

第 24 回

臨床神経生理研究会

プログラム・抄録集

会期：平成 24 年 8 月 25 日～26 日

会場：熊本機能病院 南館 2 階 大ホール

* 研究会会場は熊本機能病院の南館入口からお越し下さい。

* 駐車場は外来駐車場をご利用下さい。

また、駐車場ゲートで発券された駐車券を研究会受付まで
お持ち下さい。

第24回 臨床神経生理研究会 プログラム(1日目)

8月25日(土)

13:00~13:50 **研究発表1** 座長:九州大学医学研究院臨床神経生理 緒方勝也

(1) 三次元加速度センサーを用いた運動関連脳磁図測定 of 検討

潤和会記念病院 脳神経センター検査室 八木和広

(2) 脳卒中回復期の手運動の fMRI, MEG による解析の試み

潤和会記念病院 リハビリテーション科 河野寛一

(3) 「回転する蛇」錯視に關与する神経オシレーション

九州大学 医学研究院 臨床神経生理 竹田昂典

13:50~14:40 **研究発表2** 座長:国際医療福祉大学 後藤純信

(1) 階層的視覚刺激呈示による脳波意思伝達システムの開発

熊本大学大学院自然科学研究科 伊賀崎伴彦

(2) 指電気刺激法による脳波意思伝達システム

熊本大学大学院自然科学研究科 村山伸樹

(3) 運動システムへの聴覚刺激の影響~純音、単純音声、英語文章音声刺激~

熊本大学大学院自然科学研究科 村山伸樹

14:40~14:55 **休憩**

14:55~15:45 **教育講演1** 座長:九州大学医学研究院臨床神経生理 飛松省三

「家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)の病態解析と神経障害」

熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

安東由喜雄

15:45~16:00 **休憩**

16:00~17:00 **特別講演1** 座長:熊本大学大学院自然科学研究科 村山伸樹

「脳の中のナビゲーションシステム」

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・認知神経生物学分野

泰羅雅登

18:30~ **懇親会** (菊南温泉 ユウベルホテル:本館3階 ザ・テラスルーム)

第 24 回 臨床神経生理研究会 プログラム (2 日目)

8 月 26 日(日)

9:00 ~ 10:00 ワークショップ (私はこのように検査している)
座長: 熊本機能病院 神経生理センター 寺本靖之

(1) 九州大学脳波検査室での工夫

九州大学病院 検査部 酒田あゆみ

(2) 神経生理検査の進め方 神経伝導検査・誘発電位を中心に

熊本機能病院 神経生理センター 片山雅史

(3) 当院における MEG 検査

潤和会記念病院 脳神経センター検査室 八木和広

10:00 ~ 10:10 休憩

10:10 ~ 11:10 特別講演 2 座長: 大勝病院 有村公良

「CIDP の診断と治療: Update」

千葉大学大学院医学研究院 神経科学部門 神経病態学講座 神経内科学
桑原 聡

11:10 ~ 11:50 教育講演 2 座長: 長崎川棚医療センター 神経内科 福留隆泰

「てんかんと脳波」

産業医科大学 神経内科学
赤松直樹

11:50 ~ 12:00 ビジネスミーティング

12:00 ~ 13:00 昼食

13:00 ~ 15:00 ハンズオン・セミナー (南館 2 階 中ホール)

【神経伝導検査】

千葉大学大学院医学研究院 神経科学部門 神経病態学講座 神経内科学 桑原 聡

【脳波】

産業医科大学 神経内科学 赤松直樹

【大脳誘発電位】

九州大学医学研究院臨床神経生理 緒方勝也

三次元加速度センサーを用いた運動関連脳磁図測定の検討

八木和広、松崎崇史、高橋貴行、野地七恵(潤和会記念病院 脳神経センター
検査室)

鶴田和仁、早稲田真、(潤和会記念病院 神経内科)

河野寛一、(潤和会記念病院 リハビリテーション科)

三次元加速度センサー(3Dセンサー)を用いた運動関連脳磁図を検討した。右の母指球筋に表面筋電図を、第1指のIP関節とMP関節の間に3Dセンサーを装着し、第1指の屈曲伸展運動中の脳磁図測定を行った。1-3秒の間隔で1分30秒間実施した。加算平均法およびコヒーレンス解析によりECDを算出した。また、MNEで活動分布推定を行った。ECDは一次運動野に推定された。MNEの活動分布は、一次運動野に推定された。3Dセンサーを用いた運動関連脳磁図測定は、有効であった。

脳卒中回復期の手運動のfMRI, MEGによる解析の試み

河野寛一 1)、八木和広 2)、鶴田和仁 3)、椎 崇史 4)、鈴木由紀子 4)
潤和会記念病院 1)リハビリテーション科、2)検査部、3)神経内科、4)放射線部

【目的】脳機能検査のfMRIとMEGは、脳の血流と電気的活動の検索と異なる手法で、空間的時間分解能にも差があり、同じものを見ているわけではない。実際の臨床例で、手の開閉運動について両者を比較検討した。【対象と方法】8例(男4、女4例、33-84才、平均57才)の脳卒中症例(脳出血3、脳梗塞5例)について検討した。fMRIは3.0TMRI(Philipp)、MEGはNeuromag(Elekta)を使用した。【結果】手の麻痺の回復がBr.S III程度からBOLDもECDも検出可能となった。受動運動ではBr.S IIでも検出できたが、能動運動と受動運動では陽性範囲に差が認められた。fMRIは主血管閉塞例では検出できない例もあり、MEGとの差が認められた。【結論】fMRIは血流障害例では不正確、MEGは脳深部の評価が困難で今後の改善が望まれる

8月25日(1日目)

13:00~13:50 研究発表1

座長:九州大学医学研究院臨床神経生理 緒方勝也

「回転する蛇」錯視に関する神経オシレーション

九州大学 医学研究院 臨床神経生理
竹田昂典、浦川智和、前川敏彦、廣永成人、緒方勝也、飛松省三

脳磁図(MEG)を用いて、回転錯視に関連する神経活動の時間的変化の様子を調べた。健康な成人5人を対象とし、輝度を調整した回転錯視を起こさない刺激と起こす刺激の5秒間提示及びISIの2秒間提示を繰り返した。両方の刺激で誘発反応が後部センサーで見られ、錯視の認識前後に10~25Hz帯で脱同期が見られた。

階層的視覚刺激呈示による脳波意思伝達システムの開発

伊賀崎伴彦、永田員広、村山伸樹
熊本大学大学院自然科学研究科

ALS や筋ジスのような運動失調患者向け意思伝達システム(BCI)においては、50 個程度の選択項目が必要であるといわれている。本研究では、視覚刺激によりそれらの選択項目を階層的に呈示する BCI を開発し、有効性を検討した。7 名の健常男性に対し、同一円周上に等間隔に配置した 8 個の選択項目(画像)の背景をランダムに点灯させることで視覚刺激を与え、試行開始前に指示された選択項目の背景が点灯(target 刺激)した場合は意識を、その他(non-target 刺激)の場合は無視をするよう指示した。その間の脳波を Pz から記録し、各選択項目に対する 10 回加算波形の 0.5~4Hz 帯域パワーから意識の有無を推定した。その後、選択項目によっては 2 階層目、3 階層目へと進んで同様の手順を繰り返す。最終的に指示された選択項目に辿り着けるかを判定した。その結果、平均で 92.6%の成功率を得たので報告する。

指電気刺激法による脳波意思伝達システム

村山伸樹、宮内翔平、伊賀崎伴彦
熊本大学大学院自然科学研究科

本研究では、視覚障害および聴覚障害を持った運動失調症患者のために指電気刺激による意思伝達システムの開発を検討した。被験者の右手5指に電極を取り付け、各指にパルス刺激をランダムに与えた。被験者は5指の中の一つの指の刺激に対して意識する(ターゲット)、その他の指の刺激は無視する(ノンターゲット)よう指示を受けた。記録は頭皮上Pzの部位から記録を行い、各指に対して10回加算の後にFFTにより周波数分析を行い、1~3Hz帯域のパワースペクトルを求めた。結果として98.1%の正答率を得た。

運動システムへの聴覚刺激の影響～純音、単純音声、英語文章音声刺激～

村山伸樹、西橋正博、金井美賀、伊賀崎伴彦
熊本大学大学院自然科学研究科

本研究では、聴覚刺激により脳・筋コヒーレンスにどのような変化が起こるのかを検討した。聴覚刺激として英語文章音声刺激(40dB)をイヤフォンを介して1分間与え、無視条件および意識条件下でのコヒーレンスの変化を調べた。その結果、意識条件下では、脳・筋コヒーレンスの振幅はコントロールと比較して約50%の有意な減少($P<0.05$)を認めた。聴覚刺激は視覚刺激に比較して運動システムへの干渉作用は弱く、視覚刺激が興奮性を示したのに対して抑制性を示した。

家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)の病態解析と神経障害

熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

安東 由喜雄

家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)は、トランスサイレチン(TTR)の遺伝子変異が原因となって起こる予後不良の遺伝性疾患である。以前は、限られた集積地にのみ見られる稀な疾患と考えられていたが、近年の分子遺伝的解析手法の進歩から、全国各地に患者が存在することが明らかとなり、シャルコ・マリー・トゥース病とともにわが国で最も多い遺伝性ニューロパチーであることがわかってきた。現在までに120箇所以上のTTR 遺伝子の点変異が報告されているが、そのうち100以上の変異体がFAPの原因となっている。FAPはその名のとおり、ポリニューロパチーを起こすタイプが圧倒的に多いが、アミロイドアンギオパチーを主に引き起こすFAP ATTR Y114Cなどさまざまなphenotype、genotypeが見つかっている。この中で、圧倒的に多いgenotypeはATTR V30Mであるが、熊本に世界的な患者フォーカスがある。全身の諸臓器へのアミロイド沈着によりsensorimotorタイプのポリニューロパチーに加え、自律神経系、心・腎、消化管、眼などの臓器に重篤な障害が起こり、約10年で死に至る難病である。発症初期か下肢から上向するしびれや痛みを高率に訴え、電撃痛に悩まされる患者も少なくない。これらの疼痛に対して様々な薬剤の投与も行われてきたが、持続的な効果はあまり期待できないでいる。

TTRは眼の網膜色素細胞、脈絡叢、肝臓などで産生されるが、血中の95%以上が肝臓で産生されることから肝移植が行われるようになりFAPの進行を阻止する有効な治療法であることが確認されている。発症早期に移植を行うと、ニューロパチーの進行がほぼ停止することが、電気生理学的にも証明されている。多くの臓器で肝移植により新たなアミロイド沈着は停止するが、進行した患者に肝移植を行うとニューロパチーは引き続き進行する。FAPの原因タンパク質であるTTRは網膜色素細胞からも産生されることから、肝移植では、眼の進行を抑止できないこと、終生免疫抑制剤を飲まなければならないこと、進行した患者では無効であること、ドナーが不足していることなどいくつかの大きな問題点があるため、我々の研究グループでは肝移植によらない新たな治療法を考案し、臨床応用に向けて研究している。

本講演では、アミロイドニューロパチーの臨床症状および肝移植の効果を紹介しながら、われわれが現在行っている、肝移植によらない新たな治療法についても紹介する。

脳の中のナビゲーションシステム

東京医科歯科大学・大学院医歯学研究科・認知神経学分野
泰羅 雅登

普段の生活において、我々は広い空間のなかを自由に行き来している。我々の脳の中には普段生活している地域の地図ができあがっており、その地図に基づいて行動のプランを立てている。例えば、普段から通り慣れたルートで職場まで車で出勤するとき、我々は各交差点で、右、左、直進と無意識のうちに進路を決めている。すなわち、ルートをたどる(ナビゲーション)ときには、我々の脳の中には、ある場所にきたらどちらの方向に進むという一連のリストができあがっていると思われる。

サルにバーチャルリアリティ建造物内を指定した部屋に移動するナビゲーション課題を訓練し、頭頂葉内側領域および脳梁膨大後部皮質より課題遂行中のニューロン活動を記録したところ、特定のルート上における特定の場所で選択的に活動するルート選択的ナビゲーションニューロンが見つかり、このニューロンの集団が道順を表現していることがわかった。また、場所選択的ニューロン、運動選択的ニューロンも見つかり、場所と運動の情報が独立して再現されており、道順の知識は、これらの情報の統合によって表現されていることが示唆された(1)。さらにこれらのニューロンがどのような視覚情報に応答しているのかを、ルート全体の動画、部分的な動画、部分的な静止画に対する反応を調べることで検討した。その結果、これらの場所に選択的なニューロンが単純な視覚刺激に反応しているのではないことが明らかになり、単に場所の情報をコードするのではなく、どのルートをたどるのかという文脈に強く依存することが示唆された(2)。

1. Sato N, Sakata H, Tanaka Y, Taira M: Navigation-associated medial parietal neurons in monkeys. PNAS, 103, 17001-6 (2006)
2. Sato N, Sakata H, Tanaka Y, Taira M: Context-dependent place-selective responses of the neurons in the medial parietal region of macaque monkeys. Cerebral Cortex, 20:846-58, 2010
3. 泰羅雅登: 脳の中のナビゲーションシステム Brain and Nerve, 64:263-271, 2012.

8月26日(2日目)

9:00～10:00 ワークショップ (私はこのように検査している)

座長：熊本機能病院 神経生理センター 寺本靖之

九州大学脳波検査室での工夫

九州大学病院 検査部
酒田あゆみ

九州大学病院で施行している脳波検査のうち、覚醒～睡眠脳波、てんかんビデオモニタリング検査について検査技師の担当範囲を紹介する。

一般的な覚醒～睡眠脳波でも、てんかんビデオモニタリングでも背景活動による脳機能評価のため、安静（覚醒）時の脳波記録を基本としている。すべての賦活は背景活動の変化および異常波の誘発・反応性を評価するためにタイミングを考えるようにしている。

てんかんビデオモニタリングでは、病棟モニター室と脳波室をネットワークで連携し、可能な範囲でリアルタイム解析を行っている。間欠期と発作時の脳波所見やビデオ映像からの症候を観察・解析し随時担当医と情報交換することで、患者さんに必要最小限の期間で安全な検査を実現できるよう努めている。

8月26日(2日目)

9:00～10:00 ワークショップ (私はこのように検査している)

座長：熊本機能病院 神経生理センター 寺本靖之

神経生理検査の進め方 神経伝導検査・誘発電位を中心に

熊本機能病院 神経生理センター
片山雅史

熊本機能病院神経生理センターでは、医師、臨床検査技師 5 名が所属し、院内外からの神経生理検査依頼を受けている。診療科は整形外科、神経内科が主で、神経伝導検査、誘発電位検査、脳波などを実施している。院外から検査目的で受診した場合、スムーズに診断に至るよう受付後すぐに検査を開始する。そのため通常は紹介元の医師から当院医師への電話による検査依頼がなされ、患者の状況によりおよその検査項目が決定した上での来院となり、持参した診療情報提供書などを基に必要な検査を施行する。検査にあたっての手続きや流れを、実際の症例も挙げて報告する。

8月26日(2日目)

9:00～10:00 ワークショップ (私はこのように検査している)

座長：熊本機能病院 神経生理センター 寺本靖之

当院における MEG 検査

潤和会記念病院 脳神経センター検査室
八木和広

脳磁図 (MEG) は、脳内の電気活動に伴って発生する磁場活動を記録したものです。検査項目には、自発的に発生する脳磁場を計測する自発脳磁図、皮膚などを電氣的・機械的に刺激して誘発される SEF、聴覚刺激によって誘発される AEF、視覚刺激によって誘発される VEF、運動に関連した MEF、言語に関連した脳磁場などがあります。当院では、てんかんの局在診断や術前の脳機能マッピングはもとより、脳卒中患者の脳機能評価にも用いています。最近は、言語の評価にも取り組んでいます。

当院はリハビリテーション振興を目的としております。そこで、我々は MEG のリハビリテーションへの臨床応用を目指しており、中でも運動の評価に重点を置いています。本セッションでは、当院における MEG 検査を紹介したいと思います。

GBS/CIDP の電気生理学

千葉大学大学院医学研究院 神経科学部門 神経病態学講座 神経内科学
桑原 聡

脱髄型ギラン・バレー症候群 (AIDP) と慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) を中心に脱髄における臨床神経生理学の意義を概説する。

1. 脱髄病変分布の推定

- (1)血液神経関門 (BNB) の脆弱部 (遠位部神経終末と神経根) に病変が好発するもの: AIDP、典型的 CIDP
- (2)神経幹中間部に病変が好発するもの ~ BNB の破綻を伴う (MS との類似性): MADSAM 型 CIDP、MMN

- 感覚神経伝導検査は病変分布の推定に有用である (AMNS: abnormal median-norma sural)
- CIDP では病変分布が臨床病型を規定しており、治療反応性と相関する (typical CIDP vs MADSAM)

2. 安全因子の推定

- 神経伝導の安全因子 = 駆動電流 / Na チャネルの開口閾値
 - Activity-dependent conduction block
 - a. 随意収縮により軸索膜は 20-40% 過分極する
 - b. 2ms 間隔の二重刺激で Na チャネルの開口閾値は 50% 上昇する。
- これらの負荷により安全因子を推定できる。

3. GBS/CIDP における運動優位性

- 免疫学的: epitope の違い
- 生物学的: 感覚神経は持続性 Na 電流、内向き整流電流が多い (ブロックされにくい)
- 解剖学的: 軸索分岐部では安全因子は半分になる。

てんかんと脳波 デジタル脳波計の活用と実際

産業医科大学神経内科
赤松 直樹

以前の紙記録脳波と比較するとデジタル脳波計では、リフォーマット機能をはじめとする優れた波形表示機能が最も大きな利点である。現代の脳波判読者には、優れた脳波計機能の恩恵を受けることができると同時に、これらの脳波判読端末の機能を熟知して脳波判読を行うことが求められている。

1. モンタージュを使い分ける。デジタル脳波の最大の利点は判読者がモンタージュを選べるといことである。異常が発見しやすいモンタージュで判読する。全般性の異常の場合は基準電極導出法、焦点性の異常の場合は双極導出法が有用である。側頭葉の異常に関しては、側頭葉用モンタージュがある。本邦ではこの側頭葉用モンタージュあまり普及していないが、このモンタージュは著者が米国クリーブランドクリニック病院てんかんセンターでハンス・リーダー先生から教わったものである。成人てんかんでは、側頭葉てんかんの比率が高く、効率よく脳波判読するためには欠かせないモンタージュである。不ダブルバナナと呼ばれるモンタージュも少し慣れれば非常に焦点の決定に有用であるが、やはり本邦ではあまり普及していない。

2. フィルターの設定は広くする。筋電図などのアーチファクトがあるからといって高周波カットフィルターを入れないことが肝要である。筋活動(筋電図)を、速波とみまちがえたり、動きのアーチファクトを徐波と勘違いしたりする。フィルターは記録された脳波に「お化粧」をするようなものである。所見を綺麗に見せることができるので有用であるが、時としてみている人をだますことになる。

3. 周波数解析機能を使う。デジタル脳波計には、通常周波数解析ソフトが付いている。日本光電社製脳波計では DSA と呼ばれている。横軸に時間、縦軸に周波数を示す帯状の表示で脳波のパワーが色表示されている。脳波記録全体を俯瞰することができる、非常に有用が表示法である。この表示法に慣れれば、患者の状態とくに睡眠深度が手に取るようにわかる。てんかん発作の場合、数時間の記録でも発作がどの時点で生じているか DSA を見れば、脳波記録を全部みなくても発作がいつ生じたかがわかる。

4. マッピング機能を使う。焦点性のてんかん性放電は、デジタル脳波計ではてんかん焦点をマッピングして頭部モデル上に表示することができる。もちろん脳波判読に慣れてくると電位分布のマッピングは自分の頭の中でできるようになるのであるが、初学者には有用な機能である。さらに、脳波を専門としない他科から脳波依頼の場合、脳波のレポートにマッピングを添付することにより分かり易いレポートを報告することができる。患者に脳波の結果を説明するときにも、マッピング機能は脳波には素人の患者にも非常に分かりやすく説明することができる。

5. 優れた検索機能。外来診療中にも過去の脳波データを参照することができる。数年前の脳波も外来の端末から、数秒で参照できるといった利便性は紙脳波では考えられないことである。

デジタル脳波の活用法について述べたが、いくら脳波計が便利になったからといっても、きちんと脳波が判読できるようにならないとその利便性の恩恵には与えることはできない。

8月26日(2日目)

13:00 ~ 15:00 ハンズオン・セミナー (南館2階 中ホール)

【神経伝導検査】

千葉大学大学院医学研究院 神経科学部門 神経病態学講座 神経内科学
桑原 聡

【脳波】

産業医科大学 神経内科学
赤松直樹

【大脳誘発電位】

九州大学医学研究院臨床神経生理
緒方勝也