

第 35 回臨床神経生理研究会（九州）

WEB 開催

会期：2024 年 8 月 3 日(土)

午前 10:30 開場

11:00 ～ 11:10 開会の挨拶

佐賀大学 理工学部

福岡国際医療福祉大学 医療学部視覚訓練学科

杉 剛直

飛松省三 先生

11:10 ～ 12:00 特別講演 1

座長： 福岡国際医療福祉大学 医療学部視覚訓練学科

「てんかん治療に対するニューロモデュレーション療法」

獨協医科大学 医学部小児科学

飛松省三 先生

白石秀明 先生

12:00 ～ 13:00 休憩

13:00 ～ 13:50 特別講演 2

座長： 国際医療福祉大学 福岡薬学部薬学科

「ボーダーレス脳波測定のおすすめ」

九州大学 基幹教育院

緒方勝也 先生

岡本 剛 先生

14:00 ～ 14:50 教育講演 1

座長： 海老原総合病院 脳神経内科

「非痙攣性てんかん重積状態 -研究と診断のアップデート-」

九州大学大学院 医学研究院神経内科学

望月仁志 先生

向野隆彦 先生

15:00 ～ 15:50 教育講演 2

座長： 純真学園大学 検査科学科

「心拍変動解析の基礎と応用例」

熊本大学 工学部電気情報工学科

片山雅史 先生

伊賀崎伴彦 先生

16:00 ～ 16:50 技術講習

座長： 国際医療福祉大学 医学部生理学

「神経筋接合部の電気診断」

鹿児島大学病院 脳神経内科

後藤純信 先生

中村友紀 先生

17:00～ 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 先生

【特別講演 1】

てんかん治療に対するニューロモデュレーション療法

獨協医科大学医学部小児科学 白石秀明

てんかんに対するニューロモデュレーション治療は、難治性てんかんの比較的最後に用いられる治療法である。これまで、迷走神経刺激療法 (vagal nerve stimulation: VNS) が 2010 年に本邦で認可され、これ以外に、深部脳刺激療法 (deep brain stimulation: DBS) が 2023 年保険収載され、発作反応型脳刺激療法 (responsive neuro-stimulation: RNS) が現在認可を待っている状況である。

DBS は、両側の視床前核に深部電極を留置して定期的な刺激を与えることによって発作を抑制する。5 年での発作減少率が約 55.1% (中央値) で、50% 発作抑制患者が 5 年で 53.2% とされている。治療対象は、難治性てんかんで薬剤治療に不能であり、かつてんかん手術としての焦点切除、脳葉切除が施行できない症例対して行なわれる緩和的治療の位置付けにある。

一方、VNS は左頸部の迷走神経幹にコイルを巻き付け、主に左前胸部に刺激装置を埋め込むことによって、定期的な電気刺激を迷走神経を介して弧束核、青斑核を経由して視床、大脳皮質へ行なう治療法である。本邦では 2010 年に健康保険収載が行なわれ、適応症例は DBS の対象症例に近い。5 年での発作減少率が約 50%、50% 発作抑制患者が 5 年で 43% とされている。

経皮的耳介迷走神経刺激療法 (transcutaneous auricular VNS: taVNS) は上記の迷走神経幹への手術的アプローチを伴わず、左耳介周辺に非侵襲的に電気刺激を与えることにより、てんかん発作を治療するコンセプトである。

埋込み型 VNS を施行している中で、認知機能が保たれたてんかん症例において治療反応性が良いことが経験され、Sourbron、Katagiri らの報告においても、認知機能が保たれたてんかん症例に対する VNS の治療効果の有用性が指摘されている (Sourbron, 2017; Katagiri, 2021)。

このような経験と報告を踏まえ、認知機能が保たれた構造的焦点てんかん症例 2 例 (20 代女性 2 名) に対して、特定臨床研究として taVNS 治療を行なったところ、治療期間 20 週において発作抑制率がそれぞれ 100%、87% の効果を得た (Shiraishi, 2024)。

特定臨床研究の結果を受けて、探索的臨床試験を計画しており、多施設共同二重盲験試験を 16 例で開始する予定である。本研究の結果を踏まえ、新しいてんかん治療法としての位置づけを目指していきたい。

【特別講演 2】

ボーダーレス脳波測定のすすめ

九州大学基幹教育院 岡本 剛

近年、いたるところでボーダーレス化が進んでいる。物理的、文化的、経済的、社会的な境界を越えて、人々、情報、商品、サービスが行き交い、日常生活は多様化の一途をたどっている。この状況は、様々な技術革新とともに研究や教育にも広がりを見せている。本講演では、脳波測定にまつわる分野、空間、時間の3つのボーダーレス化の現状を、自身の取り組みを通じて紹介したい。

まず、分野については、以下の技術革新を紹介し、脳波測定を用いた研究分野の広がり現状と問題点について概観する。

- 脳波計の技術革新（アクティブ電極、小型化・ウェアラブル化など）
- アーチファクト除去アルゴリズムの技術革新（Artifact Subspace Reconstruction など）
- データ分析の技術革新（一般化線形混合モデルやベイジアンネットワークなど）

次に、空間については、電磁波ノイズを遮蔽するシールドルームから、実生活に近い環境で脳波測定ができるようになってきた現状を、自身の研究実例とともに紹介する。例えば、温熱環境の快適性を調べた研究では、モデルルームでエアコンの風にあたりながら脳波測定を行った。また、焚き火の効果を調べた研究では、屋外で焚き火にあたりながら脳波測定を行った。これらは従来では考えられなかった過酷な環境での脳波測定である。これらの方法と結果について解説する。

最後に、時間については、フューチャー・デザインという思考法を紹介した後、教育や人材育成、臨床での導入事例を取り上げる。フューチャー・デザインでは、50年後や100年後の将来人になりきり、将来人から現在の人々にアドバイスをする方法で、現在取り組むべきことを考える。これにより、現在の社会や人々がもつ限界やしがらみから解放され、柔軟な発想をしやすくなり、持続可能性の高い選択をしやすくなることがわかっている。時間があれば、フューチャー・デザインを体験していただく簡単なワークも実施する。

【教育講演 1】

非痙攣性てんかん重積状態 -研究と診断のアップデート-

九州大学大学院医学研究院神経内科学 向野隆彦

意識障害を呈する患者では非痙攣性てんかん重積状態（NCSE）の鑑別が必要であるが、しばしば他の原因による意識障害と判断が難しい。NCSE は、痙攣を伴わないため、臨床的には見逃されやすく、適切な診断と治療が遅れる可能性がある。脳波検査は診断上、重要な役割を果たすが、慢性疾患としてのてんかんの脳波診断とは異なる脳波解釈が必要となる。

近年、アメリカ臨床神経生理学会（ACNS）は用語の統一を進め、さまざまな知見が蓄積され、2021 年に最新版の用語や診断上の基準を発表した。てんかん重積状態は、脳波上の発作活動のみで定義される electrographic status epilepticus (ESE) と、臨床症状と脳波上の発作活動と合わせて定義される electroclinical status epilepticus (ECSE) に分類された。この ESE や ECSE で目立った運動症候を呈さないものを NCSE と呼称されることとなった。

さらに、ACNS の定義には、研究途上の概念である、ictal-interictal continuum (IIC) や Brief potentially ictal rhythmic discharges (BIRDs) の定義も新たに記載された。IIC は発作と発作間欠期の連続体を示し、典型的な発作活動とは異なるが発作の可能性のある脳波パターンであり、BIRDs は、短時間の発作様の放電で、発作の可能性があると考えられるパターンである。

従来の NCSE の定義はやや漠然としていたが、最新の ACNS の定義では周波数や持続時間をもとに詳細な分類が行われるようになった。現場で適用するには煩雑な面もあるが、従来よりも具体性が増し、分類がし易くなった。

本発表では、これらの新しい用語や診断の定義について、根拠となった最新の研究報告や実臨床での適用について自験例を提示しながら解説を行う。

【教育講演 2】

心拍変動解析の基礎と応用例

熊本大学 大学院先端科学研究部 医工学部門 医用福祉工学分野 伊賀崎伴彦

心拍変動（Heart Rate Variability、HRV）解析は、心拍間隔の変動を解析することで、自律神経系の活動（交感神経と副交感神経のバランス）を評価するための重要な手法であり、臨床および研究の両面で幅広く利用されている。

心疾患の評価や管理における HRV の有用性は広く認知されており、心筋梗塞後のリスク評価や心不全患者の予後予測などがその代表例である。しかし、HRV の応用範囲は心疾患にとどまらず、睡眠段階の推定やてんかん発作の検知など、従来は脳波の判読を必要としていた分野においても、HRV の可能性が示されている。また、HRV は臨床応用以外の幅広い分野、例えば感情の評価にも有効であるといわれており、労働環境の改善やスポーツ医学における選手のコンディショニング管理など、多岐にわたる応用が見込まれている。さらに、技術の進展により、ウェアラブルデバイスやスマートフォンを用いた簡便な HRV 計測が可能となりつつあり、これにより個人レベルでの健康管理がより容易になることが期待されている。加えて、ビッグデータ解析や機械学習の導入により、HRV 解析の精度と有用性がさらに向上し、新たな応用領域が開拓される可能性がある。

本講演では、まず、HRV 解析の基本的な理論と測定方法について解説する。具体的には、HRV の指標（時間領域指標、周波数領域指標、非線形指標）それぞれの計算方法と生理学的意味について説明する。次に、HRV 解析の応用について、演者の研究より、臨床の例として遅発性脳虚血の発症推定を、臨床以外の例として眠気、ストレス、疲労の 3 感情評価をそれぞれ説明する。本講演を通じて、HRV 解析の基礎知識とその多様な応用例に触れ、今後の臨床および研究における HRV の活用についての知見を深める一助となれば幸いである。

【技術講習】

神経筋接合部の電気診断

鹿児島大学病院 脳神経内科 中村友紀

神経筋接合部の電気生理学的評価方法には、反復神経刺激（RNS）と単線維筋電図（SFEMG）がある。MG では低頻度 RNS において CMAP 振幅が低下していく漸減現象（waning）が知られている。また Lambert-Eaton 筋無力症候群（LEMS）では高頻度 RNS において CMAP 振幅が増大していく漸増現象（waxing）が有名である。高頻度刺激では疼痛や筋収縮に伴う pseudo-facilitation が避けられないため、最近では最大随意収縮負荷直後の CMAP 振幅増大を確認する手法がよく用いられている。RNS では、刺激強度不足、刺激電極のずれ、力みによる CMAP 振幅変動などの技術的エラーに注意が必要である。MG 診断における RNS 陽性率はさほど高くなく、waning 陰性であっても、MG を否定するものではない。また筋萎縮性側索硬化症や脊髄性筋萎縮症などの運動ニューロン病でも陽性になるため、電気生理所見だけでなく、神経所見と併せた総合的な解釈が必要である。SFEMG は1つの運動単位に属する1~2本の筋線維活動電位（MFAP）を記録する手法である。終板電位が筋線維活動電位（MFAP）発生の閾値を超えるタイミングの時間的揺らぎを jitter と呼ぶ。また終板電位が MFAP 発生の閾値を超えられず、MFAP が生じない現象を blocking と呼ぶ。記録方法には、電気刺激による stimulation 法と随意収縮による voluntary 法の2種類がある。従来の SFEMG 専用の単線維針電極は大変高価なため、滅菌後に再利用していた。現在では、顔面筋用のディスプレイ同芯針電極を用い、高域通過フィルターを高く（1k~2kHz）設定することで、記録範囲をより狭め、数本の MFAP を測定する手法で代用している。今回の技術講習では、RNS と SFEMG の手技と解釈、ピットフォールについて概説する。