

第 32 回
臨床神経生理研究会
(Web 開催)

プログラム・抄録集

会期：令和 3 年 8 月 21 日～22 日

担当：熊本機能病院リハビリテーション科 中西 亮二
熊本大学大学院先端科学研究部 伊賀崎伴彦

第 32 回 臨床神経生理研究会 プログラム (1 日目)

8 月 21 日 (土)

13:00~13:10	開会のご挨拶	熊本機能病院 リハビリテーション科 中西 亮二
-------------	--------	-------------------------

福岡国際医療福祉大学医療学部視能訓練学科 飛松 省三

13:10~13:50	教育講演 1	座長：熊本機能病院 リハビリテーション科 中西 亮二
-------------	--------	----------------------------

「機能神経外科領域におけるトピック-Adaptive DBS と経頭蓋集束超音波治療-」
熊本保健科学大学保健科学部リハビリテーション学科言語聴覚学専攻
山田 和慶

13:55~14:35	教育講演 2	座長：国際医療福祉大学福岡薬学部薬学科 緒方 勝也
-------------	--------	---------------------------

「振動刺激が中枢神経に及ぼす影響」
鹿児島大学大学院リハビリテーション医学
衛藤 誠二

14:35~14:55 休憩

14:55~15:55	特別講演 1	座長：熊本大学大学院先端科学研究部 伊賀崎 伴彦
-------------	--------	--------------------------

「人工視覚研究から学ぶ」
三重大学大学院工学研究科情報工学専攻
林田 祐樹

16:00~17:00	動画「神経伝導検査」	座長：純真学園大学検査科学科 片山 雅史
-------------	------------	----------------------

「Uncommon nerve の神経伝導検査」
熊本機能病院 神経生理センター
岩永 書朋

第 32 回 臨床神経生理研究会 プログラム (2 日目)

8 月 22 日 (日)

8:55~9:00 開会のご挨拶 熊本大学大学院先端科学研究部 伊賀崎 伴彦

9:00~9:55 教育講演 3 座長：国際医療福祉大学医学部生理学 後藤 純信

「てんかんの診断と治療 -最近の話題-

国際医療福祉大学医学部脳神経内科学
赤松 直樹

9:55~10:00 休憩

10:00~11:00 特別講演 2 座長：福岡国際医療福祉大学医療学部視能訓練学科 飛松 省二

「頚椎症性筋萎縮症とその鑑別診断」

帝京大学医学部脳神経内科学講座
園生 雅弘

11:00~ ビジネスミーティング

国際医療福祉大学医学部生理学 後藤 純信

「機能神経外科領域におけるトピック-Adaptive DBS と経頭蓋集束超音波治療-」

熊本保健科学大学保健科学部リハビリテーション学科言語聴覚学専攻

山田 和慶

近年, 運動異常症に対する治療法には注目すべき変化・発展があった. その一つは, adaptive (closed-loop) DBS (aDBS) の臨床応用である. 現時点での aDBS の唯一の対象疾患であるパーキンソン病 (PD) を中心に解説する. もう一つは, 経頭蓋集束超音波 (FUS) の登場と普及である. この背景には, DBS 一辺倒の時代が終了し, 凝固術の再評価がなされたことがある. 【aDBS】 aDBS は, 電極周囲のフィールド電位 (LFP) をリアルタイムにフィードバックし, 大脳基底核のダイナミックな neuromodulation を可能とする画期的な治療技術である. 2020年11月 aDBS 機能搭載の完全植込型パルス発生装置 (IPG) が, 世界に先駆けて, 本邦で市販開始された. PD においては, 寡動-筋強剛と相関する視床下核 (STN) の beta-band activity (13-35Hz) が, フィードバック制御の biomarker とされる. 新規 IPG による aDBS は日が浅く, 現時点での評価は困難であるが, 先行する研究で, aDBS は従来の DBS と比較して, 少なくともその効果には遜色がなく, 構音障害と激しいジスキネジアの抑制に有効であることが示唆されている. 【FUS】 経頭蓋 MR ガイド下集束超音波治療 (MR-guided focused ultrasound; MRgFUS) は, 2,000 年代から脳腫瘍や中枢性疼痛に対して試みられていたが, 2011 年から本態性振戦 (ET) を中心に運動異常症に応用されるようになった. 本邦には 2012 年 11 月に 1 台目が導入された. FUS は神経核破壊術の一つではあるが, 従来の高周波凝固術と異なり, 切開・穿孔・穿刺のない低侵襲治療法 (ただし定位脳手術用フレームの装着は必要) である. 本邦では特に FUS の普及が著しく, 全世界の導入施設 110 のうち 17 を占める (2021 年 5 月現在). 2020 年 5 月までの本邦での MRgFUS 症例数は 382 (全世界で 3,943) であったが, 2021 年 5 月には 744 (全世界 6,335) に達し, 伸び率も上昇している. 2019 年 6 月の本態性振戦 (ET) に加え, 2020 年 9 月には PD に伴う振戦や運動症状に対しても保険収載となった. PD 治療のターゲットとして保険適用とされているのは, 視床腹中間 (Vim) 核と淡蒼球であるが, STN や淡蒼球視床路 (PTT) の臨床研究も進行している. その他, 職業性ジストニアやてんかんに対しても MRgFUS が試みられている. MRgFUS の効果は, DBS と比較して遜色がなく, 安全性や医療経済性においては, MRgFUS が優る可能性がある. しかし, 低侵襲的治療とはいえ, MRgFUS は凝固破壊術であり, 構音障害・嚥下障害出現のリスクのある両側手術には慎重に取り組むべきであろう. 【今後の展望と解決すべき課題】 1) 現代的な手術技術により, 両側凝固術 (FUS を含めて) が安全に遂行できるか. 2) aDBS の sensing 機能の信頼性と長期的有効性の検証. 3) aDBS による制御が困難とされている PD の振戦についてのデータの蓄積.

「振動刺激が中枢神経に及ぼす影響」

鹿児島大学大学院リハビリテーション医学
衛藤 誠二

振動刺激は物理療法の一つとして、以前より痛みや筋緊張抑制に利用されてきた。我々は脳卒中による麻痺肢の痙縮に対し、家庭用マッサージャーによる振動刺激を用いて、その軽減をはかっている。痙縮を有する四肢に振動刺激を5分間程度あてることで、30分以上痙縮を軽減することができ、その際、F波振幅が低下することが報告されている(Noma T, 2009, 2012)。また、上肢の震えや、脊髄損傷の感覚障害による巧緻運動障害にも有効なことがあり、一例では振動刺激直後のF波波形が変化していた。健常者での検討では、振動刺激後のF波振幅の変化はなかったが、H波振幅が低下することは既に報告されており、振動刺激は脊髄の興奮性に影響を与えていると思われる。

麻痺側下肢に対しては、全身振動装置を用いて、より強い振動刺激を加えて痙縮を軽減することができる。この下肢振動刺激は、痙縮軽減や足関節背屈可動域、10m歩行速度、ケイデンスの改善(Miyara K, 2014)とともに、F波振幅が低下することが報告されている(宮良, 2015; Miyara K, 2018)。上下肢への振動刺激により機能改善があることから、脊髄レベルだけでなく、大脳レベルの変化があることが推測される。脳卒中片麻痺患者において、fNIRS (functional Near-infrared spectroscopy)を用いた研究では、足背屈運動時の感覚運動野のOxy-Hb変化量が、下肢振動刺激後に大きくなることが示されている(Miyara K, 2019)。今回、下肢振動刺激が健常者の運動野に与える影響を、TMSを用いて調べたところ、振動刺激直後には変化がないが、30分後にSICI (Short-intracortical intracortical inhibition)が低下する傾向があった。刺激後、時間が経ってから変化する機序は明らかでないが、他の振動刺激や電気刺激において、SICIの変化が1時間後まで続くことが報告されており、共通する機序があることが推測される。

リハビリテーションにおける振動刺激治療の効果と、その作用機序を明らかにして、さらなる利用方法を工夫していきたい。

8月21日(1日目)

14:55~15:55 特別講演1

座長:熊本大学大学院先端科学研究部 伊賀崎 伴彦

「人工視覚研究から学ぶ」

三重大学大学院工学研究科情報工学専攻
林田 祐樹

心臓ペースメーカー、人工内耳、脳深部電気刺激などに代表される、心臓・神経機能の補綴医療は、半導体集積電子回路技術の発展とともに進んできました。近年では、失明された方々への光となるべく、人工網膜の臨床試験も国内外で実施されました。人工網膜は、網膜色素変性や加齢性黄斑変性などで失明された患者さんが対象ですが、これは、網膜から脳への情報出力を担う網膜神経節細胞が、視細胞の脱落后もある程度の割合・期間で生存し続けることから、それら細胞の電氣的活動を人工的な刺激によって制御し、患者さんの視野上に光覚を誘発することで、視覚の代替情報を提供しようとするものです。眼球内外に埋植・装着することが可能なサイズの電子機器が開発され、FDA認証に至ったものもあります。そのような中、我々は、大脳皮質視覚野内への多チャンネルの微小刺激を用いる、皮質内型視覚補綴についての基礎研究を行っています。このいわゆる脳型人工視覚は、緑内障や糖尿病性網膜症などによって網膜神経節細胞が脱落して失明された方々に対しても、その有効性が期待されますが、そのための技術確立には、数多くの課題があります。例えば、網膜神経組織は、単なる光電変換のみではなく、特有の情報演算を行って、その演算結果を神経スパイク列へと変換(符号化)して、脳へこれを伝達すると考えられます。従って、少なくともその骨子を模倣した視覚演算装置が必要となります。またこれに合わせて、脳への入力となる微小刺激の情報を大量のデジタルデータとして、頭蓋骨を介した無線通信により伝送する必要があります。そして、微小刺激のパラメータと、その刺激に対する脳皮質の神経興奮応答との間の定量的な関係を明らかにすることも、一つの大きな課題となっています。この講演では、そうした技術的課題の解決の糸口を探るべく行ってきた、電子機器の試作開発や、齧歯動物を用いた生理学実験などについて概説したいと思います。

8月21日(1日目)

16:00~17:00 動画「神経伝導検査」

座長:純真学園大学検査科学科 片山 雅史

「Uncommon nerve の神経伝導検査」

熊本機能病院 神経生理センター
岩永 書朋

臨床に用いられるが比較的まれな神経（橈骨神経・外側前腕皮神経・内側前腕皮神経・浅腓骨神経・第2虫様筋-第1掌側骨間筋比較法・筋皮神経・腋窩神経、）を対象に、当施設でおこなっている刺激と記録法を動画で紹介する。

8月22日(2日目)

9:00~9:55

教育講演3

座長：国際医療福祉大学医学部生理学 後藤 純信

「てんかんの診断と治療 -最近の話題-」

国際医療福祉大学医学部脳神経内科学
赤松 直樹

てんかんの分類は2014年から2017年かけて、国際抗てんかん連盟(ILAE)が新しい定義と分類を発表し、学術・臨床で新てんかん発作型分類が普及している。例えば、複雑部分発作は焦点意識減損発作に置き換わっている。2022年までには新しいてんかん症候群分類も発表される予定である。てんかん発作の脳内での電氣的現象に関する理論においては、てんかん原性領域(zone)から、てんかん回路網(network)に議論がシフトしており、頭蓋内電極法が硬膜下電極から脳深部定位電極(SEEG)へ置き換わっている。てんかん焦点検索は外科治療において重要であり、長時間ビデオ脳波、MRI、FDG-PET、脳磁図、SEEGが用いられる。てんかん遺伝子診断の進歩は著しく、特に小児てんかんでの病態解明に寄与している。現在日本で処方可能な抗てんかん発作薬は20剤以上ある。抗てんかん発作薬による発作寛解は約70%で得られる。全般発作ではバルプロ酸が発作抑制効果の点からはファーストライン薬である。焦点発作に対してはカルバマゼピン、レベチラセタム、ラコサミド、ラモトリギン、ゾニサミド、トピラマートが発作抑制効果からは大きな差異がなく、どの薬剤もファーストライン薬となり得る。実際の薬剤の選択においては、副作用を考慮することが重要となっている。妊娠可能年齢女性、高齢者では選択薬がとくに重要である。

「頸椎症性筋萎縮症とその鑑別診断」

帝京大学医学部脳神経内科学講座
園生 雅弘

頸椎症性筋萎縮症 (cervical spondylotic amyotrophy [CSA]) は、頸椎症が原因で、感覚障害や長経路徴候をほとんど伴わず、上肢筋力低下・筋萎縮を主徴とする疾患である。Keegan が最初に報告した radiculopathy によるものと、祖父江らが報告し CSA の名称を提唱した myelopathy を想定したものとに分けられるが、両者の鑑別が難しい例も多い。また本邦では多数の報告があるが、欧米での報告は驚く程少ない。CSA は、C5 ないし C5/6 髄節を主に侵す近位型と、C8 髄節中心に障害する遠位型に分けられ、両者の頻度は同程度である。CSA の診断と鑑別診断の最大の手がかりは筋力低下の分布である。すなわち、CSA は正確に髄節性の筋力低下分布をとる。近位型では、C5 支配の三角筋、上腕二頭筋、腕橈骨筋、棘下筋の麻痺を呈し、C6 障害が加わると円回内筋と手関節伸筋の軽度の麻痺を伴う。遠位型では C8 障害、即ち、後骨間神経支配の指伸筋麻痺による下垂指と尺骨神経支配の固有手筋・前腕屈筋の麻痺が中核となる。検査では MRI はしばしばあてにならないが、針筋電図で傍脊柱筋の脱神経がつかまることが診断に役立つ。

鑑別診断としては筋萎縮性側索硬化症 (ALS) がまず重要である。ALS では上肢内でも髄節を問わず広範な障害を呈することが特徴で、「Deltoid (C5) から APB (T1) まで」の障害パターンを呈する。また示指の深指屈筋 (FDP1) が小指の深指屈筋 (FDP4) よりも強く障害される split-finger は ALS に特徴的で、これは筋節でいうと T1>C8 の障害となり、遠位型 CSA では見られにくい所見となるので鑑別に役立つ。電気生理では僧帽筋での反復刺激試験での decrement や、針筋電図での安静時活動があれば、ALS を強く示唆する。

神経痛性筋萎縮症 (neuralgic amyotrophy [NA]) も CSA と類似した臨床像を呈する。NA は腕神経叢障害ではなく、多発性単ニューロパチーであることが近年最終的に証明された。NA では分布が髄節性でなく末梢神経単位であることが診断の決め手となる。日本では NA より CSA の方がはるかに多い (およそ 1 : 9)。多くの CSA が NA と誤診されている可能性がある。