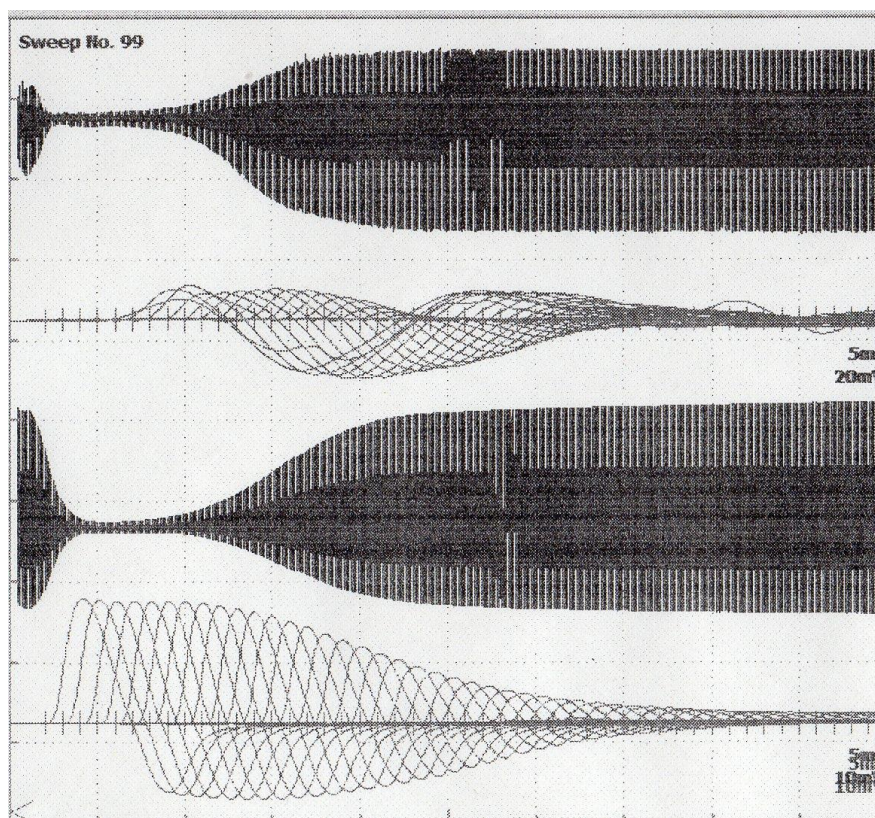


第 28 回 臨床神経生理研究会(九州)

日時：平成 28 年 8 月 20 日～21 日

会場：長崎温泉やすらぎ伊王島



Myotonia congenita の 3Hz RNS. 筋音図（上段）と筋電図（下段）の同時記録

プログラム

平成 28 年 8 月 20 日 (第 1 日)

12:00-13:30 受付・ホテルチェックイン

13:30-14:15

一般演題 1 座長 九州大学 臨床神経生理 緒方 勝也

1. 単発経頭蓋磁気刺激を同期させた促通反復療法により麻痺側手指機能が改善した
脳卒中の 1 例

1) 鹿児島大学大学院リハビリテーション医学

2) 鹿児島大学病院霧島リハビリテーションセンター

衛藤 誠二 1) 大濱 倫太郎 1) 馬庭 恵理子 2)

友永 慶 1) 下堂 蘭恵 1)

2. rTMS が奏効した SCA6 の一例

長崎川棚医療センター 神経内科 福留 隆泰

3. 一次運動野に対する経頭蓋交流電気刺激の位相と周波数の効果

九州大学 中藪 寿人

14:15-15:15

指定演題 1 座長 九州大学 臨床神経生理 飛松 省三

「睡眠時随伴症と夜間睡眠中にみられるてんかんの鑑別について」

潤和会記念病院 神経内科 鶴田 和仁

15:15-15:30 休憩 (ホテルチェックイン 等)

15:30-16:30

指定演題 2 座長 潤和会記念病院 神経内科 鶴田 和仁

「脳波から何を学び、何を伝えるのか」

九州大学 臨床神経生理 飛松 省三

16:30-17:30

特別講演 1 座長 NHO 長崎川棚医療センター 福留 隆泰

「電気生理学の視点からみた先天性筋無力症候群」

名古屋大学 神経遺伝情報学 大野 欽司

18:30 懇親会 : 海のみえるホテル 4F よきこと・なごみ

平成 28 年 8 月 21 日 (第 2 日)

9:00-9:30

一般演題 2 座長 大分大学 神経内科 花岡 拓哉

4. 多巣性運動ニューロパチーの発症例に学ぶこと

市立大村市民病院 神経内科 森 正孝

5. CLCN1 遺伝子に 2 つの変異を認めた先天性ミオトニーの一例

NHO 長崎川棚医療センター 神経内科 福留 隆泰

9:30-10:30

特別講演 2 座長 長崎大学 脳神経内科 白石 裕一

「自律神経の定量評価」

名古屋大学 神経内科 平山正昭

10:30-10:45 休憩

10:45-11:45

教育講演 座長 国際医療福祉大学 福岡保健医療学部 後藤 純信

「迷走神経刺激療法の実際」

NHO 長崎医療センター 脳神経外科 戸田啓介

11:45-12:00 ビジネスミーティング

12:00-13:00 昼食 (世話人会)

13:00-14:50 ミニレクチャー

脳波：成人脳波判読の pitfalls

九州大学 脳研生理 飛松 省三

神経伝導検査：筋電図・誘発筋電図の医学部教科書 DVD 作成の試み

市立大村市民病院 神経内科 森 正孝

抄録集

I. 一般演題

1. 単発経頭蓋磁気刺激を同期させた促通反復療法により麻痺側手指機能が改善した脳卒中の1例

¹⁾ 鹿児島大学大学院リハビリテーション医学

²⁾ 鹿児島大学病院霧島リハビリテーションセンター

衛藤誠二¹⁾ 大濱倫太郎¹⁾ 馬庭恵理子²⁾ 友永慶¹⁾ 下堂菌恵¹⁾

単発経頭蓋磁気刺激(TMS)を同期させた促通反復療法で、麻痺側手指機能が改善した症例を報告する。24歳女性、左前頭葉皮質下出血による右片麻痺で、発症1ヵ月から5ヵ月でBrunnstrom stage 右上肢Ⅲ→Ⅳ、手指Ⅲ→Ⅳに改善したが、手指伸展が弱いため、TMS同期促通反復療法を開始した。発症10ヵ月後には2~4指の分離動作が可能になり、訓練中の手指伸筋のMEP振幅が約0.3mVから0.5mVへ徐々に増大した。

2. rTMSが奏効したSCA6の一例

NHO長崎川棚医療センターs 神経内科 福留隆泰

症例は33歳頃から歩行障害で発症した遺伝性脊髄小脳変性症(SCA6)で、47歳時に反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)療法目的で当院へ紹介された。独歩可能だが継足歩行ができなかった。また、めまい感が強く車の運転ができなかった。rTMS療法は8の字コイルを用いて外後頭隆起の下2cmの部位と、それを中心として左右2cmの部位の3カ所を運動閾値の110%強度、刺激頻度は1Hzでそれぞれ50回刺激した。rTMS療法前後のICARSはそれぞれ36点と28点だった。歩行時の動揺は軽度改善した。めまい感も改善し車の運転ができるようになった。入院時は4日間連日rTMS療法を行い効果が確認できた。その後外来では2~3週毎にrTMS療法を継続した。8週後に車の運転ができなくなったため刺激頻度を2Hzとし各部位100回刺激に変更したところ改善。24週後に再び車の運転ができなくなったため刺激頻度3Hzに変更したところ改善。40週後まで症状の増悪無く10mを約10秒で歩いていたが、刺激間隔が4週間になった後(44週後)で再び車の運転ができなくなり10m歩行も約14秒要するようになった。刺激強度を刺激閾値の120%にしたが効果無く、54週後から上肢の運動野を運動閾値の110%、刺激頻度は0.5Hzで左右50回追加刺激したところ車の運転ができるようになり10m歩行も約10秒間に改善した。脊髄小脳変性症に対するrTMSの適切な刺激条件は確立していないが、小脳の高頻度刺激と運動野の低頻度刺激は試みる価値があると考えられた。

3. 一次運動野に対する経頭蓋交流電気刺激の位相と周波数の効果

中菌寿人¹⁾、緒方勝也¹⁾、黒田剛士²⁾、飛松省三¹⁾

¹⁾九州大学大学院 医学研究院 臨床神経生理学

²⁾静岡大学大学院 情報学研究科

【目的】一次運動野 (M1) に対する経頭蓋交流電気刺激 (tACS) の位相と周波数の効果を検討する。

【方法】tACS (1 mA、104 秒間) を左 M1 に与え、MEP で M1 の興奮性変化を評価した。実験 1 では 10 Hz と 20 Hz の tACS の位相効果を、実験 2 では異なる刺激周波数で 90° の位相効果を、実験 3 ではシャム刺激と比較した。

【結果・考察】M1 に対して tACS は、位相 (90°) と周波数 (10 Hz、20 Hz) 依存的にその効果を誘導し、tACS のパラメータによる M1 への同調効果は影響される。

4. 多巣性運動ニューロパチーの初症例に学ぶこと

市立大村市民病院神経内科 森 正孝

多巣性運動ニューロパチー (MMN) については 1982 年に Lewis & Sumner によって報告されて以来、国立長崎中央病院 (後の長崎医療センター) でも、その発見に努めてきた。特異な伝導ブロックを呈し、感覚神経障害がないことから、ALS らしい症例のなかに隠れてはいないかと注意を払ってきた。しかし、これまで伝導検査を行った 6000 人を超える神経伝導検査の被験者の中には一例も発見できなかった。今回は、手の外科が専門の某整形外科病院において、健常筋の腱移行術のような高度の手術を受けている患者のなかに、この疾患の患者が隠れていた。患者は 63 歳男性。末梢に強い筋委縮が非対称性にみられる症例で、再々の神経伝導検査で伝導ブロックが確認され、感覚神経が intact で、抗ガングリオシド IgM 抗体が陽性であった。IVIg 大量療法を行ったが、電気生理学的には改善したものの、ADL には大きな改善はみられなかった。発症から 10 年以上が経過しており、罹病期間が長くなると元々は脱髄病変であっても二次的な軸索変性まで合併するようになって、思うような回復が期待できないことを痛感させられた。

5. CLCN1 遺伝子に 2 つの変異を認めた先天性ミオトニーの 1 例

NHO 長崎川棚医療センター 神経内科 福留隆泰

症例は 12 歳の男児で下肢の痛みとこわばりを主訴に受診。4 歳頃から転び易く 7 歳頃から寒い時や運動をした後で下肢の筋肉が収縮して痛みがあった。10 歳頃から手のこわばりも出現。症状は次第に増悪し立ち上がる時や階段を昇ろうとする時に下肢が動かなくなった。父親は無症状。母親と姉にも同様の症状があるが程度は軽く日常生活に問題は無い。腹筋や四肢に筋肥大を認め、眼瞼や手掌ミオトニーを認めた。針筋電図でミオトニー放電を認め、Short exercise test および Prolonged exercise test で先天性ミオトニーが疑われた。SCN4A 遺伝子に異常なく CLCN1 遺伝子のエクソン 13 に P480T 変異をエクソン 16 に R626X 変異を認めた。P480T 変異は母親に R626X 変異は父親にも認めた。P480T 変異はトムセン病の遺伝子変異として R626X 変異はベッカー病の遺伝子変異として報告されており、患児は二つの遺伝子変異を有するため重症化したと考えられた。

II-1. 指定演題 1

睡眠時随伴症と夜間睡眠中にみられるてんかんの鑑別について

潤和会記念病院 神経内科 鶴田 和仁

睡眠関連てんかんは睡眠時に起こるてんかん発作で前頭葉てんかんや側頭葉てんかんで見られ、特に前頭葉てんかんで多く見られる。一方、睡眠時随伴症は睡眠中に異常行動をきたす病態である。両者の鑑別がしばしば困難な場合がある。てんかんの評価法と睡眠障害の評価法の違いがその一因ともなっている。睡眠障害の評価として通常行われる終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)は、通常 6 チャンネルの脳波記録を行うが、てんかんの評価にはチャンネル数が不足であり、睡眠脳波の解析は 30 秒を 1 エポックとして評価しており、てんかん波の評価は困難である。従っててんかんを鑑別すべき症例における PSG は Full 脳波記録と 10 秒を 1 エポックとした解析が必須である。幾つかの症例を提示して両者の鑑別点について考察する。具体的には睡眠時随伴症と鑑別が問題になった前頭葉てんかんの例、睡眠時随伴症の例としては 1) 睡眠時遊行症、2) 睡眠時驚愕症、3) 睡眠関連摂食障害、4) REM 睡眠行動障害を提示する。

II-2. 指定演題2

脳波から何を学び、何を伝えるのか

飛松省三

九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学分野

ベルガーがヒトの脳波を報告したのは、1929年である。彼は脳波を「精神エネルギーの解明」の手段として、実験を行った。脳波に関して14編の論文を書いたが、 α 波、 β 波の発見、 α 波の反応性、麻酔の影響、てんかん発作時の脳波所見など、多大な足跡を残している。彼の功績は、イギリスのノーベル生理学・医学賞を受賞したアドリアンが公開・追試実験をしなければ、ただのアーチファクトとして片付けられたかもしれない。アドリアンの慧眼は敬服に値する。

現在、てんかんの診断に脳波は必須であるが、てんかんは紀元前7世紀には既に認知されており、バビロン王朝時代に全般てんかん、部分てんかんの詳しい記載がある。てんかんは脳の病であるとヒポクラテスは説いたが、それを遡る3世紀前にてんかんについて精細な記録が残されていたのである。

脳波以外に、脳MRI、PET、SPECT、脳磁図など脳機能イメージング手法を手に入れた私達が今後、何を伝えなければならないのか、考察してみたい。

Ⅲ-1. 教育講演 1

迷走神経刺激法の実際

戸田啓介

NHO 長崎医療センター てんかんセンター脳神経外科

【はじめに】迷走神経刺激療法は、難治性てんかんに対する緩和療法として本邦では 2010 年より保健診療可能となった。一般的には開頭手術の適応のないてんかんに対して実施される。長崎医療センターでは 2011 年 9 月より本療法を開始した。当院における迷走神経刺激療法の適応や治療成績について検討した。

【対象と方法】2011 年 9 月から 2015 年 3 月までに迷走神経刺激療法を受けた患者は 67 名であった。このうち 1 年以上のフォローアップが出来た 15 歳以上の 22 例を対象とし、迷走神経刺激療法に至るまでの外科治療の有無と、刺激療法後の発作予後について検討した。

【結果】対象の 22 例は Lennox-Gastaut 症候群 3 例、その他の症候性全般てんかん 8 例、前頭葉てんかん 3 例、側頭葉てんかん 3 例、後頭葉てんかん 1 例、その他の局在関連性てんかん 4 例であった。迷走神経刺激療法開始時の年齢は 15～52 歳（中央値 22 歳）であった。刺激療法開始前に実施された手術は、脳梁離断 13 例、側頭葉海馬切除を含めたてんかん焦点切除 7 例、半球離断 1 例、外科治療なし 1 例だった。多くは開頭手術で発作が残存し、以後の脳波ビデオモニタリングで切除可能なてんかん焦点診断に至らなかった症例が対象となっていた。刺激療法開始 1 年以降の発作予後は、80%以上の発作頻度減少が 1 例、50%以上減少が 5 例、non responder が 15 例であった。

【考察】当院では開頭術後の残存発作に対して迷走神経刺激療法を導入する症例が多かった。外科治療後も発作が残存した症例はきわめて難治と言わざるを得ない。我々の検討では発作頻度に対する responder rate は高くはなかったが、症状の軽症化や発作からの回復が速やかになった症例があり、患者の QOL は改善していると考えられた。本講演では迷走神経刺激療法の作用機序や合併症についても言及する。

IV-1 特別講演 1

電気生理学の視点からみた先天性筋無力症候群

大野 欽司

名古屋大学医学系研究科・神経遺伝情報学

先天性筋無力症候群 (congenital myasthenic syndromes, CMS) は神経筋接合部に発現する遺伝子の先天的な遺伝子変異によって神経筋接合部信号伝達が障害される疾患群であり、25 種類の遺伝子における変異が同定されてきた。(i) アセチルコリン受容体 (acetylcholine receptor, AChR) サブユニット (*CHRNA1*, *CHRNB1*, *CHRND*, *CHRNE*, *CHRNA3*)、(ii) 骨格筋ナトリウムチャンネル (*SCN4A*)、(iii) AChR クラスタリングを誘導し、シナプス終板の分化と維持に関わるシグナル分子 (*AGRN*, *LRP4*, *MUSK*, *DOK7*)、(iv) シナプス間隙の構造分子 (*COLQ*, *LAMB2*, *COL13A1*)、(v) シナプス終板の構造分子 (*RAPSN*, *PLEC*)、(vi) 神経終末のアセチルコリンの合成・放出に関わる分子 (*CHAT*, *SYT2*, *SNAP25B*)、(vii) グリコシル化酵素 (*GFPT1*, *DPAGT1*, *ALG2*, *ALG14*, *GMPPB*)、(viii) NMJ における機能が十分に解明されていない分子 (*PREPL*, *SLC25A1*) である。スローチャンネル症候群、SYT2-CMS、SNAP25B-CMS の 3 型が常染色体優性遺伝形式であり、他の CMS はいずれも常染色体劣性遺伝形式を示す。

CMS では神経筋接合部信号伝達の障害が必ず認められ、反復神経刺激もしくは単線維筋電図 (SFEMG) が必須の検査である。Sodium channel-CMS と *CHAT*-CMS では 2-3 Hz の反復神経刺激では CMAP の減衰を認めず、高頻度反復神経刺激のみで CMAP の減衰が明らかになる。または、10 Hz の持続刺激後もしくは自発的な筋の強収縮後の 2-3 Hz の反復神経刺激で CMAP の減衰が誘導される。スローチャンネル症候群と終板アセチルコリンエステラーゼ欠損症では、AChR の開口時間が延長することにより、単一電気刺激により反復 CMAP が認められることが特徴である。反復 CMAP は先天性パラミオトニア・カリウム惹起性ミオトニア・先天性ミオトニアにおいてみられ、運動後ミオトニア電位 (postexercise myotonic potentials, PEMP) として知られている。しかし、PEMP は反復神経刺激でむしろ増強するのに対して、CMS の反復 CMAP は反復神経刺激や弱い自発運動で容易に消失する。グリコシル化酵素の欠損による *GMPPB*-CMS では血清 CK が正常の 10 倍程度高く、針筋電図でも筋原性変化を認める。

CMS の臨床症状は、重症筋無力症と同様の筋の易疲労性に加えて、持続的な筋力低下・筋萎縮・筋低形成を呈することが多く、さらに、耳介低位・高口蓋・篩骨形成不全などの顔面小奇形が時に認められる。自己免疫機序による重症筋無力症と異なり日内変動や易疲労性が明らかでなく、日差変動を呈する症例がある。CMS は重症筋無力症とのみ鑑別をされる疾患ではなく、先天性筋症を含む筋力低下を主徴とする幅広い疾患との鑑別が重要である。

IV-2 特別講演 2

平山正昭

名古屋大学医学部 神経内科

自律神経系は、副交感神経と交感神経の二重支配により相反性に統御されている。常時低頻度の自発活動の増減により調節される。検査法には、循環器系として、起立試験、ヴァルサルヴァ試験、薬物静注試験、心拍変動などが行われている。微小電図法では直接交感神経活動の計測することができる。呼吸器系は、低酸素や高二酸化炭素の負荷により呼吸中枢応答を測定することができる。発汗機能は、温熱発汗試験および精神発汗試験が発汗計およびレーザードプラー計を用いて発汗と皮膚血流を測定できる。瞳孔機能は対光反射の定量的測定や点眼試験を行った際の瞳孔計の変化、近見反射や痛覚や精神負荷時の瞳孔変化が近赤外線光を用いた瞳孔計により測定できる。神経変性疾患に関しては、Shy-Drager 症候群などの中樞の自律神経障害と末梢障害から始まるパーキンソン病が知られている。今回の講演では前半は検査法の原理と実例を、後半では神経変性疾患を中心とした自律神経障害について概説したい。