

第 4 回

磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会

講演集

磁気刺激に関する  
最近の知見

1993年11月19日

鹿児島サンロイヤルホテルにて

# CONTENTS

Page

- 
- 1 磁気刺激運動誘発電位による中枢運動路興奮性の検討**  
東京医科歯科大学神経内科 横田 隆徳 先生……2
- 
- 2 経頭蓋磁気刺激による顔面神経機能評価法**  
鹿児島大学医学部脳神経外科 時村 洋 先生……10
- 
- 3 <追加発表>磁気刺激による顔面神経刺激部位の検討**  
慶應義塾大学医学部脳神経外科 大平 貴之 先生……22
- 
- 4 <追加発表>磁気刺激による顔面神経評価法**  
虎の門病院脳神経外科 関 要次郎 先生……30
- 
- 5 磁気刺激による脊椎脊髄疾患の運動路評価**  
埼玉医科大学総合医療センター整形外科 飯塚 正 先生……41
- 
- 6 経頭蓋刺激による脊髄硬膜外導出脊髄電位—麻酔薬の影響**  
新潟大学医学部麻酔科 飛田 俊幸 先生……57
- 
- 7 磁気刺激によるsudomotor functionの評価**  
産業医科大学神経内科 魚住 武則 先生……65
- 
- 8 磁気刺激法の安全性に関する文献review(3)**  
産業医科大学神経内科 辻 貞俊 先生……78
-

---

**司会（木村）** 第4回の「磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会」を始めさせていただきますと思います。学会の最終日で、皆さん大変お疲れのところ、たくさん参加してくださって、どうもありがとうございました。今回も前年度と同じように、こちらからお願いしたspeakerだけでやるということで、8人の先生方にしゃべっていただきますが、演者の方々はずいぶん時間を厳守していただきたいと思います。追加発言の方は10分、あとは20分ということで、20分よりも早く済めば、その場で質問したいことがあればしばらく質問いたします。そうでなければ、最後に残っていただける方だけでも質疑をいたしたいと思いますので、活発なご議論をお願いいたします。

それでは早速ですが、最初の横田先生に、「磁気刺激運動誘発電位による中枢運動路興奮性の検討」ということでお願いしたいと思います。

# 1

## 磁気刺激運動誘発電位による 中枢運動路興奮性の検討

東京医科歯科大学神経内科 横田 隆徳 先生

それでは早速、slideお願いいたします。

(slide)

今日話させていただくテーマは中枢運動路の変化ということですが、内容としては、末梢神経を刺激した後に起こる、具体的には磁気刺激誘発脳電位……それが本当にmotor cortexかどうかは分からないわけですが、そのtotalの意味で中枢運動路という言葉を用いましたが、それを評価する。即ち、ヒトの運動野の興奮性を評価したいという目的に対して、末梢神経を条件刺激することで大脳磁気刺激誘発脳電位（以下MEPと言います）の変化を計測し、その生理学的機序、臨床的意義・応用—について多少述べたいと思います。

動物実験で、サルの指を自動的にextensionさせます。Precentral area—中心溝の前の、恐らく運動野のPT cellと思われるところから細胞内記録でとっておりすと、指を動かしてから25から40msec.ぐらいのところで大脳運動野のPT cellからのfiring frequencyが増えます。恐らくこれ、mainはIaだと思いますが、感覚入力が入った後、約40msec.したところで、motor cortexと思われるところのexcitabilityが上がる。即ち、directに影響を受けるということを示しております。これはいわゆるlong loop reflexのtranscortical hypothesisの大きな根拠になっているわけですが、この仮説に従えば、

末梢神経を刺激して、あるtimingで運動野を刺激すれば、その変化を間接的に知ることができるだろうという発想のもとに、検査・実験を行いました。

これは我々の用いているdiagramで、条件刺激を一側の正中神経手関節部に、motor threshold、すなわちMEPが出るか出ないぐらいの強度で与えて、その後、1から120msec.ぐらいまでのさまざまな刺激間隔（C-Tinterval）で大脳を磁気刺激します。試験刺激の強度は、MEP thresholdの10から30%増しぐらいで安定して出るところ。いくつか条件を変えてもやっておりますが、今回はこの条件に対する反応ということでまとめて申し上げます。

これは実際の波形ですが、手と頭の刺激間隔が4 msec.と、非常に短いC-T intervalで手の刺激が先行しているconditioned testが、振幅が非常に増大いたします。

一方、もうちょっと長い50~60msec.ぐらいのところ、程度は少ないんですが振幅が増えます。

このtime courseを描きますと、非常に短いCT intervalの、急峻な、立ち上がった potentiationと、それから、28から60msec.ぐらいまでの、比較的長い、少し弱い potentiationのphaseがあります。今回、便宜上、これを早期促通、こちらを後期促通と呼びますが、個々の例をとってみると、早期促通というのはintervalが非常に短いんです。1~2 msec.ぐらいのintervalのduration。即ち、early and short potentiation。こちらは、個々の例でもlate and long potentiationというようなことになります(Fig 1)。

生理学的なことですが、最初の部分については、ほとんど同時に刺激しますから、当然、末梢を刺激したことによるafferent volleyと、motor cortexを磁気刺激したこと

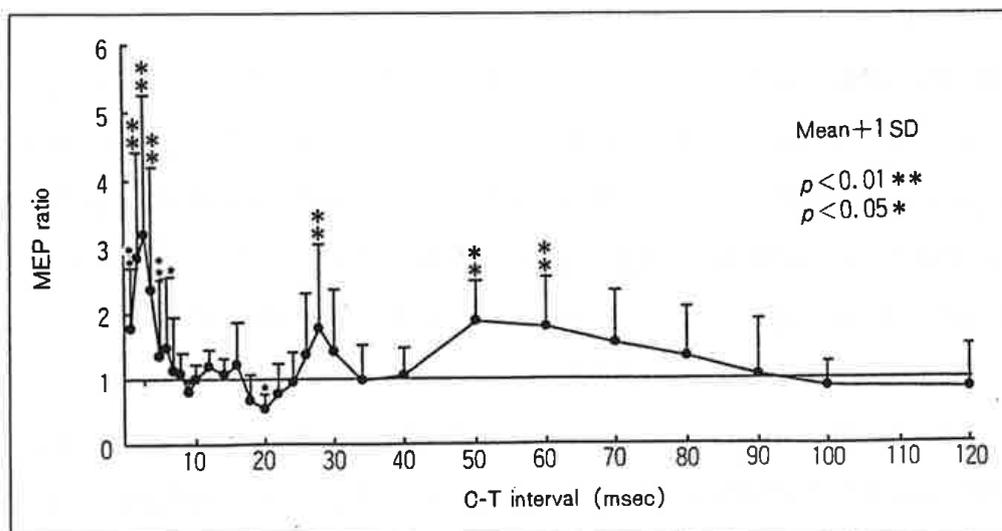


Fig 1

正中神経の条件刺激による磁気刺激大脳誘発電位振幅の変化  
縦軸は、条件刺激が先行した時の MEP 振幅の条件刺激なしの MEP 振幅に対する比を示す。

---

による descending volley の、恐らく spatial summation。たぶん interneuron を含めて脊髄 level で起こった potentiation だろうということが、容易に想像つきます。

問題は後の部分で、

この後しゃべる内容を summarize して結論を先に申し上げますが、後期促通の mechanism は恐らく、生理学的に、全部とは思っていませんが、少なくとも一部は、大脳 level の促通が起こって、その求心路は内側毛帯視床路を介しているであろうと考えています。ただ、これ以降については、後で申し上げますが、もう少しいくつかの系を考えております。

この病的異常としては、Creutzfeldt-Jakob、corticobasal といった変性疾患やこちらは retrovirus ですが、特殊な病態で、非常に異常亢進をする。その機序として、これも一部は大脳皮質の結果じゃないかと。そして、その促通はどうも、いわゆる C 反射と関連があるのではないかというような主旨です。

まず生理学的に、この条件刺激によって脊髄の excitability はどう変わるかというので、いくつか……これはほかの paper も大体一緒なんですけど、F と H 波を用いてその excitability の変化を見てみると、少なくとも亢進するということはない。F と H という level ではいろいろ生理学的に難しい点がありますが、この方法では、後期促通のところで脊髄の興奮性が高いということは証明はされなかった。

今度は、頸部で epidural から spinal cord の test stimulation をしてみます。頭部刺激で 60 msec で後期促通が起こっている例で test 刺激を、頸部、即ち脊髄だけを刺激しますと促通は全然起こらないのです。したがって、恐らくこの促通は supraspinal の mechanism だろうと考えました。

更に、血管障害の患者さんで何例かやっているんですが、内側毛帯視床といったところに出血のある患者さん。これは視床ですが、SEP で N13 までは出ているけれども、cortical potential は患側では出ていない。そして、患側で深部感覚、cutaneous sensation が悪い患者さんでは健側では通常どおり後期促通が見られるけれども、患側は正常で見られる促通が見られないといったところから、内側毛帯視床系を通っているのではないかということが考えられます。

ところが、非常に面白い case が 3 例……Thalamus の外側のところに非常に focal な出血があり、患側の麻痺も感覚障害も全くないという方です。いわゆる thalamic ataxia とはちょっと違うんですが、clumsiness と言ってもいいような……diadochokinesis がちょっと下手で、ボタンをはめづらい、指折りが下手だとか、そういった clumsy が

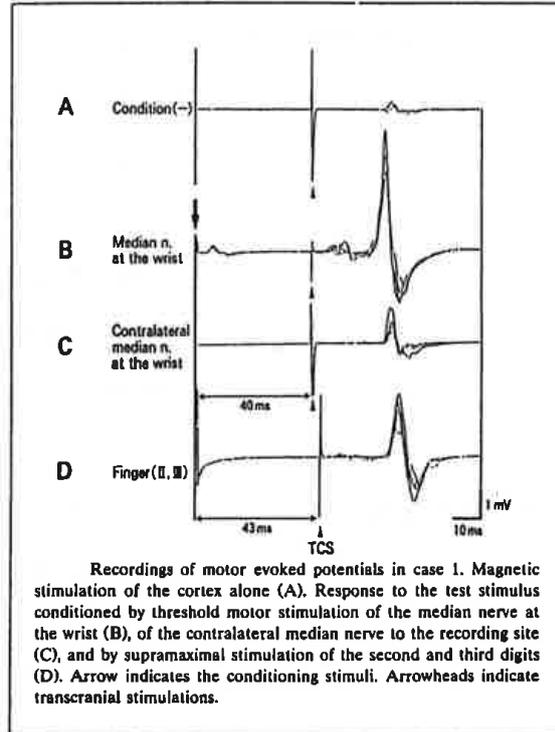
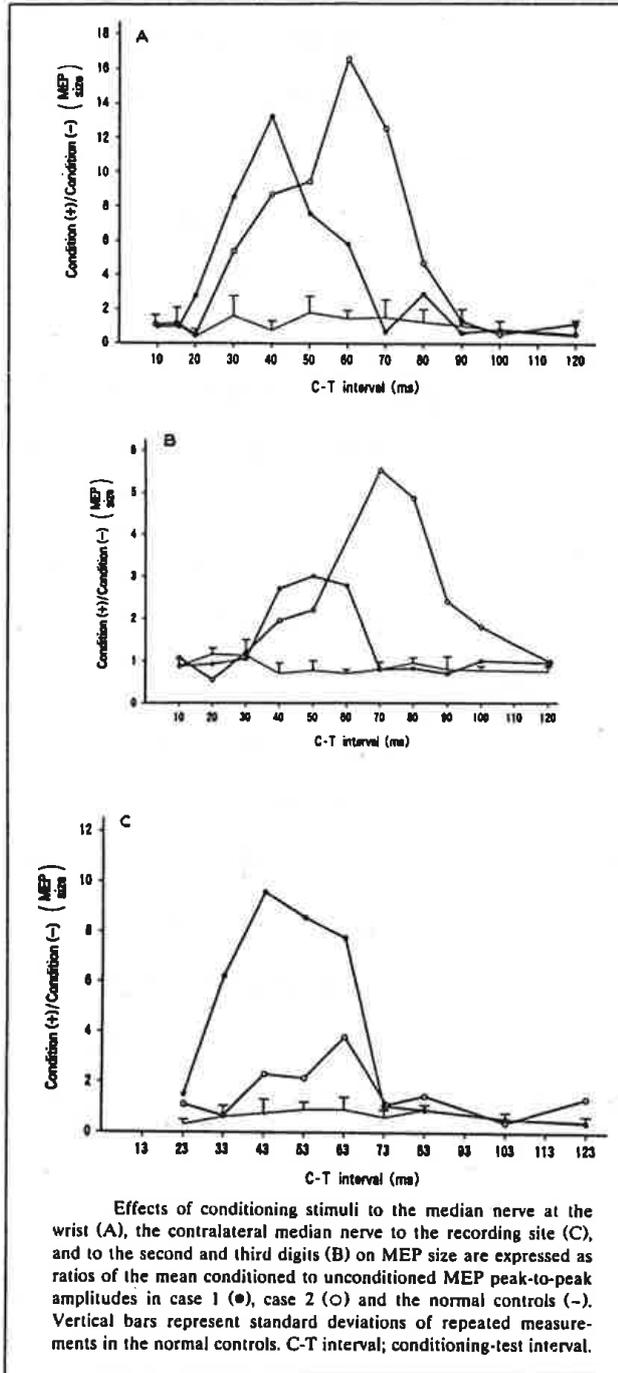
---

唯一の患側の症状の方なのですが、そのSEPを見ますと、sensory cortexのdipoleと考えられているN20はほとんど変わらないんです。これは、臨床症状と合うわけです。要するに、いま言った内側毛帯視床、それから恐らく3 Bだと思いますが…。Primary sensory cortexまでの系が保たれている例でした。後でちょっと議論になるとと思いますが、一方でfrontal成分はかなりはっきり左右差が出た例です。

この例で見えますと、先程の内側毛帯が切れたのと似たような形で、後期促通は健側では起こるけれども患側では起こらない。このtime courseを描くと、やはり、健側では正常と同じように起こっているけれども患側では起こらないということが分かりました。

想像になるんですが、このmechanism、当然考えられるのは、普通のmedial lemniscusからVPLを介してsensory cortexに行く系が一つの求心路であろうと。特に重要なのは、サルで感覚領野をablationした例で後期促通がなくなるということを藤木先生がきれいに示されている、それとも合う所見なのですが、それでは説明できない。だから恐らく、この系——即ち内側毛帯—視床—一次感覚領野は保たれているんだけれども、そうじゃない別の系が後期促通を少なくとも一部は構成している可能性を考えています。その候補としては、内側毛帯からVPL以外の、例えばVLcとかVPLoとかいう核から直接、6野とか4野とかいったmotor cortexあるいは運動連合野に行く系があることは分かっていますから、この系が選択的にやられた可能性。もう一つは、小脳から。小脳には、spinocerebellarとかcuneocerebellarといった、末梢からのIaやcutaneous afferentがあることはよく分かっておりますので、それが……意識下にはのほりませんけれども、脊髓、小脳、そして同じようにVPLo、VLcを介して運動野、といった小脳、視床を介した系が、この視床で選択的に障害されて今のpotentiationが起こらなくなっただけじゃないかという可能性を考えました。少なくとも、その主たるある部分は、末梢から視床、3野、4野と。もちろんこの間はdirectかどうか分かりませんが、一応、primary sensory cortexに入ってから4野に対してかける系と、directに連合野に行ってtuningする系、あるいは、一回、小脳に入って、視床に行って、6野あるいは4野に行く系、という可能性を考えました。

それで、Crentzfeldt-Jakob病の例では、今と同じことをやりますと、ものすごく強いpotentiationが起こります。大体、正常では2倍ぐらいと申し上げましたが、CJの2例で行った結果では、peakで10倍以上の非常に著明なpotentiationが起こります。後期促通がより以上に亢進している現象が認められました。(Fig2,3)



(Fig2,3)

この例で、いわゆるC反射……at restの状態、このconditionと同じようなcondition——ほとんどmotor thresholdで手関節を刺激しますと、case 1では40msec.、case 2では60msec.ぐらいの、非常に遅いC reflex。この呼び方は適当ではないと思うんですが。特にこちらは60mmと、ちょっと長いので。いずれにしても、そういう亢進したlong

loop reflexがいずれの例でも出ました。そして、time courseを、この立ち上がりを見ると、これがtranscortical passwayじゃないかと考えると大体合うような潜時間隔になっておりました。

Normalのところでは申し上げなかったんですが、cutaneousの指刺激でやりますと……今朝、大木先生の発表もありましたが、大脳皮質に対する影響というのはtestとconditionの刺激強度によって違うんです。私たちがやったのは、先生のやった後ろのほうの抑制が起こる刺激強度に大体相当する0.7mVぐらいだと思うんですが、

normalでは、私どものやったほぼsupramaximalのcutaneousの指刺激では、大脳皮質は少なくとも促通は起こらない。むしろ軽い抑制なんです。ところが、この患者さん、case 1では指刺激でlate responseが出てcase 2では出なかったんですが、case 1で著明なpotentiationも起こったということで、この関係も比較的一致したという結果を得ました。

この患者さんの経過を追って見ていくと、Creutzfeldt-Jakobで病態が進みますとmyoclonusが少なくなってPSDが消えていくという経過をとるわけですが、C responseが消えるにしたがって先程の異常に亢進したpotentiationも、小さくなりました。

まだ比較的なじみがないかと思うんですが、corticobasal degenerationという変性疾患があります。錐体外路疾患の一つで、左右差の非常に強い一側のrigid-akinetic syndromeが前景に出て、しかも、この名のとおり、それ以外に、cortexの症状と思われる、apraxiaとか、alien hand、姿勢の異常がくるというのが特徴の病気です。

こういう患者さん4例で見ますと、この疾病は、SPECTとかPETで、非常に左右差をもってperfusionがprecentral areaのところで落ちるとというのが特徴で、この4例ともあるわけです。あと、L-dopaにnonresponsiveなんですが、先程と同じように、患側のみに、dominant sideに、C reflex—亢進したlong loop reflexが、4例中2例に見られました。

この患者さんで先程のsensory conditionのMEPを見ますと、健側では変化があまりはっきりしないんですが、患側でものすごく大きな促進となる。CJに相当するぐらい大きくなる。

じゃ実際にほかの錐体外路疾患ではどうかということで、これは、dopa responsibleの、通常のParkinson病の中で左右差の非常に強い例。Parkinsonは初期は強い例が多いんですが、その中の悪いほうのsideで11例見てみますと、そういったような非常に促通した後期促通現象は見られなかった。まだ例は少ないんですが、通常のSNDとかPSPでもこういう現象は認められていません。ということから、同じrigid-akineticなsyndrome……場合によっては鑑別が難しいんですが、その中で、少なくとも感覚神経を条件刺激した後のMEPの変化は、比較的、corticobasal degenerationにspecificな所見だったんじゃないかと考えております。

以上、まとめます。

正中神経を手関節部で刺激することによってMEPを測定いたしますと、刺激間隔5から6—早期促通と呼んでいる非常に短い部分と、28から60の後期促通という

二つの部分が考えられて、主たる機序として、早期促通については脊髄level、後期促通については皮質levelを考えました。

後期促通の求心路は、一部は、先程も言ったようにcutaneous部分もあると思うんですが、その主たる部分は恐らく、Iaを主体とした筋求心線維から、内側毛帯視床、一次感覚領野というふうに考えました。加えて、運動連合野、小脳の関与も考えて、あの長い後期促通の間は恐らく、一つや二つのmechanismではなく、いくつかのpass wayによるものだと想像しております。

そして病態として、CJ、それからcorticobasalでその異常促通が認められて、C反射との関係が見られた。ただ、identicalだとは思っておりません。関連があると思っています。そして、また後でdiscussionもあると思いますが、その主たる部分は、前角細胞でもいいわけですが、大脳運動野の興奮性を疑っております。

以上のことから、感覚神経を刺激した後のMEPの変化というのは、随意運動遂行における感覚情報の処理・統合と運動野の興奮調節といった生理学的な機序のある一面を反映している可能性があり、その病態に新しい臨床的検査法として期待し、今後も研究を進めたいと思っております。

**司会** どうもありがとうございました。質問があれば、一つか二つとれますが。

〇〇 私どものサルのdataは、sensory areaの狭い領域ではablationで起こらなかったということが一つ疑問に残っているんですが、先生の今日のご発表でお聞きしたいのは、conditioning stimulationとSSEPを同じ土俵で論じていいかどうかと。Conditioning stimulation、single stimulationですから、あのsingle stimulationと、お出しになったSSEPのnormalであったthalam-icregionの例を、同じ土俵で論じていいのかどうかということが一つ。

**横田** SEPのpotentialと同じところかということですか。

〇〇 つまり、conditioning stimulationがどのような経路でどこに行っているかということがもしお分かりであれば、Thalamic regionのもっと細かなところで、ここがやられている例は正常であったけれどもこの例では異常であったとかいうdataをもしお持ちでしたら、お教えいただきたいんです。

**横田** Thalamicのlevelということですか。

〇〇 ええ。

---

横田 動物実験じゃないので、MRI以上の細かいregionというのは分からないわけです。あの範囲では、もう1~2例あるんですが、大体同じような結果で、VPLよりはちょっと上、VLあたりでやられると、ああいう特殊な、N20は正常に出るけれども促通が起こらないという、今お示ししたとおりのことはあるんです。それ以外のは、まだ経験がないので分かりません。

〇〇 Corticobasal degenerationは、今までは少なくとも、病理学的に反対のご意見……… (以下、聴取不能)

司会 後ろのほう、聞こえていないと思いますが、corticobasal degenerationはautopsy provenかどうかということです。

横田 Autopsy provenじゃないです。臨床徴候と、SPECTの所見、それからdopaのresponsibilityで臨床的に疑ったという例です。

〇〇 Conditioningの刺激の強度の関係はどうなんですか。それを解決したのか――。

横田 まず正常と病態と分けて考えなければいけないと思うんですが、正常では、強くしていくと基本的にはpotentiationも強くなりますが、ある程度以上になると逆に、後期促通については弱くなるphaseがある。ただ、強くすると末梢の筋収縮を起こしますから、secondaryに脊髄レベルでいろいろ出てくるので、motor thresholdで筋肉がほとんど動かないという刺激強度で条件刺激をしました。それから、clinicalにabnormalに出たものでは刺激強度の条件を少し変えてやっているんですが、基本的にどの強度でも強いpotentiationを観察しました。

司会 横田先生、ありがとうございました。

それでは、次の演題に移ります。時村先生、この学会で大変忙しいところをお願いしたんですが、顔面神経機能の評価法としての磁気刺激ということでお願いします。

#### 参考文献

- 1) Yokota T, Yoshio A, Hirashima F, et al : Increased motor cortical excitability in Creutzfeldt-Jakob disease, J Neurol Sci(123:33-37, 1994)
- 2) Yokota T, Saito Y, Shimizu Y, et al : Increased excitability of the central motor tract in corticobasal degeneration. J Neurol Sci (in press)
- 3) 横田隆徳 末梢神経刺激後の磁気刺激運動誘発電位  
神経内科 40:26-35, 1994

# 2

## 経頭蓋磁気刺激による 顔面神経機能評価法

鹿児島大学医学部脳神経外科 時村 洋 先生

初めに、発表と関係ありませんが、今日の午前中で無事、第23回脳波・筋電図学会学術大会も終わりました。皆さまのご協力により多数ご参加いただき、本当にありがとうございました。事務局を代表して御礼を申し上げます。

Slideお願いします。

(slide)

経頭蓋磁気刺激による顔面神経機能評価法ということについてお話をさせていただきますが、これは私一人でやった仕事ではありませんで、私の教室の先生と、鹿児島大学工学部の湯ノ口先生の協力を得てやったものを、まとめさせていただ

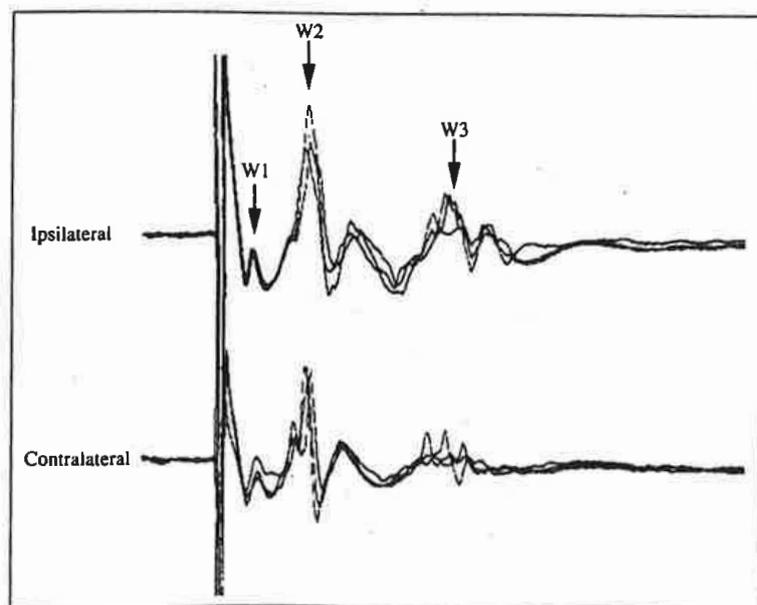


図 1

きました。

まず、経頭蓋的に磁気刺激を行って顔面の筋肉からどのような反応が出るかということで、最初に示しました波形が図1の波形です。これは、円形coilを頭頂部を中心として水平に置きまして、比較的強い刺激をします。そうすると、一つ目の反応、二つ目の反応、三つ目の反応と、大体このような三つの反応が出てきます。これは、左側の皮質運動野を刺激できるような方向に電流を流して—つまり脳内の電流が時計回りに流れるように設定して、上段が右の下眼輪筋からとった筋電図、下段が左の下眼輪筋からとった筋電図です。今回は、最初のほうに出てくるこの小さい波について述べさせていただきます。これまでの研究によると、一番目の反応は末梢神経—頭蓋内の顔面神経を刺激しているのではないか、二番目の反応は、顔面の皮質運動野を刺激して、顔面神経を介して出てきたcorticobulbarの反応ではないか、三番目の反応は、刺激によって賦活されたblink reflexのR2に相当する反応を見ているのではないかとされています。この最初に出てきます非常に短い潜時の反応が、頭蓋内の顔面神経を刺激しているのではないかとされています。

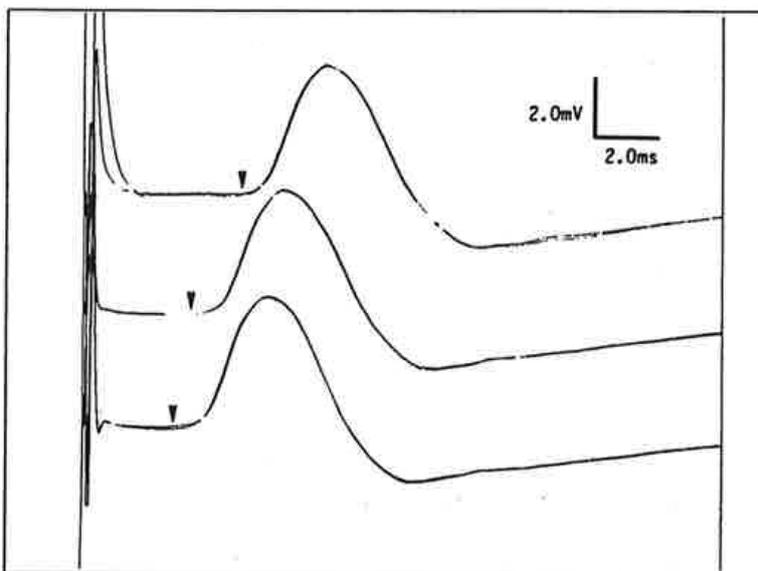
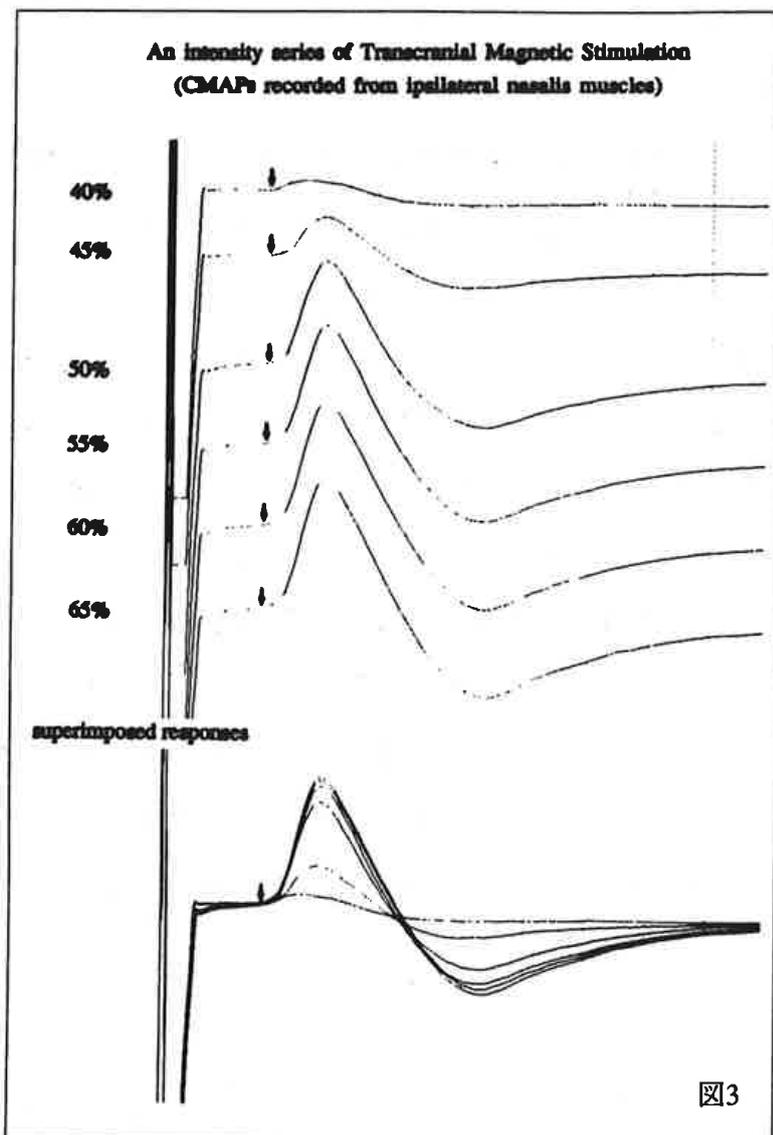


図2

分析時間を少し長くして見てみますと、これは、末梢の頭蓋外で茎乳突起孔部で顔面神経を電気刺激した波形です。これも電気刺激による波形ですが、経頭蓋的に磁気刺激により最初に出てきた反応は、これよりも更に1.2msecほど遅れて、こういう潜時で、同じような波形が出てきます。



これをいろいろな種類の強さで刺激を行いますと、45%ぐらいですとこのように弱い反応ですが、だんだん強くなってきて、人によって違いますが、45%、50、あるいは60%ぐらいで、これ以上、振幅は高くない。頭蓋外で電気刺激を行った振幅を比べますと、ほとんど同じになるということで、恐らくこれで supramaximal になっているのではないかと考えられます。

この現象が文献上最初に認められたのは、「EEG Journal」に載りました

Maccabeeという人の論文です。この人は直径7cmのcoilを使っていますが、ここにcoilを置いて刺激をすると、今と同じようなことが起こる。これは頭蓋内の顔面神経のroot exit zoneあたりが刺激されているのではないかと述べています。我々は、もう少し耳のほう—temporalのほうに寄って、もう少し下のほうを刺激するのが普通です。この辺を刺激すると顔面神経が刺激されます。この現象は、このpaperによりますと、このgroupのAmassianが、Occipital lobeを刺激して視覚情報のblock、大脳皮質のblockを行うという研究をやっていたところ、刺激に伴って顔が非常によく動く、これは顔面のどこかを刺激しているのではないかとということで、研究が始まったとされています。

そこで、この先生たちのgroupの結果では、磁気刺激による反応が一番上のもの

で、頭蓋外はこの三点で刺激して、それぞれこういう波形が出てきます。伝導速度をこの末梢刺激の潜時の差から逆算して、どの辺が刺激されているかという推定をしています。その計測によると、これはroot exit zoneあたりではないかという結果が出ています。

我々も、追試をしようということで、頭蓋外の神経の伝導速度から末梢伝導速度を測定して潜時差から逆算する、そういうことを行いました。つまり、脳幹から出てきた顔面神経が、root exit zoneを出て、intracisternal portion、あと内耳道の中に入って行く。この中の一体どこであろうということで、計算で求めました。

この頭蓋外の二点を刺激して伝導速度を求め、逆算すると、茎乳突起孔部で刺激したところよりも70mmぐらい中枢側ではないかという結果が出ましたので、やはり同じようにroot exit zoneあたりではないかと考えられました。ただし、伝導速度が非常に速く、かつ距離が非常に短いものですから、1 cm位の誤差が出てきます。1 cmずれると、どこが刺激されるというのはなかなか言いにくいので、どうもこれでは不正確ではないかということで、更に研究を進めました。

磁気刺激をしたものと、術中、顔面神経を直接刺激したものを比較することにより明らかになると考えました。

これは、hemifacial spasm—顔面痙攣の患者でmicrovascular decompressionを行なった時の術中写真ですが、ちょうど見えていますこれが開頭野です。これが小

**TABLE 1. Onset Latencies, Latency Differences, and Peak Amplitude of Nasalis Compound Muscle Action Potentials to Magnetic and Electrical Stimulation\***

Patient	Lat (MAG)	Lat (EL)	Dif (MAG-EL)	Peak (MAG)	Peak (EL)
1	4.4	4.4	0	0.9	0.9
2	5.5	5.4	+0.1	1.3	1.1
3	5.4	5.4	0	1.2	1.1
4	4.9	4.9	0	1.2	1.1
5	5.1	5.3	-0.2	0.8	0.8
Mean	5.06	5.08	0.06	1.08	1.00
SD	0.44	0.43	0.08	0.22	0.14
t test	0.072548			0.691095	
	P > 0.2			P > 0.2	
	NS			NS	

\* Lat, onset latency; Dif, latency difference; Peak, peak amplitude; MAG, magnetic stimulation; EL, electrical stimulation; NS, not significant. Latency differences are in milliseconds; peak amplitudes are in millivolts.

表1

---

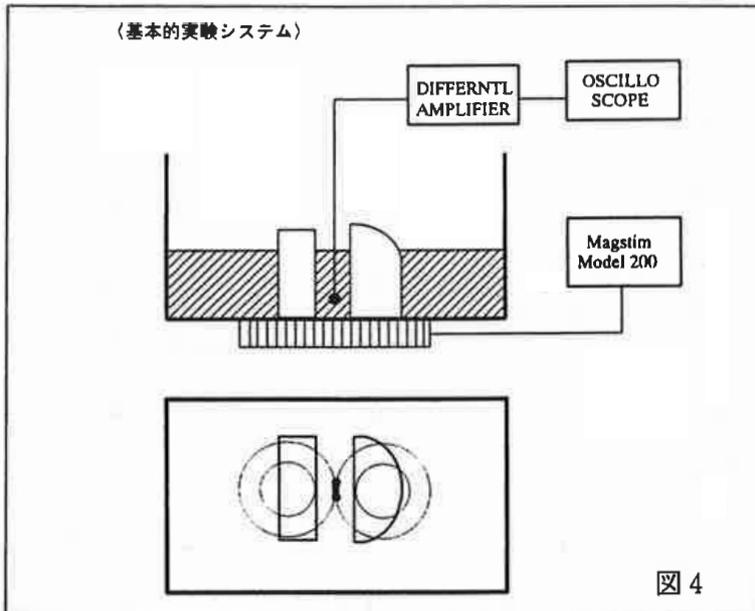
脳ですが、このところに出てくるのが、8番、聴神経です。顔面神経は、この裏の方で、この脳幹から出てくるところが、Root exit zoneと考えられましたので、このところをこういう直径1mmの双極の金球電極で刺激して顔面から筋電図をとったものと、同時に磁気刺激を行ったものの潜時を比べました。(表1)

そうしますと、5例やりましたが、それぞれの潜時が、1例目は4.4msecと4.4msec、これは5.4msecというふうに、ほとんど差がない。平均をとっても有意な差ではない。つまり一致する、だからやはりroot exit zoneだと、我々は結論づけました。つまり非常に喜んでいた訳ですが、

こういう研究をやっている最中に、「Neuroscience Letter」に、Schmidtらがintracisternal portionあるいはexit zoneではなくてlabyrinthine segmentだというpaperが出てきて、非常にながかりました。しかし、我々の結果では確かに一致するので、とにかく出た結果は出してみようと思って投稿しましたところ「Neurosurgery」に載せていただきました。とにかく、二つの方法で全く異なった結果が出ています。

どうして異なった結果が出たのかと調べていろいろ考えたのですが、Schmidtらのpaperでは、聴神経腫瘍ですとかfacial spasmを対象としていましたが、顔面神経を全部露出して、脳幹側を刺激し、内耳道部を刺激し、ということをやっておられました。我々の方法は少し違ひまして、手術によって神経を触らないように、よけいなところは出さないようにということで、できるだけ自然な状態に近いように工夫したら、あのような結果になりました。我々は、あまり神経を露出しすぎたためにこちらのほうが少し長くなってしまって、あたかも内耳道が刺激されているように見えるのではないかというふうに解釈しています。

この後また慶應大学の太田先生がお話しになるとおもいますが、太田先生もSchmidtと同じことをにおっしゃってしまっていて、なかなか埒があかないので、もう少し進めようということで、今度はmodelをつくって実験を行ないました。これは午前中の磁気刺激のsessionで発表しました演題ですが、工学部の湯ノ口先生の御協力を得まして、頭蓋内の誘導電流を測定するという特殊な装置を使って検討いたしました。

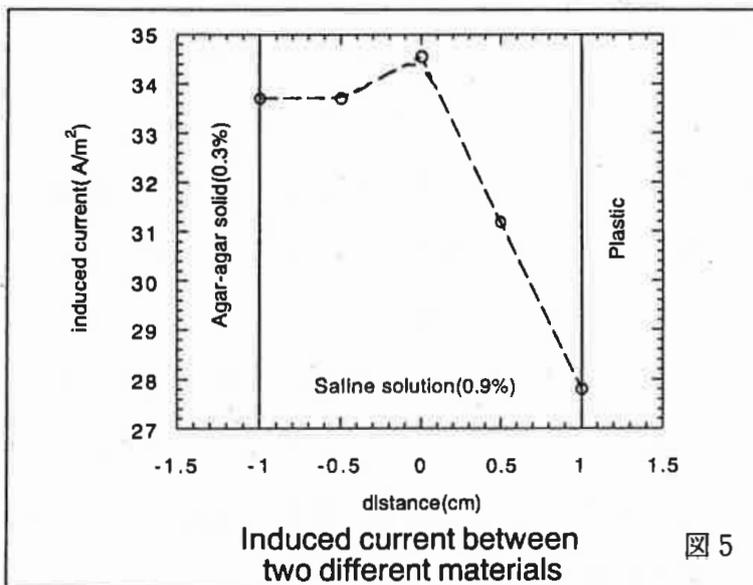


このようなmodel (図 4) を使って頭蓋内をたとえればいいのではないかと考えました。左側に四角く書いてあるのがplasticで、こちらが寒天です。寒天のほうは食塩水の濃度を変えることによって導伝率を自由に変えられますので、これが大体、脳と同じぐらいになる

ようにする。こちらはplasticですので、ほとんど電気は流れない。その間に生理食塩水を満たす。簡単に言うと、脳と骨の間に髄液が流れている。これでちょうど顔面神経の通っているところのmodelになるのではないかと考えて、まずこのような実験を行いました。

この下のほうに磁気刺激のcoilを置いて、ここから磁場を上向きに出します。それで、この中の電流がどのような分布をとるか。

そうしますと、0というところがちょうどこの二つの導体の中心部になりますが、これは8の字coilを使っていますので、当然、中心部が強くなっています。



その左右を見ますと、寒天のほうが電流密度が34ぐらいで、plasticのほうは非常に低い。つまり、導伝率の低いものと高いものの中に髄液を満たしてやると、その中に発生する電流は導伝率の高いほうに吸い寄せられるのではないかという結果になりました。

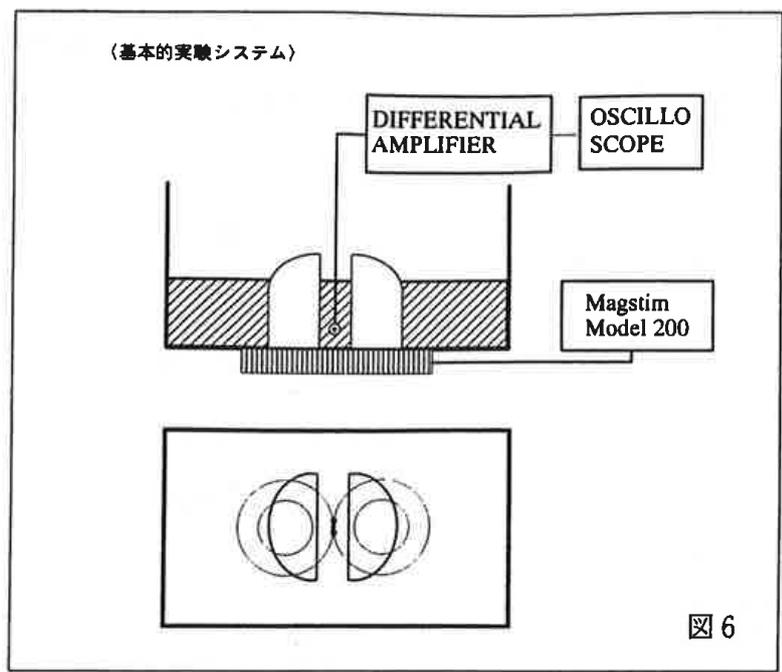


図 6

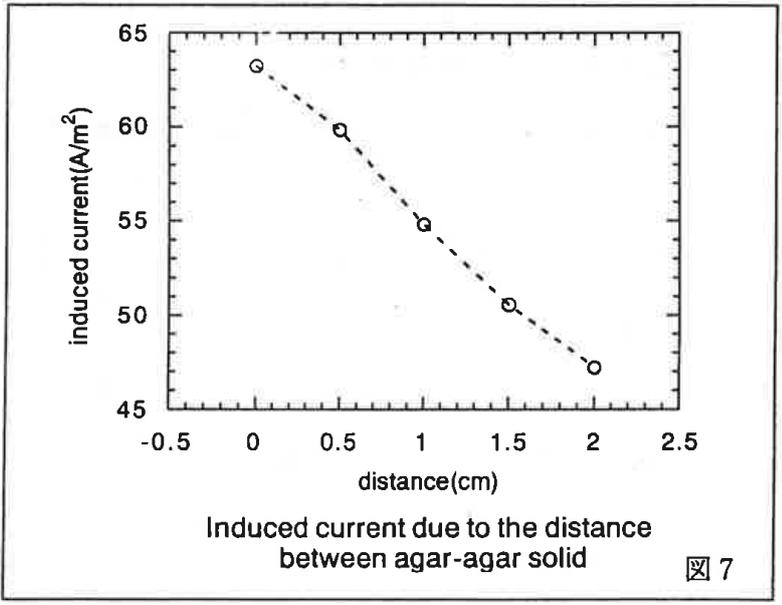


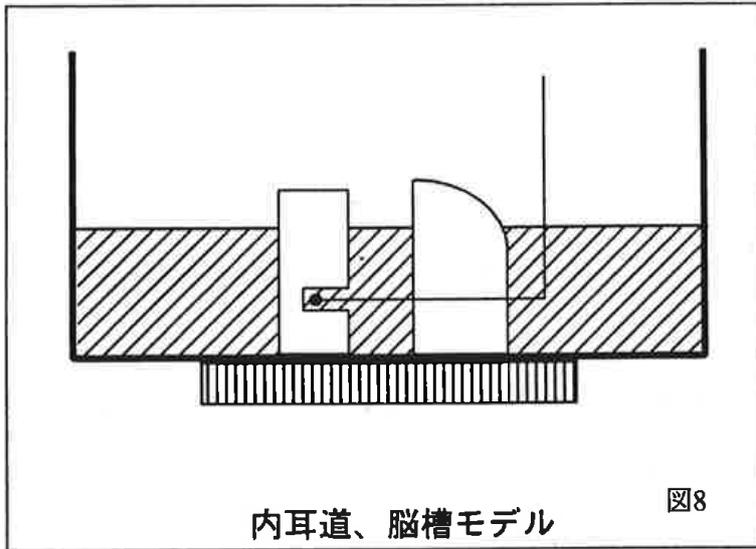
図 7

次に、顔面神経が走っている脳槽内が解剖学的にどのような特徴を持っているかといいますと、脳と骨に囲まれているというだけではなくて、非常に狭い部分である、その狭い部分が誘導電流の分布にどのような効果を及ぼすかということを検討しました。今度は両方を寒天にして真ん中の電流を測定しました。

Y軸が電流密度で、こちらが距離になりますが、この距離を長いほうからだんだん縮めていきますと、距離が近くなればなるほど電流が非常に強くなる。したがって、狭いところは非常に渦電流が強くなるのではないかという結果です。

今度はもう少し顔面神経に近づけようということで、同じように寒天と頭蓋骨modelのplasticを使い、ここに穴を開けて—内耳孔のつもりなんです、この部分に測定する電流プラグを入れて、ずうっと引っ張っていく。

そうすると電流密度はどうなるかというと、我々が内耳道内と考えたこの孔の中では電流はほとんどゼロで、全く起こらない。外へ出していくと、だんだん出てきて、脳に近づくにつれてどんどん大きくなり、結局、最初のdataでもそうですが、脳に一番近いところで強い電流が起こると考えられました。

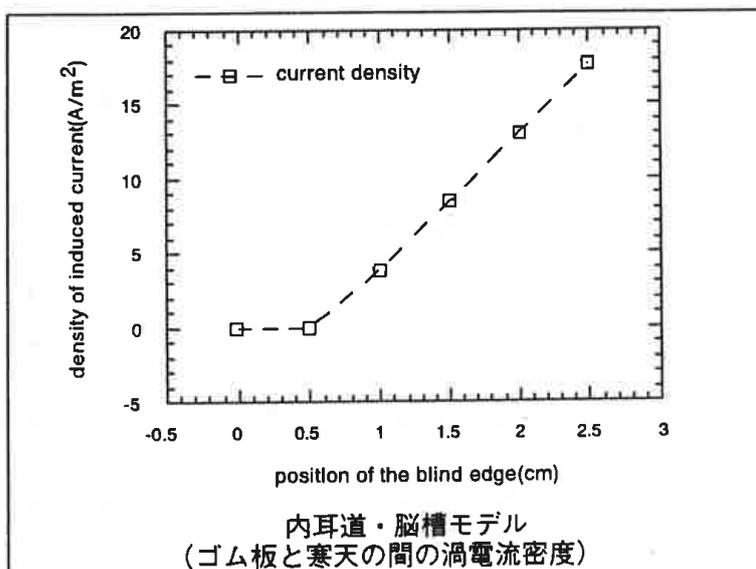


この実験結果からしますと、やはり電流が強く起こるのは脳槽内であって、なおかつ脳の近くである。だから、root exit zoneが刺激されていると考えたほうがいいのではないかと、我々は考えています。

刺激部位の検討はこれ位

にしまして、次に、刺激方法について少し検討いたしました。円形coilを使いますと、最近是小脳誘発電位とかいろいろなことも出ていますが、後頭葉ですとか小脳にかなりいろいろな電流が流れて、不必要な部分に刺激がいくということで、これはあまりいいことではないと思い、もう少し局所性を高めようと考えて8の字coilを使いました。

ちょうどここに乳様突起がありまして、この後ろのほうに8の字coilをこのように置いて、coil内の電流の向きを合わせます。頭の中には外側向きに電流を流す。つまり、神経の走行に沿ってこういうふうに流すと、非常によい反応が得られました。このcoilを、向きを少しこういうふうにぐるぐる回しますと、C、D、E、つまりこれが水平になったりしているときには、ほとんど反応は得られませ



内耳道・脳槽モデル  
(ゴム板と寒天の間の渦電流密度)

図9

ん。Gの向きですので、脳内の電流がこっち向きになったときに非常によい反応が得られる。これは神経の走行に一致しているので、非常にreasonableだと考えています。

それから、ほかに何か刺激できるところがこのあたりでないかと思い、探しましたところ、外耳孔のやや斜め、後上方あたりにもう一カ所、よく刺激される場所がありまして、ここもcoilの向きによってこのような変化が出ます。ただし、ここをよく見てみますと、少し潜時が異なります。恐らくこれは違うところから刺激されているんだらうということで、円形coilとのdataを比較してみました。

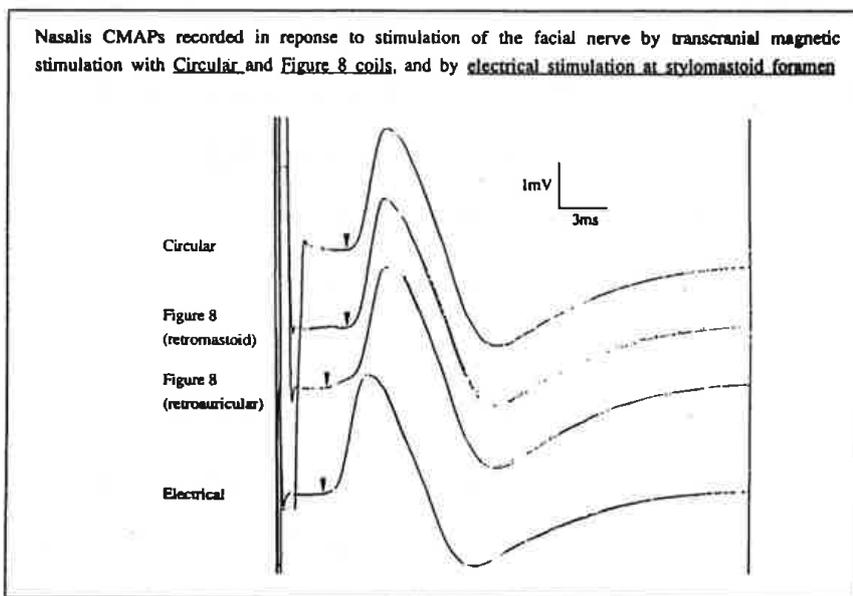


図10

円形coilで刺激したのがこういう潜時で出てきて、頭蓋外の電気刺激はこういう潜時でこういう波形が出ます。今の左側に出ていました、mastoid processの後ろのほうを刺激したのは、円形coilと大体同じところを刺激されますが、耳の後ろを刺激しますと、それよりももう少し早いところでなだらかに立ち上がってきて、peakは大体一緒。こういうような恰好になっています。したがって、こちらのretromastoidを刺激した部分が恐らく、最初に術中記録とかで検討した、root exit zone、あるいは少しintracisternal portionあたりを十分刺激できているんじゃないかと考えられます。なおかつ、安全性、あるいは不要な刺激をしないという意味でも、こちらのほうが円形コイルよりもいいのではないかと思います。また耳の後ろの刺激ではもう少し早い潜時が出ていますので、もちろんintracisternal

portionも刺激されているんでしょうが、内耳道内、側頭骨内の顔面神経も刺激されているのではないかと考えました。

この後の発表との関係もございまして、どこが刺激されているかという話をだいぶ長々とさせていただきましたが、少し臨床応用について述べます。とにかく、頭蓋内のintracisternal portionを刺激できることと、頭蓋外は電気で刺激できる、この二つを組み合わせ、その間に存在する、腫瘍ですとか、外傷、あるいは脱髄性の病変などの診断に使えるのではないかと考えました。

単純なんですけど、このようなparameterをつくりまして、磁気刺激をしてその振幅を右、左、比べる。それから、電気刺激をして右、左を比べる。あと、中枢側を刺激したもので末梢側を刺激したものを割ってやる。そういうことで神経の伝導の具合を調べようと考えました。

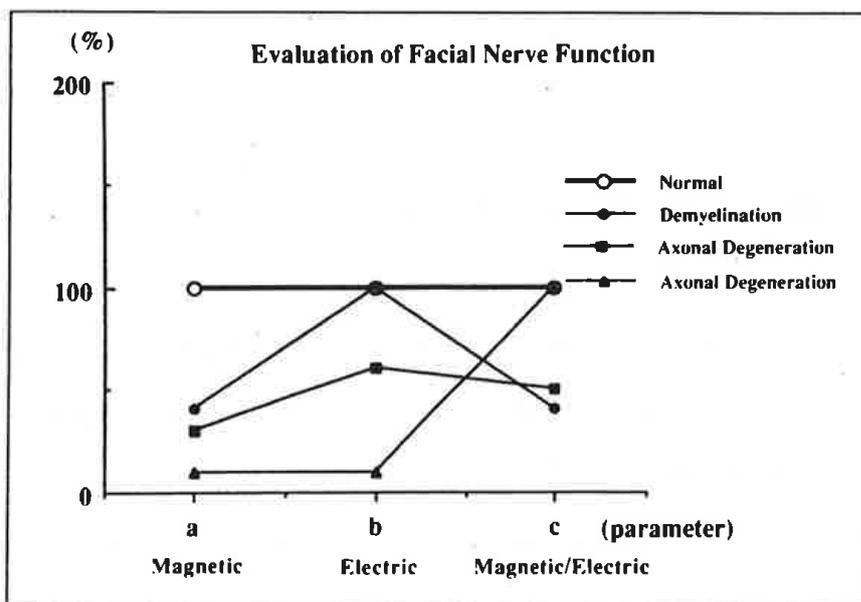


図11

これがその一例ですが、麻痺のあるほうが……こちらが磁気刺激、こちらが電気刺激です。電気刺激では有意な振幅差はないが、磁気刺激ではある。あるいは、両方とも差があって、電気刺激と磁気刺激の差がない。両方とも差があって、電気刺激のほうが大きい。このような三つのpatternに分かれて、伝導の障害を評価できるのではないかと考えています。

この方法は、どこが刺激されているのかということでだいぶ議論がありまして――今もあると思いますが、臨床応用が少しやりにくい点もあります。実際、

我々もいくつかやっていますが、やりながら最近非常に感じておりますことは、顔面ですのでstimulus artifactが非常に大きいということで、これを何とかしないと……。大抵は大丈夫なのですが、なかなかとれにくい人がいるということが一つ。それから、正常人ではsupramaximalと考えられる刺激が十分にできるみたいなのですが、病的な状態になると、なかなか得られない。100%刺激が必要だったり、それ以上というのはできませんので足りなかつたりということもあります。したがって、supramaximalとならないことがある。これが今後の問題ではないかと思えます。このような方向で、また今後、症例を増やしてやっていきたいと思っております。

以上です。

#### 参考文献

- 1) 朝倉哲彦, 時村洋: 磁気コイルによる頭蓋内顔面神経刺激. 臨床脳波 35:89-94, 1993
- 2) Maccabee PJ, Amassian VE, Cracco RQ, Cracco JB, Anziska BJ: Intracranial stimulation of facial nerve in humans with the magnetic coil. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 70:350-354, 1988
- 3) Murray NMF, Hess CW, Mills RR, Schrieffer T, Smith SJM: Proximal facial nerve conduction using magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 66:S71, 1987
- 4) Schmid UD, Möller AR, Schmid J: Transcranial magnetic stimulation excites the labyrinthine segment of the facial nerve : An intraoperative electrophysiological study in man. *Neurosci Lett* 124:273-276, 1991
- 5) Seki Y, Krain L, Yamada T, Kimura J: Transcranial magnetic stimulation of the facial nerve: Recording technique and estimation of the stimulated site.

---

Neurosurgery 26:286-290,1990

6) 時村洋, 野間口聡, 平原一穂, 門田紘輝, 朝倉哲彦: 磁気コイルによる経頭蓋的顔面神経刺激法. 臨床神経 32:385-387, 1992

7) Tokimura H, Yamagami M, Tokimura Y, Asakura T, Atsuchi M: Transcranial magnetic stimulation excites the root exit zone of the facial nerve. Neurosurgery 32:414-416, 1993

8) Tokimura H, Tokimura Y, Asakura T: Magnetic stimulation of the facial nerve with a figure 8 coil. Muscle Nerve 16:882-883, 1993

司会 どうもありがとうございました。

それでは、追加発言が二つありますので、続けていきたいと思えます。

大平先生、「磁気刺激による顔面神経刺激部位の検討」。また同じような……。

---

# 3

## 追加発表 磁気刺激による 顔面神経刺激部位の検討

慶應義塾大学医学部脳神経外科 大平 貴之 先生

---

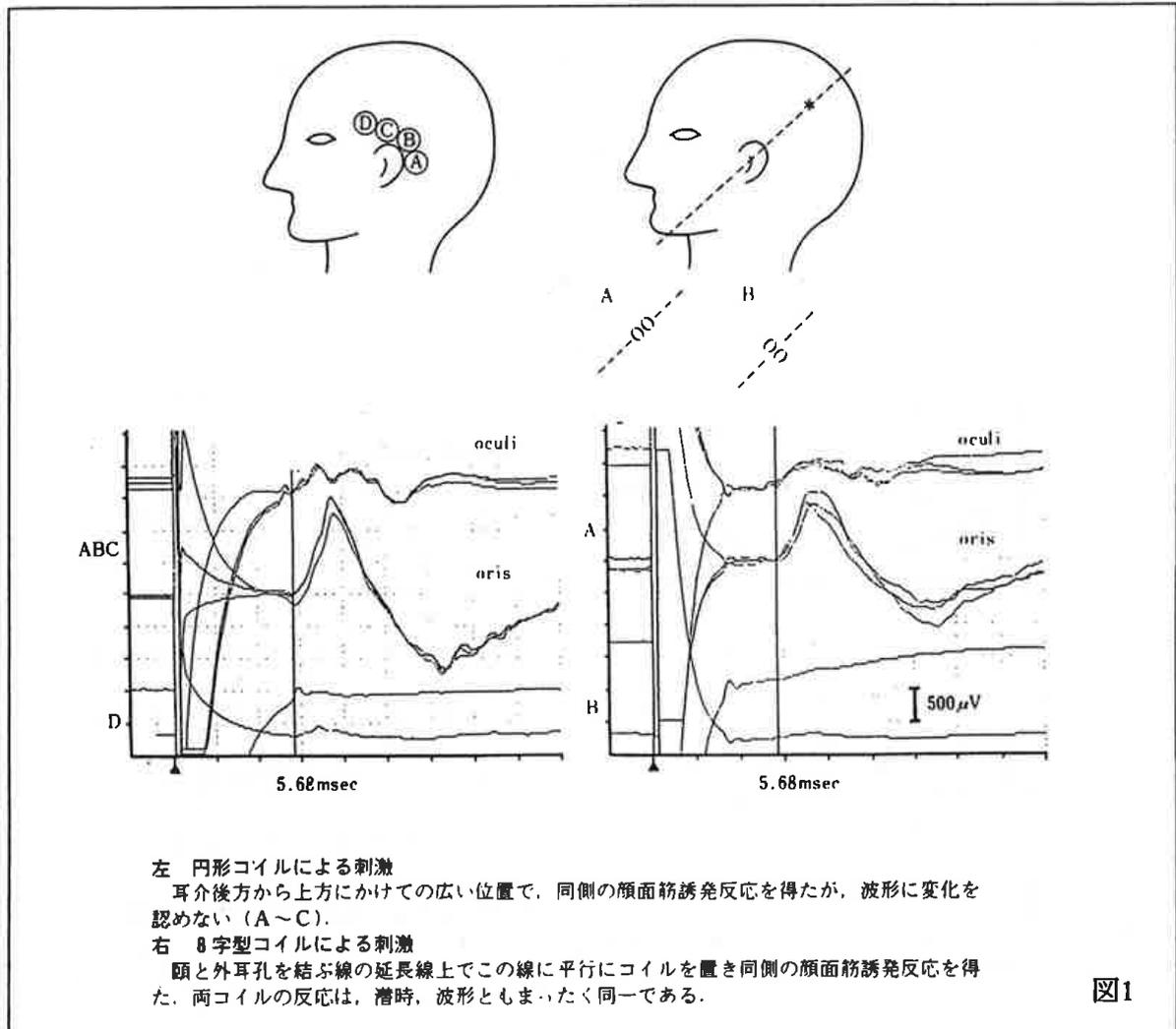
Slide お願いします。

(slide)

いま時村先生からだいぶいろいろお話がありましたので、ダブる部分は繰り返さないようにしますが、最初のshort latency のresponseが小脳橋角部あたりだということですが、それが本当にroot exit zoneなのか、もうちょっと末梢の内耳道底なのかというのは、非常に議論があります。ただ、言えることは、頭蓋外刺激と頭蓋内magnet stimulationをconduction velocityで計算した結果の報告は、意見が分かれるわけです。それから、術中刺激を加えて潜時を比べた報告でいきますと、私の知っている限りでは、我々の報告も含めて、時村先生の報告だけがroot exit zoneで、それ以外はすべて内耳道底付近だという結果なんです。それをどう理解していいか分かりませんが、とりあえず我々の結果をお話しして、それから動物実験の結果を加えてお話ししたいと思います。これから発表する結果は、こういった先生の共同研究でございます。

円形coilを耳介の回りに置きますと、前方を除き、いずれにしろ潜時が固定し

た反応が得られるということを、我々は強調したいと思います。八の字coilでは、時村先生とちょっと違いますが、この場所に置いたときに非常に選択的に方向性を持ち、この方向だけで反応が得られます。



それらの反応は、ここに比べましたように、茎乳突起孔出での電気刺激よりも2 msec. ぐらい潜時が長く、しかも円形coilも八の字coilも全く同じ波形で、全く同じ潜時を持っているということでもあります。

したがって、いずれにしる同じ反応しか得られない。

被刺激部位を確かめるために、手術中monitoringとネコのstudyを行いました。手術中monitoringは、やはりhemifacial spasm、それから聴神経腫瘍で行っております。

これはcadaverの第7神経、第8神経を示しておりますが、脳幹の軸はこうであ

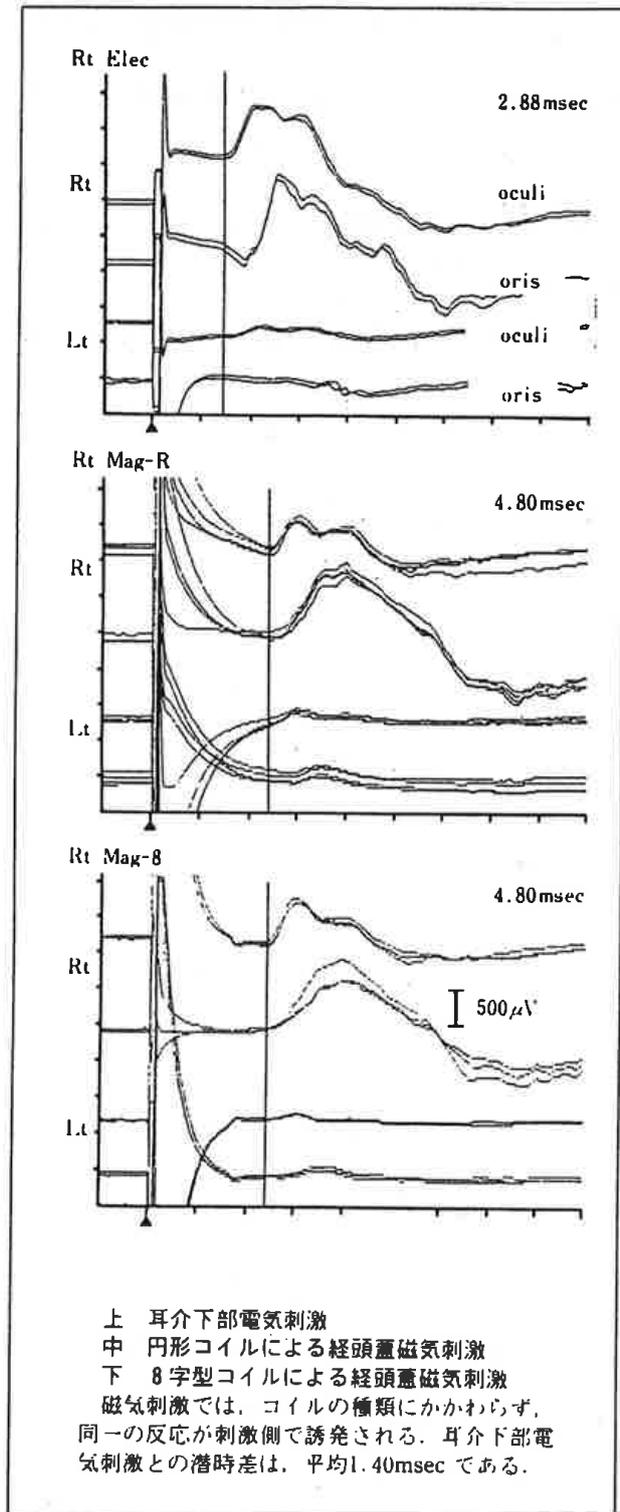


図2

ります。脳幹から出た顔面神経は、小脳橋角部を約15mm走り、内耳道をやはり10mmちょっと走ります。模式図はこうなっておりますが、実際にはroot exit zoneはここではありませんで、もうちょっと中枢です。つまり脳幹の軸に沿って出て、それからlateralに走るということで、ほくは先程の時村先生の八の字の志向性はどうも……必ずしもこの様なroot exit zoneの方向に沿っているかどうかというのはちょっと疑問に思っているんです。root exit zoneは実は脳幹の軸に平行になっているのであります。

これは実際の顔面痙攣の患者で、今と同じ方向で軸を考えていただければいいですが、ここに圧迫血管がありまして、facial nerveは末梢では外側に走っておりますが、出口は脳幹に沿って縦方向に出るわけでありまして。

我々の術中モニターでの結果では、magnetic stimulationを開頭以前からとっておりますと、術中にも潜時は変わりません。そして今の写真でありましたようなroot exit zoneの電気刺激は、明らかに潜時がmagnetic stimulationより長いわけです。

どうして差があるのか分かりませ

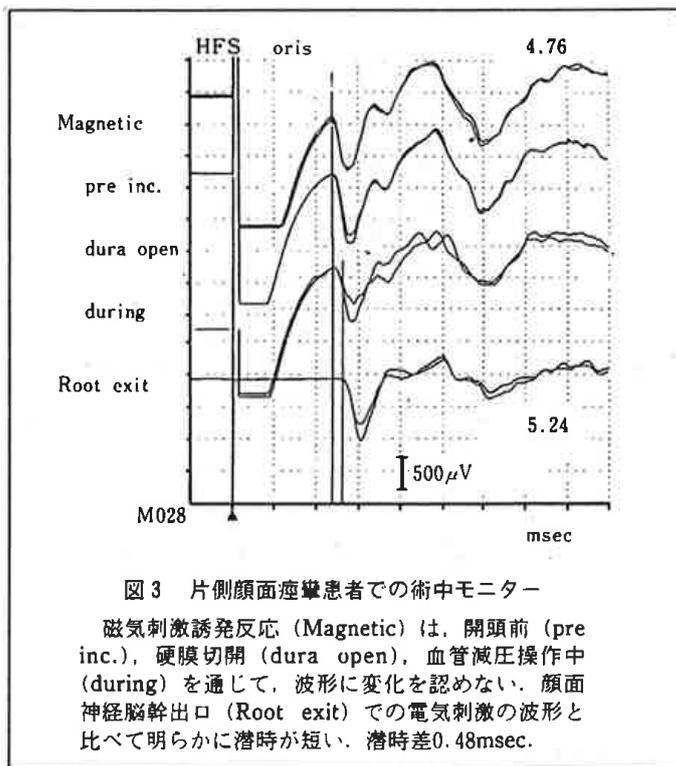


図3 片側顔面痙攣患者での術中モニター

磁気刺激誘発反応 (Magnetic) は、開頭前 (pre inc.), 硬膜切開 (dura open), 血管減圧操作中 (during) を通じて、波形に変化を認めない。顔面神経脳幹出口 (Root exit) での電気刺激の波形と比べて明らかに潜時が短い。潜時差0.48msec.

表1 顔面痙攣6例での術中モニターの結果

顔面痙攣	磁気刺激	電気刺激 (root exit zone)	潜時差
症例 1	4.76 msec	5.24 msec	-0.48 msec
2	5.20 msec	5.62 msec	-0.44 msec
3	6.12 msec	6.88 msec	-0.76 msec
4	5.20 msec	5.76 msec	-0.56 msec
5	4.32 msec	4.80 msec	-0.48 msec
6	5.32 msec	5.92 msec	-0.60 msec
平均 (SD)	5.15 (0.55)	5.71 (0.64)	-0.55 (0.11)

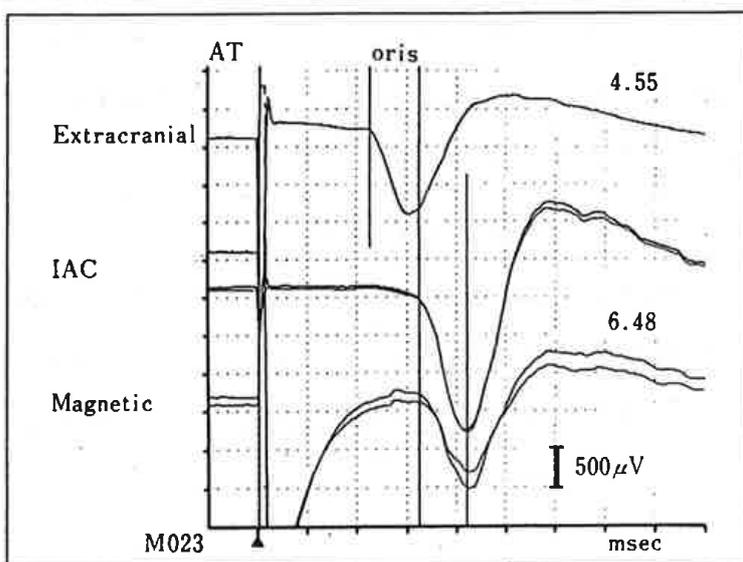


図4 聴神経腫瘍患者での術中モニター  
内耳道内顔面神経電気刺激(IAC)による顔面筋誘発反応は、経頭蓋磁気刺激(Magnetic)による誘発反応と潜時が一致した。  
頭蓋外耳介下部電気刺激(Extracranial)。

んが、6例全例で、magnetic stimulation はroot exit zoneの電気刺激よりも短いという結果を得ております。

今の結果を数値で表しますと、平均0.55msec., 0.44から0.76msec., magnetic stimulationは短いということであります。

次いで、聴神経腫瘍で内耳道内顔面神経を刺激しました。ここは、先程のroot exit zoneのさらに末梢で、内耳道を開けて腫瘍を摘出した後に顔面神経を刺激するわけです。しかし、これは、先程もお話がありましたように、facial spasmと違いまして、損傷されたnerveである可能性も十分あるわけです。

いずれにしても、3例でやってみますと、1例では内耳道刺激と

magnetic stimulationの潜時はほぼ一致しておりますが、他の2例では内耳道内刺激よりも更にやや短いという結果を得ております。

表2 聴神経腫瘍3例での術中モニターの結果

聴神経腫瘍	磁気刺激	電気刺激 (内耳道内)	潜時差
症例 1	6.48 msec	6.48 msec	0.00 msec
2	5.44 msec	6.00 msec	-0.56 msec
3	5.84 msec	6.04 msec	-0.20 msec

数字で示すとそれぞれ0.20, 0.56msec短いこととなります。なかなか確定的なことは言えませんが、Magnetic stimulationの刺激部位は少なくとも、内耳道か、内耳道よりも更に末梢であるということと言えると思います。

以上より、術中モニターの結果をまとめると刺激部位は、root exit zoneよりは末梢である。内耳道よりも末梢かまたは、内耳道あたりが刺激されているにちがいないという結果しか得られないわけです。

これに追加する情報を得るために、我々はネコにおいて同様の検討を行いました。ネコでは、このように八の字コイルをCZに置きその電流の方向をlateralに向けたときに反応が得られるわけです。

Positionを少し変えても反応は同じです。ただ、コイルのorientationに依存しておりますして、facial nerveの向うlateralの方向に向いたときに非常に良く刺激されるという結果であります。

二つのことをやりました。一つは人間の手術と同じように、電気刺激の潜時と比べる。もう一つは、神経の切断実験を行っております。これらの実験を行うために小脳をとったり内耳道を開けたりしておりますが、そういったことによってmagnetic stimulationの潜時波形は全く変わらないわけです。

まず電気刺激との比較ですが、magnetic stimulationに比べて、内耳道入口部の刺激は長い。内耳道内では、一致するか、やや長いかという結果です。それから、geniculate ganglionで刺激しますとわずかに短くなり、horizontal portionでは更に短い。

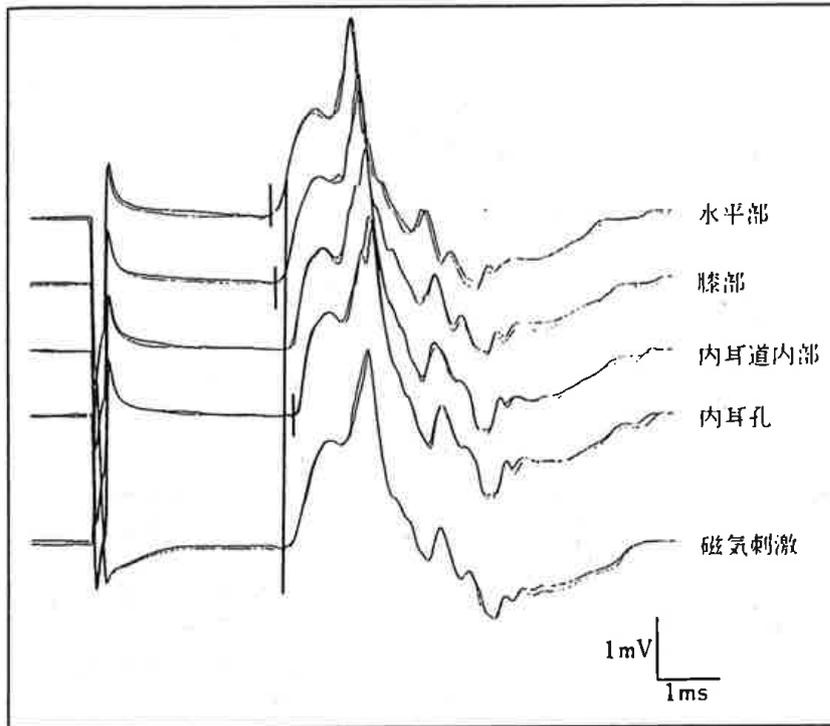


図5 成猫での顔面神経電気刺激と経頭蓋磁気刺激の比較  
内耳道内での電気刺激と磁気刺激の潜時が一致した。

したがって、磁気刺激での刺激部位はやはり内耳道内であり、geniculate ganglionと内耳孔の間ではないかという結果を得ております。

ネコ6例で行いましたが、すべて同様の結果で内耳道内で潜時がほぼ一致しております。

しかしながら、波形の潜時をとるのは非常に難しいときがありまして、必ずしも直角的にbase lineから波形が立ち上がるわけではありません。したがって、潜時の違いで確定的なことは言えません。最終的には神経を切ることが刺激部位を知る一番の確証であると思っております。ここにmagnetic stimulationのcontrolの波形がありますが、顔面神経を内耳孔で切っても、内耳道内で切っても波形は変わりません。そこで、内耳道底、すなわちgeniculate ganglionの直前で切断しますと、反応は消失するわけです。

したがって、我々の結果では、少なくとも内耳道底のganglionの前が刺激部位であると考えられるしかないのであります。先程の時村先生のお話で、内耳道内では電流密度が上がらないということですが、さきほど湯ノ口先生ともお話しさせていただきましたが、内耳道内のmodelを骨がclosedであると仮定したこと自体に間違いがあるんじゃないかと、私は感じております。実際には生体組織は、nerveそ

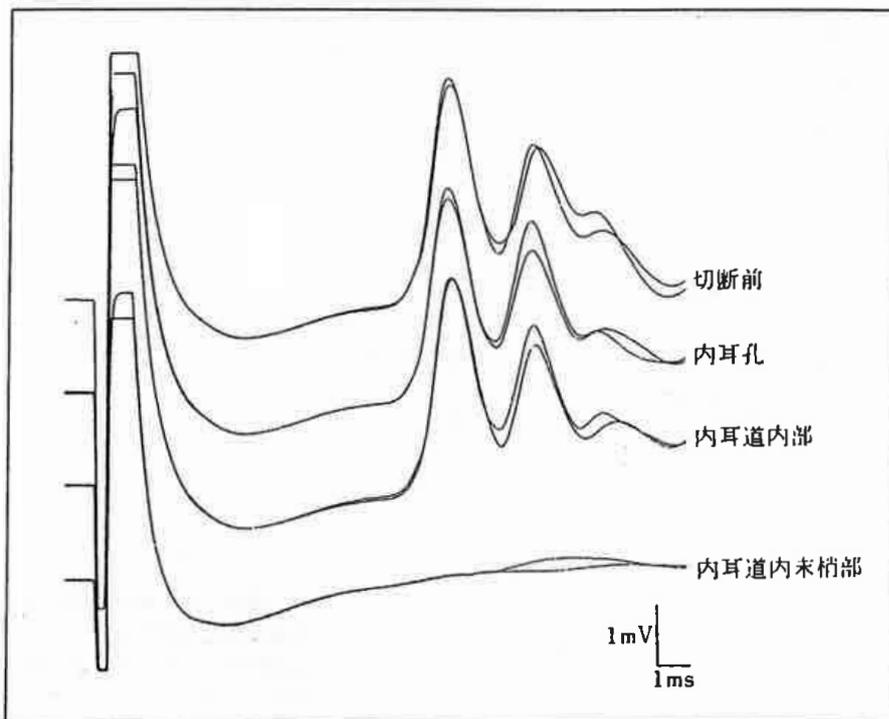


図6 成猫での顔面神経切断による経頭蓋磁気刺激誘発反応の変化  
内耳道内顔面神経末梢部（膝部のすぐ中枢側）での切断で、磁気刺激誘発反応は消失した。

のものが走っているわけですから、内耳道は必ずしもclosedではない。電位はFundusで止まってしまっているのではないですから、電流密度は逆に体積の狭い内耳道内で上がっているんじゃないかと考えております。

ネコのstudy、人間のstudy、どちらも全く同じ結果で、すなわち磁気刺激では内耳道底で顔面神経が刺激されているにちがいないと結論しました。

さてこれは、先程も出ましたが、被刺激部位がcortexかどうか分かりませんが、long responseと、これまで示した内耳道底起源と思われるshort responseを、ネコで記録したものです。小脳橋角部にballoonを入れて顔面神経に負荷を与えると、long responseは変化しますが、今まで述べたshort responseは全く変化しません。この結果からも、小脳橋角部顔面神経に刺激部位があるとは、どう見ても考えられないわけです。

三叉神経の磁気刺激も検討しておりますが、電気刺激との比較の結果、同様に刺激部位はどうも卵円孔出口付近であります。こちらは切断実験ですが、卵円孔出口で三叉神経を切断することによって反応が消えるということで、やはり骨に囲まれた小さな孔が刺激される部位と何か強い関係を持っていると結論しております。

以上です。

---

文献

- 1) Maccabee, P. J., et al. : Intracranial stimulation of facial nerve in humans with the magnetic coil. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 70 : 350-354, 1988.
- 2) Seki. Y., et al. : Transcranial magnetic stimulation of the facial nerve; Recording technique and estimation of the stimulated site. *Neurosurgery*, 26 : 286-290, 1990.
- 3) Rosler, K. M., et al. : Transcranial magnetic stimulation of the facial nerve ; Where is the actual excitation site ? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. (IRELAND)*,43 : 362-368, 1991.
- 4) Schmid, U. D., et al. : Transcranial magnetic stimulation excites the labyrinthine segment of the facial nerve ; An intraoperative electrophysiological study in man. *Neurosci. Lett.*, 124 : 273-276, 1991.
- 5) Schriefer, T. N., et al. : Evaluation of proximal facial nerve conduction by transcranial magnetic stimulation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 51 : 60-66, 1988.
- 6) 大平貴之、後藤和宏、戸谷重雄：経頭蓋磁気刺激による顔面神経誘発筋電図。臨床脳波 35(2) 79-84, 1993.
- 7) 大平貴之、後藤和宏、石川真実、他：経頭蓋磁気刺激による顔面神経刺激部位の同定。Facial Nerve Reserch, 12 : 195～200, 1992.
- 8) 後藤和宏、大平貴之、戸谷重雄、他：経頭蓋磁気刺激による顔面神経刺激部位の同定－動物実験による検討。脳神経 45(7) : 655-660, 1993.

司会 どうもありがとうございました。

それでは、もう1席、追加発表がありますので……。虎の門病院の関先生、お願いします。

# 4

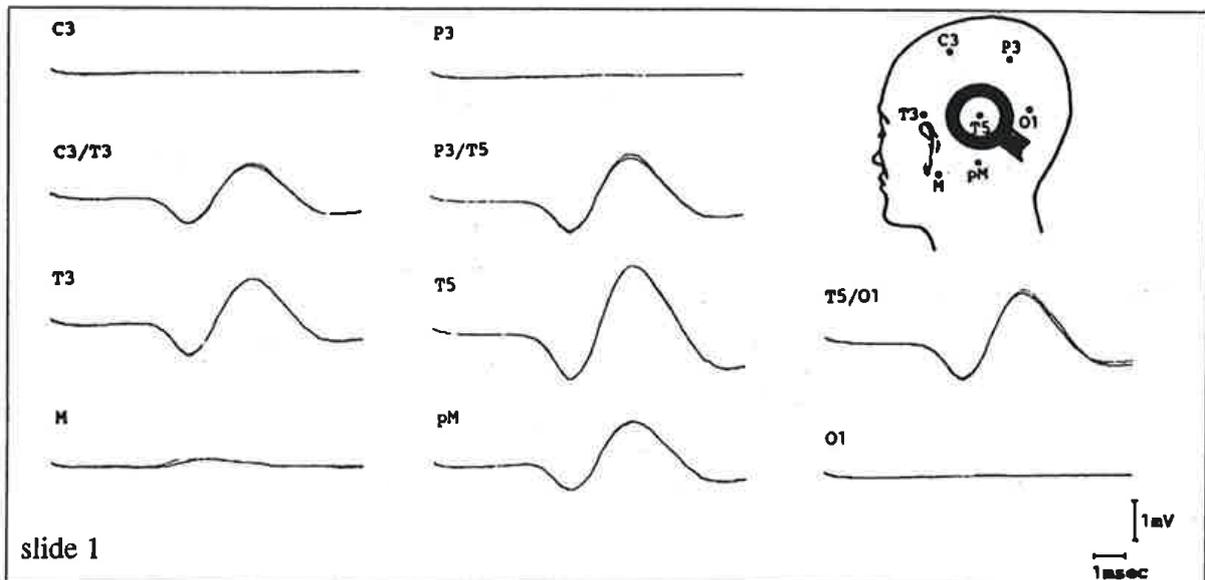
## 追加発表 磁気刺激による 顔面神経評価法

虎の門病院脳神経外科 関 要次郎 先生

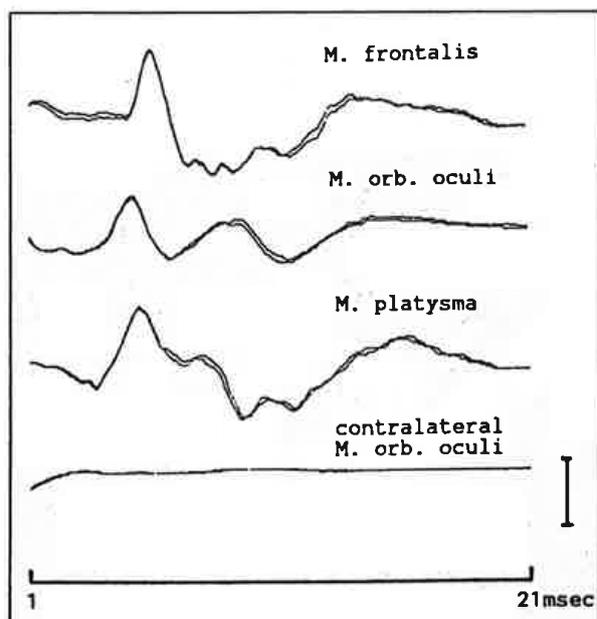
お二人の発表で言うところは少なくなりましたが、slideをお願い致します。

先程のお話で出ましたMaccabeeとほとんど平行して我々も経頭蓋的顔面神経刺激をやっていたんですが、そこから推定された刺激部位を今回外科的な症例を用いて検討しました。

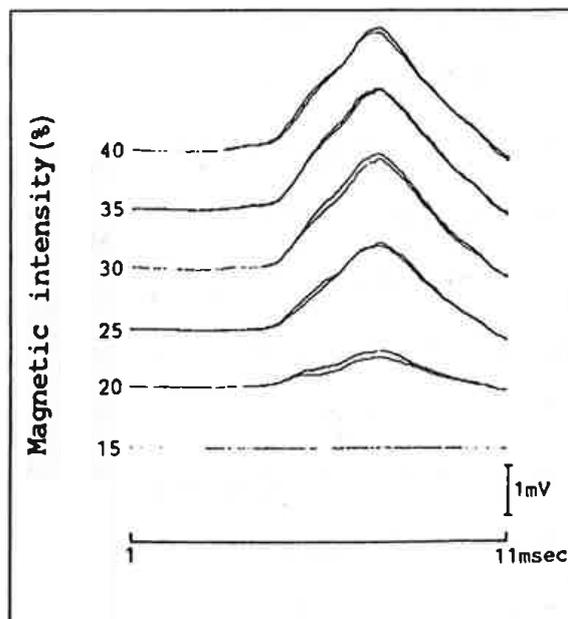
まず刺激法ですが、通常の中型コイル用い、M.NasalisよりCMAPを記録します。



刺激コイルの位置ですが、slide 1 に示しました様に、その中心を脳波電極位置の10-20法で後側頭のT5付近に置いた時、最大振幅を示します。また、コイルの位置を動かしても基本的にはそのonsetは変わらない、非常に安定した反応であることが分かります。それから、この反応が、常に刺激側のみにおこるものだということが、slide 2 に示されています。

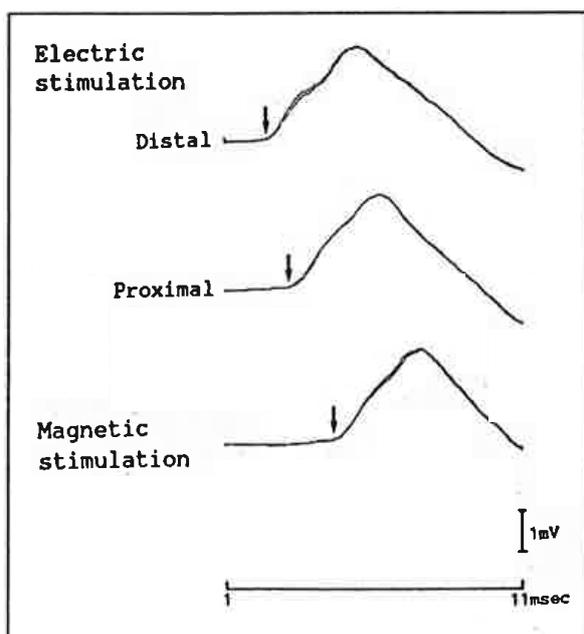


slide 2



slide 3

強さstudyですが (slide 3)、運動領の刺激に比べて半分以下のパワーでmaximumに達します。ただ、さらに強くしていきますと、onsetに重なって小さなnegativity



slide 4

が出て参ります。これは、被験者をやってみるとよく分かるのですが、顎の咬筋も非常によく動くんです。それで、三叉神経運動枝によるvolume conductionではないかと考えております。従って、その潜時をとるときには、maxプラス5%位の刺激で採ったほうが良いと思います。

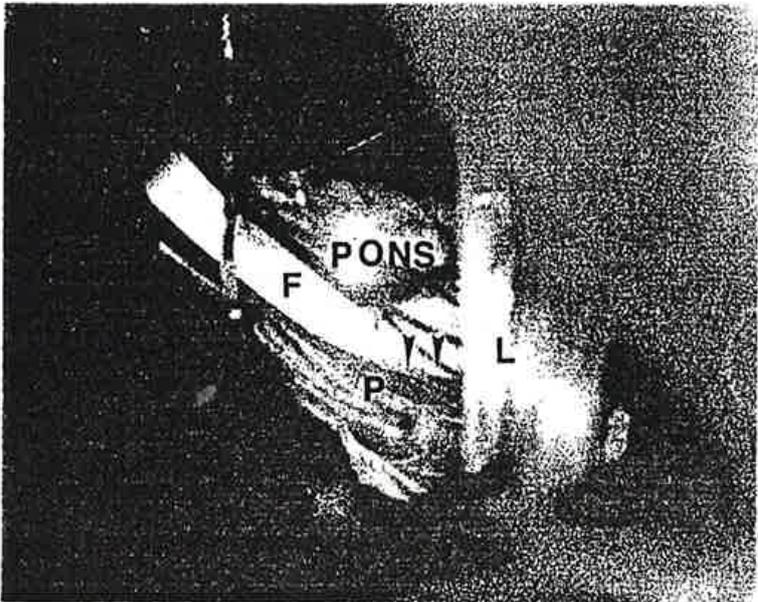
次ぎのslide 4 は、磁気刺激と、電気刺激とを比較したものです。明らか

に耳朶の下（図中の proximal) で刺激した方が、潜時で遅れております。さらに5 cm遠位の頬の上（図中の distal) で刺激して、伝導速度を算出し、磁気刺激時の被刺激部位を推定したわけです。測定結果と解剖学の文献から、磁気刺激点は、大体顔面神経の root exit zoneではないかと推定しました。ところが、この方法の弱いところは、伝導速度がどうしても rough になってしまうのです。そこで、これを検証しようということで、半側顔痙攣症に対する Jannetta手術と小さな聴神経腫瘍の切除時に調べて見ました (slide 5)。

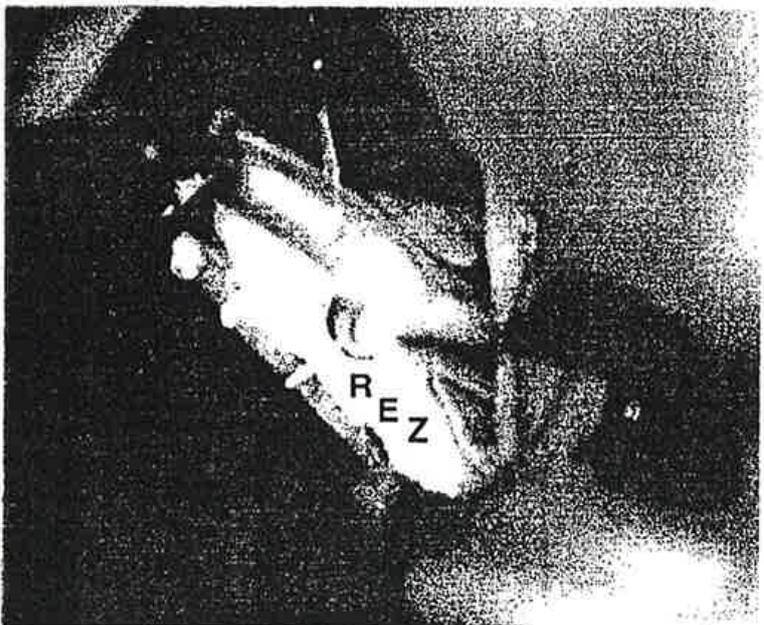
Jannetta手術の方は、これまで200例ほどやっておりますが、術中刺激は informed consent が得にくいということで、2例しかやっておりません。slide 6にその1例を示しますが、図で体軸は左右方向で、左が

- SURGICAL CASES**
1. JANNETTA'S MVD FOR HEMIFACIAL SPASM (n=2)
  2. SMALL ACOUSTIC NEURINOMA (n=3)  
extrameatal portion 1cm>  
no postoperative facial palsy

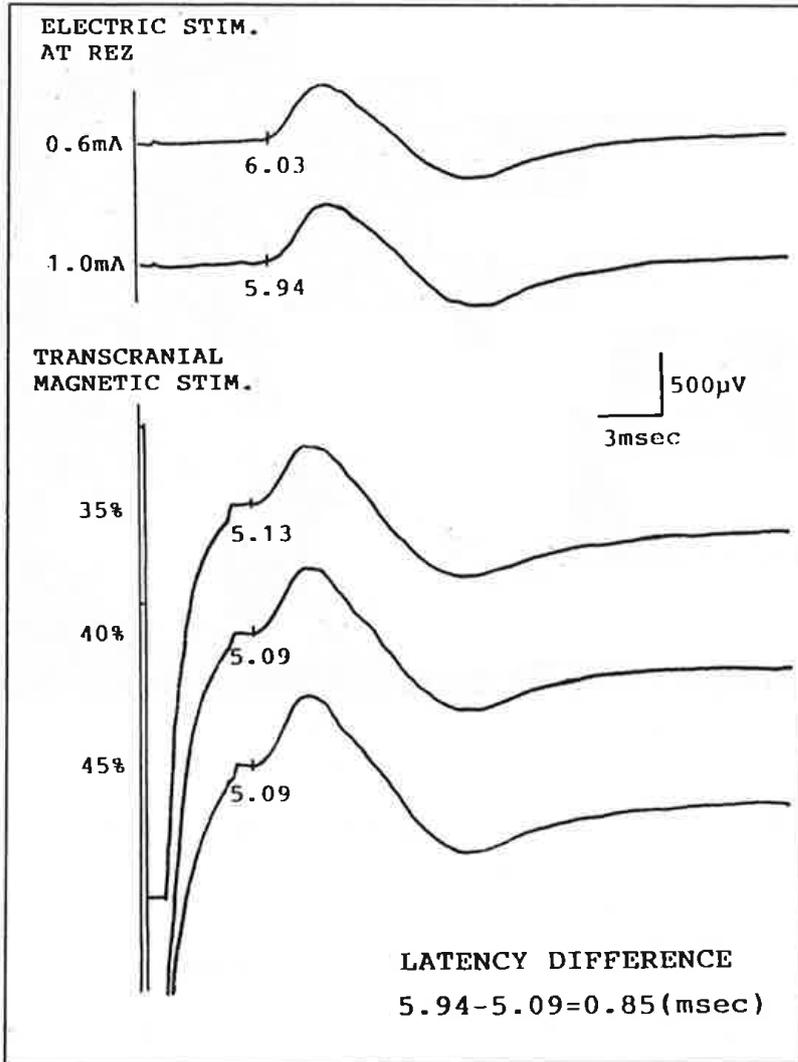
slide 5



slide 6



slide 7



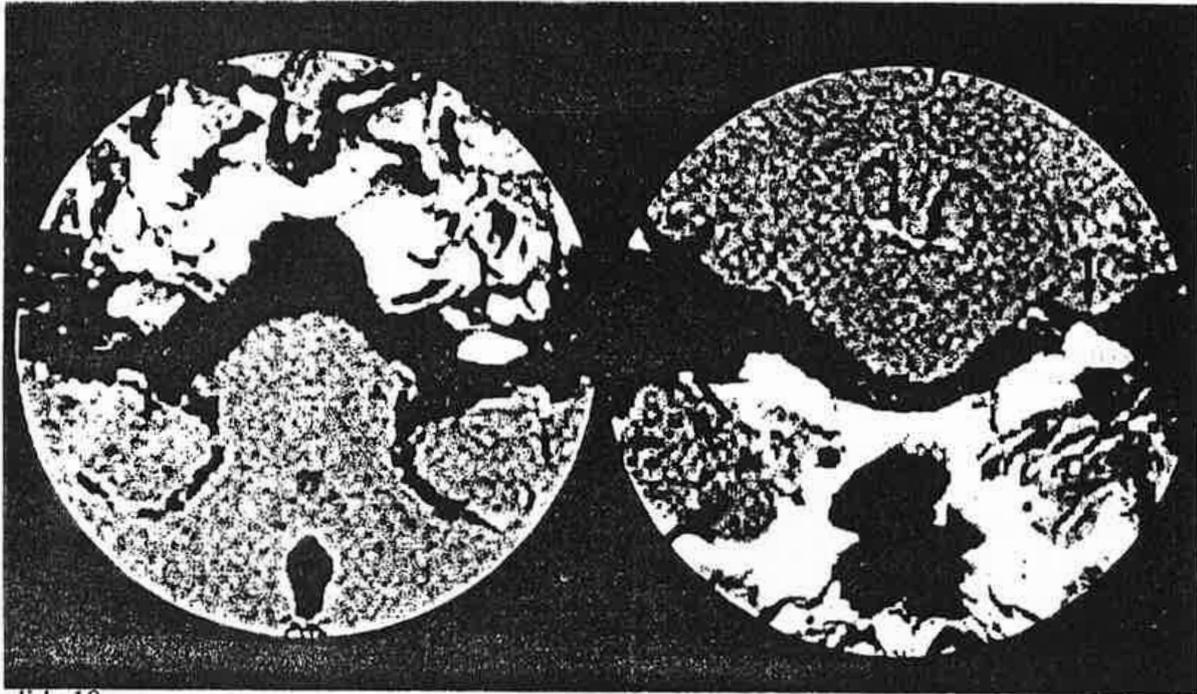
slide 8

SUMMARY OF JANNETTA'S CASES			
CASE	ELECTRIC(REZ)	MAGNETIC	DIFFERENCE
N.N.	5.94	5.09	0.85
O.K.	6.09	5.34	0.75 (msec)

slide 9

cranialで、右がcaudal。右の小脳橋角部を示します。舌咽・迷走など下位脳神経(L)のventralで、facial nerve(F)がponsに沿って出るところが、root exit zone(REZ)なのですが、後下小脳動脈(P)が斜めに cross compression (矢頭)しています。この動脈を、穿通枝を保存しつつ持ち上げ (slide 7)、スポンジを挟むわけですが、その前に電気刺激を致します。その結果ですが (slide 8)、磁気刺激の方が、root exit zoneの電気刺激に比し、0.85msec程早くなっております。もう1例やったところでは、やはり0.75msecの差がありました (slide 9)。

次ぎに聴神経腫瘍ですが、この半年に10例ほどありまして、1 cm以下のものが5例でした。このうち、術前後で全く顔面神経の麻痺がなく、術中きれいな記録が出来たものが3例ありました。MRIでその1例をしめしますが (slide10、矢印)、内耳道よりわずかに後頭蓋窩に突出する腫瘍例です。腫瘍が内耳道底まで充満していることが分かります。側臥位後頭下開頭でアプローチしますが、こういうも



slide 10

のに対しては、少し上のほうから内耳道後壁を削って腫瘍を全部とるわけです。ただし、聴力のある症例では、内耳を壊さぬよう底より1-2mm甘く削除するのが通例です。

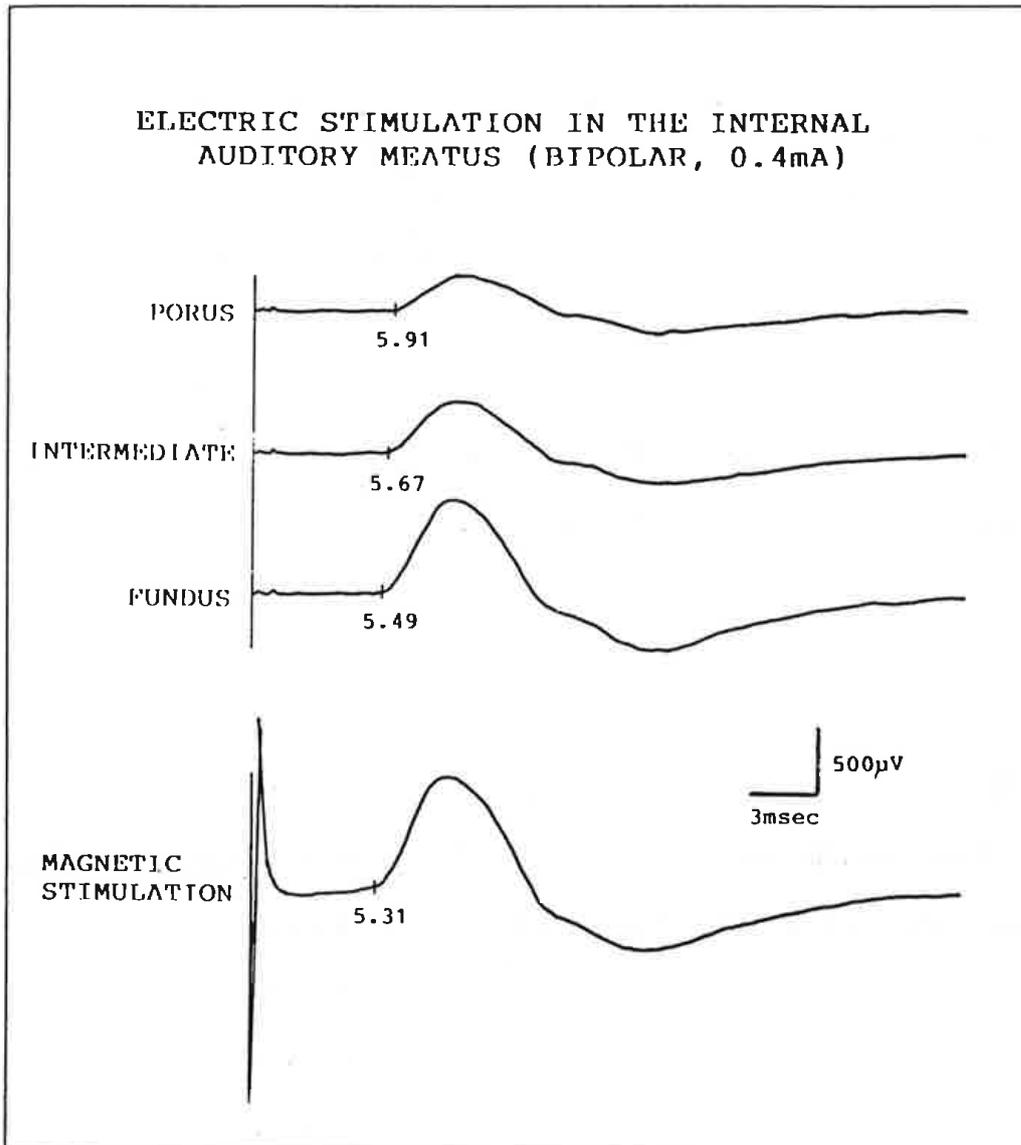
術中所見ですが (slide11)、右の小脳橋角部で体軸方向は前のJannetta例と同じです。第8神経(8)が中央に見えますが、顔面神経はその前にあって重なっております。この例では、両神経の間に前下小脳動脈(A)が走っています。内耳孔より小さな腫瘍(T)が顔を出していますが、この程度の大きさですと、腫瘍の起源神経なども容易に分かり興味が尽きません。腫瘍を取りますと (slide12)、下方



slide 11



slide 12



slide 13

(図で右側) が蝸牛神経(C)で、内耳道前壁の硬膜を挟んで上方に、顔面神経(F)と上前庭神経(S)とが一部重なって残ります。ここで顔面神経を電気刺激するわけです (slide13)。磁気刺激では、開頭前後で殆ど差はありませんで、この例では5.3msec位の潜時です。一方、内耳道内顔面神経を各所で刺激しますと、fundus近くでなお0.18msecの差がありますが磁気刺激とは最も近い値が得られております。なおfundusより遠ざかるにつれamplitudeが低いのは、上前庭神経が顔面神経にかぶさって来るためです。

3例をまとめますと、slide14のようになります。症例I.K.では、術前すでに聴力無く、内耳道底まで十分露出しましたが、潜時差も0.06msecと極めて小さくなっております。また、症例I.M.はいわゆるmedial typeと言われるもので内耳道底

SUMMARY OF ACOUSTIC NEURINOMAS

CASE	ELECTRIC(FUNDUS)	MAGNETIC	DIFFERENCE
H.N.	5.49	5.31	0.18
I.K.	5.91	5.85	0.06
I.M.	5.43	5.25	0.18 (msec)
mean	5.61	5.47	0.14

slide 14

にtumor freeのスペースが2-3mmある例です。このように3例それぞれ若干刺激部位が異なりますので、平均しても余り意味がないわけですが、いずれにしましてもroot exit zoneよりどちらかという、fundus近く、fundus辺りではないかというのが我々の結論です。

以上です。

文献

1) Maccabee PJ, Amassian VE, Cracco RQ, Cracco JB, Anziska BJ: Intracranial stimulation of the facial nerve in humans with the magnetic coil.

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 70: 350-354, 1988

2) Seki Y, Krain L, Yamada T, Kimura J: Transcranial magnetic stimulation of the facial nerve: Recording technique and estimation of the stimulated site. Neurosurgery 26: 286-290, 1990

司会 どうもありがとうございました。

それでは、顔面神経について3人の演者の方に話していただきましたが、何か質問なり議論なりが……。

幸原 (京大・医・神経内科) ほくは手術のことはさっぱり分かりませんが、神経内科医から見た基本的な疑問が一つあるんです。これは皆さん、伝導速度というかdistal latencyでものを言っているわけですが、ご存じのように、nerve conduction velocity は温度によってかなり変わるわけです。術前にmagnetic

---

stimulationをしている状況と、開いて電気で刺激している状況とではnerveの温度に違いがあるのではないのでしょうか。もしも術中の方が冷たければ、1℃で5%程度の伝導速度の低下が起こるわけです。そのへんは一体どうなのでしょう。

**司会** 演者の方、だれでもいい。みんな外科医だから。外科の人は温度のことをちゃんと考えていますかという質問です。

**大平** ですから、同時に刺激したもので潜時が一致する場所を見つける以外には解決法がないということです。Conduction velocityで計算して位置を求めるという方法では、今までいろいろな報告になっちゃっているわけですから、velocityがどうであろうと、同じ時期にmagnetic stimulationとelectric stimulationをやって、一致すれば、そこしかないということです。

**時村** 今の幸原先生の話は術中刺激のことではないのでしょうか。

**幸原** もう1つの疑問は、術中刺激でも術野をopenにしているときとcloseのときは、当然、磁束密度などの条件が全然違うと思うんです。だから、openでやったときが普通の状態でやるのと一緒だということは全く言えないと思うんですが、そのへん、どうでしょうか。

**時村** ぼくは温度は一応考えさせていただいています。手術も、先程ちょっとお示しましたが、ぼくらは、たくさん開けるからいけないんだと考えているんです。それで、できるだけroot exit zone以外は見ない。そこに電極をつけて、水を入れて、あったまるまで待ってからやっています。一応考えさせていただいています。

**町田** (日大・医・整形外科) 私は専門外ですから内耳道の解剖学的事実は分かりませんが、内耳道内で顔面神経が磁気刺激にて刺激が万能かどうかお教え下さい。例えば脊髄が磁気で刺激されないことから、内耳道のようなかなり小さい骨に囲まれたところを走行している顔面神経が本当に刺激できるのか、もし内耳道で顔面神経が刺激されるものなら脊髄も刺激可能と思われましたので、質問させていただきました。

**司会** これはどなたに答えてもらいましょうか。この3人とも……大平先生がいいですね。

大平 脊髄そのものは刺激されないんでしょうが、やはりrootは刺激されている可能性がございませんか。出たところですね。骨に囲まれています。内耳道はその後また出るわけです。Ganglionで大きくなる。ですから、そのへんのことも考えないといけないんじゃないかということと、三叉神経刺激での実験（ネコ）で示したように、内腔を出たところで刺激されるということで、何か共通点があると思うんです。

戸島（山形大・医・耳鼻咽喉科） 大平先生におうかがいしたいんですが、顔面神経の解剖を見てみますと、fundusからgeniculate ganglionへ行くときには、顔面神経管が始まりますが、細くなって、やや前方に向かって曲がっていき、geniculate ganglionへ行って、今度は後方に向かいhorizontal portionになるわけです。先生の方法からいったら、fundusは分かりますが、迷路部というのはだいぶ方向がずれてくるんじゃないかと思うんです。ですから、fundusとgeniculate ganglionの間の神経の走行というのは、内耳道に比べ……やや前方に向いた方向ですから、水平方向の電流を流したところからいえば、かなり角度がずれてくるような印象を持っているんです。

大平 そう思います。方向性があるというのは、たぶん、周りのconductivityが変わってcurrentが集まるところが一つのpointと、nerveが曲って方向が急に変わるところがまた一つ、被刺激pointになると思うんです。ですから、fundusから……先生がおっしゃったように、その後は曲がるわけです。それが何か一つ関係しているんじゃないかと。それから、三叉神経でも、内腔を出たところで曲がるわけですから、それが何か関係しているんじゃないかと思っています。

戸島 あと、geniculate ganglionはmiddle fossaと非常に近いところにあって、場合によっては大錐体神経の間隙がありますが、そういうことはどうなのでしょう。

大平 Geniculate ganglionは、先生がおっしゃったように、逆にいえば、内耳道からちょうど解き放れたように広がっているわけです。Nerveそのものがある程度conductivityがあるわけですから、そこをcurrentが流れるということも考えるべきじゃないかと。必ずしも髄液が関係しているとは思えないんです。

司会 内科医から見ると、どうもそのへんは耳鼻科の領域みただけけれども、耳

---

鼻科の先生、いませんか。いま言っているようなことはみんな正しいのかな。

山川（順天堂大・医・耳鼻咽喉科） 我々のところでも末梢性の顔面神経麻痺を、ちょうどこれが出てからやっけていまして、かなりの例数を集めております。一般的にやはり geniculate ganglion 付近の麻痺の case が多いと思いますが、ほとんど response は見当たりません。経頭蓋磁気刺激はかなり閾値が高いと考えています。また、刺激される部位に関してですが geniculate ganglion より、もう少し脳幹に近い高位の麻痺発症直後の例では、マグスティムで磁気刺激すると複合筋活動電位を得ることができるんです。すなわちぼくはシュミットの報告に賛成なんですけど、root exit zone はやはり脳幹に沿っていますので、なかなか磁気刺激では反応が出にくいんじゃないかと思っています。

〇〇 この一つのことじゃなくて、先程の町田先生との関係なんですけど、皆さん、脊髄の中は電流ができないとか、いろいろなことを読んでいらっしゃると思います。ぼくは外科の data は全然分かりませんが、頭蓋から孔が開いているそこだと思います。どうしてかという、脊椎管の中に電流が起きないのは、あの管自体が狭いからで。だから、内耳孔には絶対出ないと思うんですけど、頭蓋というかなり広い中に電流があって、そこから狭い孔に入っていくところで電流が集中して activation が起こる。広いところから出ていくところとか、広いところから入っていくみたいのところ。Root も、脊髄がかなり大きな腔で入っていれば、髄腔から骨に入るところも、骨から出るところも、両方できると思うんです。Root を出たところでしかできないというのは、出た後がすごく広くて、電流をつくれて、そこが狭い孔に集中しちゃう。広いところに、非常に狭い孔があるところに電流が集中するというのが大体起きているんじゃないかなと。どこでもそういうことが起きているんじゃないかなと思うんです。だから、脳神経の場合は恐らく骨の孔に入っていくところなんじゃないかなと思っていたんですけど、そういう理解でいかどうかは、むしろ工学部の先生などの実験で証明していただきたいなと思います。

司会 まだ議論があると思いますが、時間があれですから、次の題に移りたいと思います。

---

**司会（眞野）** それでは、第5席、埼玉医科大学の飯塚先生に、「磁気刺激による脊椎脊髄疾患の運動路評価」をお願いします。

---

---

# 5

## 磁気刺激による 脊椎脊髄疾患の運動路評価

埼玉医科大学総合医療センター整形外科 飯塚 正 先生

---

PhysiologistやNeurologistの先生方には大変細かいhotなdiscussionをしていただいて、私は脊椎脊髄の外科が専門なものですから、いつも感心して拝聴しております。整形外科はmedical carpenterなどと言われて、神経内科の先生方からはちょっと斜に見られているんですが、そんなことで、aboutなところで申し訳ありませんが、発表させていただきます。

Slideお願いします。

(slide)

私どものところでは磁気刺激法によるMEP検査を1987年以来おこない500例以上になります。今回、脊椎脊髄疾患230例についてまとめさせていただきました。

刺激装置は、MAGSTIM 200を用い、コイルは標準円形coil, double cone coil, double coilなどを症例に応じて使い分けております。

中枢伝導時間です。

ここの磁気刺激の安全性の委員会でguidelineが出ておりますが、木村淳先生、

表 1. 磁気刺激法のプロトコール 1：必要条件と適応 (文献12)

1. 検者側の必要条件(すべて満たすこと)
  - 1) 磁気刺激装置と記録装置についての知識が十分で、安全性に関しても熟知していること。
  - 2) 中枢神経系を含めた解剖学・神経学の知識が十分であること。
  - 3) 十分な倫理的配慮を背景に被検者に本法の利点を述べ、必要性を説明できる。
  - 4) 当面、医師(できれば各科認定医)が望ましい。
2. 被検者側の必要条件
  - 1) 十分なインフォームドコンセントがある。
  - 2) ボランティア、または本法により診断上何らかの利益が得られる臨床例に限る。
  - 3) 被刺激部に磁性体がないこと。心臓ペースメーカーなどの電氣的インプラントが体内にないこと。
  - 4) てんかん例や新鮮脳血管障害例は原則として対象外とすべき。

眞野先生がおつくりになったそういう guideline、非常に大事だと思っております。私のところでも、こういう検者側の必要条件是すべて満たすことということで、プロトコールを作成しました (表1)。

磁気刺激装置と記録装置についての知識が十分で、安全性についても熟知している。それから、これは私はちょっと足りないのかもしれないんですが、一応、知識が

あるということ。そして、十分な倫理的な配慮を背景に、被験者に本法の利点と欠点を述べて、必要性を説明できる。検査技師がやっていらっしゃるところもあるかもしれませんが、まだ今のところ、やはり医師のほうを望ましいということで、各科でも一応ちゃんとした方が望ましいと思っております。

被験者側の必要条件としましては、1)十分なinformed consentがある。2)ボランティアまたは本法によって診断上何らかの利益が得られる症例に限る。

3)被刺激部に磁性体がないということ。あっても、非常に小さいものとか、問題がなさそうなものもありますが、今現在はできるだけ避けています。もちろん、心臓pacemakerなど、電氣的インプラントがないことというのが重要です。

4番に関しては、いろいろ意見もあると思います。癲癇例にこそ必要だというアメリカなどの発表もあるかと思えます。先日、sleepの問題などでアイオワの山田徹教授にビデオを見せていただきまして、非常に感激したんですが、癲癇の studyなどでは、早くその現象を見いだすというので、検討するのに必要性があるのかもしれませんが、現在、我々のところでは、癲癇例や新鮮の血管障害は原則として対象外としております。

簡単にschematicに示しますと、図1のようになります。どこからとってもいいんだと思いますが、我々のところでは一応、routine studyとして、右手、左手、右

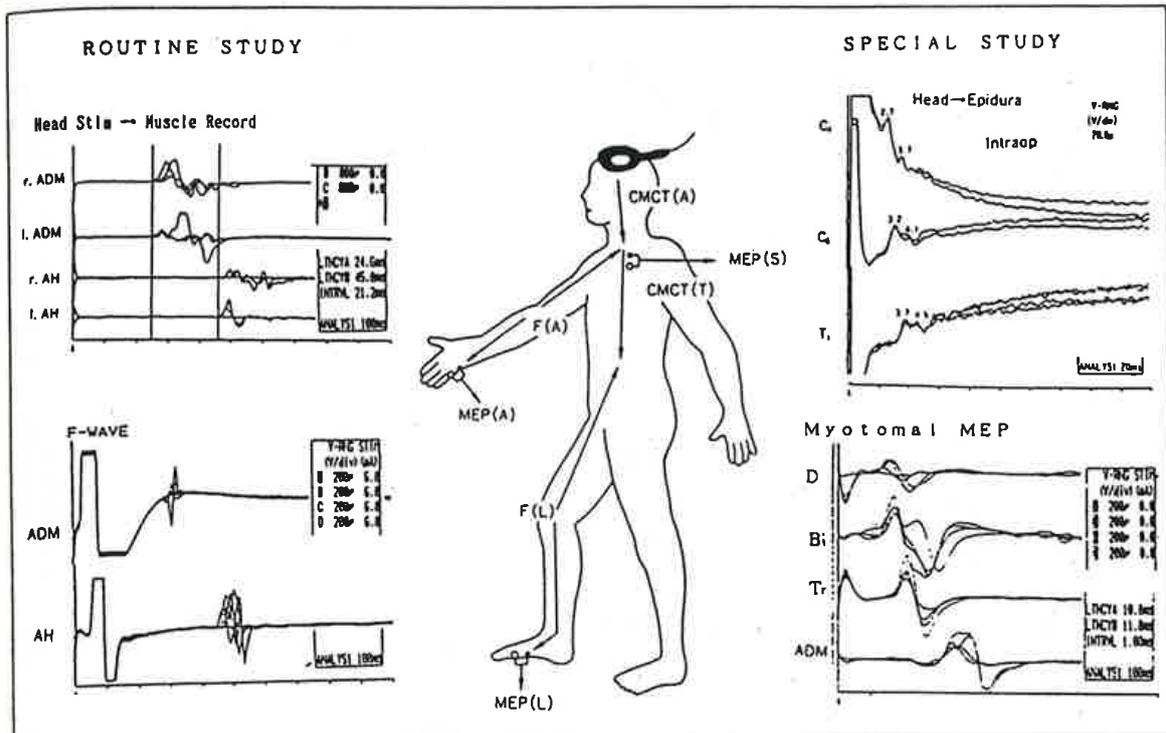


図1. 本法のルーチンとスペシャル・スタディ

ルーチン：頭部を磁気刺激し四肢遠位筋から記録(左上)。正中・脛骨神経を電気刺激しF波を記録(左下)。大脳から脊髄前角までの伝導時間であるCMCT(F)が求まる。

スペシャル：術中脊髄運動路モニタリングの可能性を拓いた硬膜外記録(右上)、レベル診断に有用なミオトーマルMEP(筋節性MEP, 右下)などがある。D：三角筋、Bi：上腕二頭筋、Tr：上腕三頭筋。

足、左足からとっております。それからF波をとって、引き算して、中枢伝導時間を出して比較するというroutine studyでやっております。さらにspecial studyとして、術中に硬膜外から電位を導出したり、myotomeに沿ってずうっとやってみ

表 2. 磁気刺激法のプロトコール2：方法と評価法(文献12)

刺激：経皮的磁気刺激；頭，頸，腰部，末梢神経
通常は標準コイル；A面，B面で2回ずつ重ねる
ダブルコイル；選択的刺激の必要時
ダブルコイル；下肢選択的刺激の必要時
重度頸髄症，脊髄損傷などの重症例にも
経皮的電気刺激；末梢神経(F波，M波時)
記録：表面電極で四肢筋から運動誘発電位(MEP)
F波，M波
硬膜外電極；術中モニタリングなど
加算平均
条件：被検筋の安静時，促通時(軽度筋収縮)
最大収縮時("silent period"測定)
中枢運動神経伝導時間(CMCT)：大脳→神経根
F波を併用したCMCT(F)：大脳→脊髄前角
$F値 = (F + M - 1) / 2$ ；脊髄前角→筋
馬尾神経伝導時間(CECT)：F値-MEP(L)
異常の判定：1) 無反応，2) 潜時 > Mean + 2.5 SD

る、というようなことをやっております(表2)。

それから、頸椎の患者さんの場合、こういう安全性を考えて、collarをきちんとしておくというのも非常に重要かと思えます。

症例をいくつか供覧いたします。これは平山病の方で、ちょっと前に日本整形



ちょっと関係しております、studyさせていただいているんですが、C1からC7までの非常に長いのがある場合などは、棘突起縦割式の脊柱管拡大術という……これは私の恩師である東大の黒川教授の方法なんですが、こういうやり方をやらせていただいています（図3）。

手術の前は後縦靭帯骨化症で脊髄が扁平化しておりますが、手術後はハート型に戻って、除圧が十分に得られたということを示したMRIです。この患者さんの

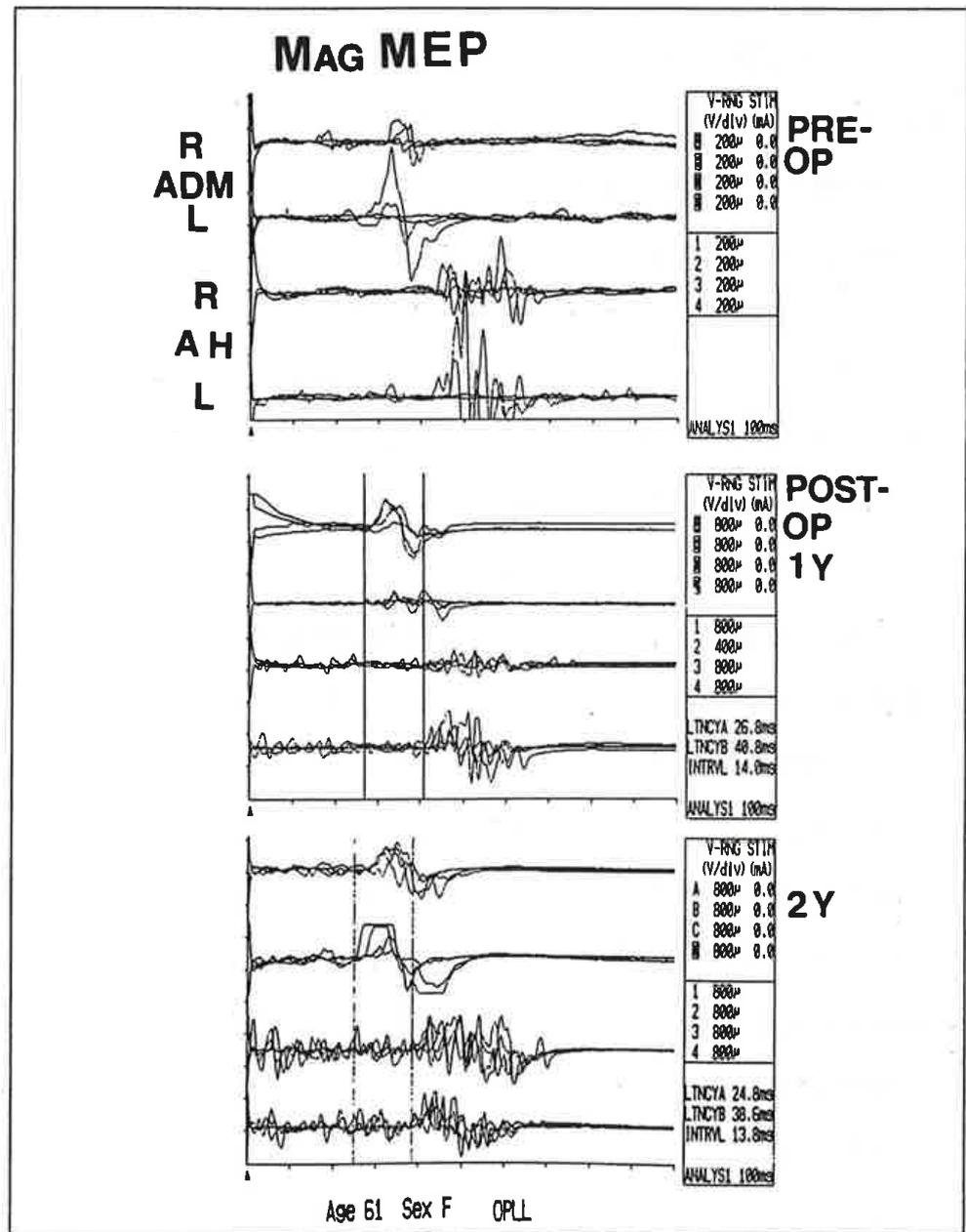


図4 後縦靭帯骨化症 (OPLL)例の除圧術前後のMEP.  
大脳から四肢筋までの潜時が術後徐々に短くなり、症状とほぼ平行した。(オリジナルデータ)

---

術前のroutine studyで、潜時の遅れと振幅の低下とが右寄りにあるというのは分かっていますが、手術後1年間、2年間としますと、だんだん潜時も振幅も回復して、臨床的な回復度と合致いたしております（図4）。

頸髄症の、中枢潜時が非常に延長しているというのを……健常者と比較して下がるというようなことを……。これは前から発表させていただいておりますが。

この方は脊髄損傷で、堀へ転落してC6の不全——頸髄損傷を起こし、4-5、5-6の椎体骨折。こういう手術もやって、術後、63%の改善率が得られております。頸髄損傷に関しては、1ヵ月前にやはり鹿児島でパラプレジア医学会というのがありまして、発表させていただいたんですが、そのときの、受傷直後のT1強調画像とT2強調画像です。

受傷後1年、長索路はかなり改善したんですが、手指の巧緻性と筋萎縮があります。この患者さんの術前のMEPをとりますと、右手だけきれいに出ておりますが——右足も少し出ておりますが、こんな状態です。術後1年で、やはり巧緻性の悪い左手のほうでまだ遅れがかなり見られて、振幅の低下もありますが、術前よりはかなり改善してきて、術前に見られなかった下肢からのMEPもよく出てきているというところでございます。

これは、頭蓋牽引をする前と後。頸髄症の保存的な治療法として東大の津山直一教授がやれということで、Skull tractionを必ずやることにしておりました。そういう症例の一例ですが、引く前と後では少し反応があったという方です。でも、この方は結局、後には手術になりました。

私は10年前、アイオア大学の、木村先生のところで勉強させていただいて、その後、トロント大学付属のTGHに移り、そのspine surgeonのKostuik教授に、ぜひmonitoringをやりましょうという話をしたんですが、この方は非常にせっかちで、電氣的なmonitoringなどあまり好まない。このスライドの方は強直性脊椎炎で、頭が下を向いて、この齢までずうっと下向きの人生を送っていたんだそうです。どうしても上向きの人生を送りたいということで、首の手術をやった。Osteotomyでreduction。非常に危険な手術なんです。

どうしたかということ、手術を局麻でやりました。時には顔をしかめたりするん

ですが、少しsedationをかけて局麻でやったんです。やはり、ちゃんとmonitoringができればmonitoringがいいな、私はこういう患者になりたくないなという感じを受けました。

それで、こういうような電極を使って測定しています。私は15年前から数年間、東大で脊髄誘発電位を研究して学位をいただいたんですが、伝導路としては主にsensoryのpotentialを見ているという結果が出ておりましたので、motor系を何とかできないかということで、こういうふうな、磁気刺激による誘発電位の術中記録に1991年成功しました。

この脊髄標本の方は、rheumatismで、atlanto-axialのsubluxationで、手術が必要ですよとムンテラしていたんですが、あまりお好みじゃなくて、ある日、寝ている間に呼吸停止で亡くなってしまったという方なんです。C1のところで非常にへこんでおりまして、ischemicになって、切ってみますと、こんな感じの非常に広範な変性壊死がある。上行路、下行路とも脱髄の変性がある。

そういう方に、今現在、Occipito Cervical fusionをやっておりまして、そういうときにmonitoringなどもやることがあります。これはチタン製のインスツルメントで、TI loopなどと名前をつけて使っております。そうするとMRIもcompatiblyにとれるというようなことで、埼玉医大のほうで開発してやっております（図5）。

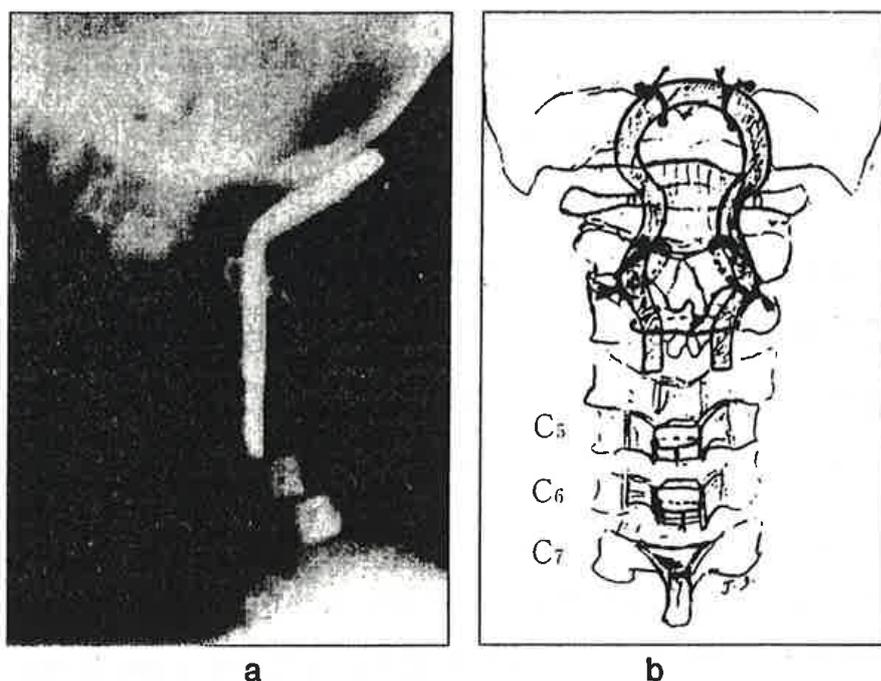


図5  
RA頸髄症 (AAS+V S  
+SAS)に対する後頭骨頸  
椎固定術と拡大術  
チタン製TIループの併  
用で早期離床が可能と  
なった。TIループはMRI  
や磁気刺激法MEPもコ  
ンパチブルである。

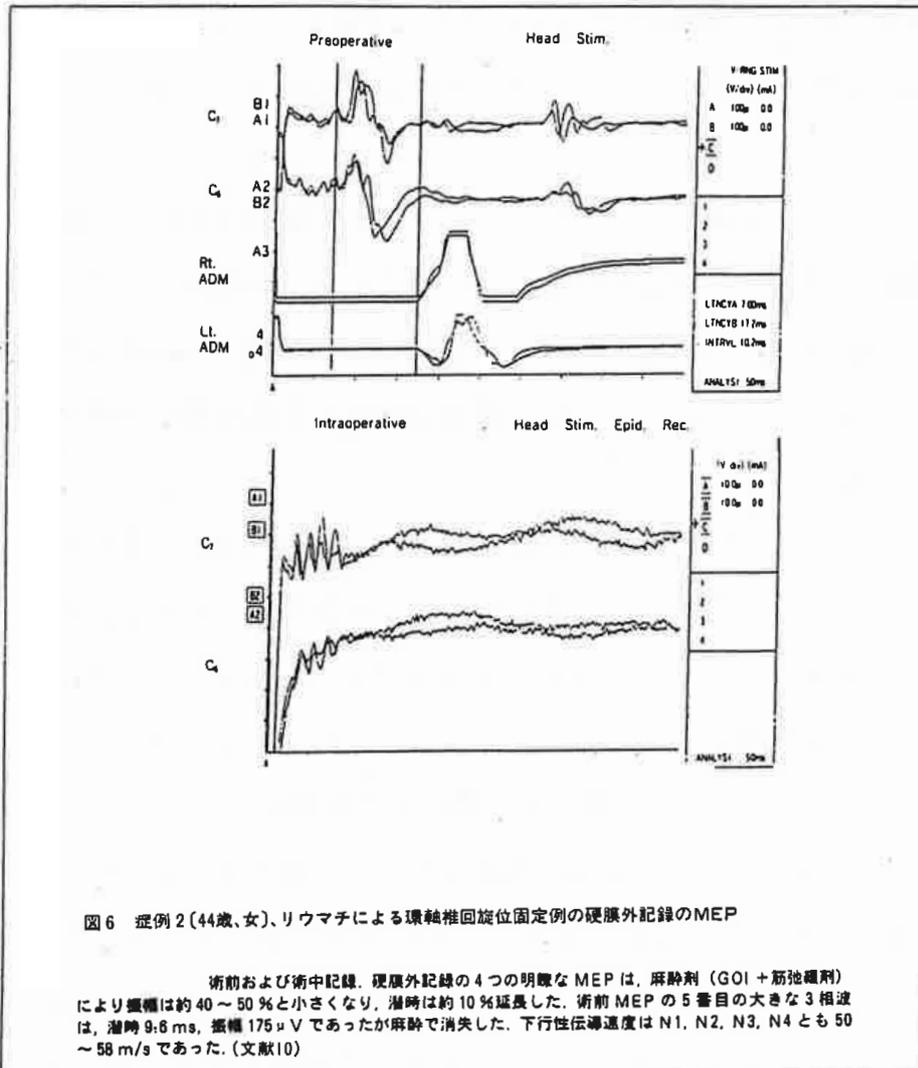


図6 症例2(44歳、女)、リウマチによる環軸椎回旋位固定例の硬膜外記録のMEP

術前および術中記録。硬膜外記録の4つの明瞭なMEPは、麻酔剤(GOI+筋弛緩剤)により振幅は約40~50%と小さくなり、潜時は約10%延長した。術前MEPの5番目の大きな3相波は、潜時9.6ms、振幅175µVであったが麻酔で消失した。下行性伝導速度はN1、N2、N3、N4とも50~58m/sであった。(文献10)

これは、そういう患者さんの麻酔の導入前の脊髄硬膜外からの導出です(図6)。小さいのがいくつああって、その後、大きなpotentialがある。これは、右のADM、左のADMから同時に記録したcompound muscle action potentialです。

麻酔を導入しますと……うちの病院は新潟大学のようにきちんと麻酔科の先生がいろいろcontrolするほど人手がないものですから、このときはGOIだったと思いますが、そういう普通の吸入麻酔剤でとったpotentialです。分析時間を50msから20msにしてみますと、こういうふうな四つないし五つの硬膜外からのpotentialが出ました。これは去年のdataで、もう少し増えています、12例、2年前から去年にかけてやりましたところ、こういう結果が得られております。起源に関してはまだはっきりしないところがあるんですが、伝導速度が60m/s前後というところで、皮質脊髄路の可能性が高いと思われます。また、I wave D wave

の判定は困難ですが、複数波形の多くは I wave と考えております。

ということで、脊髄運動路 monitor は今、monitoring の中では非常に hot なんです  
が、脊髄刺激脊髄記録でできれば一番いいなと思っております。東大の税田先生、  
李先生などから、こういう N1 a というようなものがあるんだという発表もあり  
ますが、これで可能になれば一番いいと思っております。

あとは、硬膜外刺激して、筋記録法（町田先生などの方法）はその起源に関し  
てまだ議論、反論もありますが、いいかなと思っております。

それから、大脳硬膜外刺激はよく脳外科の先生などがやられている方法なんで  
すが、ほくらはまだ頭をいじるのがちょっと恐くて、できません。

非侵襲的で将来有望なのは経頭蓋磁気刺激で脊髄硬膜外記録、あるいは最近、  
筋記録も何とかできるようになってきたという状態です。よい記録を得るための

表3 脊髄運動路モニタリング法(文献10)

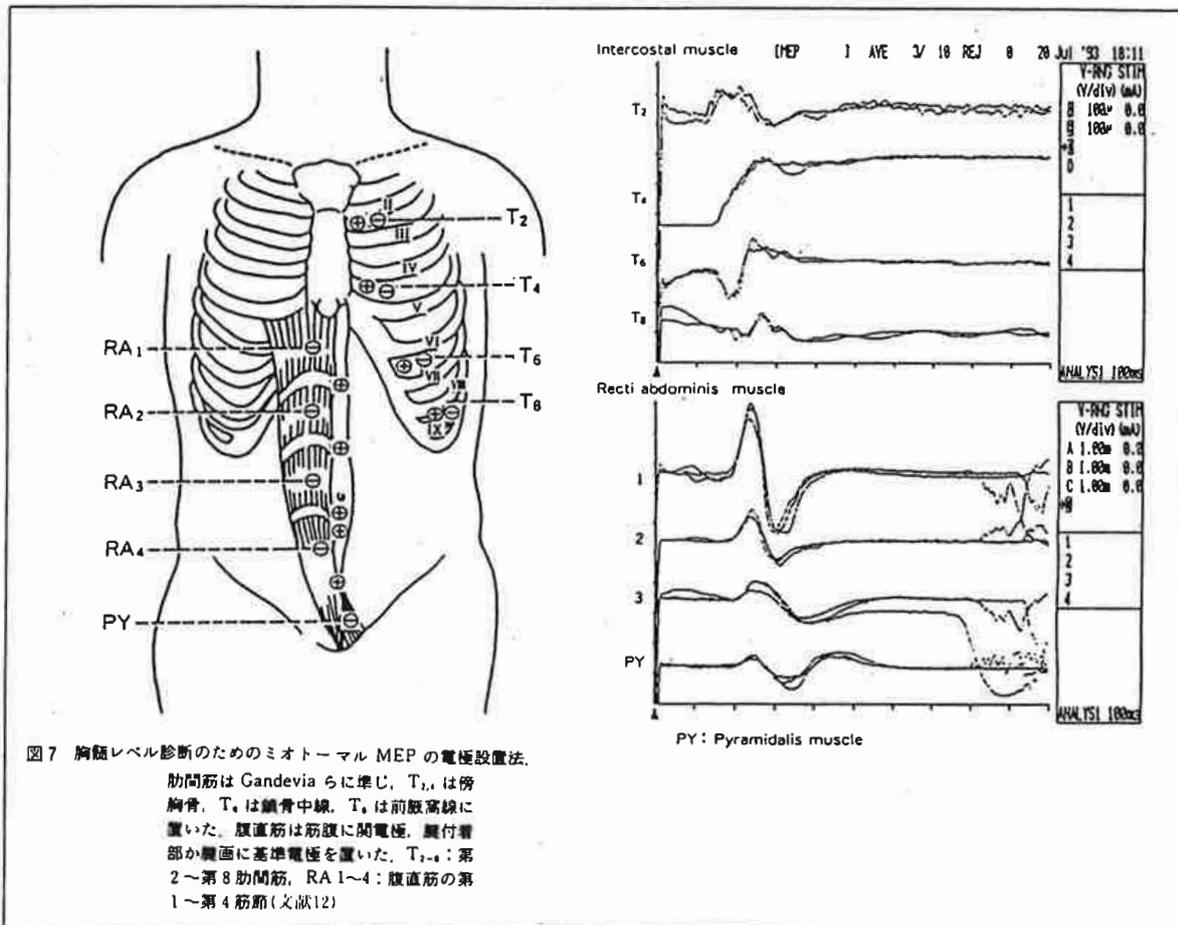
脊髄硬膜外刺激・記録法：おもに感覚路 将来可能性あり；N1a（李ら）
脊髄硬膜外刺激筋記録法：制約あるも可 感覚路の逆行性伝導との批判あり
経頭蓋電気刺激脊髄硬膜外記録：可 やや侵襲的
大脳硬膜外刺激脊髄硬膜外記録：可 重症例でも確実だが侵襲的
経頭蓋磁気刺激脊髄硬膜外記録：可 非侵襲的、改良されつつあり有望

条件としては麻酔の条件が  
一番大事なんです、高周  
波などの artifact の除去や、  
促通法などを組み合わせて  
やれば、だんだんと可能に  
なってきたというところが  
現状です（表3）。

また、新しいソフトの進  
歩としては、myotomal

MEP と私が命名した方法があります。知覚系では dermatome による SEP があり、  
レベル診断に用いられています。運動系でも、myotomal MEP でレベル診断が可能  
ではと考え発表しました。これはもちろんいろいろ問題点はありますが、大体の  
ことが分かるんじゃないかということでやっております、体幹筋でも試みてお  
ります（図7）。

これはそのある例なんです、paraplegia です。Pyogenic の spondylitis で fracture  
を起こして、T6 の paraplegia。MMT で 0 から 1 というような、非常に高度な麻  
痺を呈した患者さんです。MMT で 0 から 1 というところ……ま、1 だと思いますが、



磁気刺激ではとれないと、以前、日本大学の坪川教授もおっしゃっていましたが、我々のところでは何とか工夫すればその当時からとれたということで、こういう症例は何例もあります。Intercostal muscle—かどうか分かりませんが—だと、促通法によって分類できるんじゃないかなと、いま考えているんですが、あるところから以下はぐっと振幅が下がりがまして、潜時少し延長しはじめる。そして、下肢のほうの筋肉はものすごい延長しております。こういうものが得られるということです(図8)。

これは、頸椎、胸椎、また腰椎もあるんですが、OPLL。首の上のほうから下までずうっと後縦靭帯骨化症があり、下位頸椎から上位胸椎にかけての問題があった患者さんの波形です。

これは、今回の脳波筋電学学会で発表させていただいた内容の一部です。いわゆる silent periodあるいはinhibitory periodと言われている、MEPの後に持続収縮をしている voluntary muscle contractionの後にinhibitionされる部分を、muscle relaxant

図8 72歳男性胸椎病的圧迫骨折、T<sub>6</sub>対麻痺例のミオトーマルMEP.

肋間筋では、T8で振幅低下・潜時遅延あり、第6～8胸髄間での伝導ブロックが示唆された。高度運動知覚障害で下肢筋のMMTは[0]～[1]で、ダブルコーンコイル刺激で下肢筋MEPが記録され、除圧術の適応と判断。術後2か月で杖歩行可能となった。(文献12)

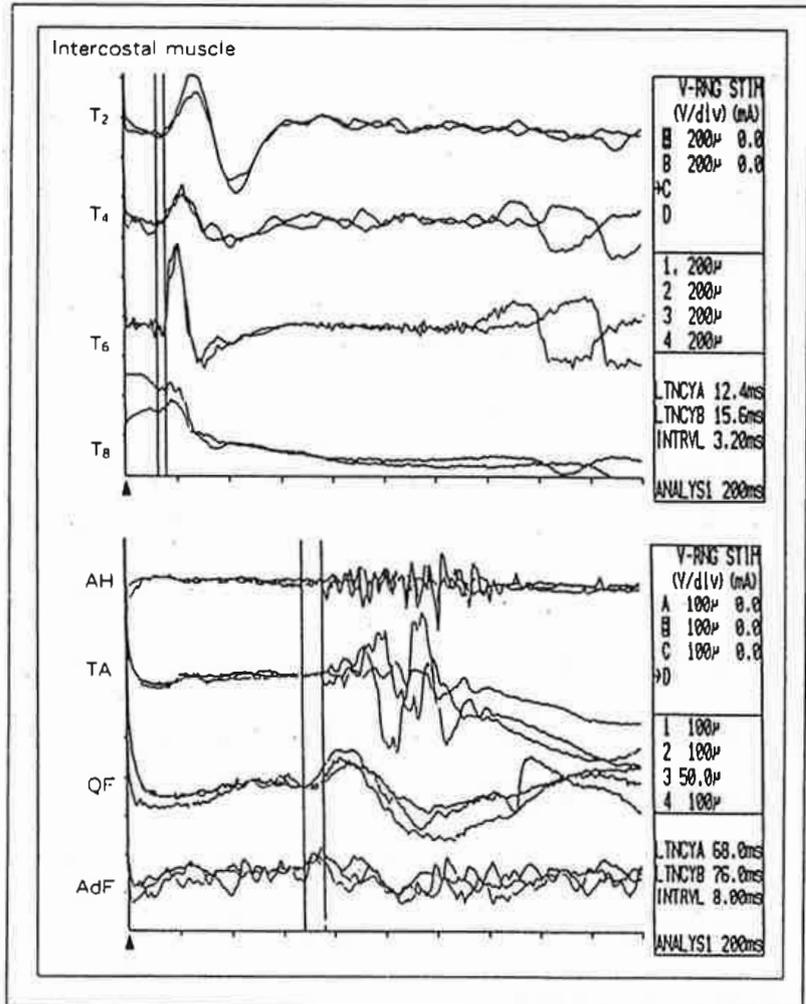
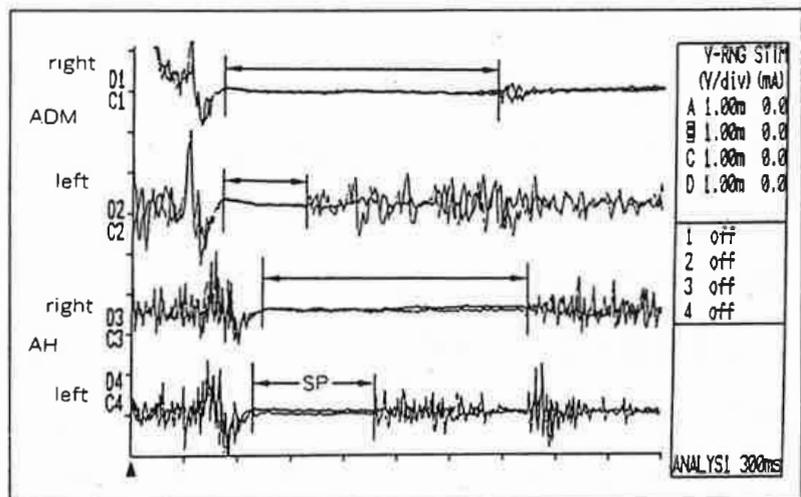


図9 頸髄症例の被検筋強収縮時のMEP. 左上下肢で静止期(SP)の短縮が認められる(文献12)



の内服後に延長があるというようなことを少しやってみたんですが、こういう studyも今後やっていきたいと考えております(図9)。

ハードの進歩に関しては、double coil、double cone coil—8の字coilですか、二重式装置など、どんどん開発されて、ますます有用性が増してくるんだと思

ますが、連続刺激装置に関しましては、やはりkindlingとかそういうものがありまして、今のところ、ほくらのところではまだ難しいなと考えております。

これはmalignant mesothelioma—腫瘍によってparaplegiaになった方のMEPなのですが、round coilでやりますと、反応が、特に促通しないと出ませんが、促通してもこの程度で、下肢から出ませんが、double cone coilを使うとpotentialが得られたという症例です。

ソフト面での進歩としては、さきほど述べましたが、術中硬膜外記録、silent period、ミオトーマルMEPなどがあり、さらに最近、「負荷MEP」というのを勝手に命名してやっているんですが、歩行負荷を加えて……腰部脊柱管狭窄症などで有用です。これは1991年の日本脊椎外科学会で発表させていただきましたが、腰部脊柱管狭窄症における馬尾性の間欠跛行例で歩行負荷を加えるとconduction blockが起こる、休むとまたconduction blockがとれるということで、こういう動的評価も可能なんじゃないかという発表をさせていただいたことがあります(図10)。同じような意味で、今回はちょっと違いますが、胸郭出口症候群にWright肢位の負荷をかけてやってみるのも一つの方法かもしれません。

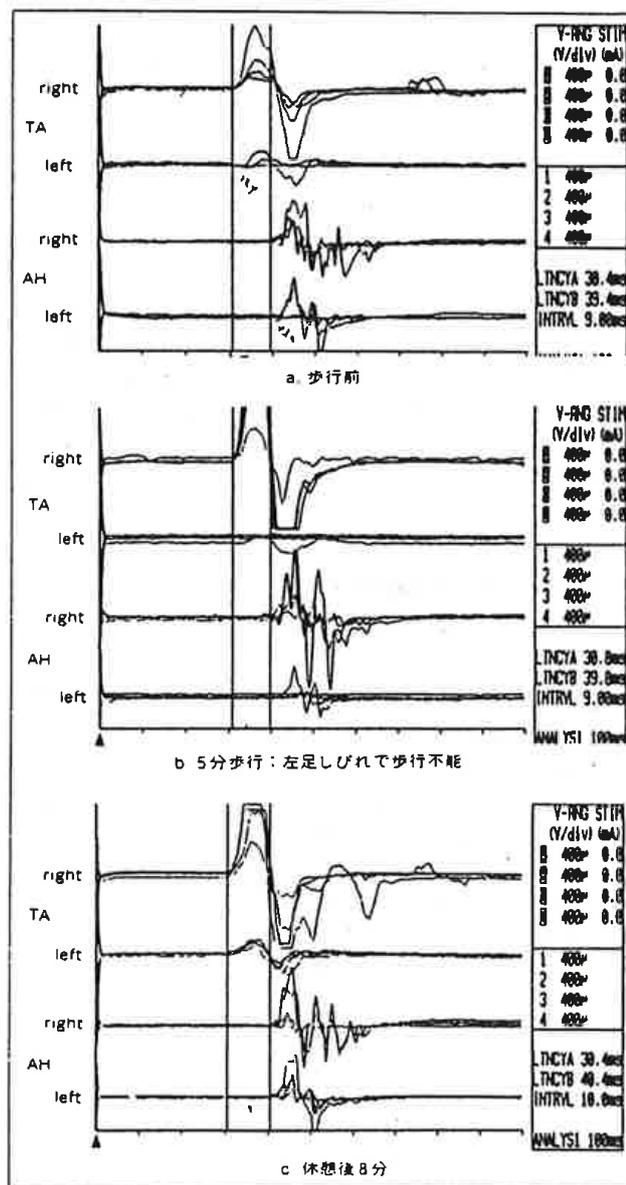


図10  
歩行負荷 MEP. 腰部脊柱管狭窄症による間欠跛行例. 55歳, 男性. 歩行前は症状がないが MEP で "subclinical" な所見を捉え, 5分歩行時では左 TA で MEP が消失し, 著明な伝導障害の所見がみられ, 休憩後は歩行前の状態にほぼ戻っていることが分かる

---

最後に、安全性の問題ですと、やはり首のところの刺激はできるだけやりたくないんですが、どうしても必要な場合は必ずprotectorをつけてやるということです。

以上をまとめますと、第一に磁気刺激法によって、非侵襲的な運動路の評価が可能であり、第2に、ほくらのところでは主に上位頸椎疾患にやっているんですが、術中の脊髄運動路のmonitoringに有用であった。第3に、myotomalMEPというのは、いろいろ制約はありますが、うまく使えば運動系のlevel診断ができるんじゃないかと思います。それから、負荷MEPという動的診断法と、そしてsilent periodによる脊髄抑制系の評価も、今後やっていきたいと考えております。

**要約：**1985年Barkerら1)による磁気刺激法（本法）の画期的開発以来、大脳から脊髄・末梢神経・筋までの運動路全体の非侵襲的評価が可能となってきた（なお、当科では本邦での先駆けとして1987年本法を導入し、厚生省に健常者10例と脊髄・神経疾患30例の使用経験調査書を提出した4）。1990年本邦での刺激装置販売使用が許可された）。今回の講演では、当科で過去7年間に検査した各種神経疾患延べ500例以上の経験から、本法の基本・適応・限界・安全性および展望を述べた。とくに、これから本法を実施する医師のために、必要条件、注意点、具体的手順などをプロトコールとして提示した。また、著者が開発した非侵襲的な脊髄運動伝動速度測定法（SC-MCV）、馬尾運動伝導速度測定法（CE-MCV）およびレベル診断に有用なミオトーマルMEP（myotomal MEP）についても述べた2,6）。とくに、従来困難であった胸髄障害のレベル診断に関しては、肋間筋MEPに加えて腹直筋や錐体筋からのMEPが実用的観点から有用であることをオリジナルデータで示した。また、負荷MEPという概念を紹介し、症例を呈示した。さらに、全身麻酔手術中の硬膜外記録による脊髄運動路モニタリング成功例の提示と今後の方向性や silent period"測定による痙性評価の可能性についてもふれた3,13,14)。以上のように、本法は、運動系全体の客観的機能検査法であり、広い応用が可能な画期的方法であるが、その原理を十分理解し、十分なインフォームド Consentのもとで、適応と限界を踏まえつつ慎重に検査することが肝要である5~12)。

(第23回日本脳波・筋電図学会サテライトシンポジウム：磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会)

文献：

- 1) Barker AT et al: Magnetic stimulation of the human brain. J Physiol 369:3p, 1985
- 2) Eisen AA, Shtybel W: Experience with transcranial magnetic stimulation. Muscle & Nerve 13:995-1011, 1990
- 3) Haug BA, et al: Silent period measurement revives as a valuable diagnostic tool with transcranial magnetic stimulation. Electroenceph cli Neurophysiol, 158-160, 1992
- 4) 飯塚 正ほか：経皮的磁気刺激法による頸髄症の運動路の評価、脊椎脊髄 2：611-616, 1989
- 5) Iizuka, T et al : Magnetic transcutaneous stimulation of the motor path way in spinal cord disorders. p.253-261 in K.Simoji et al.: Spinal Cord Monitoring and Electrodiagnosis, Spring-Verlag, Berlin, 1991
- 6) 飯塚 正ほか：磁気刺激法による下行性脊髄伝導速度測定。脊髄電気診断学 13:97-100, 1991.
- 7) 飯塚 正ほか：腰部脊柱管狭窄症に対する磁気刺激法による運動路評価。臨整外 27:713-719, 1992.
- 8) 飯塚 正ほか：磁気刺激による腰部脊柱管狭窄症の運動路評価。埼玉県脊椎外科研究会会誌 1:7-8, 1992
- 9) 飯塚 正：磁気刺激法による脊髄・末梢神経疾患の運動路評価。臨床脳波 11:733-741, 1992
- 10) 飯塚 正：大脳磁気刺激－脊髄・筋誘発電位：基本と臨床応用。脊椎脊髄 6:441-448, 1993
- 11) Iizuka. T et al : Evaluation of motor pathways in patients with cervical myelopathy by magnetic stimulation: pre, intra and postoperative study. SJ Jones

---

et al.Eds.: Handbook of Spinal Cord Monitoring, p.294-300, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/London, 1993

12) 飯塚 正：磁気刺激法による整形外科神経疾患の運動路評価：プロトコールとミオトーマルMEPなどの新手法の紹介。MB Orthop 7:51-63, 1994

13) Kimura J: Recurrent inhibition of motoneurons during the silent period in man. In JE Desmedt(ED):Motor control mechanisms in health and disease. Raven Press, New York, 1983

14) Uozumi T, et al: Motor potentials evoked by magnetic stimulation of the motor cortex in normal subjects and patients with motor disorders. Electroenceph Clin Neurophysio, 81:251-256, 1991

**司会** どうもありがとうございました。非常にたくさんの症例から、今後の進展の方向性まで少し示していただきました。時間がないですが、1～2、質問……。

**北川** (富山医薬大・整形外科) 二点、お願いいたします。磁気刺激を行って脊髄から記録した場合の麻酔の条件、その深度ですとmonitorが可能なのかどうか、まずお願いいたします。

**飯塚** 普通の、いわゆる吸入麻酔剤を使った、GOIとかGOSとかでやっているわけなんですけど、やはりGONLAとか、うまく使えばKetalarがよろしいんでしょうし、玉置先生がおっしゃっているように、静脈性の麻酔剤のプロフォールとかそういうのでやればもっといいのかもしれないです。ですから、そちらのほうが確実だと思います。Muscleからとる場合は、私たちのところはmuscle relaxantを使っているんですが、muscle relaxantを使った条件でできるmonitoringが最終的にはbetterじゃないかなと思っています。今の時点では、先生のところでやっているような麻酔条件です。

**北川** 普通の吸入麻酔剤で硬膜外から記録をするときは、sebofluraneその他でもできるという結論ですか。

---

**飯塚** そうです。

**北川** もう一点。Commentなのですが、いろいろなmonitoring法のsummaryを出されましたが、私は先生とちょっと違う考えを持っております。現時点で私が一番信頼できるmonitoring法は、脊髄刺激、脊髄記録だと思っているんです。これは変わらないと思っております。経頭蓋電気刺激で硬膜外からの記録は危険だと書いてありましたが……。

**飯塚** 危険とは書いていないです。やや侵襲的だと考えているんです（表3参照）。

**北川** 電極を張ってやる分には、別に今までside effectもありませんし、私は今でも使っております、特に侵襲性が大きいとは思えないんです。

**飯塚** そういうご信念でどうぞおやりください。

**司会** それでは、先生、どうもありがとうございました。

次も、術中monitoringについて、特に麻酔の観点からお話しいたします。新潟大学の麻酔科の飛田先生、「経頭蓋磁気刺激による脊髄硬膜外導出脊髄電位－麻酔薬の影響」について、よろしくお願ひいたします。

# 6

## 経頭蓋刺激による 脊髄硬膜外導出脊髄電位 — 麻酔薬の影響

新潟大学医学部麻酔科 飛田 俊幸 先生

飯塚先生のご発表にありましたように、最近では脊髄手術中の術中monitoringとして、MEPと、我々のところでは磁気を用いて行っています。始めたばかりのところなんです、硬膜外から導出した電位—MEPと呼んでいいかどうかというところは多少の問題があるかと思われませんが、硬膜外導出のMEPと呼ばせていただきます—に対して、麻酔薬がどのような影響を及ぼすかということ、ここ1

～2年調べてまいりましたので、発表させていただきます。

(slideお願いします。)

(slide)

脊椎脊髄外科手術中の患者17名で行った結果ですが、刺激装置は

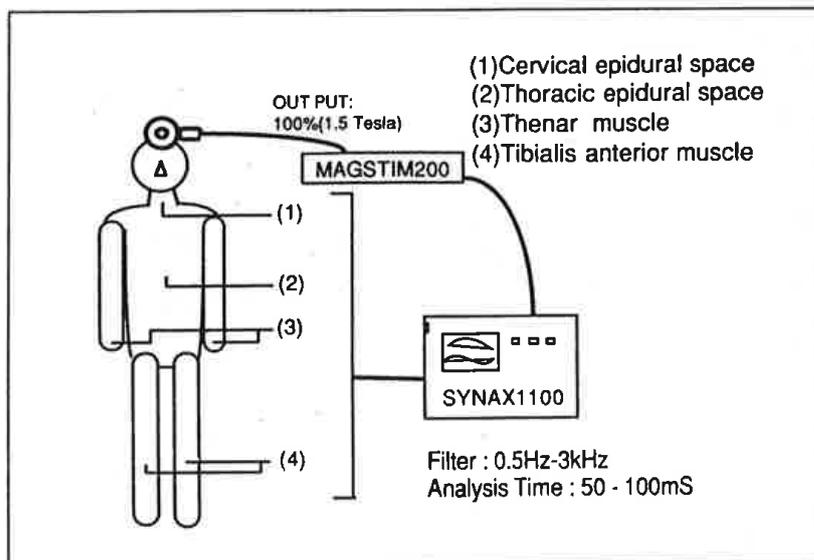


図 1

マグスティム社のmodel-200を用いました。刺激方法ですが、thresholdの問題があるんですが、outputは常に100%で行いました。加算記録はサインックス1100を用いました。導出部位ですが、腰膨大部と頸膨大部の硬膜外腔に硬膜外麻酔の要領で硬膜外catheter電極を刺入し、脊髄電位を導出しました。これは双極で行っています。それから、末梢の筋電位は、両側のthenarとTibialis anterior muscleに皿電極を付着して記録しました。(図1)

図2に対象患者を示します。17名の内訳ですが、低年齢のほうはsclerosisで、高齢のほうは後縦靱帯骨化症などが含まれています。

<b>[対象]</b>	
脊椎・脊髄外科手術を予定された、ASA physical status 1-2の患者17名。	
年齢:	12-75才 (34.1±22.9 : mean±SD)
性別:	男性 9名、女性 8名
疾患:	側弯症 6
	脊髄腫瘍 3
	後縦靱帯骨化症 3
	黄靱帯骨化症 2
	環軸椎亜脱臼 2
	胸椎圧迫骨折 1

図2

<b>[麻酔薬]</b>	
GO+Ketamine+Fentanyl+Sevoflurane	9
GO+Ketamine+Fentanyl+Isoflurane	4
GO+Droperidol+Fentanyl	4
Total	17
Ketamine: 麻酔導入時	1-2 mg / kg
麻酔維持	1.5-2.5 mg / kg / hr
Fentanyl: 麻酔導入時	4-6 µg / kg
麻酔維持	1-2 µg / kg / hr
Droperidol: 麻酔導入時	0.1-0.2 mg / kg
Nitrous oxide(G) in oxygen(O):	60 %
Sevoflurane:	2 %
Isoflurane:	1 %

図3

麻酔方法(図3)ですが、文献によると etomidate あるいは ketamine を base に fentanyl を併用して行うのが筋電位導出に適しているという過去の報告がありましたので、今回、ketamine を使いました。Etomidate は日本ではまだ使われておりませんし、現在のところは、これから使用可能になるという見込みもありません。propofol は近々に使用可能になるかと思えます。現在のところ使えるのは、ketamine、fentanyl、そしてNLAとしての droperidol、

fentanylの併用だと思えます。ここの使用量はketamine、fentanylの臨床使用量で、特にmonitoringをするにあたって低濃度にしたという配慮は行っていません。

それから笑気ですが、現在、私たちのところでは60%で行っています。確かに筋電位は振幅低下しますが、その変化を見るということで、60%で行っています。覚醒という問題がありまして、Ketamineだけですと、体動も激しく、血圧の維持が難しいという問題がありまして、笑気を併用しています。それから、後ろにsevoflurane、isofluraneと足して書いてありますが、これはどういう意味かと申しますと、覚醒させる際にketamineは悪夢を見るということがよく言われていまして、monitoringが必要なprocedureが終わった後にketamineの持続静注を中止して、吸入麻酔薬を併用した麻酔法に変えています。

コイル固定には我々のところで試作したcoil holderを用いています。なるべく磁性を持たないものということで、アクリル性の樹脂を使用しました。

現在使ってみた感想としては、ちょっと融通がきかないというのが問題で、細かい傾きなどの調節が難しいので、更に改良したいと思っています。

図4は私のところでとった基本的な波形です。最上段が頸部硬膜外、3段目が腰部硬膜外と、2段目がthenar、最下段がtibialis anteriorです。頸部からの波形は最初に5相ぐらいの多相性波。更にこれに続いて、NやPが大きくない場合ですが、もう少し小さな多相性波が見られる場合もあります。5相ないし、それプラス $\alpha$ の多層性波。その後にN、Pという波が見られます。腰部ではそれがやや緩

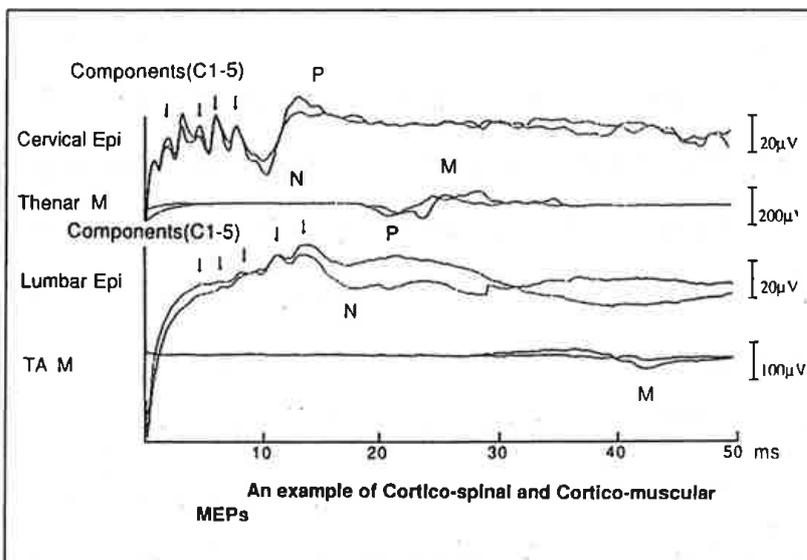


図4

Latencies(mS) of the Cortico-Spinal and Cortico-Muscular MEPs		
Cortico-spinal	Cervical(n=10)	Lumbar(n=4)
C1	3.2±0.1	6.9±0.3
C2	4.8±0.1	8.5±0.2
C3	6.3±0.1	9.9±0.3
C4	7.8±0.2	11.7±0.2
C5	9.4±0.3	13.8±0.1
N	11.7±9.9	-
P	15.3±0.3	-
Cortico-muscular	Thenar (n=17)	TA (n=17)
	19.2±0.8	25.2±1.4
(mean±SE)		

図 5

Conduction Velocities of C1-5 Components of the Cortico-Spinal MEPs between Cervical and Lumbar Enlargements.	
Component	Conduction Velocity(m/S)
C1	75.1±1.9
C2	78.2±4.0
C3	74.9±5.0
C4	70.1±10.3
C5	60.7±9.3
(mean±SE, n=4)	

図 6

徐になっておりますが、ほぼ同じような波かと思えます。ただ、腰部から導出するのは難しく、現在のところ、この17名のうち4例でだけ導出が可能でした。症例によって、下肢に麻痺のある胸髄腫瘍だったりしますと、全く出ないというような状況です。

図5に各電位の潜時の平均をお示しましたが、年齢層のばらつきもあって体格にややばらつきがあるので、全部ひっくるめてというのはどうかと思いますが、このような潜時

でありました。潜時の差が平均1.5msぐらいというpatternの多相性波でありました。

腰部と頸部から多相性波が導出できたのを生かして、多相性波のconduction velocityを計算してみました。75前後と、ちょっと速いんですが、図6のようでありました。伝導速度から見た電位起源ということに関してはまだ検討していませんので、皆さまに教えていただきたいと思えます。

図7は、Ketamineとfentanylの影響を見たものです。上段はawakeの状態、中段はfentanylを投与5分後の波形です。多相性波の後ろのほうとNとPが小さくなっている。下段のketamine投与後—このcaseはfentanyl投与後に投与したので

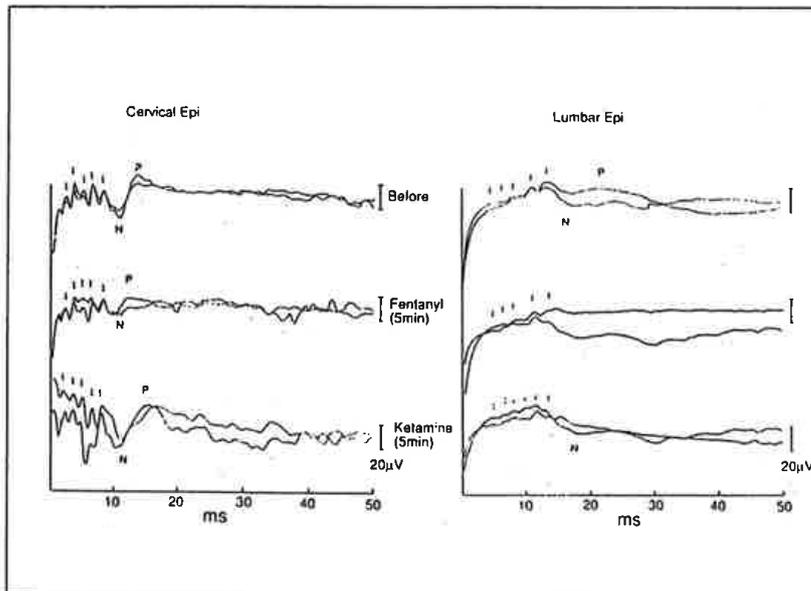


図7

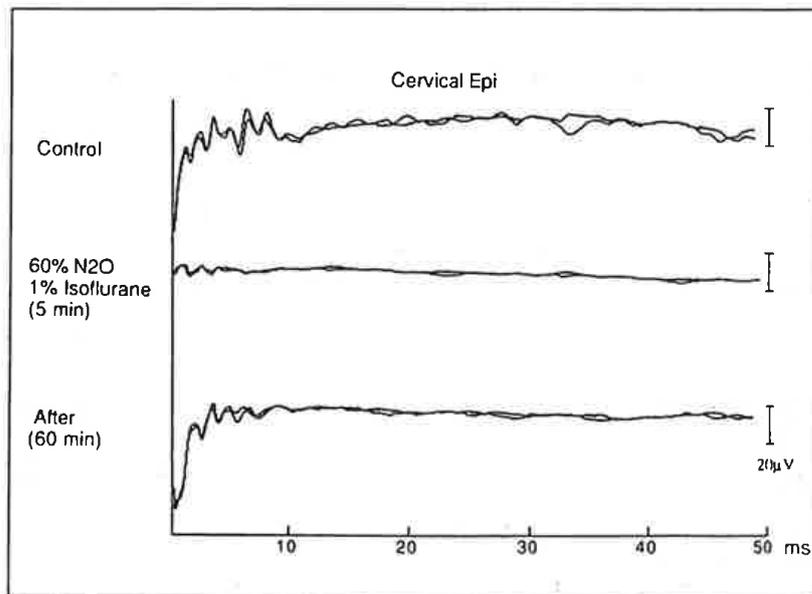


図8

すが、むしろ振幅は大きくなっている。腰部も同様です。

吸入麻酔薬の影響ですが（図8）、笑気60%、isoflurane 5分間投与しただけで…… isofluraneの5分間の吸入で1%という濃度に飽和するかというのは、飽和するにはもうちょっと時間がかかっているし、実際に呼気gas中のmonitorをしていなかったのではっきり何%かは申し上げられません、恐らく0.8%ぐらいだと思います。かなり強く抑制されているのが分かります。

思います。先程、飯塚先生が、isofluraneを使用しても導出できるとおっしゃられておりますが、私のところは、強く抑制されております。最初のcomponentの1、2ぐらいは何とか導出できますが、ほとんど痕跡的となっています。Isoflurane、笑気を切った後の波は、1時間後で半分ぐらいまで回復している。

図9は同じく、ketamine、その後にsevofluraneを投与しています。多相性波の後に、やはり緩やかな浸N,Pがあります。ここで笑気を使っています。N,Pが抑制されているのは笑気的作用と考えられます。笑気の投与が長くなると、脊髄電位の後半の作用がかなり抑制されてくる。1時間後ですね。これは

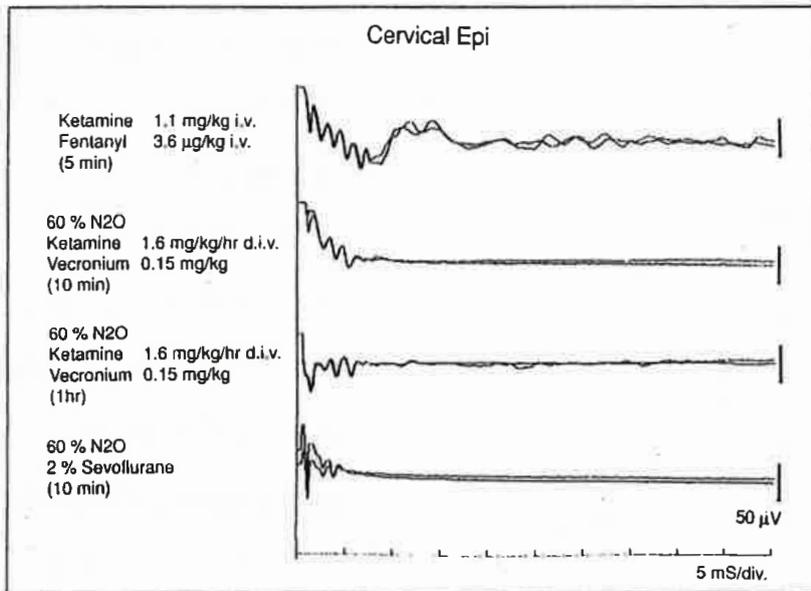


図 9

sevofluraneの影響ですが、sebofluraneでもかなり強く抑制されて、多相性波のうちの、後半まで消失してしまいます。

図10は、これらの薬剤の影響をgraphで描いたものです。

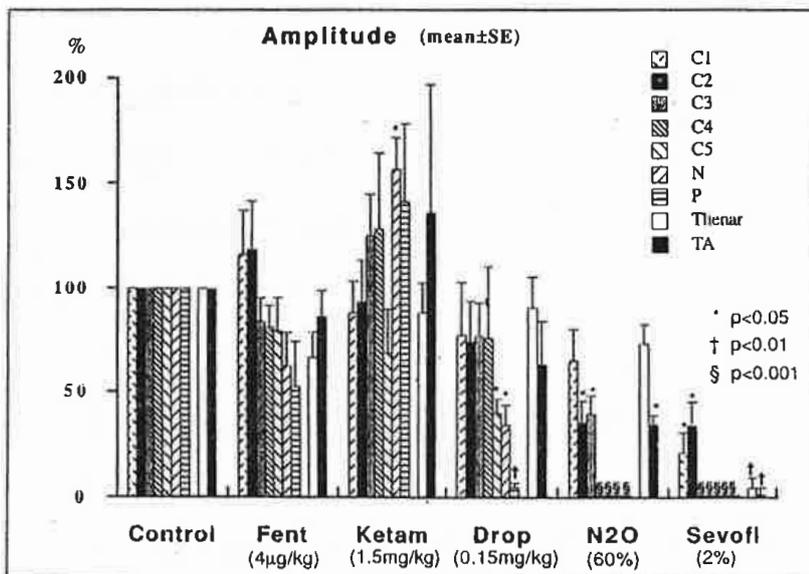


図10

Droperidolの図は、示せませんでした。droperidolもやはり脊髄電位の後半はかなり強く抑制されます。

Componentの4ぐらいまでは70%程度の抑制ですが、componentの5あるいはNやPに関しては強く抑制されている。笑気に関しては、

一番最初のcomponentの1は有意差は出ませんでした。それ以下のものは強く抑制されて、component 4からP波までは導出不可能でありました。吸入麻酔薬に関しては、componentの1からPまですべて有意差をもって強く抑制されているという結果が出ました。

今回の結果からは、実際に麻酔をするにあたってはketamineとfentanylの併用が最良と考えられます。麻酔科的に申し上げますと、私はmonitoringに専従し、麻酔は同僚の麻酔科医にお願いするわけですが、飯塚先生が言ったように、実際にはうちでもみないやがります。何故と申しますと、ketamineを投与しますと、血

---

圧が上がり、出血量が増える可能性があるということがまず一つ。それから、笑気を使っている、筋弛緩薬を投与しなかった場合は、結構な頻度で体動が見られることがあります。そういったことに関しては、麻酔法としては、train of fourを用いて筋弛緩薬をうまく調節して使えばいいとか、上手に降圧剤を使えばいいとか、まだまだいろいろ改善の余地はあます。現時点では麻酔科的にもまだちょっと問題があると考えられます。しかし今後併用する降圧剤や、筋弛緩薬の調節の改善をあわせることにより、ketamineとfentanyl併用による麻酔薬で本法は可能と考えます。

以上です。

**司会** どうもありがとうございました。術中monitoringに使うための麻酔薬の併用についてですが、何かご質問……。

**藤木** (大分医大・脳神経外科) D波は麻酔深度を深くしても残ると言われているにもかかわらず、先生の今日のdataでは60%の笑気とisofluraneでほとんどすべて消失に近いぐらい抑制されていたということは、拾っている波形のほとんどがI波であるのかどうかということが一点と、筋電図を同時にmonitorされている場合、どの成分の抑制が最も筋電図の抑制に関係しているかという、二点をお聞かせください。

**飛田** まず最初のご質問ですが、恐らく私たちがとっているのはI波であろうと。笑気に関しては、componentの1と我々は言っているんですが、それに関しては有意差は出ていない。D波に関しては、吸入麻酔薬の影響は全くないというだけの報告でもないと思うんです。一部では、残ってはいるけれどもやや抑制されるという報告もありますので。電気刺激に比べて磁気刺激……特に私が使っているのは標準型のsignal coilですので、十分にsupramaximalで刺激できているかどうかということに関しても疑問なところもありますので、明言できませんが、可能性としては私は、一番最初のものがD波であって、その次のものがI波なのではないかと考えています。

---

もう一つは……。

**藤木** 抑制されるspinal cordのpotentialのどの成分の抑制が筋電図の抑制に最も関与するかと。

**飛田** それはまだ検討していないので、お答えできません。申し訳ありません。

**北川** 私は、サルでdroperidolを使いましたときに、さきほど飛田先生がお示しになったように、5番目、6番目の波がほんの少し落ちてきただけで筋電図の波形がすべて消えた症例を経験しましたので、追加いたします。

**司会** 臨床応用でどういう点が問題になるか、あるいは、今はketamineあるいはfentanylの併用という話ですが、そのほかの筋弛緩剤をうまく使うというのが、今後の一つの課題でもあると思うんです。

どうも、先生、ありがとうございました。

次に、第7席で、産業医科大学の魚住先生に、「磁気刺激によるsudomotor functionの評価」を話していただきます。よろしく願いいたします。

---

---

# 7

## 磁気刺激による sudomotor functionの評価

産業医科大学神経内科 魚住 武則 先生

---

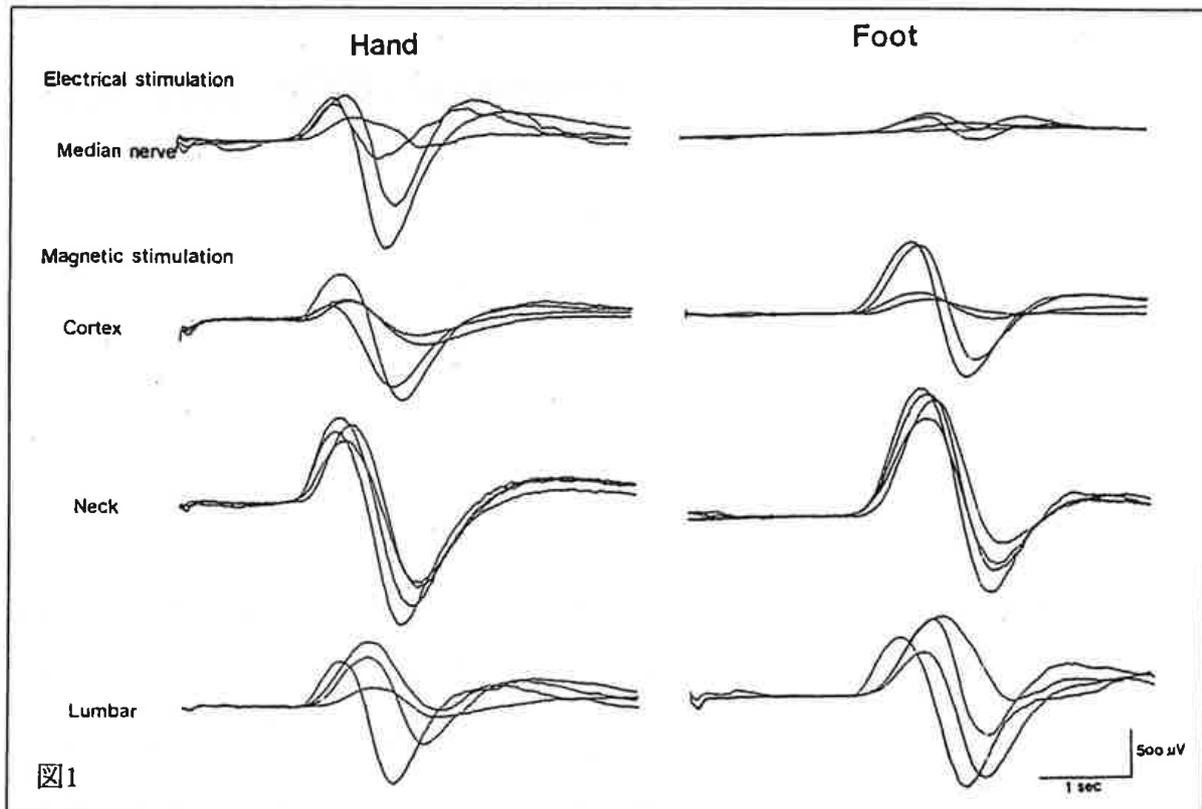
先程、飯塚先生がaboutと言われていましたが、私がやっている仕事は自律神経の反応を見るわけですから、もっとabout。やればやるほど分からないことが多くて、迷うことが多いということです。しかし、今、SSRという、簡単に記録できますが臨床的には信頼性が非常に乏しい検査法があるわけですが、磁気刺激を応用することでもう少し信頼性のある検査法になるのではないかと思いましたので、発表させていただきます。なお本日発表します内容は、教室の松永先生との共同研究です。

それでは、slideお願いします。

(slide)

普通、正中神経を刺激しますと、手掌部から冷やっとした冷感を感じます。恐らく発汗を自覚しているわけですが、頸部を強く磁気刺激しますと、それ以外の感覚を自覚いたします。まず、ぞくぞくっとした感覚が起こります。立毛感か何か分かりませんが、そういう変な感覚が起こります。次に、冷やっとした感じ。恐らく発汗。あるいは血管収縮があるかもしれません。最後に非常に熱感を感じ

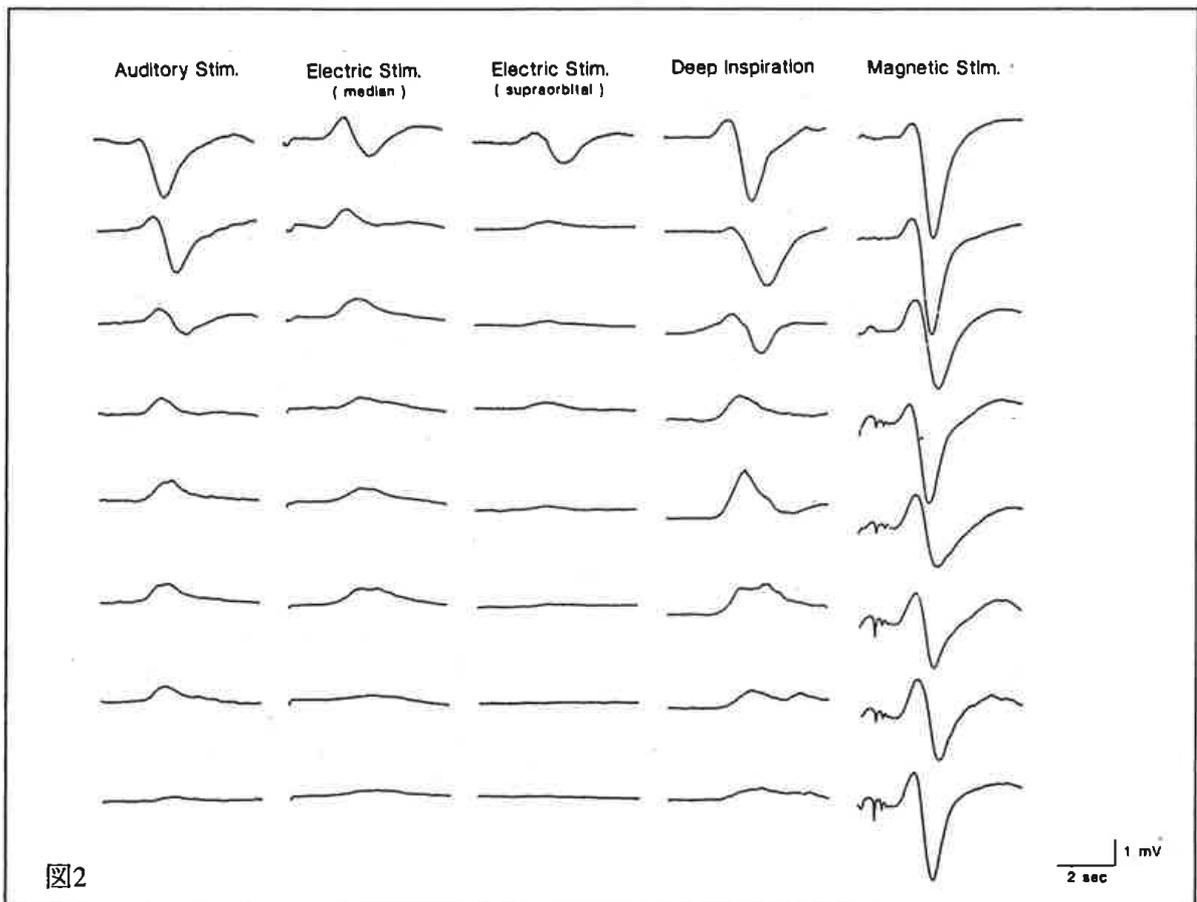
ます。手がほてった感覚で、血管拡張の反応だろうと思います。あるいは、場合によっては心拍数が増加して、頻脈感を感じることもあります。磁気刺激をすることでそういういろいろな自律神経の反応が得られる、自覚されるということです。それぞれに対して評価をしたいわけですが、本日はその発汗に絞って発表させていただきます。



SSRを記録したものです。一番上は正中神経を刺激した場合の手、足から記録したSSRです。こういうふうにはばらつきますが、反応は出ます。ただし、潜時、振幅ともばらつきは非常に大きい。(図1)

それと比較して、磁気刺激をいろいろな部位で加えても安定した反応が得られます。例えばcortexで行いまして、ある程度安定した反応が出ます。それから、これは後頸部を刺激した場合ですが、きれいな、再現性の比較的よい反応が得られます。腰部を刺激しても、同様の反応が得られます。しかし、この中で再現性が一番良いのは頸部を刺激した場合ということが分かります。

SSRでは慣れの現象が非常に問題なわけですが、このスライドは音刺激、それから電気刺激、深呼吸、磁気刺激を比較したものです。(図2)



いろいろな刺激をしても、やはり慣れの現象が強いのに比べて磁気刺激は慣れの現象が比較的少ない。深呼吸の場合、比較的再現性よく出ますが、協力が必要であるということと、潜時を正確に測ろうとした場合、なかなか測りにくい場合が多いという欠点があります。

頭部を刺激した場合にSSRが出ると申しましたが、どの部位を刺激した場合に反応が出るかということをおまかに検討してみました。(図3)

これは8の字coilを使った場合ですが、後頭部で出るのは、ひょっとしたら頭皮上のnerve——末梢神経を刺激したものだと思いますが、ちょうどF7で一番大きなresponseが得られました。motor point (MEPが一番大きく出現する場所) で必ずしも出るわけではない。これまでの文献を見ますと、frontal lobeを刺激しても自律神経の反応が得られるという報告があります。それから、primary sensorymotor cortexを刺激してもSSRが得られるという報告がありますが、この結果は、それにほぼ一致したdataではないかと思えます。もっと詳しく見るべきでしょうが、それはこれからしたいと思っています。

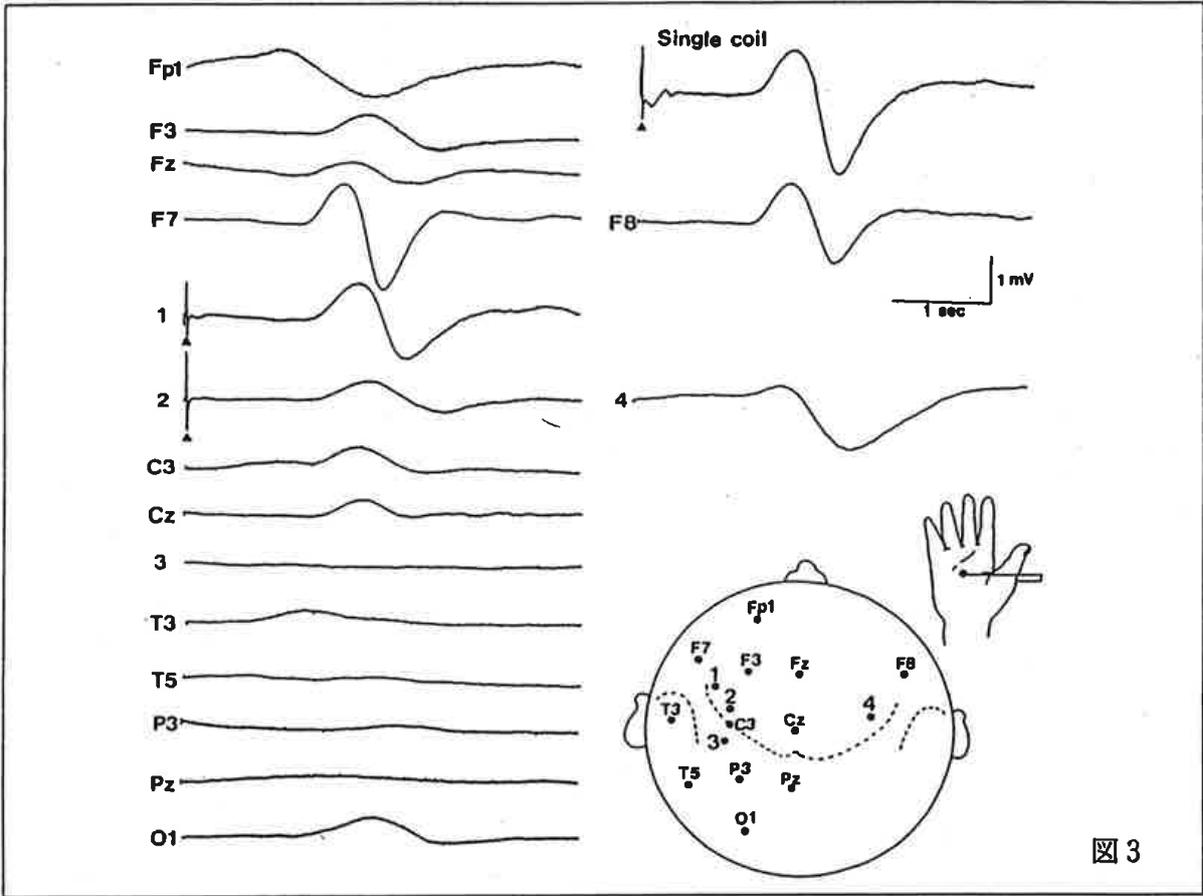


图 3

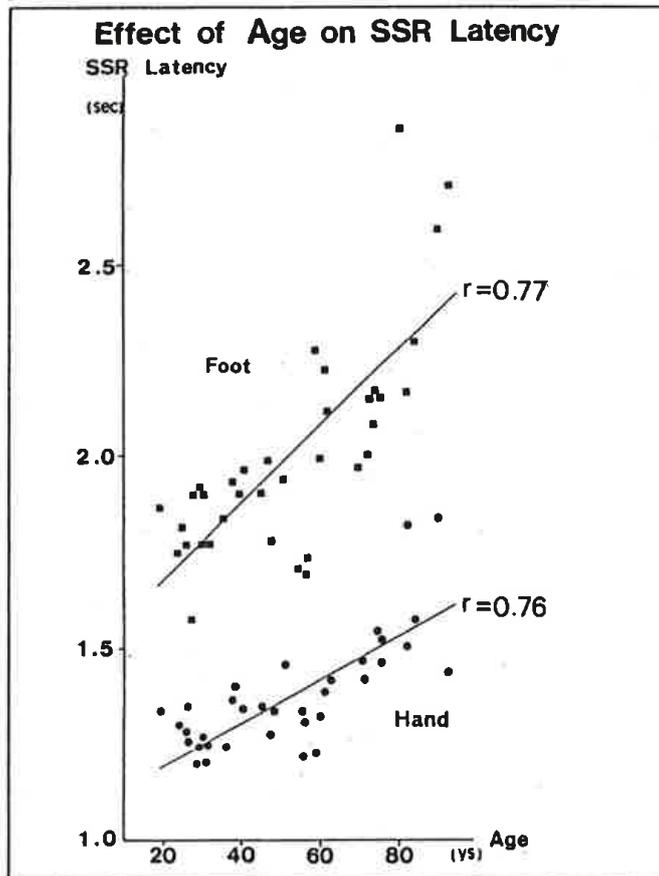


图 4

SSRの臨床応用をする場合に、その診断基準として何を用いるか。まず、出る・出ないというのは当然です。それから、左右差もあります。しかし、amplitudeは非常に難しい。Latencyも非常にばらつきますので、難しいとされています。特に発汗障害を診断する場合、高齢な方がたくさんおられますので、まず年齢の影響というのをも調べてみました。これは磁気刺激によるSSRの潜時に対する影響を調べてみたものです。(図4)

電気刺激を用いた場合、高齢者の場合はno responseの方が非常におられます。しかし、磁気刺激を用いますと、全例、反応が得られます。ですから、磁気刺激で出ないときは異常ととらえることができるだろうと思います。

それから潜時ですが、60歳以下でしたら大体安定した潜時が得られます。ところが、60を超えますと非常にばらつきが多くなる。ですから、60歳以上の方の潜時を問題にするときは非常に注意が必要だということです。

正常者のSSR潜時(sec)		60歳未満 (n=22)	60歳以上 (n=13)
手掌	正中神経刺激	1.36±0.09	1.61±0.14
	頸部磁気刺激	1.29±0.05	1.51±0.14
足底	正中神経刺激	1.93±0.08	2.32±0.12
	頸部磁気刺激	1.82±0.10	2.27±0.27

(mean±S.D.)

表1

それを具体的にまとめますと、60歳未満では、正中神経刺激よりも頸部刺激のほうが潜時が多少速い。(表1)

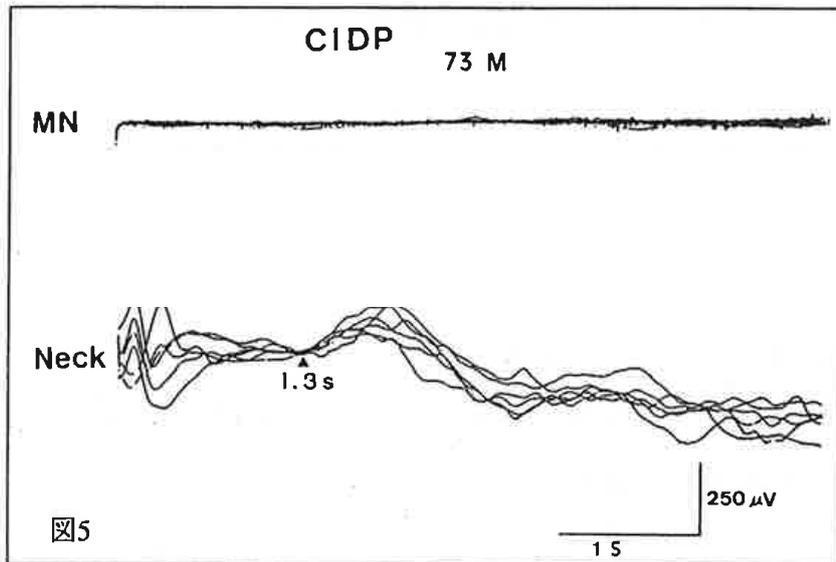
しかし、非常に安定した潜時が得られますので、この年齢以下では潜時を正常・異常の

判定に用いても何とかできそうです。臨床的にそれが意義ある症例があるかどうかは別として。しかし、60歳以上は大きくばらつきますので、60歳以上の潜時で異常の判定は不可能であり、60歳以上は、出るか出ないかで異常を判定すべきだと思います。

いろいろな臨床例のSSRを記録して、その有用性を検討いたしました。Neuropathyが29例、MSやMSA—中枢性の障害と判断されてneuropathyの所見がないという症例ですが、15例。そういう症例を検査いたしました。

方法は、頸部を磁気刺激し、SSRを記録しました。同時に、活動性の汗腺密度も測定いたしました。これは従来から行われている方法を用いました。

そうしますと、CIDPで電気刺激を行っても出ない症例でも、磁気刺激を用いますと再現性よくSSRが誘発されます。(図5)



Neuropathyの症例ですが、深呼吸で多少SSRが出現しますが非常に不安定な反応です。電気刺激ではもちろん誘発不可能でした。いずれの刺激を用いても下肢からは無反応でしたが、

上肢の場合は磁気刺激をしますと安定した反応が得られます。

これらの症例におけるSSRの結果をまとめますと、最も重要な点は、neuropathyの症例の約2割で、電気刺激でSSR無反応で磁気刺激で誘発される症例があるということです。これから、電気刺激でいくら無反応でも、すぐに異常とは判定できないということが言えます。一方、中枢性の障害をもつ症例では、両者とも一致した所見でした。

それらの症例の活動性の汗腺密度との関係を検討しました。例えば下肢の電気刺激でSSRが出る症例と出ない症例とを見ますと、汗腺密度の相関性は認められません。ところが、磁気刺激で出る・出ない、両群分けますと、汗腺密度に有意差が得られました。

これはSSRが電気刺激で出なくて磁気刺激で出るという群で、これは差がないという群です。当然予想された結果なのですが、正中神経を電気刺激した場合に出なくて磁気刺激で出るという症例の場合、sensory action potentialのamplitudeを記録してみると、非常に低下しています。結局、電気刺激で出なくて磁気刺激で出るという症例には、末梢神経のdysfunctionのためにsensory afferentが不十分で

---

SSRが出ないという症例がかなり含まれていることが分かります。

磁気刺激を用いても下肢でabsentであるという症例を検討しました。neuropathy群と、中枢性の障害の2群に分けてと考えると、neuropathyの場合は、当然の結果ですが、活動性の汗腺密度が低下している例が多い。中枢性の障害では低下が認められない例が多い。この結果から見ると、発汗のroutineの検査として一番いいのは、磁気刺激によるSSRを記録して、同時に活動性汗腺密度も記録し、両方組み合わせますと、磁気刺激でSSRが出なくて汗腺密度が低下している場合は、postganglionic fiberの異常が考えられます。電気刺激でSSRが出なくて、しかも活動性の汗腺密度が正常という場合は、postganglionic fiberはほぼ正常で、より中枢のlevelでの障害が考えられます。発汗のroutineの検査としては両者を組み合わせるのが一番いいんじゃないかと考えております。

これまでの発表では、手掌あるいは足低部を中心に記録していろいろdiscussionしてきましたが、次に、それ以外の部位からSSRが記録されるかどうかを検討いたしました。

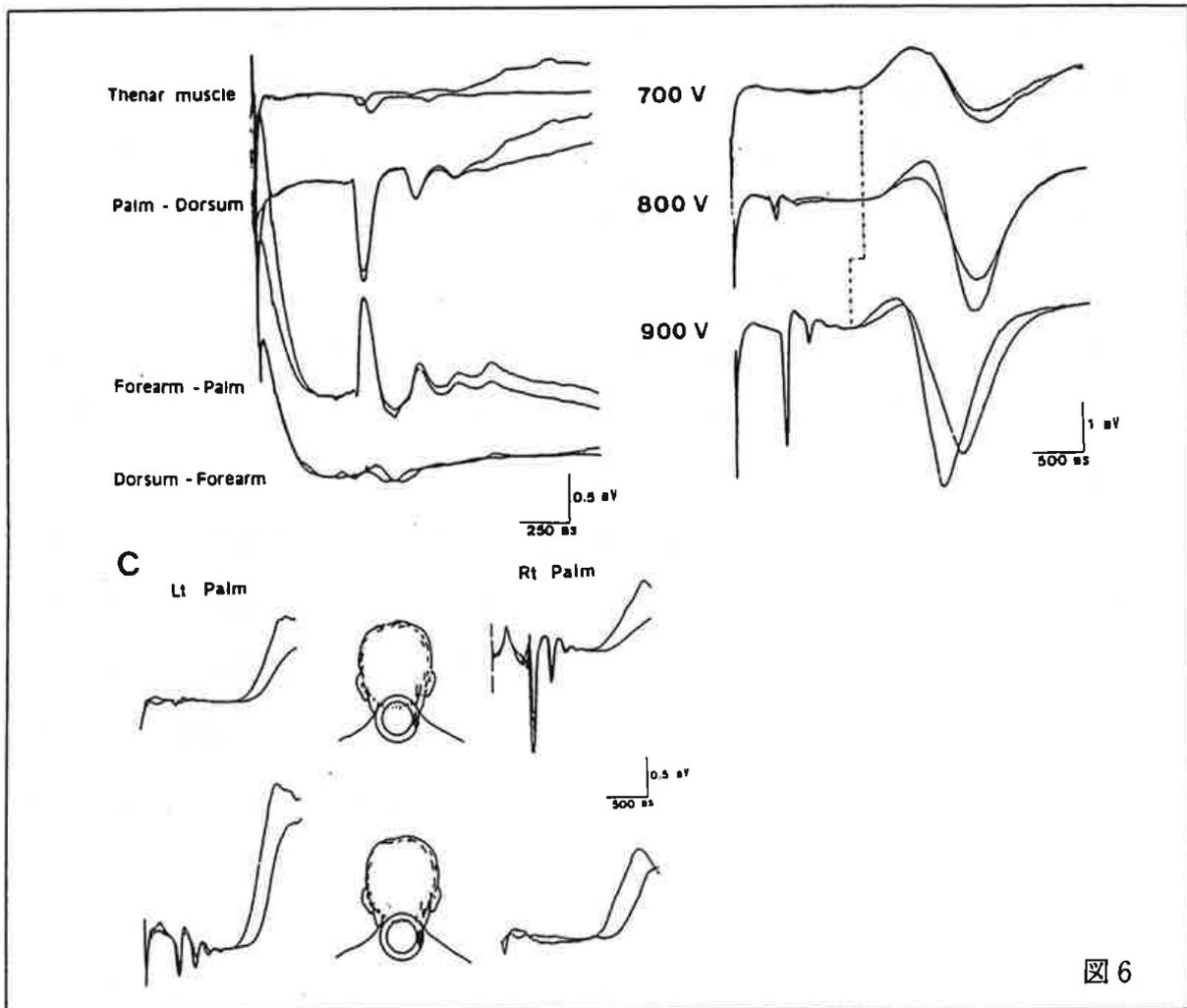
方法は、腰部あるいは後頸部に磁気刺激を加えました。温熱発汗を始める途中に何らかの刺激を与えると全身性に発汗が現れるという報告がありますので、それを利用して、まず体を加温操作して皮膚温を高め、記録直前に80℃ぐらいのお湯を100から200cc飲ませて、温熱発汗を起こさせる途中に磁気刺激を行うわけです。これが遅れて汗びっしょりになってしまった時点で磁気刺激をしても、あまり反応は得られません。発汗を起こす途中に磁気刺激をすることが一番効果的でした。

そうしますと、上下肢とも距離に比例して潜時が延びていくという所見が得られました。この距離と潜時差から計算すると、厳密ではありませんがconduction timeあるいはconduction velocityが推定されます。しかも、こういう方法は局在性の発汗障害の症例にも応用できるのではないかと思います。

手掌面以外の部位では、このslideでよく分かりますように、潜時が延びていきます。ところが、手掌面では、距離に推定される潜時よりも100から200msec.速く、もっと大きなresponseが得られます。このmechanismは不明ですが手掌面とは

かの皮膚面からのlatencyの差と距離からconduction velocityを計算されているpaperが結構あるものですから、そういう方法で計算したものはちょっと危険があるということをお示しました。

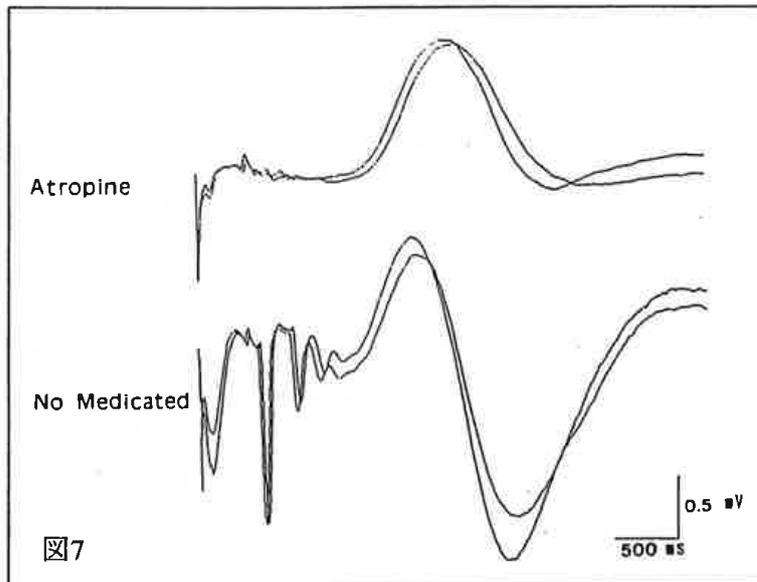
次に、SSRの検査をしていますと、SSRの前にpotentialが得られることを観察しましたので、それについて述べたいと思います。約400msec.の潜時間で、主に手掌面から記録されます。主に2峰性ですが、ほかの皮膚上からは記録されません。(図6)



刺激強度を変えてみますと、これは後頸部を刺激したのですが、700 Vで、普通のSSRのみが出現します。だんだん強くしていきますと、potentialが大きくなるようになり、注目すべきは、SSRのonset latencyが早くなるという現象が得られました。

atropineをIontophoresisしてblockしますとこれは抑制されます。(図7)

あるいは、pilocarpineをIontophoresisすると、enhanceされます。



潜時が、約400msec.、二つ目の peak の潜時が600msec ぐらいであり、先程の早まったときのSSRの潜時が1040msec. ぐらいですから、普通言われているSSRの潜時から見たら非常に速い反応と言えます。

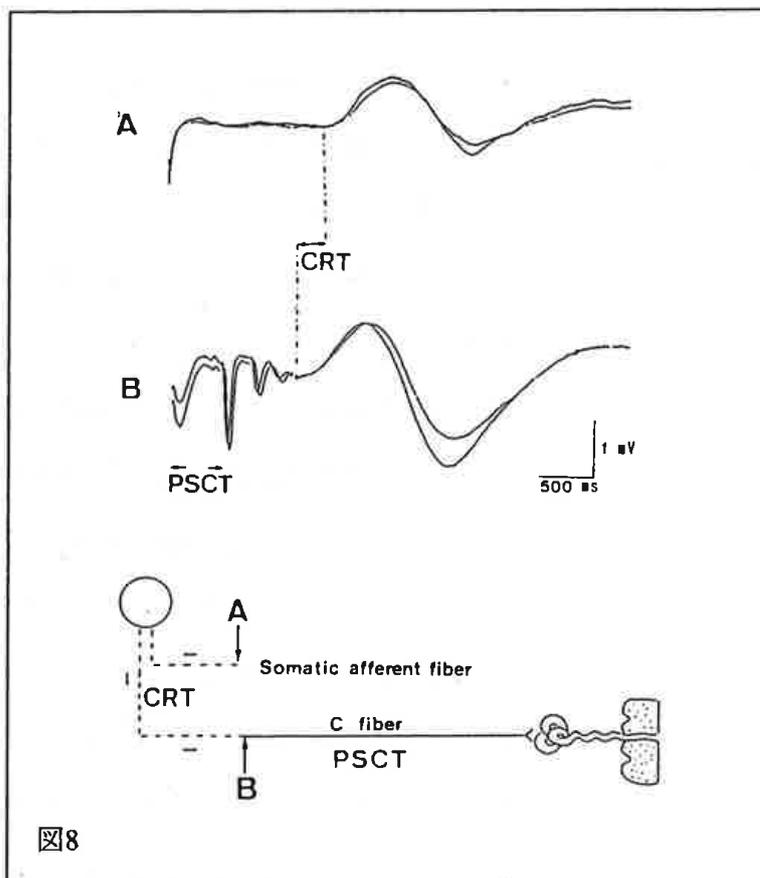
薬理的な検査から、発汗に関係した potential である

ことが推測され、しかも cholinergic な response に関連したものだということで、我々は sudomotor potential と呼んでいます。臨床的に非常に用いられそうなのは、この SSR の潜時が早くなるという点です。これは仮定にすぎませんが、この potential が C fiber を直接 activate して汗腺の活動を起こしていると考えますと、そ

うでない場合の SSR の onset の潜時差が reflex の central processing time にある程度は一致するのではないかと考えられます。(図8)

正常人では約250ms になります。

臨床例でいろいろ検討しました。この OPCA 例では SSR の onset は強い磁気刺激で非常に早まります。つまり、この症例では control processing time が非常に延長しているということが推



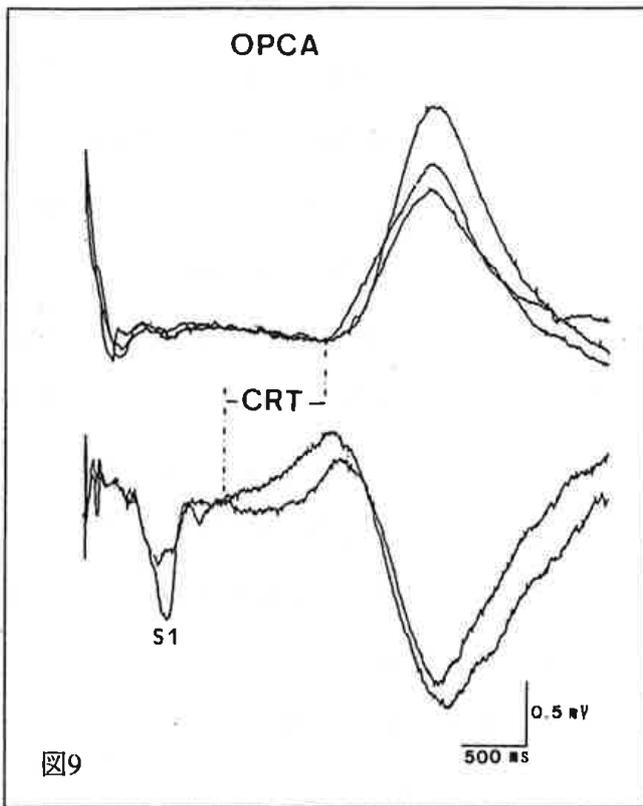


図9

測されます。(図9)

また、後頸部だけでなく、前側頸部を磁気刺激した場合を検討しました。これは、首を反対側に回転させて、八の字coilを前側頸部に当てて、渦電流の向きをいろいろ変えて検査したのですが、Aでは下向きに渦電流が流れるようにしています。そうしますと、先程示しましたものと同様なpotentialが得られます。(図10)

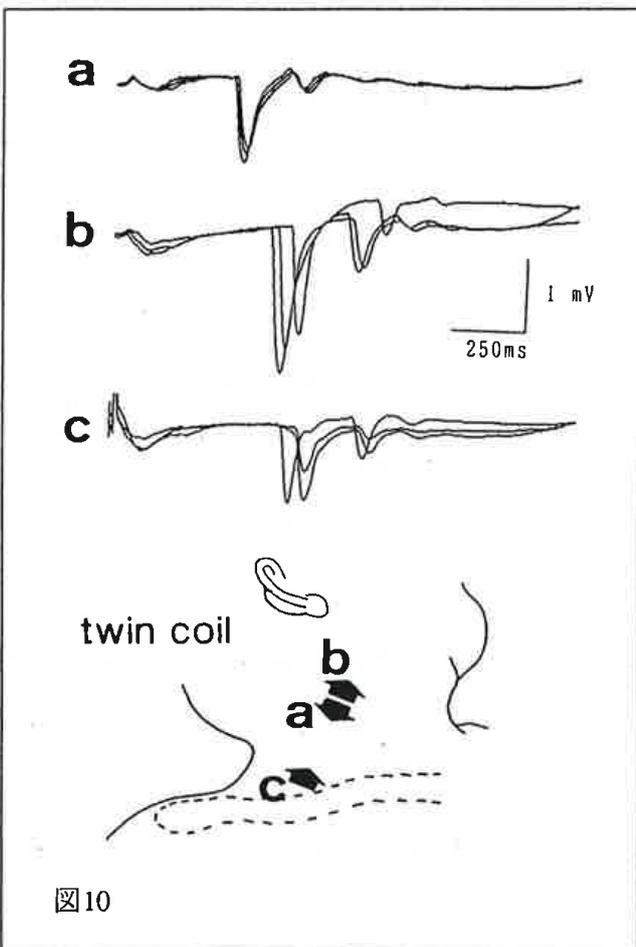


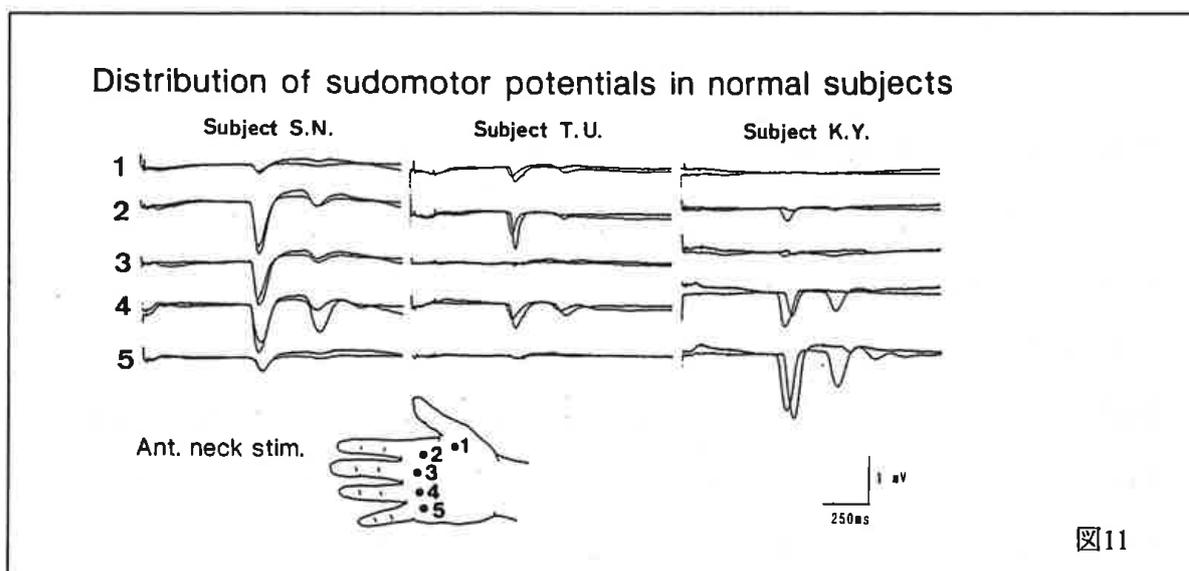
図10

ところが、これをBの方向——逆方向に流しますと、潜時が遅れて、しかもこのpotentialのlatencyが非常にばらつきます。またエルブ点で、渦電流の方向を中枢に向けますと、前側頸部刺激の場合より少し遅れてやはり同じように潜時のばらつきがあるpotentialが得られます。

この刺激法がC fiberを直接刺激したと仮定すれば、遅い方の反応はsomatosympathetic reflexを表現しているかもしれません。

自律神経、分からないことが非常に多いと申しましたが、同じように、いろいろな正常者に前頸部を刺激して、sudomotor potentialの

分布がどうなるかというのを検討しますと、非常に個人差が大きいことが分かります。(図11)



司会 どうもありがとうございました。Sudomotor functionについての興味あるご発表だと思いますが、何かご質問ございますか。

〇〇 Technicalな問題なのですが、coilによる音の刺激はどうされましたか。

魚住 当然、音刺激でもSSRは出ますから、それは考えて、初期の段階で耳栓をして音をcutした状態と有無とで比較をし、磁気刺激の音ではあまり影響ないということを確認いたしました。

〇〇 先生の見せられた中に、前腕を刺激して非常にconsistentに出ているんですが、それと普通のelectrical stimulationはだいぶ違うんですか。前腕を刺激されて、superimpose tracingがきれいに一致して、いわゆるconsistencyがあったんですが。首以外に刺激されて。

魚住 磁気刺激でしょうか。

〇〇 はい。非常にconsistentに……。

魚住 頸部の場合、何度やっても似たような波形が出て……逆に言えば、なぜ慣れの現象がないんだろうかと思うぐらい、再現性よく出ます。頭部の場合は少しばらつきが大きくなります。

〇〇 前腕は非常にconsistentだったんですが、どうなんですか。

魚住 前腕を電気刺激か磁気刺激するということですか。それでSSRをとるということでしょうか。

〇〇 ええ。

司会 従来、電気刺激でwristをやっていますね。それと同じように……。

〇〇 普通のsurfaceの……。

木村 やっていないんじゃない？

魚住 それはやっておりません。

横田 私はやっているんですが、出ません。ほくも、directにC fiberを興奮させて、先生が今日出されたようなのを何とか出そうとして一生懸命、100Hzぐらいまで上げてやってみたんですが、通常のreflexのSSRだけで、orthodromicに行くのは得られなくて。たしか、それぐらいのヘルツを5分ぐらい続けてやると出るという動物実験はあったと思います。だから、先生のがあるとすれば、たぶんganglion levelであればあり得るのかなと思ってうかがってきました。

魚住 もちろん今日は頸部刺激というのは一応rootを刺激していると想定しますが、rootだけじゃなくて恐らく広範囲に刺激しておりますので、当然、頸部のganglionとかいろいろなものに影響はあると思います。それへの影響はちょっと鑑別のしようがありませんので。その影響は非常に大きいんじゃないかと思いません。

〇〇 以前、先生の演題をうかがいましてから、本当に安定して出るんだなと思って感心して、ほくも臨床例などにやってみて、確かにものすごく安定して、臨床的に非常に有用だなと感じているんですが、これはなぜこんなに安定して出ることかということが一番分からない点なんです。ただ、ほくがやっていた印象では、頸部刺激で安定して出すには、かなり強い刺激ですよ。つまり、被験者になりますと、ガクンというような感じ。そういうときにすごく安定して出るんじゃないかなと思うんです。それはやはり、muscleがcontractionして、戻って、1 Aのafferentとか、そういうものがSSRの形成にすごく関係しているのかなと思ったりするんですが、そのへんはどうなんですか。

---

魚住 いま言われた影響もありますし、muscleが動きますからexerciseしているということにもなりますし、いろいろなfactorが重なっているんじゃないかと思っています。ですから当然いろいろなfactorを鑑別しなければならないと思います。

横田 私も今の意見と同じで、これは、特別なpass wayとかreflexを介しているというんじゃないくて、要するにafferentiationが強いと。

魚住 そうです。

横田 よくびっくりするということだと思っんです。ほくらの場合は前額部で電気刺激しているんですが、これは末梢の手よりはずっと強い刺激になります。同じような電流でも、被験者にとってはかなり強いので。それでも、先生のと比較していないのものは言えないんですが、SSRの安定性はかなりよくなるのを付け加えたいと思います。

もう一つ、これを調べるとしたら、ダイアゼepamとか、寝たときとか、synapseが閉ざされるような状態でやられて、その変化を見られるのも面白いかと思いました。

司会 先生、startle reflexなどってみえますけれども、こういうのと何か関係して見られることがありますか。

魚住 結局、mechanism は同じで、頸部を強く刺激しますと、startles stimulationということで、自律神経系とstartle reflexと両者が出るということだと思っんです。

司会 どうもありがとうございました。

それでは、第8席の、産業医科大学の辻先生に……辻先生にはいつも、特にこの研究会のmain themeの一つである安全性について文献reviewをしていただくんですが、今回もよろしく願っいたします。

---

---

# 8

## 磁気刺激法の安全性に関する文献 review(3)

産業医科大学神経内科 辻 貞俊 先生

---

私のが一番、学問的じゃなくて、縁の下の話になりますが、安全性について最近の動きがありますので、話させていただきます。

Slideお願いします。

磁気刺激の安全性を考えるには、二つのことを考えなければならない時期になっています。それは、単発による頭部磁気刺激と高頻度連続磁気刺激では安全性の問題が全く違うということです。単発刺激の場合には、一昨年までずっと話しておりましたように、ほとんど重篤な副作用はございません。しかし高頻度刺激の場合には、いわゆる痙攣発作を誘発するという問題が健常者にも出てきておりますので、今日はこの問題を話したいと思います。

昨年、眞野先生が全国の先生方に協力していただいた、各施設ごとの副作用調査で、あまり異常がないという結果が出ておりましたが、私どもは症例ごとに副作用の有無を検討しましたので、まずその話をさせていただきます。この調査は単発磁気刺激の副作用調査です。

症例及び磁気刺激の使用状況と副作用の有無について、それぞれの先生に細か

く記入していただいたデータです。

全国の神経内科関係の先生方、5施設にお願いしました。1992年8月から1993年3月までの8ヵ月分の結果が出ております。報告を受けましたのは189例となっております。正常コントロール及び神経疾患症例に対する磁気刺激の適用で、男女比が124:60となっております。年齢層は非常にばらついておりますが、40歳以下が2/3の症例となっております。担当していただきましたのは10名の先生です。

磁気刺激部位の検討では、頭部と頸部がかなり多数行われておまして、頭部131例、頸部127例です。刺激コイルは円形コイル及び八の字コイルが使っております。刺激電圧は700V以上が183例と、かなり高電圧の使用になっており、刺激回数は60回以下が大部分（154例）で、20から40回刺激が一番多いようでございます（20～39回刺激：82例、40～59回：38例）。

まず、今回の目的である副作用の出現の有無を検討しますと、3例、1.6%に、副作用ありという報告をいただきました。その副作用の内容は、頭重感、頸部刺激時の頭のふらふら感、頭部の刺激した部位のぴりぴりとした痛みがそれぞれあったようです。刺激強度は800Vで、八の字コイルを使用して、大体50回から60回刺激した症例です。副作用の程度は非常に軽微で、すぐよくなっております。症状を訴えたときの神経学的所見は全く異常なく、自覚症状のみであったということです。

一昨年のもとの眞野先生の結果とあわせて、私どもとしては、単発磁気刺激の場合には副作用の問題はほぼ解決されたと思っております。

いま一番問題になりますのは高頻度連続刺激の場合で、まず一つは、頭部高頻度刺激を行う場合には痙攣発作の副作用の危険があります。つぎに、Mark Halletのグループは、頭部に電極を置いて、高頻度刺激と同時に脳波のmonitoringを行っておりますので、高頻度刺激により頭部の記録電極が熱を持って火傷（やけど）を起こすという危険性があり、実際、やけどを生じた症例が報告されております<sup>1)</sup>。そこで、高頻度刺激をやった場合に、頭部に配置した電極がどれぐらい加熱するかを研究した論文を紹介いたします。

---

キャドウェルのMES10を用いたデータで、aluminium電極を皮膚上に置いて、0.25 Hzで4回連続刺激し、刺激強度は100%の出力ですから、2.5 Teslaぐらいになります。それでどれぐらい電極の温度が上がるかを検討しますと、半径が4 cmの円形コイルで刺激の場合には2.5 °Cぐらい上昇しています。おのおのの直径が5 cmぐらいの八の字コイルを用いますと、coilの内側面で4 °Cぐらい上昇します。4回の連続刺激でもこれぐらいの温度が上がりますので、高頻度連続刺激の場合は電極によるやけどに対する注意が必要になります。

円形コイルを垂直方向に上下に動かしたときにどれぐらい温度の変化が電極に生じるかを検討すると、電極をコイルの直下に置いたときが一番高く、垂直方向に離れるほど指数関数的に温度は低下しております。

つぎに電極の材質及び直径と厚さがどれぐらい温度に影響するかを調べた結果では、aluminium、brass、stainless steelを用いますと、まず、直径が大きくなるほど温度の上昇が高くなっています。しかし、電極の厚さは温度上昇と関係はありません。材質ではAluminiumが一番、上昇しやすく、stainless steelの場合はあまり上昇しないということで、磁気刺激の近くで記録電極を用いる場合にはstainless steelの電極のほうが火傷の危険は少ないことになります。

40回高頻度連続刺激を、それぞれ刺激頻度(0.25~2 Hz)を変えて行った時に、銀電極でどれぐらい温度が上昇するかを見ますと、高頻度になるほど温度の上昇は高くなり、2 Hzで3 °C、0.25 Hzで1 °Cの上昇になっています。さらに、刺激後の、cooling timeを見ると、もとの温度に戻るのに100秒ぐらいかかるということです。

高頻度刺激の場合の刺激頻度と刺激回数を検討して、どれぐらいの刺激回数と頻度を用いると安全であるかを検討すると、銀電極の場合は、1 Hzの刺激頻度では20~30回の刺激回数になります<sup>1)</sup>。しかしながら、電極に溝(cut, slot)をつくりますと、AD currentの方向が散乱性になるため電極が加熱されにくいという現象が起こり、回数を多くしても安全だといわれています<sup>1)</sup>。

火傷に対するguidelineとしては、銀電極や金電極は避けて、stainless steelの材質の電極を用いる。この電極の場合は、4 Hz以下の高頻度刺激や合計200回の刺激

---

回数でもやけどの危険性はないといわれています<sup>1)</sup>。更に、電極に溝 (cut、slot) を入れるともっと回数を増やすことができるようです。

やけどだけだったらあまり問題になりませんが、痙攣発作を誘発するというのが高頻度連続刺激の場合の一番の問題であります。単発刺激の場合には、正常者で痙攣発作の誘発例はありません。Strokeとか、MS、epilepsyの症例で痙攣発作を誘発したという報告はありますが、前々回までにお話ししましたように、これらの症例ではけいれんを誘発したんじゃないかと、たまたま磁気刺激中に起こったんじゃないかという結論で、副作用とは考えていないというのが、現在の考えであります。

しかしながら、高頻度連続刺激をやりますと、1例の正常volunteerで、全身痙攣発作の誘発が報告されています<sup>2)</sup>。35歳の女性の症例で、高頻度刺激をやる前に単発刺激の検査を行っていますが、そのときは何も異常がなかったということです。高頻度連続刺激は10秒間の連続刺激を10Hzで行っておりますので、1回の高頻度刺激では100回の刺激回数になります。この検査を5～10分間隔で3回施行していますので、合計300回の高頻度連続刺激をやったことになります。2.5Teslaの強度で右運動野を刺激しています。1回目、2回目の検査では異常なかったそうですが、3回目の検査のときに痙攣発作を誘発したとの報告です。この高頻度刺激検査を行う前の神経学所見、MRI、PETは全く異常がなかったという症例です。

1993年の「EEG Journal」<sup>3)</sup>に詳しくこの症例のけいれん発作の症状が書いてありましたので、説明します。同時に脳波をmonitorしておりましたが、脳波上はafterdischargesは全然出ておりません。痙攣を誘発しておりますが、simple partial motor seizureを最初に起こしています。まず右上肢の外転するような強直発作を起こして、それが肘の方に拡がり、右上肢の間代発作に移っていっています。このときに、speech arrest — シャベることができなかったという症状が出ています。ついで、右の手、顔、足のほうに間代発作が拡がって、ついに二次性全般性痙攣に移行しております。この二次性全般性痙攣は57秒間続き、その後、postictal confusionが20分間続き、最後に右半側のトッド麻痺が35分続いたとのこ

とです。脳波は45分後には正常化したそうです。刺激中はartifactのため脳波は記録できていないが、痙攣発作後の脳波は、徐波が限局性にみられたとのこと。経過観察した1週間及び5週間後の神経学的検査等では、全く異常は認められなかったということです。本人自身には癲癇の既往歴はありませんが、家族歴の中で娘に熱性痙攣があったような記載がございます。

この症例の痙攣誘発のmechanismとして、高頻度連続磁気刺激をすることによって大脳運動野でのintracortical inhibitionが効かなくなり、つぎに、self-sustained cortical dischargesが進展することによってけいれんを誘発する可能性を考えています2)。だから恐らく、大脳を磁気刺激をすると、いわゆるGABA系の抑制機能が働かなくなって、Neuro transmitterや各種アミノ酸の変化、あるいは細胞膜のcalcium、natrium ion channelの興奮性の変化などが生じて痙攣を誘発するんじゃないかという考え方かと思えます。

対策としては、高頻度連続刺激の場合、刺激強度と回数が重要であり、興奮性の拡がりが生じない強度と回数にしなければいけないということになります。更に、癲癇の既往のある症例は、皮質内興奮性の拡がりやすいrisk factorがあるので、この検査では痙攣を非常に誘発しやすいという危険性を十分に説明する必要があります。

刺激の頻度と強度をどれぐらいにしたら安全かということですが、非常に制限されてまいります2)。例えば5 Hzの頻度で10秒間の連続刺激の場合、刺激の強度をmotor thresholdの1.4倍以下にすれば

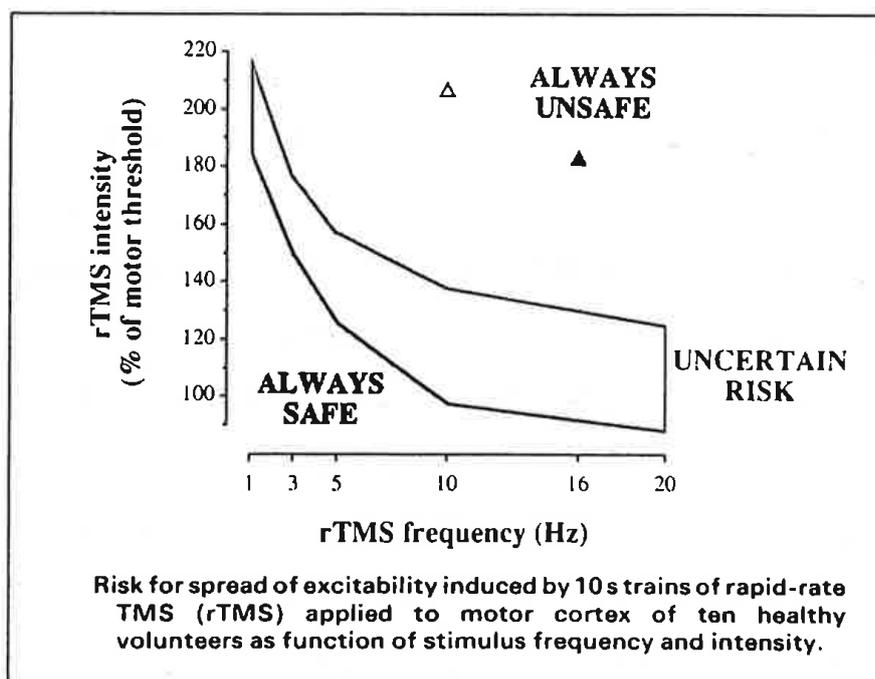


図 1

安全だということになります (図1)。

先程の正常者は、こういう条件 (図1の△印：10Hz、運動閾値の2.1倍) で行ったからけいれんを誘発したということです。1991年の「Neurology」に、癲癇の症例にやったら痙攣を誘発したという論文が出ておりますが4)、その患者さんは図1の▲印の刺激条件だったから、痙攣を誘発する危険性が非常に高かったということになります。このgroupは、頭部磁気刺激を10回やって、そのうち5回以上、MEPを記録できる強度をmotor thresholdと言っているようです。

つぎは1993年の「EEG Journal」に出たPascual-Leoneの論文3)で、バンクーバーの世界学会でも生々しいけいれん発作のビデオが出たという話です。

9例の正常人で検討しております。刺激の強度はmotor thresholdの1.4倍から2.1倍ぐらいで、1 Hzから25 Hzの高頻度刺激を頭部6カ所で行っており、一カ所の刺激回数は40回から1000回になっています。Total 240回から6000回の頭部刺激という、ものすごい頻度で行っています (表1)。

Parameters and complications of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experiment 1.					
Subject	rTMS intensity (% of threshold)	rTMS frequency (Hz)	Number of stimuli		Complications
			Each scalp position <sup>a</sup>	Total <sup>b</sup>	
1	172	1	40	240	None
2	159	5	200	1200	None
3	154	10	400	2400	None
4	143	5	200	1200	None
5	167	20	800	4800	Fullness of right ear
6	185	1	40	240	None
7	153	20	800	4800	None
8	167	25	1000	6000	Tinnitus, involuntary jerks
9	208	10	300 <sup>c</sup>	300	Seizure

<sup>a</sup> Six scalp positions were stimulated in each subject.  
<sup>b</sup> In addition, each subject had 10–20 single stimuli delivered over the motor cortex for determination of the motor threshold.  
<sup>c</sup> Subject had a seizure after the third train of stimuli was delivered to the motor cortex (the first position stimulated).

表1

副作用があった3例を報告しておりますが、1例は右耳の閉塞感で、もう1例は、耳鳴りとinvoluntary jerkと書いていますので、痙攣かもしれません (表1)。

先程紹介したのが9例目で、いわゆる痙攣発作を起こしたという症例です (表1)。

痙攣を起こした症例の3回目の高頻度連続刺激を見ますと、単母指外転筋、extensor carpi radialis、biceps brachii、deltoidのそれぞれの筋肉からMEPを刺激ごと

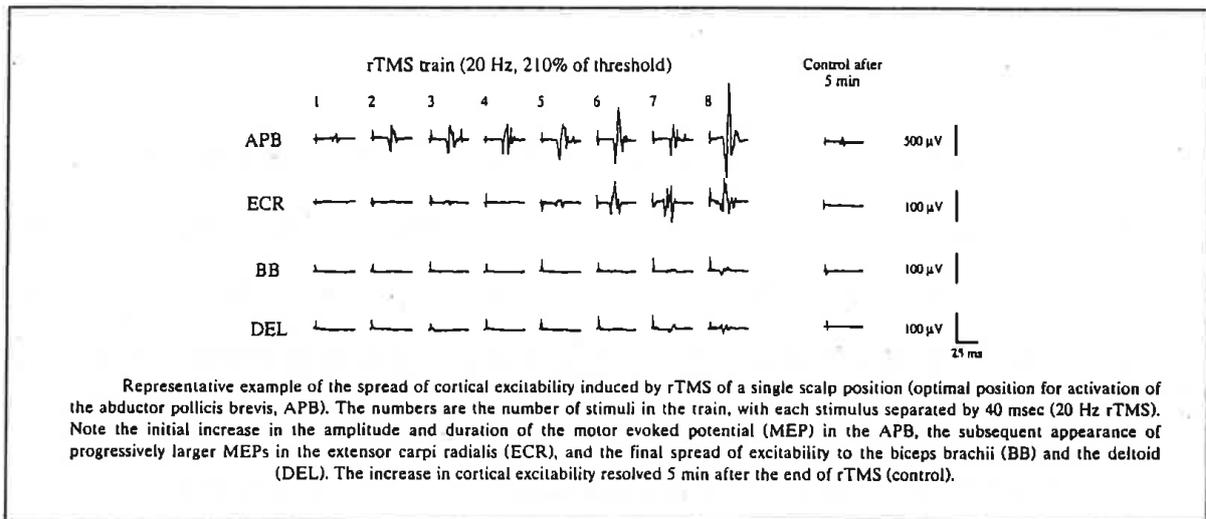


図 2

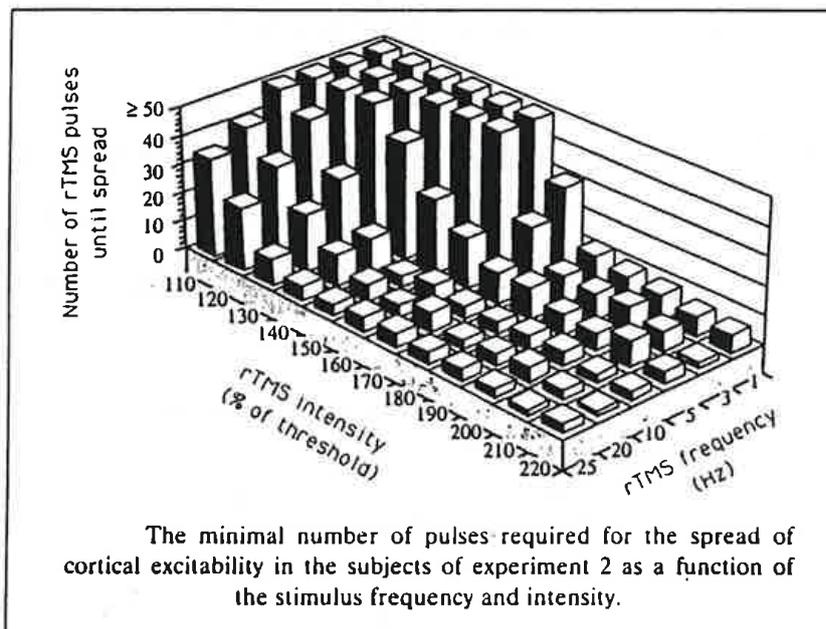


図 3

に記録すると、MEPの振幅が次第に増大し、持続時間も長くなるとともに、MEPの記録部位の拡がりが見られます（図2）3）。いわゆるmarchingが見られ、こういう状況を呈する場合には痙攣を誘発する危険性があるということで、注意しなければいけないということになります。

Pascual-Leoneら<sup>3)</sup>は刺激の頻度と強さと回数をどれぐらいにしたらよいかという、安全性に関するguidelineを示しています。例えば25 Hzの刺激頻度でmotor threshold 2.2倍の強さで刺激すると、4～5回の刺激しかできないということになります（図3）。3 Hzぐらいでmotor thresholdの1.5倍の刺激強度でやると、50～60回刺激しても安全ではないかということで、この論文を読んでいますと、高頻度連続刺激はまだかなり制約のあるものであるような気がしております。

---

Pascual-Leoneら<sup>3)</sup>はreaction timeを高頻度連続刺激の前と後で記録すると、9症例全部で、反応が早くなっています。しかしながら、これは検査への慣れの現象があると思われれます。そこで、記憶の状態を刺激前後で検査していますが、5症例ではむしろ刺激するとmemoryがよくなったという結果を出しておりますので、高頻度刺激は危険だという面ばかりでない点を強調したらいいかもかもしれません。

高頻度を行う場合の安全性のguidelineとしてPascual-Leoneらが1993年の「EEG Journal」<sup>3)</sup>に出しているのは、次のようなことです。

1 番目は、1991年のこの会で言いましたように、単発刺激、高頻度刺激ともに聴力障害の問題があるので、耳栓をしたほうがいい。

2 番目は、高頻度の刺激は痙攣を誘発することがある。特に癲癇の家族歴を有する被験者には痙攣誘発のriskがあることを了解しておくべきだと言っています。

3 番目は、頭皮上に電極配置下で頭部磁気刺激を行うときには、頭皮のやけどの可能性のあることを考慮しなければいけない。

4 番目は脳波上にafterdischargesが見られても、痙攣誘発のriskとはならない。Afterdischargesはsubdual electrodeの電気刺激の場合にはよくみらるが、磁気刺激の場合にはけいれん発作の指標とはならない。しかし、MEPがいろいろな部位に拡がっていくmarchingが見られたらけいれん誘発の初期徴候と考えるべきであるということで、これが一番大切だと言っています。しかし、運動野以外ではMEPが見られませんので、先程示しましたような、刺激頻度、強度、及び回数parameterを検査時に用いなさいということですが、刺激回数はかなり制限されることとなります。

以上です。

## 文献

1) Bradley J. Roth et al: The heating of metal electrodes during rapid-rate magnetic stimulation: a possible safety hazard.

Electroenceph clin Neurophysiol, 85:116-123, 1992.

2) Pascual-Leone A. et al: Seizure induction and transcranial magnetic

stimulation. Lancet 339:997, 1992.

3) Pascual-Leone A. et al: Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. Electroenceph clin Neurophysiol 89:120-130, 1993.

4) Dhuna A. et al: Transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy. Neurology 41:1067-1071, 1991.

司会 どうもありがとうございました。大変詳しく repetitive stimulation の作用あるいは副作用についてお話し願ったんですが、この件について何かご質問あるいはご討議……。

七條 (徳島大・医・脳神経外科) 温度の問題がありましたが、高頻度刺激をするときに脳波を記録するというのは非常に大事と思うんです。このことは工学部系の方に教えてもらったほうがいいのかもしれませんが、電極の材質によって上がる温度がいろいろ違うということでした。この機序とか原因はどういうふうに説明されているんでしょうか。

辻 私もよく分かりませんが、電極の厚さには関係なく、直径に関連があるとの報告です。AD current を受ける範囲が広ければ電極温度が上昇しやすいということみたいです。

七條 金属の材質に応じて違うということでしたが……。

辻 Aluminium 電極が一番温度が上昇しやすく、stainless steel 電極は上昇しにくいというデータです。

七條 それの理由というか……。

辻 それは私はよく分かりません。

七條 というのは、昨日も Functional mapping の symposium でちょっと報告したんですが、私どもの施設では術中 monitoring するときに、レントゲンの透過性という意味で carbon 電極を使用しているわけなんです。その carbon 電極で脳波とか誘発電位が全部とれているものですから、それが metal でなくて carbon になった場合

---

にどういふふうになるかというのを、今後どこかで実験される方があったら、それもちょっと試してもらいたいなと思ひまして。

辻 恐らく電極材質の伝導率とかそういう違いがあるんじゃないかと思うんですが。

木村 辻先生、先程のあれで、癲癇の患者には特にriskを知らせるとかいうことが書いてあったけれども、癲癇の患者はよけい発作を起こしやすいというdataはないんですね。

辻 癲癇の症例でも、痙攣発作を誘発したのは、「Neurology」の1991年に報告されているDhuna A.4)の一例だけかと思ひます。

木村 だから、分からないわけですね。癲癇の人はよけい起こすか起こさないか分からないけれども、癲癇だったらという……。

辻 それともう一つは、癲癇を起こしていませんが、subdual electrodeを置いた症例で、頭から高頻度したらafterdischargeとかspikeを誘発したというのがありますが、それは痙攣発作までいっていません。91年の……journal、ちょっと忘れましたが、そのpaperはむしろ、硬膜外電極を置いて高頻度刺激をするとfocusのdetectionに役立つような話です。私個人は、subdual electrodeを入れた症例を随分見てきましたが、そういう症例ではしょっちゅう癲癇発作波を出していますので、わざわざ磁気刺激をする必要はないんじゃないかと思ひています。

木村 そのほか、辻先生でもいいし、全般的なことでも、あと5分ぐらいdiscussionすればいいと思ひますが、いかがですか。

国本（横浜労災病院・神経内科） 魚住先生のご研究に関してどこで刺激されているかという点をおうかがいしたいと思ひます。私自身の経験からいうと、末梢神経を電気で刺激したりする通常の方法で誘発されたSSRのamplitudeと、先生の磁気刺激法で誘発されたSSRのamplitudeは、そんなに違わないと思ひました。即ち先生のmagnetic stimulationでのSSRは決して小さくはないと、見たのです。

言いたいことは、通常電気刺激とか胸郭刺激とか呼吸刺激とかで、かなりcortexの上のほうまで行って戻ってくるような刺激では、手掌に入っている精神性発汗に關与する汗腺というのは、sympathetic chainなどを通じて、一発でワッと

---

大きなものが出ているように思うのです。Magnetic stimulationで、あるlevel — C7とかTh1とか、ある一つのsegmentのpostganglionicな神経幹のようなものが刺激されただけでは、それに匹敵する大きなものが出るような気がしないのです。

それから、無髄が刺激されやすいのか有髄が刺激されやすいのかということもあると思うのですが、少なくとも手掌の精神性発汗に関しては、後根といいますか、むしろsensoryのafferentのほうを先に刺激したために、そのreflexとしてのSSRが出ている可能性はないのかと申し上げたいのです。

温熱性発汗に関しては、先生が非常にきれいにconductionで示されておられましたが、あの場合にもやはり、前根といいますか、ganglionに入る前の、有髄の白交通枝のlevelで刺激されている可能性がないだろうか、そういうことをお聞きしたいのです。

**魚住** ご指摘のとおりだと思います。刺激部位をどこというのは、磁気刺激の場合、同定が非常に難しく、特に頸部の場合は、rootを単純に刺激しているだけじゃなくて、いま言われましたようなfactorがいろいろ重なっている可能性は否定できません。ただ、それをどう区別するかというのはちょっと困難でしたので、今の段階ではこの程度しか言えません。

**国本** もう一点、先生が最後に示されたSSRのamplitudeの手掌での差ですが、私自身も、GSRを見たときに、手掌内の汗腺の密度に関してはかなり差があるので、あの差はそういったことで説明されるのではないかと思いました。

**魚住** 先生のpaperを見させていただきまして、やはり汗腺密度とfocalなskin自体のconditionというのも差があると思いますから、そういうのも重なったものだと、一応考えました。

**幸原** やはり一番気になるのは最後の辻先生のお話にありました高頻度刺激の安全性という問題で、辻先生は最後のほうで有用性もあるみたいにおっしゃったんですが、この問題には相当慎重に対応しなければいけないと考えています。9月にパスカル・レオーネの論文は読んでからバンクーバーに行きました。論文を読んだときに、これは危ないな、やはり気をつけてやらんといかんなと考えて行ったわけですが、てんかん発作を生じたビデオを見た途端、正直いいましてやる気

---

はしないなと思いました。

それともう一つ、その際にバンクーバーの和田淳先生が、kindlingの問題についてfloorから発言されました。要するに、動物で起こるから、いくら回数が少なくても必ず人間にもそれは起こるものなんだと。特にそれが、motorのところだったらいいけれども、そうじゃないところに起ったら分からないわけだから、君たち、そういうことをちゃんと考えてやらなければいけないと、随分強調されていたんです。そのへんを含めて、先生のお考えはどうでしょうか。

木村 幸原先生、沢山やっているから、頭よくなっていますよ（笑）。

辻 全くそのとおりで、私は今日話して、これですぐやっていいというつもりは毛頭なく、むしろ高頻度は、またこの研究会を通じてかなり動物実験をやって、kindlingの問題をclearしてからじゃないと臨床応用は危険じゃないかと思っております。Kindlingは電気刺激の時から私も随分気になっておりました。単発刺激では大丈夫だろうという気持はありましたが。運動野刺激ではMEPの各部位での記録でMarching等のことは分かりますが、運動野以外の場所は高頻度刺激して危険かどうかの手がかりがありませんので、その場所にkindlingが生じた場合には、例えばfrontalの運動野以外のところにkindlingのfocusができますと、complex partial seizure等の問題が起こってまいります。高頻度刺激が恐しいという点で先生のおっしゃるとおりです。今日は、あまり危険、危険と言うと皆さんが恐しい検査法と思われたらまずいので、冗談のつもりで少し頭がよくなるという話を出しただけで、全く先生のおっしゃるとおりだと思います。

木村 安全性の問題で、今のところは、singleのはやってもよろしい、multipleのほうは、この研究会、並びに日本脳波・筋電図学会の委員会がございまして、これとは独立しているけれどもlinkしていて、そこでいま慎重に検討していますので、そのうちにアンケートなどもくると思いますが、そういう段階ですから、まだしないと。

〇〇 今のお話の続きで、覚醒反応はreaction timeが短くなるとおっしゃっておられたんですが、それは作用であり副作用でもあるかなという感じがするんです。と申しますのは、私などもしょっちゅう自分で、木村先生の研究室にちょっとお

---

邪魔したときにでも、教授が思いつかれてすぐやられたので、そういうのを真似してやるんです。すると、その日は非常に頭が覚醒しているような感じがいたします。実はほくらの共同研究者の先生が、あまりやりすぎたかどうか知りませんが、ある日、寝れなかったと。そういうことがあったので……。たまたまあなたはそういう状態だったんでしょうというようなことで笑ったんですが、もしかしたら何かそういう影響があるかなというところがあるんです。

辻 高頻度刺激を行った症例でのhormone等のいろいろな生化学的検査ではまだ有意な変化は出ていないように書いてあります。

木村 それでは、まだまだdiscussionがあると思いますが、皆さん、帰りの飛行機のことなどで帰らなければいけない方もいると思いますので、このへんで今日の研究会を終わりたいと思います。

次は、来年の脳波・筋電図学会の初日にsymposiumで磁気刺激のことをとり上げていただいております、それに続いてこの研究会をやるという格好で予定しておりますので、またご連絡いたします。

眞野最後に、今回の磁気刺激研究会は、磁気刺激に関する最近の知見というthemeのもとに、非常に幅広い臨床応用を目指して、いろいろな分野での磁気刺激のexpertにお話をお願いしたのですが、私の印象では、当初の目的のとおり、主なpointより磁気刺激の臨床応用に関するお話をいただいて、どうもありがとうございます。

それでは、大変遅くなりましたが、これで会を終わりたいと思います。

## 磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会規約

- 1) 本会は磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会と称する。
- 2) 本会の目的は本会設立の趣意に沿い、磁気刺激法を生体に安全に用い、磁気刺激法の研究に関する知識の交流の行い、医学および関連領域での進歩をめざすものとする。
- 3) 本会の会員は会の目的に賛同し、その達成に協力する者で構成し、個人会員と団体会員をおく。
- 4) 本会は顧問と世話人若干名をおく。
- 5) 代表世話人は本会を代表し、世話人会と研究会を開催する。
- 6) 世話人会は重要事項を審議し、会の円滑な運営にあたる。
- 7) 会員になることを希望する者は所定の用紙に必要事項を記入し、事務局に申し込むこととする。
- 8) 会員で退会を希望する者は事務局に届け出る。
- 9) 本規約の変更追加の案は世話人会によって審議されるものとする。

(1990年4月)

代表世話人

木村 淳（京都大学）

世話人

上野照剛（九州大学）

岡 信男（千葉大学）

加藤元博（九州大学）

木村 淳（京都大学）

関要次郎（虎の門病院）

玉置哲也（和歌山県立医科大学）

辻 貞俊（産業医科大学）

廣瀬源二郎（金沢医科大学）

藤木 稔（大分医科大学）

間野忠明（名古屋大学）

村井由之（産業医科大学）

柳澤信夫（信州大学）

宇川義一（東京大学）

梶 龍児（京都大学）

河村弘庸（東京女子医科大学）

佐藤勤也（日本大学）

高須俊明（日本大学）

千野直一（慶応義塾大学）

坪川孝志（日本大学）

廣瀬和彦（東京都立府中病院）

町田正文（日本大学）

眞野行生（奈良県立医科大学）

村上正純（千葉大学）

顧問

祖父江逸郎（愛知医科大学学長）

中西孝雄（筑波大学名誉教授）

本間三郎（千葉大学名誉教授）

松岡成明（産業医科大学名誉教授）

萬年 徹（三井記念病院院長）

事務局

奈良県立医科大学神経内科・眞野行生

第4回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会講演集

磁気刺激に関する最近の知見

1994年10月20日発行

編集：磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会

制作：有限会社 アド&レスポンス