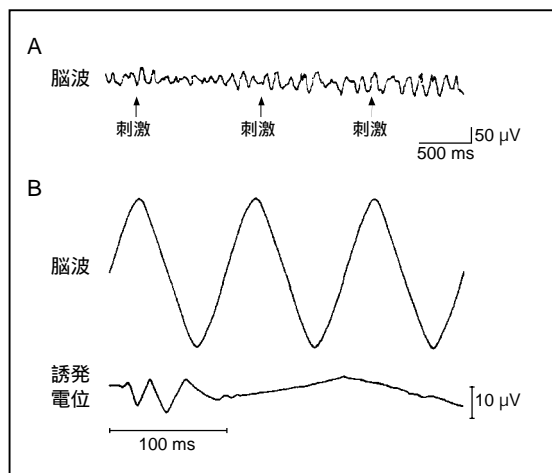


図2 脳波と大脳誘発電位の関係
A: 通常脳波記録法でみた脳波と体性感覚刺激による誘発電位の関係。誘発電位は小さいため脳波に隠れて見えません。B: 脳波と加算誘発電位の模式図。誘発電位は刺激から一定の時間間隔で発生しますので、加算平均法により見えてきます(文献2 図3を一部改変して引用)。

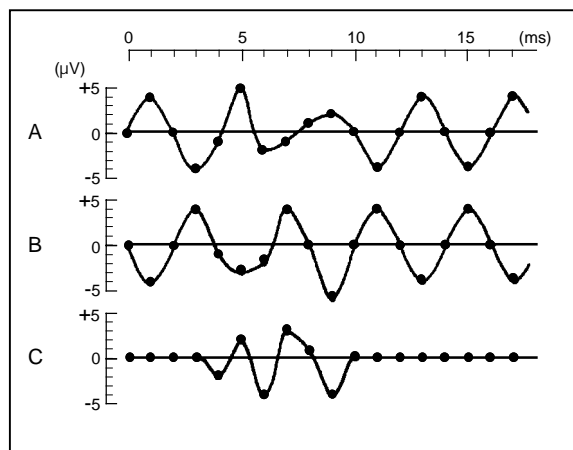


図3 加算平均法の原理を示す模式図
刺激開始時点から脳波をコンピュータに取り込み、分析時間内にA/D変換されたサンプリング点の振幅を表示しています(A、B)。誘発電位は脳波に隠れていますが(A、B)、AとBを加算平均しますと誘発電位が出現します(C)。サンプリング点を線でつなぐと波形として認識できます(文献2)図4を引用)。

1-3 誘発電位に必要な生理学的知識

1) 容積導体(volume conductor)

誘発電位を記録するためには、体表面に電極を置いて、生体内部に発生する電気現象を記録することから始まります^{1, 2)}。ヒトの場合、誘発電位はその発生源に直接電極を刺して記録されるのではなく、発生源を取り囲む伝導性生体組織(脳、脊髄液、筋肉、頭皮、皮膚など)の外から間接的な反応として記録されます。電極と発生源の間にある生体組織は生体電気現象の媒体となりますので、電気生理学的に容積導体とよばれます(図4)^{1, 3)}。頭蓋骨は伝導性が非常に低いため絶縁体とみなされ、外側の頭皮、内側の脳組織、脳脊髄液は容積導体と考えられます。容積導体の特性として、内部に電位発生源があるとそれを中心にして、周囲に電場が形成されます。この電場の電気的特徴は電位発生源の状態のみならず、それを囲む容積導体の伝導率が均質か不均質かによって複雑に変化します。生体は不均質な容積導体ですから、その内部の電場は非常に複雑です。

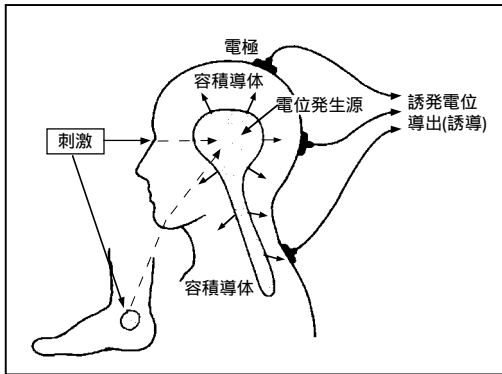


図4 誘発電位記録の原理

誘発電位は生体という容積導体内に発生した電気現象を生体表面から記録したものです。記録電極は神経伝導を介して生じる近接の電位発生源からの近電場電位のみならず、遠隔の発生源(遠隔電場電位)からの電位変化も同時に導出します。

2) 電流双極子(current dipole)

容積導体内部の電位発生源は双極子(dipole)の集合とみなされます(図5)。これは一種の電気的単位であり、極性の互いに反対な一对の電荷(陽性と陰性)がある距離を保って存在するときに双極子とよばれます¹⁻⁴⁾。皮質深部にある大錐体細胞の細胞体からは皮質表面に向かって垂直に、長い尖樹状突起が伸びています。いま仮に細胞体が興奮して脱分極が生じたとすると、細胞体表面が陰性となって、尖樹状突起から細胞体へ向かう電流が生じ、細胞外にも電場が発生します(図5A)。この状態は図5Bに示すようなプラスとマイナスの極性をもつ単純な電流双極子モデルにみなせます。近接した錐体細胞は垂直に、規則正しく配列していますので、同時に興奮したりあるいは抑制されたりすると、各ニューロンの細胞外電場が空間的に加重されて大きな電場が発生します(図5C、図6)。このように数千から数十万のニューロンが同期

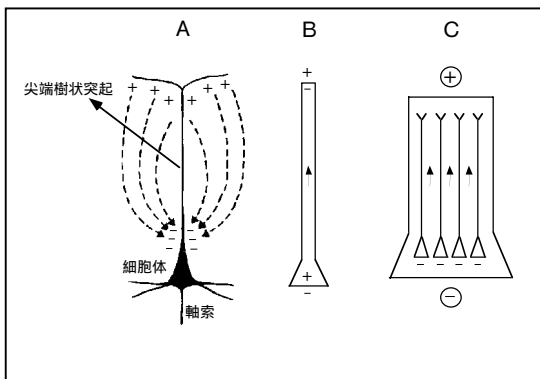


図5 大脳皮質ニューロンの電場形成と双極子モデル

大脳皮質深部にある細胞体が興奮(脱分極)すると、その表面が陰性となり、皮質表面にある先端樹状突起の末梢部から深部へ電流が流れ、電場が形成されます(A)。この状態を単純な双極子モデルにみなせます(B)。多数のニューロンの同期的活動も一個の双極子に置き換えることができます(C) (文献4)図2を一部改変)。

(synchronization)してはじめて頭蓋の外から誘発電位が記録されるのです。電流双極子の方向が記録電極に対して向かっているときは、大きな電位が得られますが(図6、7)、直角方向のときは、頭皮上から記録することが困難なことがあります(図7)。

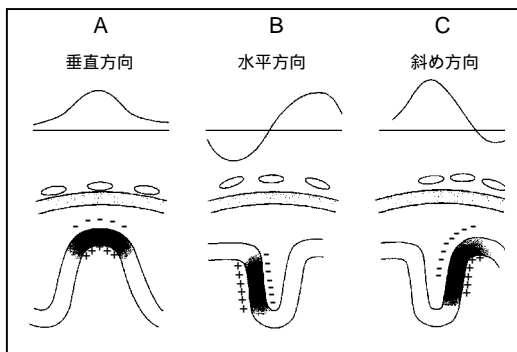


図6 双極子(ダイポール)の方向による頭皮上の電位分布

頭表に対して垂直なダイポールの電場は頭皮上では、陰性に対応する最大電位が1カ所のみ形成されます(A)。しかし、頭表に対して水平方向(B)あるいは斜め方向(C)のダイポールの電場は、頭皮上では陽性と陰性に対応する最大電位が2カ所に形成されます(文献5)図13.4を引用)。

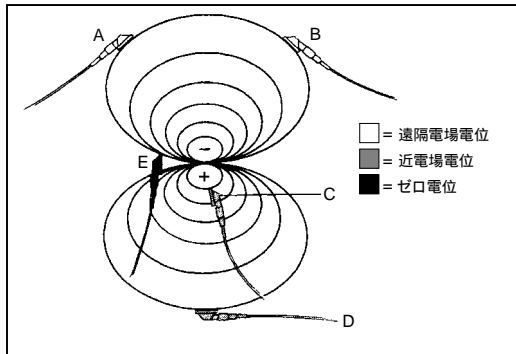


図7 近電場電位と遠隔電場電位

電極 A、B は離れた位置にありますが、同じ等電位線上にあるので、同じ大きさの遠隔電場電位を記録することができます。電極 A、B の電位差は当然ながらほぼゼロです。電極 C、D も電極 A、B と同じように距離は離れていますが、電極 D を基準電極として電極 C の電位を測ると、電極 C は近電場電位を記録するため、大きな電位が記録されます。電極 E は電位発生源のダイポールに近い場所にあります、ダイポールの向きに対して直角方向にあるので、電位はゼロとなります(文献 4) 図 13.5 を引用)。

3) 近電場電位(near-field potential)と遠隔電場電位(far-field potential)

一般に、記録電極と発生源の距離が近く、比較的大きな振幅の誘発電位が記録できる状態を近電場電位、両者間の距離が遠く、小さな振幅の誘発電位しか記録されない状態を遠隔電場電位とよびます(図 7)。大まかには、前者は大脳皮質の反応、後者は皮質下由来の電位を指します(図 8A)。どうして遠隔電場電位が頭皮上から記録されるのでしょうか。それは、ヒトが容積導体だからです。容積導体内部の電気現象は、発生源の近くでは、比較的大きな電位変化として記録され、少し離れると急激に減衰(距離の二乗に反比例)します。しかし、同じ連続する容積導体においては、電場の減衰度はある限度以上離れると指数関数的になだらかになるので、工夫すれば微小電位変動の記録が可能なのです^{1, 5)}(図 7、図 8B)。遠隔電場電位が発生するメカニズムは複雑ですが、容積導体の急激な伝導率の差、容積導体の形状の変化、電流双極子の向きの変化などが考えられています³⁾。遠隔電場電位を記録するには、頭部外に基準電極をおく必要があります。

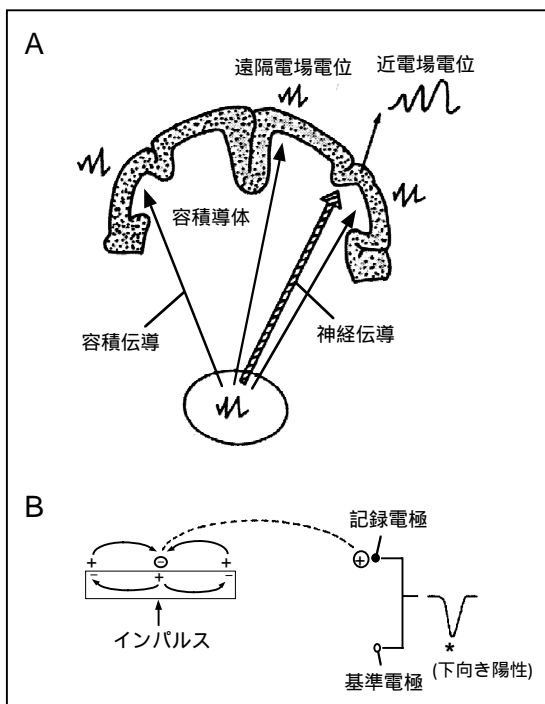


図8 近電場電位と遠隔電場電位の記録

頭皮上の記録電極は神経伝導を介して生じる近接の電位発生源からの近電場電位のみならず、皮質下深部構造で生じる遠隔の発生源(遠隔電場電位)からの電位変化も同時に導出します(A)。近電場電位は記録電極近傍でしか記録されませんが、遠隔電場電位は容積伝導により広く頭皮上に分布します。そのため、頭皮上に基準電極をおくと、記録電極との電位が相殺され、記録されにくくなります。また、容積電導体中のインパルスの電位変化を、導体中の離れた不興奮性部位にある記録電極から記録しますと、遠隔電場電位(*)は陽性波として記録されます(B)。

1-4 誘発電位特有の用語になれましょう

1) 測定機器のシステム構成

差動型生体増幅器(アンプ)、電極入力ボックス、加算平均コンピュータ、刺激発生装置、波形分析装置、波形記録用プリンタ、データ保存装置を一体化したオールインワン型の誘発脳波計が市販されています。

2) 加算平均法

繰り返し刺激は、施行ごとに刺激後一定の時間間隔(time-locked)で誘発電位を発生させますが、背景脳波は刺激と直接関連がないので、正の波だったり、負の波だったりします(図3)。したがって、信号の加算平均により脳波の波は平均化され消えてしまいますが、誘発電位は加算することにより背景脳波から目立つようになります(図2、3)。これにより脳波より微弱(数 μV)な誘発電位を頭皮上から記録できます^{1, 2)}。

3) 刺激開始点(トリガー点)

刺激装置からのトリガー(trigger)の入力によって、加算平均が開始されます(図3、9)。誘発脳波計から刺激のトリガーを出す場合を内部トリガー、外の刺激装置から出す場合を外部トリガーといいます。トリガー点からデータの取り込み終了までの時間を分析時間(analysis time)とよびます。

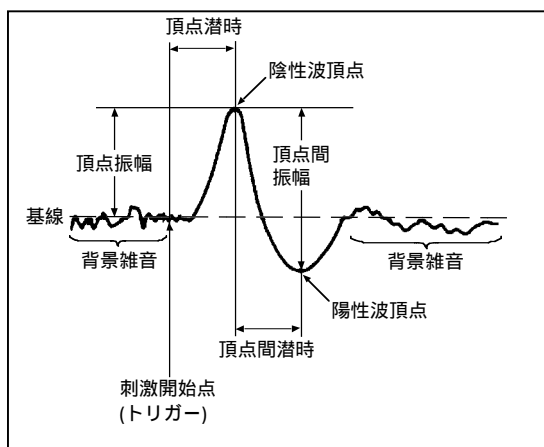


図9 誘発電位の波形パラメータ

4) アナログ/デジタル(A/D)変換

加算平均コンピュータが入力波形のアナログ(analogue、A)信号をデジタル(digital、D)化して取り込むことです^{1, 2)}。これをサンプリング(sampling)といいます。解析時間の時間軸に沿って波形が等間隔に置かれた点の集まりに変換されます(図3)。これらの点をサンプリング点(sampling point)といい、その間隔はサンプリング間隔とよばれます。入力されたアナログ波形はサンプリング点から構成される不連続なデジタル波形で表されます。サンプリング点が少ないと原波形を忠実に再現できません。加算平均コンピュータの最大サンプリング点数は多くて1024点、少なくとも256点は使われています。サンプリング間隔の逆数はサンプリングレート(sampling rate, 解析時間が100msでサンプリングが512点の時は、5.12KHzとなります)とよばれ、これが高いと時間分解能が高くなります。

5) 信号とノイズ(signal to noise ratio)

記録電極から単に増幅されただけの記録では、背景雑音(脳波)が大きく、目的とする信号(誘発電位)はその中に埋もれて見えません(図2)。加算平均法により加算回数

(number、N)に比例して信号波形(signal、S)は増大しますが、背景雑音(noise、N)は加算回数Nの平方根に反比例して減少します。最終的には記録のS/N比は加算回数の平方根倍(\sqrt{N})になります。余談ですが、昔は2の倍数の加算回数が好まれました(VEPは64回(8倍のS/N比)、BAEPは1024回(32倍のS/N比)など)。今は機械の性能が向上し、2の倍数にこだわる必要はありません。

6) 周波数帯域(bandpass)

加算平均する前の原信号のS/N比をあげるために、誘発電位の周波数成分だけを通過させ、それ以外の雑音周波数成分を遮断します(bandpass filtering)。通常、アナログフィルターが使われます¹⁾。原信号の位相、周波数を変化させますので、信号の波形が歪みます(図10)。一方、デジタルフィルターは位相に変化を与えません(図10)⁶⁾。大事な事は誘発電位の種類に応じて、適切なフィルター範囲を設定することです...

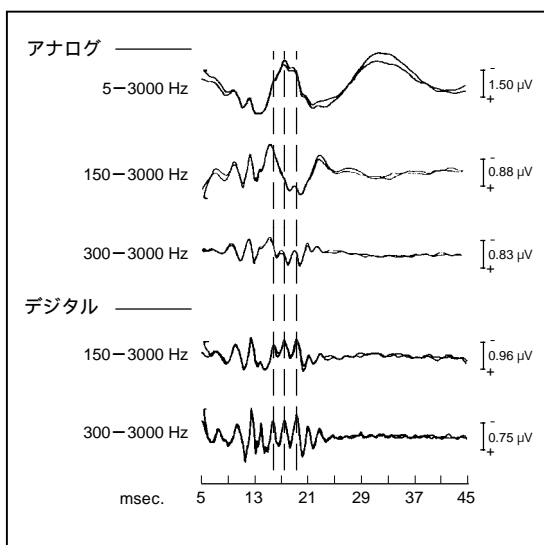


図10 周波数フィルターの重要性
右正中神経刺激による体性感覚誘発電位(左肩に基準電極をおき、C3より導出)の波形で、アナログおよびデジタルフィルタリングで低遮断周波数域を変えたときの波形の変化を示します。広域フィルタ(5-3000 Hz)でのN20波形には、16, 18, 20 ms(点線)で屈曲点が顕著に認められます。これらの成分はデジタル処理すると振幅が減少しますが、位相のズレ(潜時の変移)はみられません。しかし、アナログ処理では潜時のズレが軽度ながら認められます(文献6)図5を引用)。

5) アーチファクト

誘発電位の波形に混入する脳外起源の電位成分です。眼球運動、体動、交流など脳波のアーチファクトと同じものがあげられます。アーチファクトの条件を任意に設定して、信号サンプリング時に除去することも可能です(artifact rejection)。

1-5 検査室の条件

被検者にとってできるだけ生理的に自然な条件下で記録できる部屋でなければなりません。理想的には快適な検査が可能な検査室、たとえば、室温、換気、湿度、照明、室内の広さなどが配慮され、かつ防音、無響、暗室、光量調整などの可能な部屋であれば言うことはありません。しかし、機器の進歩により、電磁気干渉と静電干渉からシールドされた部屋である必要はありません(術場でも記録できます!)。

1-6 誘発電位の記録

1) 刺激

誘発電位の目的の一つは臨床応用なので、刺激は自然な適刺激に近い性質で、しかも誘発電位を容易に発生させる特性をもつものが望まれます¹⁾(図1)。また、使用される刺激とその発生装置はすべて生体に対する医学的安全性が保障されなければなり

ません。

a. 刺激の種類

記録する誘発電位に応じた刺激法があります。また、同じ誘発電位でも目的により、刺激パラメータを変えることがあります。各論を参照してください。

b. 閾値(threshold)

誘発電位は刺激の強さがある一定のレベル以上に達しないと記録できません。誘発電位の振幅は、刺激強度の増加とともに増大するので、波形もより明瞭になります。背景雑音から誘発電位波形を肉眼的に判別するのに必要な最小刺激強度を閾値(threshold)といいます。閾値は感覚・運動系の刺激強度に対する感度(sensitivity)の指標となります。

c. 刺激強度(stimulus intensity)

刺激強度は、物理学的基準と生物学的基準のいずれかで表現されます。前者は光、音、電気など物理量の強度に使用されている基準です。光は輝度(luminance, 単位 cd/m^2)、音は音圧レベル(sound pressure level, 単位 dB)、電気刺激は電圧(V)か電流(mA)、磁気刺激はテスラ(T)で表現されます。後者は、刺激に対する自覚閾値を基準にして表現する生物学的特性です。聴覚の自覚閾値を基準とした聴覚レベル(hearing level)、感覚レベル(sensation level)、電気刺激では、知覚閾値や運動閾値、磁気刺激では運動閾値を基準にしています。

d. 刺激パラメータ

刺激パラメータの定量的変化、つまり、刺激部位、刺激強度、刺激頻度(stimulus rate)、刺激持続時間(stimulus duration)、刺激間隔(interstimulus interval)などにより、誘発電位の閾値、潜時、振幅、波形の変化が起こります。

2) 電極

脳波と同じように、記録電極の入力を入力端子 1(G1)、基準電極のそれを入力端子 2(G2)に入れて生体アンプによりその差分を増幅します。

a. 表面電極

皮膚や頭皮の表面に接着固定する電極で、導出(誘導)電極とよばれ、通常、脳波用の皿状円盤型銀 塩化銀電極を用います。電極を目的とする位置に長時間安定して固定するにはコロジオン法が推奨されます。これには穴の開いた皿状電極を使います。

b. 電極の装着

電極の固定に先立ち、皮膚、頭皮の電極固定部位をアセトン綿(アルコール綿より皮脂が落ちます!)で十分に拭いて、脂成分を取り除きます。ディスポ注射器にいれたコロジオン溶液を電極のまわりに滴下し、エアークンプレッサーでコロジオンを乾燥させ、電極をしっかりと固定します。穴を通して電極と皮膚の間に電極ジェリーを注入し、先の鈍な注射針で軽く擦って抵抗を落とします。簡便法として電極ペーストで皿電極を皮膚に接着し、小ガーゼ片を電極の上から被せて固定する方法もありますが、体動により浮いたり、はずれたりするので、長時間の記録には向きません。面倒でも、コロジオンで電極を装着し、長時間の記録にも耐えられるような準備が必要です。

c. 電極間抵抗

電極間抵抗は 5K 以下にさげなくてはなりません。これを怠ると交流アーチファク

トが混入しやすくなります。

d. 電極配置

記録する誘発電位に応じた記録(導出)法があります。遠隔電場電位を記録するときには、頭部外に基準電極をおく必要があります。近電場電位を記録するときには、頭皮上の電極を基準にしますが、基準電極は必ずしもゼロ電位ではないことに注意してください(図4、7)。

e. 接地電極

被検者には導出電極以外に必ず接地電極(ground electrode)を装着してください(図1)。交流障害やアーチファクト除去に重要です。

1-7 誘発電位の種類

刺激モダリティーに応じて、SEP、VEP、BAEP、MEP、ERPなどの種類があります。電位の発生源が脳皮質にある場合を皮質誘発電位(cortical potential)、皮質下にある場合を皮質下誘発電位(subcortical potential)とよびます。また、波形の潜時から短潜時(short latency)、中潜時(middle latency)、長潜時(long latency)とよばれることがあります。短潜時は皮質下電位、中潜時、長潜時は皮質誘発電位にほぼ相当します。

1-8 誘発電位の読み方

1) 波形パラメータ

誘発電位は脳波と同じく波形分析が基本です(図9)。

a. 極性(polarity)

波形の極性は、G1とG2に入力された電位の差分なので、絶対的極性ではなく相対的極性であることを肝に銘じておいてください。つまり、陽性か陰性かはG1の電極がG2に対してより陽性かより陰性かを示しているのにすぎません。脳波と同じく基準電極の活性化は常に起こることに注意してください(図7)。脳波と同じように、上向きの振れを陰性、下向きの振れを陽性として表示するのが一般的です。ただし、BAEPは慣習的に上向きの振れが陽性です。

b. 潜時(latency)

刺激開始時点(0 ms)を基準に基線(base line)から明らかに浮き立つ波形の頂点(peak)までの時間を測定します。これを頂点潜時(peak latency)とよびます(図9)。基線の求め方はいろいろありますが、刺激開始前の短時間の背景雑音(無刺激状態の雑音)の平均値レベルに引かれた直線を使うのが一般的です。波形の頂点から次の波形の頂点までの頂点間潜時(interpeak latency)は、もし波形の頂点が電位発生源の最高興奮時間点に対応するものとみなせば、異なる2つの波の発生源の間を興奮が伝導する時間と考えられます。頂点潜時は被検者の身体要因(たとえば、SEPでは身長)に左右されますが、頂点間潜時はあまり影響を受けません。

c. 振幅(amplitude)

波の大きさを表す指標ですが、潜時に比べて個体間での変動が大きく、正常範囲の設定や異常値の判定には工夫を要します。頂点振幅は基線から頂点までの大きさです

(図 9)。頂点間振幅は隣り合った波同士の頂点間振幅です。同一波形のなかで異なった頂点振幅または頂点間振幅を比較するとき、一つの基準振幅の比として他の振幅と比較することがあります。

2) 波形の命名

誘発電位の波形は頂点の極性と平均潜時によって表現されます。つまり、頂点の極性が陽性(positive)なら P、陰性(negative)なら N とします。次に、正常人における波形の平均潜時をアラビア数字で極性に併記します。例えば、SEP の N20 は陰性頂点で平均潜時が 20 ms ということを示します。SEP、VEP、ERP ではこの命名法がよく用いられていますが、BAEP では、慣習的に I 波、II 波、III 波などとローマ数字でよばれています。MEP では、複合筋活動電位の立ち上がり潜時を測定しますので、この命名法は適用されません。

3) 再現性

再現性(reproducibility)はデータの信頼性の一つの判断材料です。誘発電位は振幅が微弱なため、少なくとも同じ波形が 2 回以上記録されること(再現性)を示す必要があります。そのためには、波形を重ね書き(superimpose)して、表示しなければなりません。人間の目は鋭敏です。例えば、VEP で波形頂点が 2, 3 ms ずれただけで、再現性が悪いように見えます。

4) 正常値の設定

刺激条件のみならず、被検者の年齢、性差、身体条件差、検査機器の相違があり、また検査室や研究者によっても標準値の設定法や設定値が必ずしも一致しません。日本臨床神経生理学会⁷⁾、アメリカ脳波学会⁸⁾、国際臨床神経生理学会⁹⁾からの測定指針が発表されていますので、これから新しく検査を始めようとする方は、参考にしてください。また、一つの施設でルーチン検査として使われている VEP、SEP、BAEP、MEP、ERP のすべての正常値を得ることは実際的には無理です。一つの方法としては、標準的な方法で記録している文献の方法に準拠して、10 名ほど誘発電位を記録し、もしその値が報告されたものとほぼ同等であれば、その文献の正常値を参考にしても構いません。

5) 異常の判定

正常人で 100%安定して記録される波形を分析対象とします。頂点潜時あるいは頂点間潜時が正常人のデータより 2.5 標準偏差(SD)あるいは 3 SD を超えている場合には、異常と判定しても構いません。2SD でもよいのですが、擬陽性(false positive)所見を少なくするためには、少し厳しい基準の方がよいでしょう。振幅は個体間での変動が大きいので、波形が全く消失しているかあるいは左右差が 50%以上ある場合に異常と判定してください。

1-9 トラブル対処法

いざ、誘発電位の記録を始めると思わぬ事態が発生します。うまく記録できない理由の多くは、人為的なものです。ベテランでも思わぬミスを起こします。主なチェック項目としては、1) 誘発脳波計の接地電極がはずれていませんか？2) 被検者の接地電極を付け忘れていませんか？3) 記録電極が浮いたり、はずれていませんか？4) 電極

抵抗は 5K 以下ですか？5)記録電極が電極ボックスに間違いなく入力されていますか？左右を入れ間違えていませんか？6)被検者は動いていませんか？7)被検者は寝ていませんか(VEP, ERP)？8)刺激電極がずれていませんか(SEP)?などなどです。詳細は各誘発電位の項で述べます。

1-10 文献

- 1) 中西孝雄, 吉江信夫. 臨床誘発電位診断学, 第1版, 南江堂, 1989.
- 2) 加藤元博. 臨床神経学と大脳誘発電位(I). 臨床脳波, 19:442-448, 1974.
- 3) 梶 龍兒, 木村 淳: 大脳誘発電位. 1. 総論. 臨床神経生理学. 最近の検査法と臨床応用. 柴崎 浩, 島村宗夫 編, 真興交易医書出版部, pp. 155-175, 1991.
- 4) 加藤元博. 脳波律動の発現機構. 臨床脳波, 40: 399-405, 1998.
- 5) The treatment of epilepsy. Principles and practice. Wyllie E (ed.), 3rd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
- 6) Maccabee PJ, Hassan NF, Cracco RQ, Schiff JA: Short latency somatosensory and spinal evoked potentials: power spectra and comparison between high pass analog and digital filter. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 65: 177-187, 1986.
- 7) 誘発電位の正常値に関する小委員会(委員長 下河内稔): 誘発電位測定指針(1997年改訂). 脳波と筋電図, 25 : 1-16, 1997.
- 8) AEEGS guidelines on evoked potentials: Guideline Nine: Guidelines on Evoked Potentials. J Clin Neurophysiol, 11: 40-73, 1994.
- 9) Deuschl G, Eisen A: Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl.), 52: 53-103, 1999.

-1 はじめに

前章では誘発電位を理解する上で、重要かつ必要最小限の事項を解説しました。本章では、視覚誘発電位(visual evoked potential, VEP)と聴覚脳幹誘発電位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)について述べます。前者は近電場電位(near-field potential)を反映し、後者は遠隔電場電位(far-field potential)の代表です。すべての項目を網羅することは紙面の都合上できませんので、詳細は代表的な専門書をお読みください^{1, 2)}。

-2 視覚誘発電位

-2-1 視覚誘発電位とは

VEP は、視覚路の器質性障害の客観的評価、診断、経過追跡に威力を発揮します。Halliday 学派が白黒の格子縞パターン(checkerboard pattern)を 1 Hz 程度で反転させて記録するパターン VEP が脱髄性疾患の多発性硬化症の診断に有用であることを発表して以来³⁾、この方法が標準となっています。

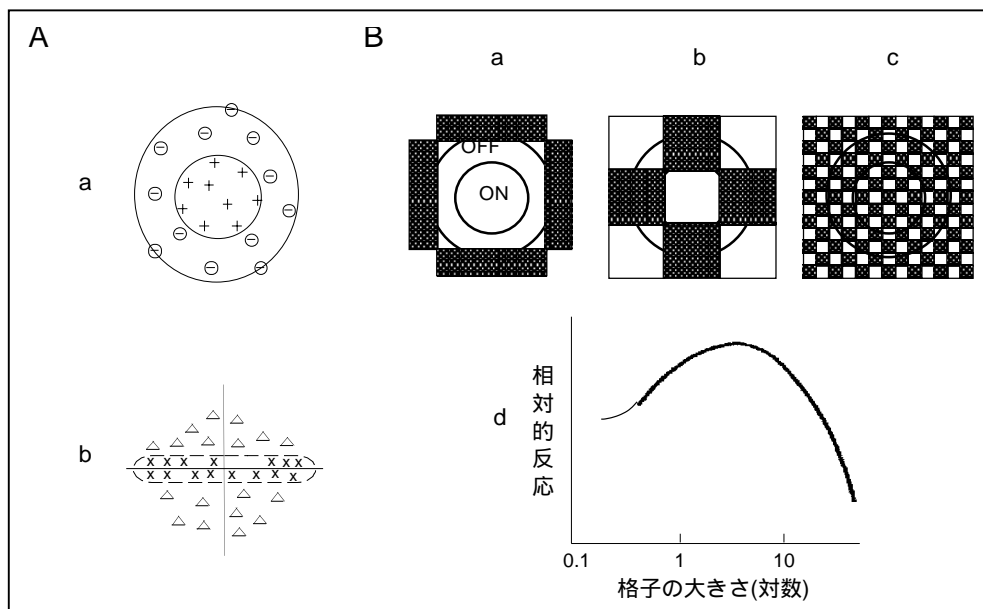


図1 受容野の構造と機能

ネコの網膜神経節細胞と大脳皮質一次視覚野の受容野の構造を A に示します。網膜神経節細胞の受容野は同心円状(a)の構造を取り、中心部が興奮性(ON)で光がついた時(+)に反応しますが、周辺部は抑制性(OFF)であり光が消えた時(-)に反応します。あるいはその逆で、中心部が抑制性で、周辺部が興奮性の細胞もあります。一方、一次視覚野の細胞の受容野は短冊型(b)であり、興奮性領域(+)の周辺に抑制領域(x)があります。この細胞は横方向の線状刺激が提示されますと大きな反応を出しますが、方向がずれると線が抑制領域に重なるため反応は小さくなります。したがって、方向選択性をもつこととなります。格子縞の大きさが網膜神経節細胞の反応に与える影響を B に示します。中等度の大きさのパターン(b)を使うと反応が最大で(d)、それよりも大きい(a)あるいは小さい(c)パターンを使うと反応が小さくなります(d)。

-2-2 なぜパターン刺激？

パターン刺激が主流になる前は、閃光刺激(フラッシュ)が使われていました。しかし、フラッシュ VEP は波形の再現性が個体間のみならず同一個人でも悪く、臨床応用には難がありました。では、どうしてパターン刺激が有効なのでしょう。視神経の始

まりである網膜の神経節細胞は同心円状の受容野(receptive field)をもっています(図 1Aa)。一方、皮質視覚野の神経細胞の受容野は、短冊型のような複雑な形をしています(図 1Ab)。受容野とは、一個の神経細胞が視野内のどの位の範囲の情報を認識するかということです。網膜の神経節細胞は、スポット光に対して中心部が興奮(オン)しますが、周辺部は逆に抑制(オフ)されます(両者は拮抗関係にあります)。いま仮に、中等度の大きさの格子縞パターンを呈示すると(図 1Bb)、オン部分に光は当たりますが(反応する)、オフ部分に当たる光は少ないため(抑制がかかりにくい)、大きな格子縞(図 1Ba)や小さな格子縞(図 1Bc)に比べて、反応は大きくなります(図 1Bd)。つまり、網膜の神経節細胞は、単なる光の明るさではなくて、刺激のもつコントラストや大きさを検出するのです。しかし、フラッシュ刺激(非常に大きな格子縞と考えてよい)は、オンとオフの両方を刺激するために網膜神経節細胞を刺激するのにあまり向いていないのです。視覚野の神経細胞の受容野は、もっと複雑な形をしているので(図 1Ab)、なおさらです。

人間の目は視野の中心部がよく見えるように設計されています^{4, 5)}。一般に、神経節細胞は網膜の黄斑部(macula)に近ければ近いほど、それだけ受容野は小さくなり、細かいものを検出できます。ヒトの黄斑部神経細胞の受容野の大きさは視角 20 分以下と考えられています。このような生理学的原則がありますので、VEP に用いる視覚刺激の大きさやコントラストがいかに重要であるかがお分かりになるとと思います。

-2-3 刺激のパラメータ

刺激パラメータによりパターン VEP の潜時や振幅は影響を受けます⁶⁾。各施設で常に一定の刺激条件で記録できるよう心がけてください。

a. チェックサイズ

格子縞の大きさは、格子の一辺の巾をある距離で見たときの視角(visual angle)で表します。単位は分(min)で、114 cm の距離で格子の巾が 10 mm なら視角 30 分(30')の大きさとなり、57 cm の距離で 10 mm なら視角 1 度(60')となります。格子縞の大きさを一定にするには、当然ながら被検者と刺激の距離を一定にしなければなりません。

b. 輝度

白の格子の輝度(最大輝度、 L_{max})と黒の格子の輝度(最小輝度、 L_{min})の平均輝度です。単位はカンデラ(cd; candela、燭光)で、 L_{max} が 90 cd/m²、 L_{min} が 10 cd/m² なら輝度は 50 cd/m² です。テレビ画面を使った場合の平均輝度は 60 cd/m² くらいで、スライドプロジェクターを用いて半透明スクリーンにパターンを投射した場合はこれより明るくなります。

c. コントラスト

コントラスト(contrast, C)は、隣接する白黒の格子の輝度の差で $C = (L_{max} - L_{min}) / (L_{max} + L_{min})$ で表されます。 L_{max} が 90 cd/m²、 L_{min} が 10 cd/m² ならコントラストは 80% です。

d. 刺激頻度

白黒の格子模様が 1 往復する時間で、反転頻度の半分です。つまり、1 秒間に 2 回反転したら、刺激頻度は 1 Hz となります。

-2-4 記録法

a. 刺激装置

刺激パターンをテレビ画面上に提示して素早く1格子分だけ偏位させ、白黒を反転させる方法とスライドの映像を反射鏡で反射させて半透明のスクリーンに投影し、反射鏡を電動式に素早く1格子分だけ反転させる方法があります。近年は前者がよく使われています。

b. 刺激視野

通常は単眼を全視野刺激(full-field stimulation)します(図2)。他眼は眼帯などで遮蔽しなければなりません。視野障害が疑われるときは、必要に応じて半側視野刺激(hemi-field stimulation)を行います(図2、3)。被検者の注意、協力が得られないと記録できませんので、全視野刺激の場合、被検者に刺激視野中央に置かれた固視点を固視するように指示します。半側視野刺激をする場合は固視点を非刺激側に1度ずらさなければいけません。視野全体の形は円形が望ましいですが、四角でも構いません。室内をうす暗くして刺激パターンを固視しやすくします。

c. 電極の装着

電極間抵抗が高い場合、テレビ画面からの電磁波によるスパイク状のアーチファクトや交流の混入が起こりやすくなりますので、抵抗は5K以下に必ず下げてください。

d. 導出モニタージュ

電極配置はHallidayらが提唱した方法に準じます³⁾。この方法は日本脳波筋電図学会誘発電位測定指針⁷⁾や米国脳波学会のガイドライン⁸⁾でも推奨されています。外後頭隆起(inion)の5cm上の点(MO)とその点からそれぞれ左右に5cm外側の点(L0, R0)および10cm外側の点(LT, RT)の計五カ所に置きます(図2)。4チャンネルのアンプを使用する場合、全視野刺激では、LTとRTを省いても構いません。また、半側視野刺激では、刺激と同側の側頭部電極(LTまたはRT)を省略してよいでしょう。基準電極は前頭部正中線上で鼻根部(nasion)の12cm上方の点(MF)におき、接地電極はCzにおきます。

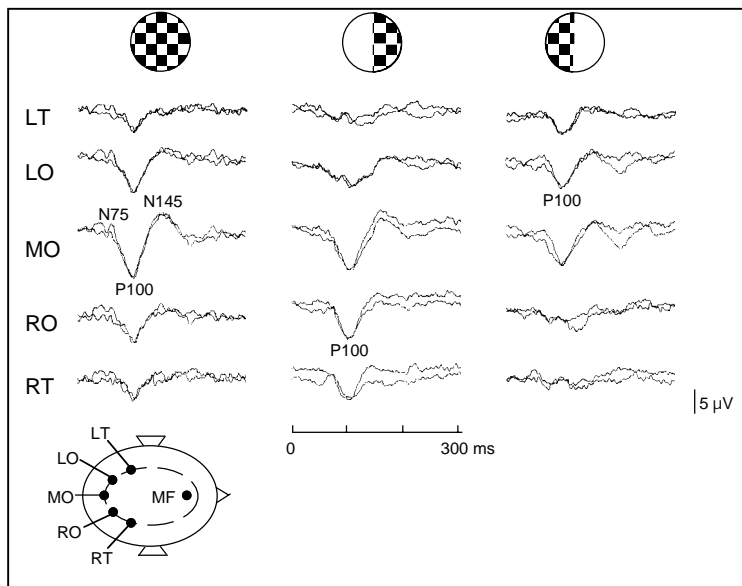


図2 パターン VEP の正常波形と頭皮上分布
 全視野刺激(左欄)では P100 は正中部(MO)を中心に左右対称に出現しますが、半側視野刺激では刺激視野と同側後頭部優位に P100 が出現します。例えば、右視野刺激(中欄)では MO~RT にかけて、左視野刺激(右欄)では MO~LT にかけて P100 が優位に分布します。刺激視野と反対側では N105 が出現します(文献1)図1-54を引用)。
 LT: 左側頭部、L0: 左後頭部、MO: 後頭部正中線、R0: 右後頭部、RT: 右側頭部

e. 反応記録

アンプの低域遮断フィルターは 0.2~1 Hz, 高域遮断フィルターは 200~300 Hz くらいに設定します。分析時間は 250~300 ms とし、100 回前後の反応を加算平均します。

f. 被検者

被検者を安楽椅子に座らせ、全身の緊張(とくに後頭筋)をとり去るようにします。被検者が疲れたり、覚醒度が低下すると記録不良になりますので、どうしても眠気が強いときは休憩をいれます。

g. 当科での記録法

スライドプロジェクター方式を採用しています。全視野刺激のときは、刺激視野は直径 8 度、格子の大きさ 15 と 30、刺激のコントラスト 90%、輝度 180 cd/m²、刺激頻度は 1 Hz です。半側視野刺激のときは、半径 8 度、格子の大きさ 50、刺激のコントラスト 90%、輝度 180 cd/m²、刺激頻度 1 Hz の設定です。周波数帯域は 0.5-200 Hz で 100 回の反応を加算平均します。

-2-5 正常波形

全視野刺激を行うと後頭部正中線(M0)を中心にして陰性-陽性-陰性の三相性波形が現れ、左右対称性に分布します。極性と潜時からそれぞれ、N75、P100、N145 と呼ばれます(図 2)。N75 の前に小さな陽性波(P60)が記録されることがあります。主陽性頂点の P100 は、臨床応用に際して、最も重要な成分で、その潜時や振幅が指標となっています。N75 および P100 は一次視覚野由来であると考えられています⁹⁾。

半側視野刺激では、後頭部正中線上(M0)から刺激と同側後頭部にかけて、N75、P100、N145 が出現します(図 2)。刺激視野と反対側の後頭部には同側の N-P-N と逆の極性で振幅が低い P-N-P の三相性波形(P75、N105、P135)が現れます。解剖学的にヒトの視覚領の黄斑部に対応する部分は主に後頭葉内側面にあり、そこで生じた双極子の方向が刺激と同側後頭部に向くために刺激と同側に明瞭な反応が得られるものと考えられています。これを奇異性頭皮上分布(paradoxical lateralization)といいます¹⁰⁾。刺激と反対側の P-N-P 成分は黄斑周辺部に対応する皮質で生じたものと考えられています。

-2-6 異常の判定¹¹⁾

全視野刺激の場合、P100 を指標にします。女性の方が男性よりも振幅が大きく潜時が短いことはよく知られています⁶⁾。P100 潜時は加齢とともに延長し、60 歳以降それが顕著になります⁶⁾。P100 潜時の正常平均値に 2.5 ないし 3SD を加えた値を越える時は異常と判定します。P100 の振幅は大体 5~10 μ V ですが、個人差が大きく、通常異常の判定には用いません。しかし、同一個人における左右の眼による差は小さいので、左右の振幅の比が 50%以上あれば異常の可能性ががあります。また、左右の眼の反応がともに正常値に入っているも、潜時の差(interocular latency difference)が 10 ms 以上あれば異常と判定します。時に、P100 が明らかでなく、二峰性の陽性頂点(W 波形反応、W-shape response)を示すことがあります。中心暗点がある場合に出現し

ます。単眼性の P100 異常は、多くの場合、その側の視神経異常を示唆します(図 3)。

半側視野刺激の場合は P100 の頭皮上分布に左右差がみられれば異常です。一側後頭部に P100 が出現しない場合、それと同側の半盲があることがしばしばです。これは、前述の paradoxical lateralization の説によります(図 3)。

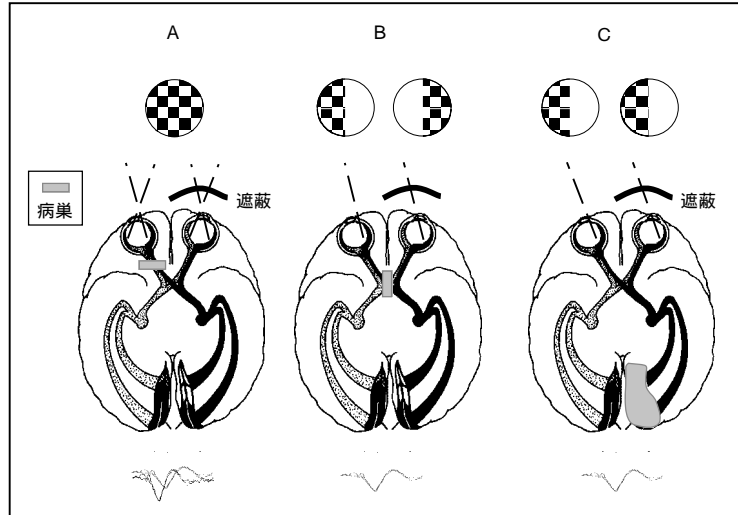


図 3 視覚求心路の病巣と VEP 検査

視神経病巣(A)では、患側眼の視力低下が生じます。健側の眼を遮蔽し、患眼のみを全視野刺激すると、障害の程度に応じて P100 の頂点潜時の延長、または振幅低下～消失がみられます。健側眼刺激では正常の VEP が得られます。視交叉部病巣(B)では、両耳側半盲が生じます。いずれか一方の眼を遮蔽し、刺激眼の視野耳側部(欠損部)のみを刺激しますと VEP の低振幅化、消失がみられます。視野鼻側部の半側刺激では正常に P100 が誘発されます。視交叉後病巣(C)では、同名半盲を生じます。いずれか一方の眼を遮蔽し、視野欠損側を刺激しますと VEP の振幅低下、反応消失がみられます。視野正常側の刺激では正常な VEP が得られます。

CT, MRI でも視神経の脱髄病変を検出するのは困難です。その意味で視神経疾患による視力障害の補助診断法として VEP の意義はきわめて大きいと言えます。中でも、多発性硬化症では、診断確実例の 75-100%、疑い例で 33-100%に異常が報告されています。視神経炎の既往がある場合、検査時視力障害がなくても P100 の潜時が遅延する例があります(図 4)。視神経炎の既往がなく、検査時視力が正常な症例でも異常を認めることがあります(潜在性病変, 図 4)。ヒステリー性盲や詐病では一般的にパターン VEP は正常です。

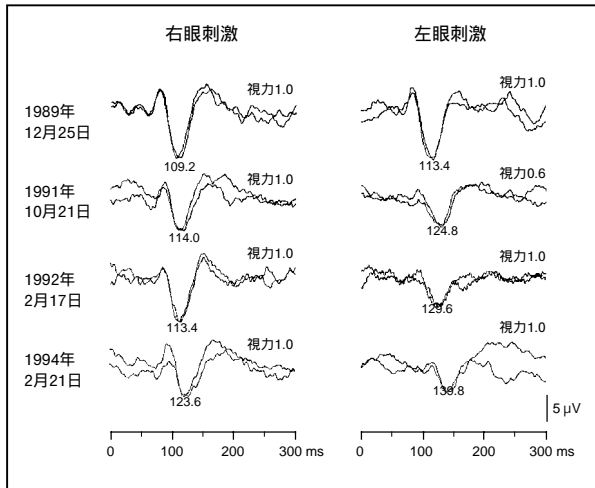


図 4 多発性硬化症(MS)患者の経時的 VEP 所見

初回検査時は、両眼とも視力は 1.0 で P100 も正常に記録されました。2 回目の検査では、視神経炎により左眼の視力が 0.6 に低下しており、左眼の P100 潜時の延長を認めました。3 回目の検査では、視力が 1.0 に回復したにもかかわらず左眼の P100 潜時の延長は持続していました。4 回目の検査では、視力低下のない右眼の P100 潜時の延長を認め、潜在性病変が存在することが示唆されました(文献 1) 図 1-56 を引用)。

-2-7 トラブル対処法

パターン VEP を記録する時の注意点をまとめてみます。VEP がうまく記録できない時は、検者側と被検者側の原因が考えられます。検者側の原因としては、前号を参照してください。被検者側の原因としては、1) 視力、2) 覚醒度、3) 協力度などが挙げられます。眼前 1m 付近に刺激を提示しますので、その距離で視力を最良にすることが望ましく、必要に応じて自鏡や老眼鏡(45歳を超えて視力が1.0の人は必ず)を装着させます。最初はきれいな VEP が記録できていたのに、再現性が悪くなる場合は被検者の覚醒度が落ちていることがありますので、眠たくないかを尋ねます。協力が得られる小児なら VEP の記録は可能です。P100 潜時は成人より遅いですが、振幅は大きいので、加算回数は少なくても済みます。固視点にアニメキャラクター(アンパンマン、ポケモン)のシールを使うと協力が得られやすくなります。また、病気によっては、視覚刺激に対する 波の抑制が不十分となり VEP が記録できないことがあります。

-3 聴覚脳幹誘発電位

-3-1 聴覚脳幹誘発電位とは

Jewett らは 1970 年にネコ¹¹⁾、1971 年にヒト¹²⁾から音刺激後、およそ 10 ms 以内に 5~7 個の陽性頂点を有するごく短潜時の聴覚誘発電位を記録し、この反応が脳幹聴覚路に由来することを明らかにしました。彼らは、末梢の聴神経あるいは脳幹の神経活動を頭皮上に置いた電極より BAEP が記録できますので、この反応が遠隔電場電位(far-field potential)であることを初めて提唱しました。BAEP は、今日では日常の臨床検査法の一つとして定着していますが、この反応が個体間の変動が少ない上に、麻酔や睡眠の影響をほとんど受けず、さらに無侵襲かつ簡単に脳深部の電気活動を捉えるためです。

-3-2 なぜクリック刺激?¹³⁾

矩形波(100 μ s の巾)パルス電流をスピーカーで音信号に変換すると立ち上がりが急峻なカチャというクリック(click)音が得られます(図 5A)。しかし、音響学的には音の周波数スペクトル分布(0.5~8 KHz)が広く、周波数特異性が低下します。ピップ音(tone pip)や短音(tone bursts)はクリック音に比べて立ち上がりは急峻ではありませんが(図 5A)、周波数特異性はあがります。検査音の立ち上がりが速ければ速いほど、内耳の蝸牛神経細胞群のインパルス放電の同期が良好となるため、神経学的検査として BAEP を使う場合にはクリック音が好んで用いられます。しかし、記録される BAEP の周波数特異性は減少しますので、標準純音聴力検査と BAEP の生理学的意義は同じではありません。BAEP の発生に關与するクリック周波数成分は 2~8 KHz と考えられています。

-3-3 刺激のパラメータ¹³⁾

a. 刺激の極性

同じクリック音でも condensation(鼓膜に対して陽圧)、rarefaction(鼓膜に対して陰圧)、そして両者が交互に発生する alternative 刺激の 3 種類があります(図 5B)。

Condensation のクリック音に対する BAEP の方が rarefaction のクリック音よりも潜時が短く、波形が明瞭と言われています。交互刺激では刺激のアーチファクトが相殺され小さくなるため、臨床検査上好んで用いられています。

b. 刺激頻度

1 秒に 8～10 回の頻度でクリック音を与えます。高頻度になると振幅が減少します。

c. 刺激強度

物理的な強さである音圧レベル (sound pressure level, SPL) で表すことが多いですが、正常聴力者の聴覚レベル (normal hearing level, nHL) を基準にしたり、被験者自身の聴力レベルを基準とした感覚レベル (sensation level, SL) を用いることもあります。一般的に 40～120 dB SPL 程度が使われています⁸⁾。

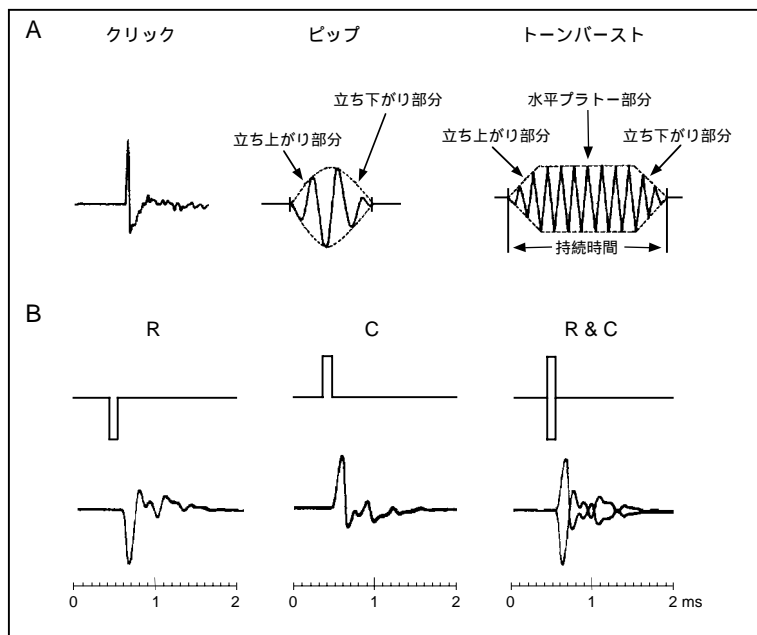


図 5 標準検査音の音響波形

クリック音の立ち上がりはピップ、トーンバーストよりも急峻です(上段 A)(文献 13)図 7 を引用)。クリック音には condensation (C)、rarefaction (R) の 2 種類があり、そのアーチファクトを消すために、交互に刺激を繰り返す刺激法 (alternating、(R & C)) があります(下段 B)(文献 8)図 6 を引用)。

-3-4 記録法

a. 刺激装置

ヘッドホン(またはイヤホン)を通して刺激音を与えます。

b. 刺激耳

一側の耳を刺激します(単耳刺激)。高度の意識障害や脳死の場合には、両耳を同時に刺激することがあります。非刺激側の耳には、白色雑音を聞かせて、刺激耳からの骨導の影響を除去します。

c. 電極の装着

電極間抵抗は 5K 以下に必ず下げてください。

d. 導出モニタージュ

頭頂部(Cz)に記録電極を置き、刺激と同側と対側の耳朶もしくは同側と対側の乳様突起(mastoid)上を基準電極として 2 チャンネル記録します(図 6)。接地電極は前頭部(Fz)に置きます。

e. 反応記録

アンプの低域遮断フィルターは 30～100 Hz、高域遮断フィルターは 1,000～3,000Hz くらいに設定します。分析時間は 10～15 ms とし、1,000～2,000 回前後の反応を加算

平均します。

f. 被検者

被検者をベッド上で仰向けにし、全身の緊張をとり去るようにします。覚醒度の影響を受けませんので、検査中に寝てもらっても構いません。静かな部屋(なるべくなら防音室)で検査することが必要です。

g. 当科での記録法

刺激強度は被検者の感覚閾値(SL)に 50 dB 加えて(例えば、25 dB SL なら 75 dB SPL が刺激強度)、8 Hz の頻度で単耳を刺激します。刺激と反対の耳には白色雑音を聞かせます。周波数帯域は 5-2,000 Hz で 1000 回の反応を加算平均します。

-3-5 正常波形

正常成人における BAEP は、音刺激後およそ 10 ms 以内に 7 個の陽性頂点(1~ 7 波)が出現します(図 6、7)。この 7 個の成分のうち、1、2、3 波は安定して記録され、それぞれの発生源は聴神経、上オリーブ核(橋)、下丘(中脳)とされています(図 7A)^{14、15})。これらの潜時と頂点間潜時(interpeak latency, IPL)が脳幹の聴覚路の機能を表わす指標として用いられています。BAEP における IPL は刺激音の大小に関わりなく一定であり(図 8)、中耳や蝸牛の末梢性神経障害の影響を除外できますので、神経疾患の機能検査に適しています。振幅は個体間での変動が大きく成分そのものの消失や、著しい低振幅のときに異常と判定します。振幅を定量的に表現するために、V/I 振幅比を用いることもあります。

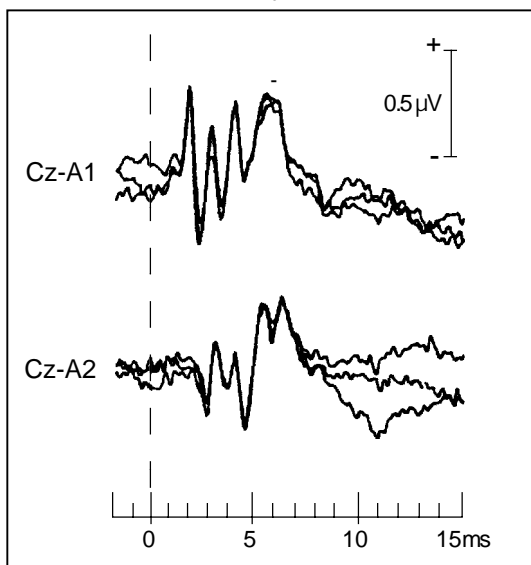


図 6 BAEP の正常波形

左耳に 8 Hz、120 dB SPL の音を与え、基準電極を同側(上)と対側(下)の耳朵において Cz より導出しています。刺激と同側では 1 波が記録されますが、対側からは記録されません(文献 8)図 8 を引用)。

-3-6 異常の判定

Starr と Achor¹⁶⁾が、BAEP を初めて臨床応用してから現在に至るまで、検査の目的はおおよそ 4 つに分けられます¹⁷⁾。すなわち、1)聴力障害の有無の判定、2)脳幹部の病巣の部位診断、3)脳死の判定、4)手術中のモニタリングです。手術中のモニタリングでは麻酔前、あるいは執刀前に記録した BAEP と術中、術後の変化を比較すればモニターとして十分使えます。しかし、得られた BAEP を正常対照群と比較して判定する場合には、記録部位、記録条件、年齢など BAEP の波形に影響をおよぼす因子をそ

ろえて記録した対照群との比較が不可欠です^{17, 18)}。

図 7B に聴覚脳幹求心路における病巣と BAEP 所見のシェーマを示します。I-、-V、I-V の IPL がそれぞれ下部脳幹(橋)、上部脳幹(中脳)、脳幹の聴覚路の機能を表わします(図 7A)。どこに障害が起これば、どのような所見が得られるか考えながら図 7 をみてください。

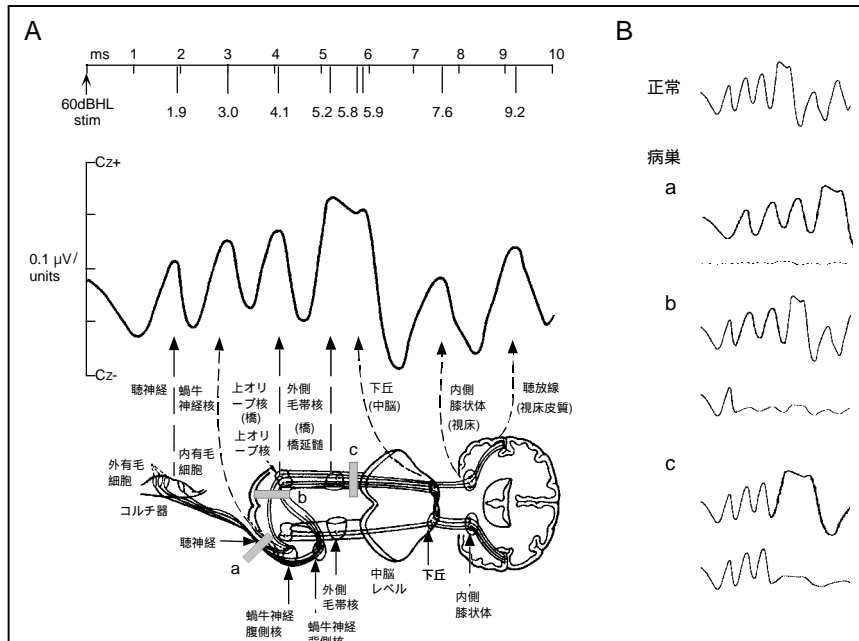


図 7 脳幹梗塞例からの推定によるヒトの BAEP の起源(A)と病巣による BAEP の変化(B)
 I、
、
の発生源は聴神経、上オリーブ核(橋)、下丘(中脳)とされ、I-、
-V、I-V の IPL がそれぞれ下部脳幹(橋)、上部脳幹(中脳)、脳幹の聴覚路の機能を表
 わします(B)。聴神経障害(a)では、I、
、
V 波の潜時がすべて延長しますが、I-、
-V の IPL は正常です。病変が高度になれば、すべて消失します。下部脳幹の障害
 (b)では、I 波は正常ですが、
、
V 波の潜時が延長し、I- の IPL が延長します。
-V の IPL は正常なこともあります。障害が強ければ、
、
V 波は消失します。上部
 脳幹の障害(c)では I、
波は正常ですが V 波の潜時が延長し、
-V の IPL が延長し
 ます。障害が強ければ V 波は消失します)(A は文献 15) 図 1 を引用して一部改変)。

橋被蓋部の背外側を聴覚路が通るため、橋の腹側に病変がある“閉じ込め症候群”や聴覚路より下のレベルで障害される延髄外側症候群では正常なことが多いようです。椎骨脳底動脈系の一過性脳虚血発作(TIA)の発作終了後にも BAEP の異常がみられ、無症候性血流障害の存在が推測されますので、BAEP は非脳幹性めまいとの鑑別に有用です。脳幹梗塞で、症状の進行や再発が起こる不安定例の方が、安定した経過をとる症例に比べ高率に BAEP 異常が起こります。橋・中脳梗塞で BAEP 異常をとともなうと予後不良です。BAEP を脳死の判定に用いることを提唱した Starr¹⁶⁾は、I 波を除いた後方成分の消失を脳死の判定基準としています。すでに脳死と判定される以前に BAEP は I 波を含めて全成分が消失することも多いのですが、簡便かつ非侵襲な検査で脳幹機能の残存が判定できます。

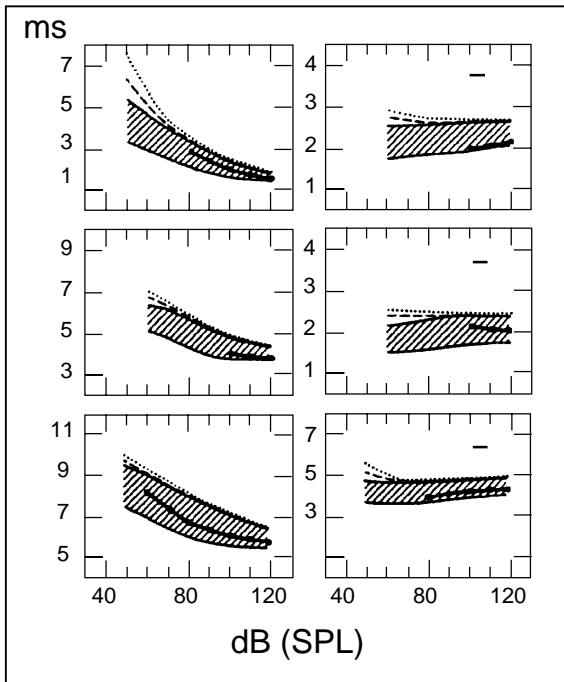


図8 I波、II波、III波および頂点間潜時に対する刺激音の強さの影響
丸(●)はある正常被検者のデータを示します。斜線部は年齢が一致した健常成人の平均 $\pm 2SD$ の範囲で、破線はそれぞれ95%および99%信頼区間を示します。I波、II波、III波の頂点潜時は音圧が大きくなると短くなりますが、I-、II-、III-の頂点間潜時はほとんど影響を受けません(文献8)図9を引用)。

-3-7 トラブル対処法

BAEPは覚醒度の影響を受けませんので、被検者が寝ていても記録できます。しかし、振幅が小さいので、不随意運動や軽いせん妄状態にある被検者の体動が混入すると記録できません。安静を保つよう指示するか、もし治まらないときには、鎮静剤を使用することがあります。高度の意識障害で被検者の聴力レベルが分からないときは最大の音圧で両耳を同時刺激します。

-3-8 文献

- 1) 黒岩義之, 園生雅弘: 誘発電位ハンドブック. 中外医学社, 1998.
- 2) Chiappa KH: Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
- 3) Halliday AM, McDonald WI, Mushin J: Delayed visual evoked response in optic neuritis. Lancet, 1: 982-985, 1972.
- 4) 飛松省三: 視覚系の構造と生理学的機能. クリニカルエンジニアリング, 6: 413-416, 1995.
- 5) 飛松省三: 視覚生理と視覚誘発反応. 臨床脳波, 44: 207-212, 2002.
- 6) 飛松省三: 視覚誘発電位の最近の進歩 2. VEPの正常波形と臨床応用, 臨床脳波, 38: 784-790, 1996.
- 7) 誘発電位の正常値に関する小委員会(委員長 下河内稔): 誘発電位測定指針(1997年改訂). 脳波と筋電図, 25: 1-16, 1997.
- 8) AEEG guidelines on evoked potentials: Guideline Nine: Guidelines on Evoked Potentials. J Clin Neurophysiol, 11: 40-73, 1994.
- 9) 飛松省三: 視覚機能の電気生理学的検査. 最新医学, 53: 1683-1689, 1998.
- 10) Barrett G, Blumhardt L, Halliday AM et al: A paradox in the lateralisation of the visual evoked response. Nature, 261:253-255, 1976.

- 11) Jewett DL: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 28:609-618, 1970.
- 12) Jewett DL, Williston JS: Auditory-evoked far-field potentials averaged from scalp of humans. *Brain*, 94:681-696, 1971.
- 13) 吉江信夫: 聴覚誘発電位. A 聴覚誘発電位. 臨床誘発電位診断学, 中西孝雄, 吉江信夫 編. 第1版, 南江堂, pp. 49-63, 1989.
- 14) Starr A, Achor LJ: Auditory brainstem responses in neurological disease. *Arch Neurol*, 32:761-768, 1975.
- 15) Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough FW: Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. *Mayo Clin Proc*, 52:761-769, 1977.
- 16) Starr A: Auditory brainstem responses in brain death. *Brain*, 99:543-554, 1976.
- 17) 和田伸一: 大脳誘発電位. 3. AEP. 柴崎 浩, 島村宗夫 編, 臨床神経生理学. 最近の検査法と臨床応用. 真興交易医書出版部, pp. 186-198, 1991.
- 18) 飛松省三, 後藤幾生: 老化と聴覚誘発電位. 老化と疾患, 3:1697-1702, 1990.

-1 はじめに

本章では、体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potentials、SEP)、磁気刺激(transcranial magnetic stimulation、TMS)による運動誘発電位(motor evoked potentials、MEP)、多モダリティー誘発電位(multimodality evoked potentials、M-EPs)を取り上げます。SEPは末梢神経から大脳皮質体性感覚野に至る上行性(求心性)経路の機能を見ることができます。一方、MEPは大脳皮質運動野から被検筋に至る下行性(遠心性)経路の機能を検査します。M-EPsはSEP、MEP、視覚誘発電位(VEP)、聴覚脳幹誘発電位(BAEP)を組み合わせて、総合的に神経系の機能を測定する方法です。すべての項目を網羅することは紙面の都合上できませんので、詳細は代表的な専門書をお読みください^{1, 2)}。

-2 体性感覚誘発電位

-2-1 体性感覚誘発電位とは

SEPは一般に、上肢(正中、尺骨神経)あるいは下肢(後脛骨、総腓骨神経)の末梢神経を、皮膚表面から電気刺激して記録されます。その伝導路は末梢神経大径有髄線維、脊髄後索、内側毛帯、視床、大脳皮質感覚野と考えられており、その経路の途中のどこかに病気があれば、それよりも中枢側にある電極での反応は異常となります。体性感覚障害(特に脊髄後索系)、脱髄性疾患のスクリーニング、脳血管障害の予後推定、脊椎・脊髄の術中モニターなどによく使われています。

-2-2 なぜ電気刺激？

触覚、温痛覚、といった感覚別の機械的刺激を用いると、感覚種ごとに求心線維の生理学的なインパルスを発生させることができます。しかし、刺激の立ち上がりが遅く、刺激できる末梢受容器の数が少ないため、得られる反応は低振幅になってしまいます。末梢神経の電気刺激は多種類の末梢神経線維を同時に刺激してしまいますが、伝導速度が速い太い直径の線維が同期して興奮することにより、得られる反応は振幅も大きく安定します(BAEPでクリック音を使うのと同じ理屈です)。

-2-3 刺激のパラメータ³⁻⁵⁾

a. 刺激電極の位置

電気刺激により陽極から陰極へと電流が流れ、陰極の場所で末梢神経が刺激されます。感覚神経は末梢から中枢の方へ情報が上がって行きますので、陰極は陽極より身体の近位部におきます(orthodromic stimulation)。

b. 刺激頻度

上肢は3~5 Hz程度、下肢は1~3 Hz程度で刺激します。あまり高頻度になると痛みをとまないので(特に下肢)、注意してください。

c. 刺激強度

筋肉が軽く収縮する程度の強さで刺激します。定量的に行う場合には、運動閾値の10%上、あるいは感覚閾値の3倍を目安とします。電圧(V)刺激でも電流(mA)刺激でも構いません。

d. 刺激の持続時間

単相性矩形波の巾は 200 ~ 300 μ s とします。

e. 接地電極

電気刺激のアーチファクトをできるだけ小さくするため、刺激電極より近位部に置きます。

-2-4 記録法³⁻⁵⁾

a. 刺激電極

刺激電極として運動神経伝導測定用のサドル型電極や表面皿電極(距離を 3 cm 程度離します)を用いて、一側の上肢あるいは下肢の末梢神経を刺激します。正中、尺骨神経は、手根部で刺激します。後脛骨神経は足首部で、腓骨神経の場合は膝下部で刺激します。

b. 記録電極の装着

電極糊で固定するよりも、コロジオンでしっかり接着して(特に、頭部外の電極)、抵抗を 5K Ω 以下に必ず下げてください。

c. 導出モンタージュ

上肢の場合、感覚路に沿って鎖骨上窩(Erb 点)、第 5 ないし第 7 頸椎棘突起上、頭皮上の手の感覚野に記録電極を置いて導出します。基準電極は Fz もしくは頭部外におきます。下肢の場合、第 4 腰椎棘突起上、第 12 胸椎棘突起上、頭皮上の足の感覚野に記録電極を置いて導出します。基準電極は Fz もしくは頭部外におきます。

d. 反応記録

アンプの低域遮断フィルターは 5 ~ 30 Hz、高域遮断フィルターは 1,000 ~ 3,000Hz くらいに設定します。分析時間は上肢の場合 40 ~ 60 ms、下肢の場合 60 ~ 80 ms とします。500 ~ 1,000 回前後の反応を加算平均します。

e. 被検者

被検者をベッド上で仰向けあるいは安楽イスに座らせ、全身の緊張をとり去るようにします。覚醒度の影響を受けませんので、検査中に寝てもらっても構いません。むしろ、その方が好都合です。

f. 当科での記録法

上肢では正中神経を 5 Hz で刺激し、下肢では後脛骨神経を 2 Hz で刺激します。刺激矩形波の巾は 200 μ s、刺激強度は運動閾値より 10%程度強い電流を流します。周波数帯域ですが、上下肢とも Fz 基準の場合は、5 ~ 2,000Hz、頭部外基準電極では 50 ~ 2,000 Hz としています。加算回数は上肢が 250 ~ 500 回、下肢が 350 ~ 500 回を目安にしています。

-2-5 波形のパラメータ³⁻⁶⁾

SEP のパラメータは、各成分の潜時、振幅および中枢感覚伝導時間(central sensory conduction time: CSCT)などです。正中神経を手根部で刺激すると、Erb 点から N9、頸椎棘突起上から N13、頭皮上の手の感覚野から N20 が記録されます(図 1)。N9、N13、N20 の発生源はそれぞれ上腕神経叢、脊髄後角、大脳皮質感覚野(中心後回皮質 3b 野)。

とされています。尺骨神経刺激の場合は、正中神経刺激に比べて、振幅が小さく潜時
も 0.5 ~ 1 ms ほど遅くなります。後脛骨神経刺激を足関節部で刺激すると、第 4 腰椎
棘突起上から N17、第 12 胸椎棘突起上から N20、頭皮上の足の感覚野から P37 が記録
されます(図 1)。N17、N20、P37 の発生源はそれぞれ馬尾、脊髄後索、大脳皮質感覚
野(中心後回皮質)です。腓骨神経を膝下部で刺激すると第 12 胸椎棘突起上から N13、
頭皮上の足の感覚野から P27 が記録されます。ただし、N13、P27 振幅は後脛骨神経刺
激の N20、P37 振幅より小さい傾向を認めます。各成分の潜時は身長や上肢長に左右
されますが、N13-N20 や N20-P37 の CSCT はほとんど影響を受けません。

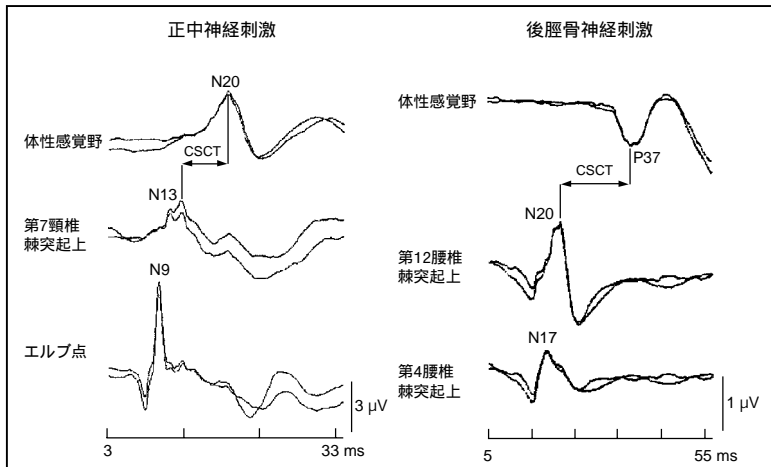


図 1 上下肢 SEP
の正常波形
上肢 SEP(正中神
経刺激)では Fz 基
準で N9、N13、N20
が記録されます。
N13-N20 は中枢感
覚伝導時間(CSCT)
として使われま
す。下肢 SEP(後脛
骨神経刺激)で
は、N20-P37 が CSCT
として使われま
す。

基準電極を頭部外におくと、頭皮上の電極から BAEP と同じ理屈で遠隔電場電位が
記録されます。つまり、末梢神経や脊髄における求心性の伝導路の活動電位を頭皮上
の電極から記録することができます。特に、容積導体の形状が急激に変化するところ
(指、腋窩部、頸部)では、神経を起源としない定常陽性波が形成されます(1章の図 8
参照)⁷⁾。この電位は軸索を伝導する電位ではありませんので、頭皮上のどこで記録
しても潜時が一定となります(図 2)。上肢では、P9、P11、P13-P14 複合(P14)、N18 が
記録されます。その発生源はそれぞれ上腕神経叢、頸髄後索、下部脳幹(頸髄-延髄接
合部付近)、N18(大後頭孔から視床までの脳幹部)といわれています(各研究者により
必ずしも意見が一致していません)。下肢の場合も、同様の遠隔電場電位が記録され
ますが、電位が非常に小さくしかも多数回(2,000 回以上)の加算平均が必要ですので、
ルーチン検査であえて記録する必要はありません。

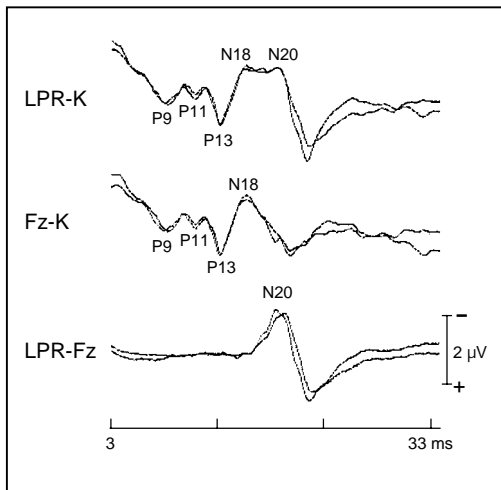
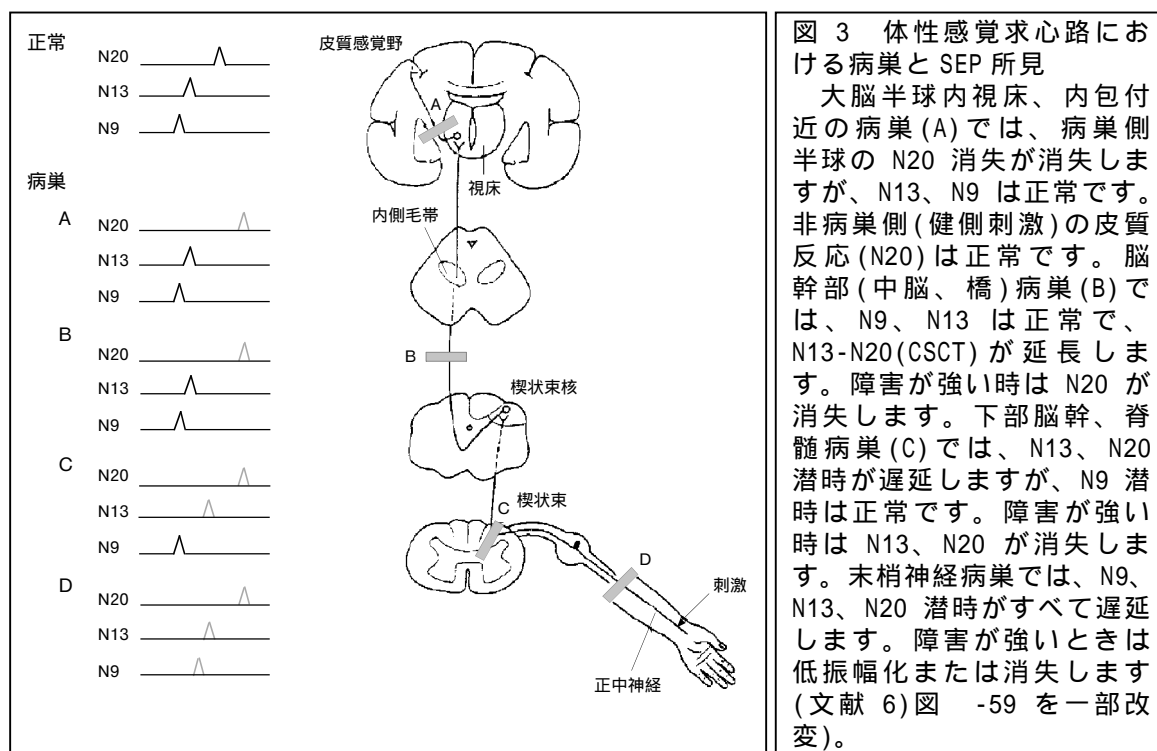


図 2 遠隔電場電位の記録法
正中神経を電気刺激して、頭部外の膝
(K)に基準電極をおいて、頭皮上の体性感
覚野(LPR)および Fz から誘発電位を記録
すると P9、P11、P13、N18 が記録されま
す(上段、中段)。しかし、Fz を基準にし
て LPR からの電位を記録すると、P9、P11、
P13、N18 は記録されず、N20 のみとな
ります(下段)。つまり、P9、P11、P13、N18
は頭皮上に広く分布する皮質下由来の遠
隔電場電位ですが、N20 は体性感覚野
から発生する近電場電位ということを示
します。

-2-6 異常の判定

他の誘発電位と同じように潜時や CSCT が指標となり、これらは年齢、性、身長などに影響されます³⁻⁵⁾。振幅は個体間の変動が大きいので、消失もしくは左右差が 50% 以上あるときに異常とみなします。図 3 に体性感覚求心路における病巣と上肢 SEP 所見のシェーマを示します。どこに障害が起これば、どのような所見が得られるか考えながら図 3 をみてください。後索-内側毛帯系を検査するので、それ以外の経路に障害がある場合、例えば痛覚(外側脊髄視床路)の障害のみならば、SEP は正常です。



-2-7 トラブル対処法

交流が混入したり、刺激のアーチファクトが大きいときは、接地電極がはずれていないか、電極間抵抗をチェックします。被検者が動くと刺激電極が少しずれて、末梢神経を十分に刺激していないことがありますので、注意してください。不随意運動がある場合は、運動のアーチファクトが混入することがあります。どうしても、検査が必要な時は鎮静剤を投与して記録しなければなりません。下肢 SEP の場合、反射亢進により電気刺激をすると足が過剰に動き、そのアーチファクトが混入することがあります。刺激強度を弱くしますが、どうしても防げず良好な記録が得られない場合は、膝下部で腓骨神経を刺激します。また、ニューロパチーが重症で、足首部での後脛骨神経刺激 SEP が記録されない場合にも、膝下部で腓骨神経を刺激することがあります。

-3 運動誘発電位

-3-1 運動誘発電位とは

1985年 Barker ら⁸⁾が大脳運動野をパルス磁気で刺激し、四肢・軀幹節での運動誘発電位(MEP)を記録する方法を公表しました。電気刺激のような痛みを伴わないため、TMSは下行性運動路の客観的検査として急速に普及しました。

-3-2 なぜ磁気刺激？

1980年に Merton と Morton⁹⁾が電気刺激による MEP を開発しました。高電圧の電流を用いて頭皮上から刺激するので、皮膚の知覚線維が刺激され、強い痛みをともなうことが欠点でした。1985年、Barker ら⁸⁾が大脳運動野をパルス磁気で刺激し、四肢・軀幹節での運動誘発電位(MEP)を記録する方法を公表しました。パルス磁気発生装置はコンデンサーにあらかじめ充電しておき、スイッチを入れるとコイルに変動する電流が流れ、変動磁場が生じます。変動する電流のピークタイムは、200 μ s ぐらいと短いのが特徴です。パルス電流によりコイル周辺に誘発されるパルス磁場は、磁束密度として測定できます。磁束は頭蓋骨などの電気的高抵抗部位を容易に通過し、電気的良導体である脳でコイル内に流れる電流とは逆方向の渦電流を引き起こし、ニューロンを興奮させます。

大脳運動野への電気刺激を行い、脊髄から記録すると、皮質下行路を最も速く伝わる波は直接波(D波、direct wave)と呼ばれ、それに続いてみられる波は間接波(I波、indirect wave)と呼ばれます¹⁰⁾。D波は最も低い閾値を示し、錐体路ニューロン軸索の初期部分あるいは軸索小丘の直接興奮により生じます。I波では錐体路ニューロンは、シナプスを介して賦活化されていると推測されています。I波は反復して出現し、出現順に I1、I2、I3 と呼ばれます。運動野磁気刺激でも同じ原理により、錐体路ニューロンを興奮させます。弱い磁気刺激ではI波がまず誘発されます。非常に強い磁気刺激、あるいは前もって力を入れておいて刺激をすると錐体路ニューロン軸索を直接興奮させ、D波がみられます。安静時では、電気刺激による MEP 潜時は、通常の磁気刺激による MEP 潜時より 2 ms 前後短くなります。

-3-3 刺激のパラメータ

a. コイルの形状^{11, 12)}

円形コイル、8の字コイル、ダブルコーンコイルなどがあり、大きさは目的により種々作られています。電流が流れると“右ネジの法則”で磁場が形成されます(図4A)。円形コイルで誘起される生体内の電流はコイルのエッジ付近で最大となります(図4B)、8の字コイルの場合はコイルの交点直下(短軸方向)で最大電流が流れます(図4C)。また、電気刺激とは異なり、磁気刺激では接線方向に脳内では電流が流れます(図4D)。このため、錐体路ニューロンは、シナプスを介して賦活化されるわけです。

b. コイル内の電流方向¹²⁾

大脳運動野を円形コイルで刺激する場合、コイルの中心部を Cz(頭蓋頂)におき、コイルのエッジが運動野のある中心前回(ほぼ C3 ないし C4)に合うようにします。右上肢を刺激するときは、上から見てコイルに反時計回り(anti-clockwise)の電流を流し

ます。生体内に流れる渦電流の向きは時計回り (clockwise) となります。つまり、運動野に対して後方から前方に流れると左半球が刺激されやすくなります。左上肢を刺激する時はコイルに時計回りの電流を流します。下肢の場合は、下肢の運動野である Cz 付近にコイルのエッジが来るようにして、コイルの電流を横向きに流します。8 の字コイルの場合はコイルの交点 (短軸方向) の真下で最大電流が流れます。ここを目的とする皮質付近にあて、コイル内電流を前方から後方 (生体内では後方から前方) に流しますと、上肢の運動野を刺激できます。下肢についてはコイルの電流は左右方向が適刺激方向です。

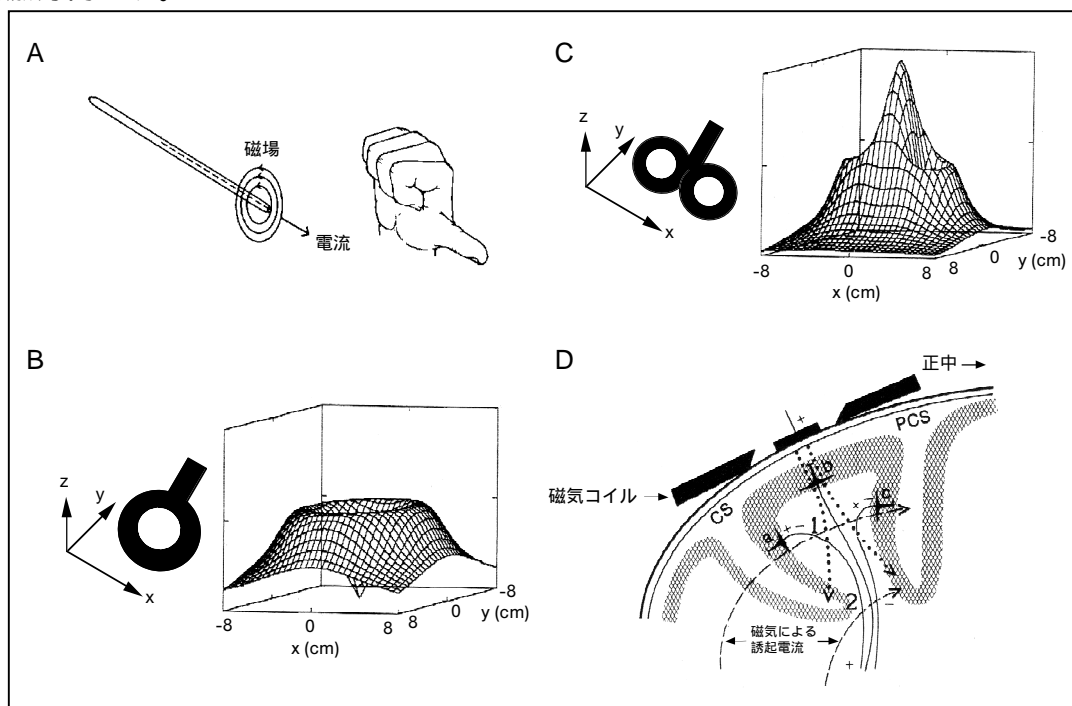


図4 磁気刺激の原理

針金内の電流により生じる磁場の方向と方位は“右ネジの法則”で決まります。すなわち、右手の親指が電流の方向を示し、指の巻く方向に磁場ができます(A)。円形コイル(B)および8の字コイル(C)に電流を流したときのX、Y、Z軸方向における電場の大きさ(シミュレーションモデル)。円形コイルではコイルのエッジ周辺で誘起される電場が最大となりますが、8の字コイルではコイルの交点で最大となります。中心前回(冠状断)にある皮質脊髄路のニューロンに対する局所的陽極電気刺激と磁気コイル(MC)刺激による電場の形成。陽極刺激で生じた電場は頭表に対して垂直方向に向きます(点線)。8の字コイルを頭表に対して接線方向におき、上腕の運動野を刺激したときは、誘起される電場は水平方向となります(破線)。bは脳回、a、cは脳溝にある皮質脊髄ニューロン。CS: 中心溝、PCS: 中心前溝(文献11)図8.7を引用)

c. 運動閾値

安静時運動閾値(resting motor threshold、RMT)、活動時運動閾値(active motor threshold、AMT)があり^{13, 14)}、50 μ VのMEPが8~10回の刺激で半数以上記録できる磁気刺激装置の出力(最大出力を100%)をいいます。RMTは被検筋を安静(完全に弛緩させた状態)にした状態で刺激します。AMTは10~20%程度弱収縮させて判定します。反復磁気刺激(repetitive TMS、rTMS)や2発刺激(paired stimulation)のときには、重要なパラメータになります¹⁴⁾。多くの麻酔薬は閾値を上げ、特に遅い間接波(I波)ほど消失しやすくなりますので、脊髄モニターにTMSによるMEPを用いるのは困難で

す。抗てんかん剤は MEP 閾値を上げますが、抗うつ剤は閾値を下げる傾向があります。

d. Silent period

被検筋に力を入れた状態で MEP を誘発すると、MEP の後に筋放電がまったく出現しない時期があり silent period といわれます。MEP は神経系の興奮状態をみていますが、silent period は神経系の抑制状態をみています^{13, 14)}。

-3-4 記録法

a. 刺激装置

パルス磁気発生装置とそれに接続する各種コイルが刺激装置です。記録装置は通常用いられる誘発電位記録装置を使います。

b. 記録電極の装着

被検筋に電極糊で電極を固定します。上肢では短母指外転筋、第 1 背側骨間筋、小指外転筋、下肢では前脛骨筋や母指外転筋などが記録の対象となります。小手筋では記録電極を筋腹に基準電極を腱におきます (belly-tendon 法)。MEP で誘発される筋複合活動電位 (compound muscle action potential、CMAP) は振幅が大きいため、電極間抵抗は 50K 程度でも十分記録されます。

c. 刺激部位

運動遠心路を刺激します。上肢の場合、CMAP を記録する筋肉の対側の脳皮質運動野、第 7 頸椎棘突起上付近の頸部神経根を刺激します。末梢神経の機能を計測したいときは、鎖骨上窩 (Erb 点) および肘部で刺激します (図 5)。下肢の場合は CMAP を記録する筋肉の対側の脳皮質運動野、第 4 腰椎棘突起上付近の腰部神経根を刺激します (図 6)。コイルの形状により、生体内に誘起される渦電流の方向や深さが変わります。刺激する時はコイルの特性を考えながら、刺激してください。

d. 反応記録

アンプの周波数帯域は運動神経伝導速度検査と同じ設定にします。CMAP は大きいため、加算平均する必要はありませんが、必ず 2 回以上記録して再現性を確認します。

e. 被検者

上肢の場合は、被検者を安楽イスに座らせ、TMS を行います。下肢の場合は、頭部を刺激するときは、ベッド上で仰向けにします。腰部を刺激するときは、腹臥位にします。この時、ベッドと腹部の間にタオルを入れて、脊柱の前湾をとり、脊柱をまっすぐに伸ばすとうまく刺激できます。

f. 当科での記録法

図 5、6 に示すように 8 の字コイルあるいはダブルコーンコイルを用いて運動遠心路を順番に刺激します。コイルと生体の位置関係、コイル内の電流方向により CMAP の大きさが変わるので、注意してください^{12, 15)}。上下肢どちらの場合も被検筋は安静の状態にします。上肢の場合、脳皮質運動野を刺激するときは、8 の字コイルの交点で誘起される生体内電流が後方から前方へ、第 7 頸椎棘突起上付近の右頸部神経根を刺激するときは左から右へ、左を刺激するときは右から左へ水平方向に流します。Erb 点を刺激するときは上 (頸部) から下 (上腕) へ、肘部を刺激するときは橈側から尺側方向に流します (図 5)。下肢の場合は、運動野をダブルコーンコイルで刺激します

ので、両側の運動野が同時に興奮します。腰部神経根刺激では、8の字コイルで電流を上(頭側)から下(尾側)へ流します(図6)。磁気刺激装置は日本光電社製のSMN-1200を使っています。刺激強度は8の字コイルでは最大出力の65%、ダブルコーンコイルでは90%に固定しています。経験上、この強度で健常人は問題なくMEPが記録されます。

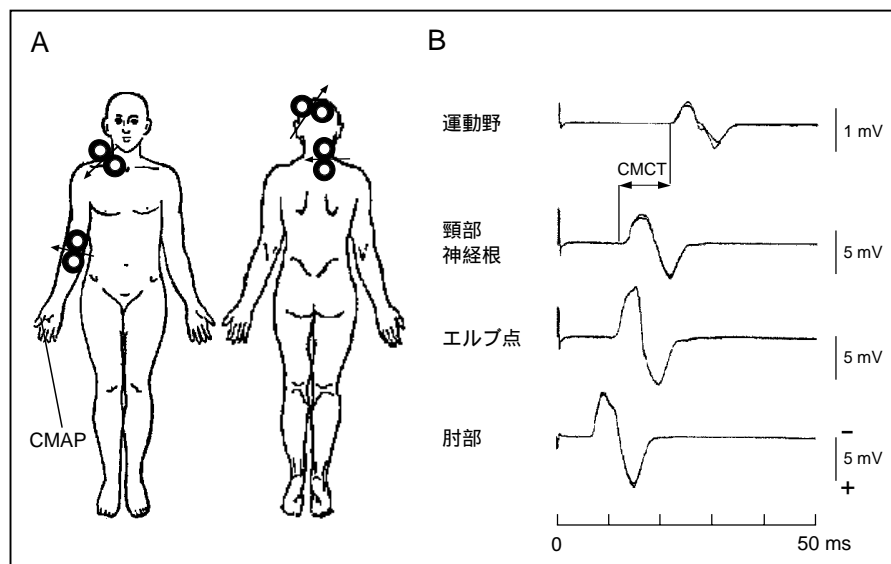


図5 上肢 MEP の正常波形

運動神経遠心路(Elbow(肘)、Erb(エルブ点)、Cervical(頸部)、Scalp(運動野))を8の字コイルで刺激し、母指球筋から MEP を記録しました。頸部刺激 MEP、頭部刺激 MEP の立ち上がり潜時の差は中枢運動伝導時間(central motor conduction time, CMCT)として使われます。ただし、頸部刺激では椎間孔を出た直後の神経根が刺激されます。コイルの位置と生体との関係および生体内に誘起される電流方向(矢印)に注意してください。

-3-5 正常波形

上肢では短母指外転筋、第1背側骨間筋、小指外転筋、下肢では前脛骨筋や母指外転筋などの筋電図を記録します(図5)。大脳運動野への磁気刺激では、筋を軽く収縮させると MEP 潜時は短くなり、振幅は大きくなります。8の字コイルで運動野を刺激する時に hot point を検索するのに便利な手法です。さらに、末梢神経あるいは神経根部を磁気刺激して MEP を誘発できます(図5)。脊髄刺激では興奮部位は前角細胞ではなく椎間孔付近の脊髄根であると推定されています。したがって、CMCTは上位運動ニューロンから脊髄前角までの下行路の伝導時間のみを反映しているわけではありませんが、臨床的には最も伝導速度の速い皮質脊髄路の伝導時間を反映していると考え、差し支えありません。正確に CMCT を求めるには末梢神経電気刺激による F 波潜時を測定し、末梢伝導時間(ms) $((F \text{波潜時} + M \text{波遠位潜時}) - 1) / 2$ を求めます(-1はシナプス伝達に要する時間)。運動野刺激の MEP 立ち上がり潜時から末梢伝導時間を引くと求められます。

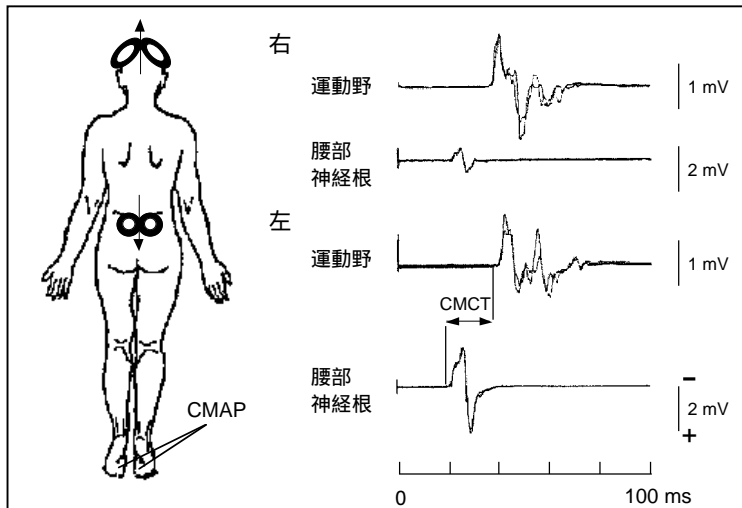


図6 下肢 MEP の正常波形
 下肢 MEP では腰部刺激 MEP と頭部刺激 MEP の潜時差が CMCT として使われます。皮質運動野はダブルコイルで刺激し、腰部は 8 の字コイルで刺激しています。上肢と同様、生体内に誘起される電流方向(矢印)に注意してください。

-3-6 異常の判定

MEP 波形の立ち上がり潜時と CMCT が指標となります。年齢、性、身長に影響されることは言うまでもありません¹⁶⁾。図7に運動神経遠心路における病巣と上肢 MEP 所見のシェーマを示します。頸部あるいは頭部刺激で MEP 波形が記録されない場合は、異常です。どこに障害が起これば、どのような所見が得られるか考えながら図7をみてください。脳血管障害では MEP 所見は画像所見や臨床所見(麻痺の程度)とよく相関します¹⁷⁾。完全麻痺例では MEP は消失し、軽度の不全麻痺例でも約 1/3 に異常がみられます。しかし、深部反射の亢進や病的反射の出現と MEP 異常との間には相関がみられません。発症後早期に麻痺側から MEP が記録できれば運動機能の良好な改善が期待できることが示されています¹⁸⁾。

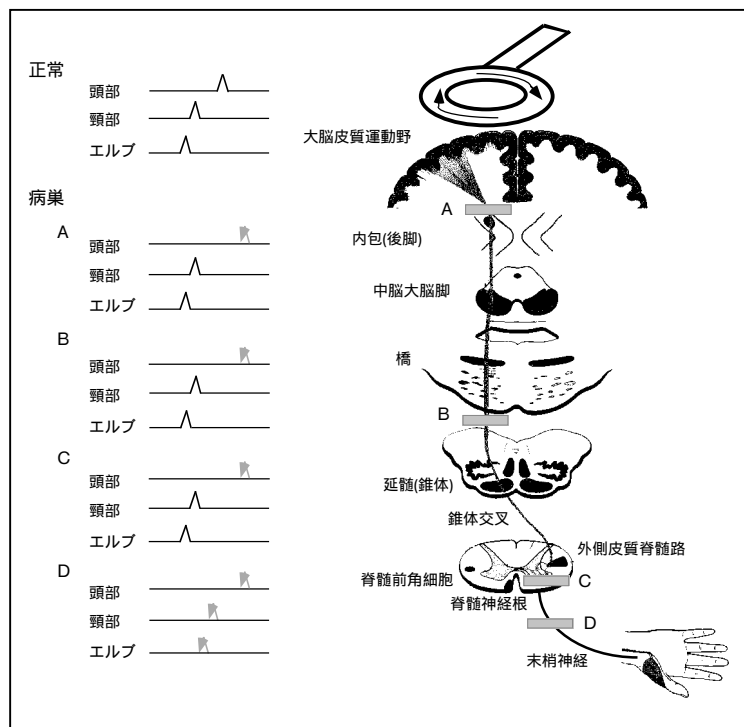


図7 運動神経遠心路における病巣と MEP 所見
 大脳半球皮質、内包付近の病巣では、病巣側半球の頭部刺激 MEP が消失しますが、頸部以下の MEP は正常です。非病巣側(健側刺激)の頭部刺激 MEP は正常です。脳幹部(中脳、橋)病巣(B)では、頭部刺激 MEP の潜時遅延、頸部以下の MEP は正常ですが、CMCT は延長します。障害が強い時は頭部刺激の MEP は消失します。脊髄病巣では、頭部刺激 MEP の潜時は遅延しますが、頸部以下の MEP 潜時は正常です。障害が強い時は頭部刺激の MEP は消失します。末梢神経病巣(D)では、すべての MEP が遅延、もしくは障害が強いときは低振幅化または消失します。

-3-7 トラブル対処法

MEPを行うときには、被検者が金属物質を身につけていないかどうか注意しなければなりません。時計や磁気カードは必ずはずすようにしてください。心臓ペースメーカーを装着している場合は禁忌です。...最近セラミックが使われていますが、手術用クリップが使用されていることもありますので、病歴に注意してください。刺激時に高音が生じますが、耳栓はしなくてもよいでしょう。てんかん患者にはてんかんを誘発する可能性もあるので、慎重にしてください。接地電極が不良だと、刺激のアーチファクトを大きく被ります。コイルの電流方向が間違っているとうまく刺激できません。

-4 多モダリティー誘発電位

各種誘発電位を適宜組み合わせれば、神経系の機能評価が向上します。つまり、SEP、MEP、VEP、BAEPを同一患者で記録し、障害部位やその程度を判定しようとするのがM-EPsです。これにより詳細かつ多角的な脳機能の評価が可能です。多発性硬化症の検査・診断でよく用いられています。紙幅の関係で詳細は割愛しますが、拙著をご参照ください^{19, 20)}。

-5 文献

- 1) 黒岩義之，園生雅弘：誘発電位ハンドブック，中外医学社，1998.
- 2) Chiappa KH: Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
- 3) 柿木隆介：大脳誘発電位．2．SEP．臨床神経生理学．最近の検査法と臨床応用．柴崎 浩，島村宗夫 編，真興交易医書出版部，pp. 176-186，1991.
- 4) Mauguiere F, Allison T, Babiloni C et al: Somatosensory evoked potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl.), 52: 79-95, 1999.
- 5) 誘発電位の正常値に関する小委員会(委員長 下河内稔)：誘発電位測定指針(1997年改訂)．脳波と筋電図，25：1-16，1997.
- 6) 加藤元博：電気生理検査．臨床神経内科学，平山恵三編，南山堂，pp. 209-230，1986.
- 7) 梶 龍兒，木村 淳：大脳誘発電位．1．総論．臨床神経生理学．最近の検査法と臨床応用．柴崎 浩，島村宗夫 編，真興交易医書出版部，pp. 155-174，1991.
- 8) Barker AT, Jalinous R, Freeston IL: Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. Lancet 1: 1106-1107, 1985.
- 9) Merton PA, Morton HB: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. Nature 285: 227, 1980.
- 10) Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A et al: Magnetic stimulation: motor evoked potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl.), 52: 97-103, 1999.
- 11) Tobimatsu S: Visual evoked magnetic fields and magnetic stimulation of visual cortex. Handbook of Clinical Neurophysiology, GG Celesia (ed.), Vol 5, Elsevier, P143-166, 2005.
- 12) 木村 淳，眞野行生，宇川義一 ほか：磁気刺激のスタンダードな方法．脳波と筋

- 電図, 22:218-219, 1994.
- 13) 魚住武則、村井由之: 頭皮上磁気刺激による MEP パラメータの検討. 臨床脳波 34:570-575, 1992.
 - 14) Pascual-Leone A, Tormos JM, Keenan J et al: Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. J Clin Neurophysiol 15:333-343, 1998.
 - 15) Sun S-J, Tobimatsu S, Kato M: The effect of magnetic coil orientation on the excitation of the median nerve. Acta Neurol Scand 97: 328-335, 1998.
 - 16) Tobimatsu S, Sun S-J, Fukui R et al: Effects of sex, height and age on motor evoked potentials with magnetic stimulation. J Neurol 245: 256-261, 1998.
 - 17) Tsai S-Y, Tchen PH, Chen JD: The relation between motor evoked potential and clinical motor status in stroke patients. Electromyogr clin Neurophysiol, 32:615-620, 1992.
 - 18) Heald A, Bates D, Cartlidge NE et al: Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 2. Central motor conduction measured within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 months. Brain 116:1371-1385, 1993.
 - 19) 黒川智美, 吉良潤一, 飛松省三: 電気生理学的診断法. 日本臨床(特集: 多発性硬化症), 61: 1347-1354, 2003.
 - 20) 緒方勝也, 飛松省三: 多発性硬化症の臨床神経生理学的診断学. Modern physician, 24: 1845-1848, 2004.

神経伝導検査と F 波検査

国立病院機構箱根病院 小森哲夫

以下に、基本的事項を記しますが、ハンズオン・セミナーでは皆さんと双方向性にinteractしながら内容を決め、2時間を楽しく有意義に共有したいと思います。

運動神経伝導検査

記録電極の配置：誘発筋電位の記録は、体表面の筋腹上に関電極を筋腱上に不関電極を配した筋腹一腱導出(belly-tendon recording)で行う場合、筋腹に数センチ離して一对の記録電極を配置する場合、筋内に刺入した針電極を関電極とし不関電極を筋腱上などの体表におく場合、一芯同心針電極を用いる場合などがある。臨床検査として一般に行われるのは、身体への侵襲が無く対象筋全体の電位を記録できる筋腹一腱導出である。筋腹一腱導出は、関電極を記録筋で一番最初に脱分極する神経終板上に配し、初期陰性で最大振幅の誘発波を記録することを目的とした電極配置である。したがって、関電極を神経終板上に正確に配することが大切となる。神経終板は筋腹中央に存在することが多く、正確に検査を実施するためには記録される筋電位が陰性に急峻に立ち上がる部位を見つける努力が必要となる。

刺激法：一般に用いられる電気刺激には、定電圧刺激(constant voltage stimulation)と定電流刺激(constant current stimulation)があり、最近はほとんど定電流刺激を用いる。刺激波形は矩形波(square pulse wave)で、持続時間は0.2msecや0.5msecが多用される。電流や電圧が一定であれば、持続時間が長いほど刺激強度は強くなる。また、同一刺激強度でも、その有効性は刺激される神経幹の体内での環境や病態、また刺激が通過する皮膚抵抗等によって異なることに注意が必要で、同じ刺激電流で毎回同じ筋電位記録が可能なのではない。

接地電極（アース）：アースは、基本的に記録電極と刺激電極の間に置く。記録電極に近すぎると、記録にアーチファクトが入ることがある。

皮膚温：体温と神経伝導速度には密接な関係があるので、検査時に皮膚温を測定したり、室温を適切な保つなどの工夫が必要である。測定した皮膚温を用いて伝導速度を補正・換算する方法もあるが、個々の被験者に正確に当てはめ

られるかは不明なので、室温を一定以上に保つことや測定部位を赤外線ランプなどで暖めることのほうが確実と思われる。室温は26度～28度が好ましいが、21度～23度でもかなりの影響を回避できると言われている。

感覚神経伝導検査

末梢神経はほとんどが感覚・運動の混合神経である。したがって、感覚神経活動電位(sensory nerve action potential: SNAP)を記録するためには、上肢では、運動神経線維を含まない指神経を、下肢では純粋な感覚神経である腓腹神経(sural nerve)や浅腓骨神経知覚枝(superficial peroneal nerve)を検査対象に選ぶ。感覚神経を電気刺激して中枢側にインパルスを伝導させ、混合神経幹上から電位を記録する順行性検査法と、逆に混合神経幹を体表から刺激して末梢部にインパルスを伝導させ、感覚神経しか存在しない部位に記録電極を置いて電位を記録する逆行性検査法の2通りがある。逆行性検査法での神経幹の刺激部位は、正中神経、尺骨神経では運動神経伝導検査と同様の部位、橈骨神経では手首、肘部、上腕など、腓腹神経では下腿後面、浅腓骨神経では足関節前面、腓骨頭下部などである。順行性記録法では、これらが記録部位となる。

順行性記録法は、表面電極を記録に利用すると、記録電極と神経幹が離れていることから、逆行性検査法での電位より小さな電位しか記録されず、針電極を神経幹の近くに刺入して記録することも必要となる場合がある。一方、逆行性検査法では運動神経も同時に刺激されることから近隣の支配筋電位がアーチファクトとして混入しやすい欠点がある。

刺激部位から記録部位までの距離とSNAPの立ち上がり潜時から伝導速度が計算される。SNAPの波形は陰性-陽性の2相性か陰性部分の前にわずかな陽性部分が存在する3相性を呈することが多い。

接地電極や、皮膚温に関する注意点は、運動神経伝導検査と同様である。

F波の記録法

F波の記録は、M波を記録するのと同様に記録筋の筋腹に探查電極、腱に基準電極を配置する(belly-tendon method)。多くのF波振幅は0.1～0.3mVであるので、記録しやすいように増幅感度を調節する。記録の周波数帯域は、M波と同様に5Hz～5000Hzである。いくつかのF波のパラメータは最大M波との比であら

わすので、最大M波の記録も適正な増幅感度で忘れずに行う必要がある。F波の記録は、M波と同様に安静状態で記録する事が基本である。

M波が記録されるような条件の刺激強度であれば、一部であっても運動神経が刺激されているのでF波を記録可能であるが、通常的神経伝導検査としては、M波がそれ以上大きくならない刺激強度の110～120%の強度、すなわち最大上刺激によって記録する。最大上刺激では、全ての運動神経が刺激されていることとなり、記録や所見解釈に安定した一定の条件を与えられるからである。F波は、M波より伝導距離が長いので長潜時で記録される。導出には、主に四肢遠位筋が用いられる。その理由は、なるべく長い距離を伝播したF波を記録するほうが、M波とF波を分離して記録しやすく、F波のパラメータを測定する際にM波の影響を排除しやすいためである。同じ理由から、刺激部位は手首や足首などの四肢遠位部で行われることが一般的である。刺激はパルス幅0.2～0.5msecの矩形波で電気刺激する。刺激電極は神経幹上に双極性に配置するが、M波を導出するのと同じように陰極を遠位側に配置してよい。正常者において、手首で正中神経や尺骨神経を刺激し小手筋から記録すると潜時約20～25msecに、足首で脛骨神経を刺激し足底筋から記録すると潜時約45～55msecに出現し、振幅はM波の約1～3%で、刺激ごとに毎回出現するとは限らず、出現してもその波形が不定であるという特徴を持つ。F波を用いた運動伝導検査には、最短潜時のF波を記録することが必要である。そのため、最低でも10回、出来れば20回の連続する刺激でF波を導出し、最短潜時を求める。刺激頻度は、0.5～1 Hzが一般的である。

顔面神経障害の電気診断ハンズオン

帝京大学リハビリテーション科 栢森良二

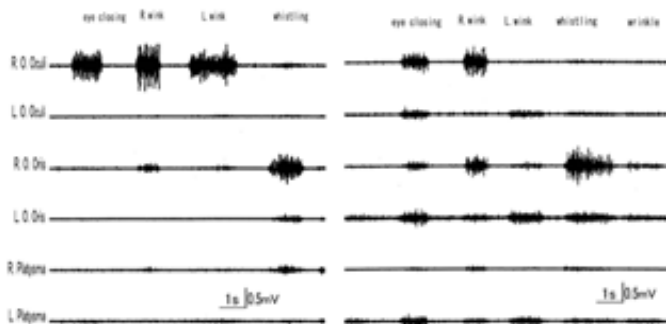
顔面神経障害の電気診断の手順. 4つの検査手技を習得することが目標である.

1. 表情筋の表面 EMG の導出

これによって顔面痙攣, 眼瞼痙攣, 病的共同運動の有無を診断する.

図 1 病的共同運動の表面 EMG

左顔面神経麻痺—発症時と 12 ヶ月後の表面 EMG : 左病的共同運動

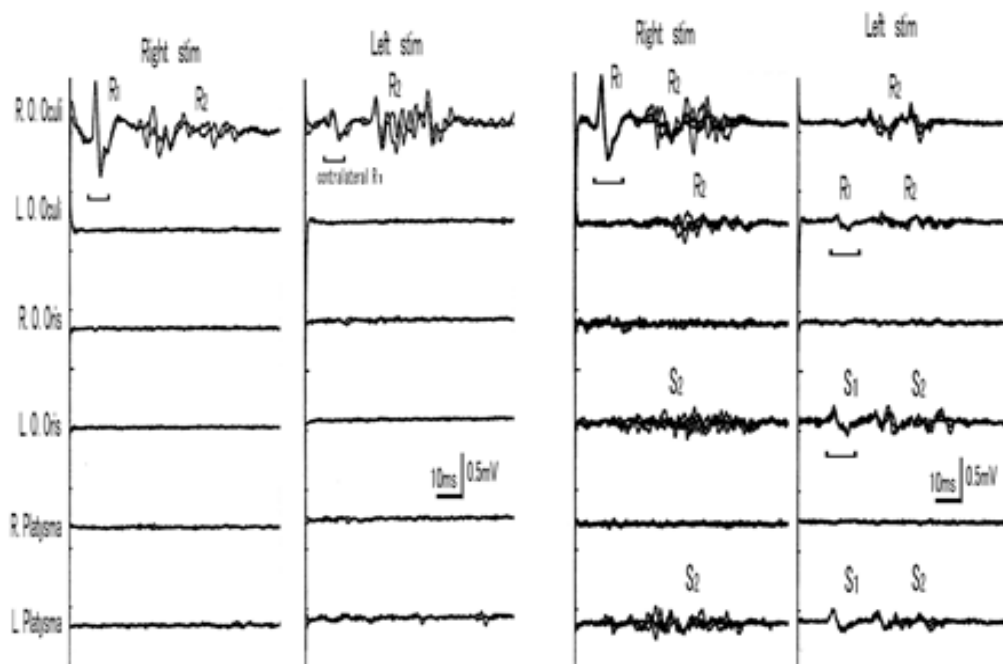


2. 瞬目-顔面筋反射の導出

顔面神経麻痺で神経断裂線維があると迷入再生回路が形成される. あるいは近位部慢性圧迫性脱髄性顔面神経障害である原発性顔面痙攣でも迷入回路が検出される.

図 2 左顔面神経麻痺後の迷入再生の診断

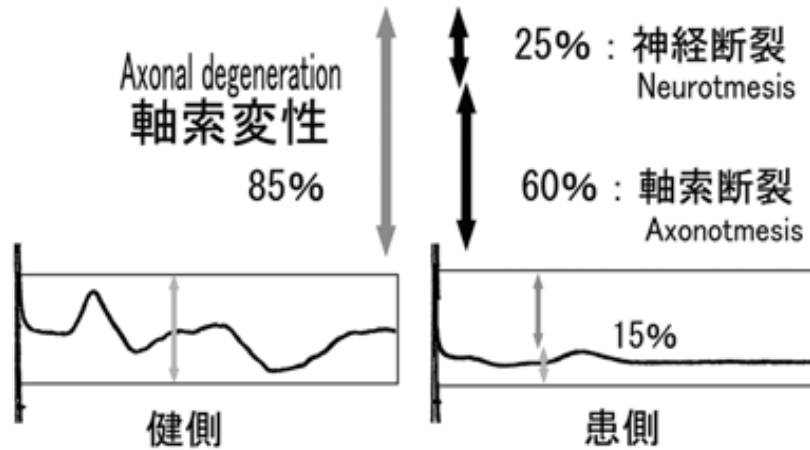
図 1 と同じ症例—R1 と S1 の振幅比が迷入再生の重症度を表している



3. ENoG の導出

茎乳突孔で顔面神経幹を刺激して表情筋の CMAP を導出する。患側と健側の振幅比が ENoG である。顔面神経麻痺の機能予後診断には、迷入再生の危険率は $(40 - \text{ENoG})\%$ で表すことができる。

図 3 ENoG の解釈



4. 顔面神経核興奮性の評価

瞬目反射の二重刺激による R2 面積による不応期回復によって神経核興奮性を評価する。

図 4 左顔面神経麻痺の 1,000ms 対刺激による R2 面積の回復

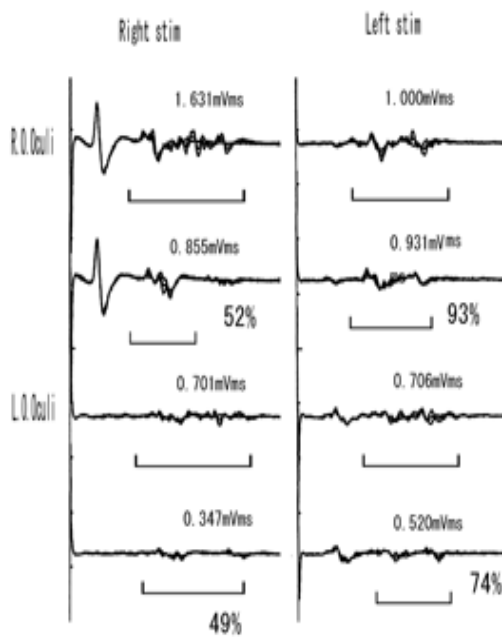


図5 左 HFS 術後の顔面神経核興奮性の経過

