Sat. Nov 28, 2020

第6会場

ワークショップ

ワークショップ6　経頭蓋電磁気刺激の現状と課題

座長:後藤　純信(国際医療福祉大学 医学部 生理学講座)、緒方　勝也(国際医療福祉大学 福岡薬学部 薬学科)

8:30 AM - 10:00 AM 第6会場 (2F I)

[WS6-1] 静磁場刺激の臨床応用への可能性

○桐本光（広島大学大学院　医系科学研究院　感覚運動神経科学教室）

[WS6-2] 経頭蓋交流電気刺激（ tACS）の刺激周波数と位相依存的効果について

○中薗寿人[1], 緒方勝也[2], 飛松省三[1]（1.福岡国際医療福祉大学　医療学部, 2.国際医療福祉大学　福岡薬学部）

[WS6-3] 経頭蓋磁気刺激および脳刺激法の未来について

○寺尾安生（杏林大学医学部病態生理）

ワークショップ

ワークショップ7　磁気刺激でのピットホール

座長:宇川　義一(福島県立医科大学 ヒト神経生理学講座)、榎本　雪(帝京平成大学健康医療スポーツ学部)

10:20 AM - 11:50 AM 第6会場 (2F I)

[WS7-1] 神経根刺激の注意点

○松本英之（三井記念病院　神経内科）

[WS7-2] 単発刺激・二発刺激でのピットフォール

○代田悠一郎（東京大学　医学部附属病院　検査部）

[WS7-3] 神経可塑性誘導における注意点

○清水崇宏（鳥取大学　医学部　脳神経内科学）

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

ワークショップ

ワークショップ6　経頭蓋電磁気刺激の現状と課題

座長:後藤　純信(国際医療福祉大学 医学部 生理学講座)、緒方　勝也(国際医療福祉大学 福岡薬学部 薬学科)

Sat. Nov 28, 2020 8:30 AM - 10:00 AM 第6会場 (2F I)

近年、脳の機能回復やリハビリテーションの分野で注目を浴びつつある脳刺激の現状と課題を、静磁場刺激、経頭蓋交流電気刺激（tACS）および経頭蓋磁気刺激の臨床応用の側面から講演頂き、経頭蓋電磁気刺激の将来の可能性について論じる。

[WS6-1] 静磁場刺激の臨床応用への可能性

○桐本光 （広島大学大学院　医系科学研究院　感覚運動神経科学教室）

[WS6-2] 経頭蓋交流電気刺激（ tACS）の刺激周波数と位相依存的効果について

○中薗寿人[1], 緒方勝也[2], 飛松省三[1] （1.福岡国際医療福祉大学　医療学部, 2.国際医療福祉大学　福岡薬学部）

[WS6-3] 経頭蓋磁気刺激および脳刺激法の未来について

○寺尾安生 （杏林大学医学部病態生理）

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

(Sat. Nov 28, 2020 8:30 AM - 10:00 AM 第6会場)

[WS6-1] 静磁場刺激の臨床応用への可能性

○桐本光（広島大学大学院　医系科学研究院　感覚運動神経科学教室）

2011年にスペインの神経内科医 Olivieroらが，一次運動野（ M1）の頭皮上に表面磁束密度500 mT程度のネオジム（ NdFeB）永久磁石を10分間設置することで，運動誘発電位（ MEP）の振幅が20-30%低下すると報告した [1]．当時．多くの研究者が眉にツバを塗りながら，この結果をどのように受けとめようか戸惑っていた．

以降この10年間の研究の蓄積により，経頭蓋静磁場刺激（ Transcranial static magnetic field stimulation: tSMS）は，低頻度反復磁気刺激（ rTMS）や陰極直流電流刺激（ tDCS）など抑制性の非侵襲的脳刺激（ Non-invasive brain stimulation:NIBS）ファミリーの一員として少しずつ承認され始めていると思われる．我々も，磁石の中心を C3に置くと感覚誘発電位（ SEP）の成分 N20の， M1上に置くと N35が低下すること [2, 3]， M1刺激で Aδ神経を選択的に刺激する表皮内刺激誘発電位が低下すること [4]，そして補足運動野に対する tSMSでは予測性姿勢調節機能が抑制されること [5]を報告してきた．10年前に眉に塗ったツバはすっかり乾き，こうして，いわば tSMSの伝道師のような業務を賜ることになってしまった．

本セッションでは，他の NIBSツールと比較した tSMSの利点と欠点，安全性，そして臨床応用の可能性についてご紹介させていただく．

[1] Oliviero, A. et al, Transcranial static magnetic field stimulation of the human motor cortex. The Journal of physiology 2011, 589, 4949-4958.

[2] Kirimoto, H.et al, Effect of transcranial static magnetic field stimulation over the sensorimotor cortex on somatosensory evoked potentials in humans. Brain stimulation 2014, 7, 836-840.

[3] Kirimoto, H. et al, Non-invasive modulation of somatosensory evoked potentials by the application of static magnetic fields over the primary and supplementary motor cortices. Scientific reports 2016, 6, 34509, doi:10.1038/srep34509.

[4] Kirimoto, H. et al, Transcranial Static Magnetic Field Stimulation over the Primary Motor Cortex Induces Plastic Changes in Cortical Nociceptive Processing. Frontiers in human neuroscience 2018, 12, 63, doi:10.3389/fnhum.2018.00063.

[5] Tsuru, D.; Kirimoto, H. et al, The effects of transcranial static magnetic fields stimulation over the supplementary motor area on anticipatory postural adjustments. Neuroscience letters 2020, 723, 134863, doi:10.1016/j.neulet.2020.134863.

(Sat. Nov 28, 2020 8:30 AM - 10:00 AM 第6会場)

[WS6-2] 経頭蓋交流電気刺激（ tACS）の刺激周波数と位相依存的効果について

○中薗寿人[1], 緒方勝也[2], 飛松省三[1]（1.福岡国際医療福祉大学　医療学部, 2.国際医療福祉大学　福岡薬学部）

【はじめに】経頭蓋交流電気刺激（ tACS）は、2008年に非侵襲的な脳刺激法の一つとして報告された。2000年から導入された経頭蓋直流電気刺激（ tDCS）は、頭皮上から1～2 mAという微弱な直流電気刺激を行い大脳皮質ニューロンの膜電位を調整し、その発火頻度が変化することで陽極刺激は興奮性に、陰極刺激は抑制性に働くとされる。一方で、頭皮上から微弱な交流電気刺激を行う tACSでは、電極間の極性が周期的に変化するため、膜電位が持続的に調整されるとは考えにくく、大脳皮質の周期的活動を同期させることで脳活動を変調すると考えられている。【周波数依存的効果】脳波などで観察される脳の周期的な電位変動（振動現象）を振動子とみなすと、 tACSのような周期的な外的刺激によって振動のタイミングを同調させる場合があり、これを引き込み現象と

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

いう。この引き込み現象は、大脳皮質に内在する振動現象と tACSの周波数が近い場合に起こりやすいと考えられる。実際、 tACSではターゲットとなる脳部位に内在する周波数と同じ周波数の tACSを行った場合にその効果が明らかになった。例えば、α振動で代表される後頭葉に対してα帯域（10 Hz） tACSを行うと、後頭一頭頂領域のα振動の活動が増大した。更に、我々はα帯域とβ帯域（20 Hz）の tACSを後頭葉に行い、安静時のα振動と VEPを用いてその効果を検証した。その結果、α tACSでのみ VEPの振幅が刺激後に増大し、この振幅変化とα振動の活動変化に関連性が示された。これは、α tACSが後頭のα振動を調整し、視覚機能を調整した結果であると考えられる。【位相依存的効果】このような周波数依存的な tACSの効果は運動野（ M1）でも観察された。M1ではβ帯域の振動現象が運動機能と関連することが示されている。実際に、 M1に対する tACSの研究では、β tACSが周波数依存的に TMSによる MEPの振幅を増大させた。更に、我々は M1におけるβ tACSの位相効果を検討するために、 tACSの特定の位相のタイミングに合わせて TMSを行い、 MEPを記録した。その結果、β tACSではその位相によって MEPの振幅を調整するが、α tACSでは位相の効果が不明瞭であった。動物実験において、tACSでは tDCSのように大脳皮質ニューロンの発火頻度を変調しないが、発火のタイミングを位相依存的に調整することが示されている。そのため、 tACSの位相効果が、このような大脳皮質ニューロンの活動のタイミングの変化をとらえている可能性がある。【おわりに】前述のように、 tACSでは刺激周波数と位相の両者が重要な刺激パラメータになると考えられ、本ワークショップではこれらの内容を中心に tACSの効果についてまとめる。【参考文献】中薗寿人 他. 経頭蓋交流電気刺激（ tACS）による 脳の可塑性誘導. 脳神経内科 93, 54-59, 2020.

(Sat. Nov 28, 2020 8:30 AM - 10:00 AM 第6会場)

[WS6-3] 経頭蓋磁気刺激および脳刺激法の未来について

○寺尾安生 （杏林大学医学部病態生理）

経頭蓋磁気刺激法（ TMS）は1985年イギリスの Barkerにより開発されてから35年が経過し、脳科学のみならず、脳神経内科・精神科・脳神経外科領域の研究においても広く応用されるようになった。この発表ではこれまでの TMS研究の発展を振り返り、研究の現在の動向と未来について考察する。初期の研究では運動野刺激の他、脊髄神経根、さらに錐体交叉部刺激法など痛みのない刺激として臨床的に運動中枢路の機能を調べる方法として発展した。二発刺激による大脳皮質、小脳刺激法、 transcallosal inhibitionなど大脳皮質の興奮性の機序や脳領域同志の connectivityを調べる手法も発見された。その一方で、 virtual lesion法を用いた神経心理学的研究などにも応用されようになっている。1995年連続磁気刺激法（ rTMS）がうつ病の治療として発表されるとともに、脳の可塑性を変化させるという新たな側面が TMSの研究に加わった。定頻度の rTMSのみならず、2000年台にはいり Theta-burst stimulation（ TBS）, Quadripulse stimulation（ QPS）, Paired associative stimulation（ PAS）など脳の可塑性を変化させる新しい neuromodulationの手法が相次いで発表され、 rTMSの研究はさらに大きく発展した。様々な神経機能画像との組み合わせで、脳の connectivity、 plasticityを研究する手法として神経科学にも大きく貢献した他、うつ病の治療、単独であるいはリハビリテーションと組み合わせて脳卒中その他の様々な神経疾患治療など臨床面での応用も広がりをみせている。脳の刺激のみならず、脊髄での rTMSも排尿障害、歩行障害の治療に臨床効果を期待されている。今や非侵襲的脳刺激法として標準的になった一方で、深部に刺激が届きづらく、刺激が局所に限局しづらい点など今後の進歩が期待される部分もある。最後にイギリスで開発された超音波の音響エネルギーを使用して神経を非侵襲的に刺激する新しい手法である、経頭蓋集束超音波刺激（ tFUS）についても紹介する。刺激の起きる機序はまだ十分わかっていないが、超音波を集束させることにより脳の限局した部位、皮質のみならず視床などの深部の構造も刺激でき neuromodulationの新たな手法として期待されている。

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

ワークショップ

ワークショップ7　磁気刺激でのピットホール

座長:宇川　義一(福島県立医科大学 ヒト神経生理学講座)、榎本　雪(帝京平成大学健康医療スポーツ学部)

Sat. Nov 28, 2020 10:20 AM - 11:50 AM 第6会場 (2F I)

磁気刺激は30年以上の歴史があり、様々な研究・臨床の分野で応用されてきている。刺激して筋電図を記録するだけで、主義的に簡単に見えてもその検査法・結果の解釈には多くのピットホールがある。本ワークショップでは、神経根刺激、単発磁気刺激、2発刺激、反復刺激による可塑性の誘導、それぞれにおける注意点を専門家にお話しいただく。

[WS7-1] 神経根刺激の注意点

○松本英之 （三井記念病院　神経内科）

[WS7-2] 単発刺激・二発刺激でのピットフォール

○代田悠一郎 （東京大学　医学部附属病院　検査部）

[WS7-3] 神経可塑性誘導における注意点

○清水崇宏 （鳥取大学　医学部　脳神経内科学）

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

(Sat. Nov 28, 2020 10:20 AM - 11:50 AM 第6会場)

[WS7-1] 神経根刺激の注意点

○松本英之 （三井記念病院　神経内科）

神経根刺激（脊髄神経刺激）は，中枢神経検査あるいは末梢神経検査として用いられる．中枢神経検査としては，経頭蓋刺激と組み合わせて，中枢運動伝導時間（ central motor conduction time: CMCT）を測定する目的に使用する．また末梢神経検査としては，末梢神経近位部の検査のために行う．神経根刺激にはいくつかの注意点がある．1．筋電図の潜時はコイル電流の向きによらず一定であるが，振幅は異なる．このため，電流の向きには注意を要する．2．下肢の場合，刺激部位が深く，十分な大きさの筋電図を導出するために MATSコイルを用いるとよい．3． CMCTには末梢神経伝導時間も含まれる．脱髄性末梢神経障害の合併例の解釈には注意を要する．特に下肢は馬尾伝導時間が存在するため注意を要する．その場合，円錐部刺激により，大脳皮質脊髄円錐運動伝導時間（ cortico-conus motor conduction time: CCCT）を測定することが有用である．4．上下肢の神経根刺激（下肢は椎間孔部刺激）では最大上刺激が可能である．コイル電流の向きとコイルの位置に注意を要する．5．容積伝導の影響を受けるため，振幅の評価に注意が必要であり，特に被検筋が萎縮している場合に注意を要する．被検筋を小指外転筋，母趾外転筋とすると容積伝導の影響が少ない．6．円錐部刺激では最大上刺激は困難である．馬尾伝導時間は評価できるが，馬尾での伝導ブロックは基本的に評価できない．本講演では，症例提示も行いながら，神経根刺激の注意点を示したい． References1. Matsumoto et al. Magnetic-motor-root stimulation: Review. Clin Neurophysiol 2013; 124: 1055-67.2. Rossini et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. Clin Neurophysiol 2015; 126: 1071-107.

(Sat. Nov 28, 2020 10:20 AM - 11:50 AM 第6会場)

[WS7-2] 単発刺激・二発刺激でのピットフォール

○代田悠一郎 （東京大学　医学部附属病院　検査部）

経頭蓋磁気刺激（ trancranial magnetic stimulation, TMS）は、ヒトの脳をはじめとする神経組織を非侵襲的に刺激できるユニークな方法である。同じ非侵襲的脳刺激法に、近年神経可塑性誘導法として注目を集めている経頭蓋直流・交流電気刺激がある。 TMSとこれらの最大の違いは、 TMSは神経軸索に活動電位をもたらしうる点である。この利点を活かして、末梢神経伝導検査に類した中枢神経の検査法が提案されている。特に「単発若しくは二連発磁気刺激法による」中枢神経磁気刺激による誘発筋電図検査は、保険診療として広く実施されている。本ワークショップでは、単発刺激による中枢運動伝導時間（ central motor condution time, CMCT）測定および二発刺激による一次運動野（ M1）内抑制性・促通性神経回路検査におけるピットフォールにつき概説する。 CMCT測定においては、 M1刺激により四肢等の筋から得られる運動誘発電位（ motor evoked potential, MEP）の潜時＝中枢潜時と、末梢神経刺激により同じ筋から得られる MEP潜時＝末梢潜時の差を計算し中枢神経の伝導時間とする。 CMCT延長は主に錐体路の障害を反映しているとされ、多発性硬化症をはじめとする脱髄疾患はもとより、筋萎縮性側索硬化症・副腎白質ジストロフィーなど様々な中枢神経疾患で認められる。さらに、脳幹刺激による MEP測定を追加することで、頭蓋内での伝導遅延と頭蓋外≒脊髄での伝導遅延とを切り分けることも可能である。今回は、1） CMCT延長に疾患特異性はあるのか、2）脳幹刺激を追加する際の注意点は何か、の2点について述べる。二発刺激法においては、 MEPを誘発できる閾値上の刺激（試験刺激）の前後に、単独では MEPを誘発しないような閾値下の刺激（条件刺激）等を追加することでより詳細な神経回路の評価を行う。条件刺激を試験刺激と同じ M1に加えることで short-interval intracortical inhibition（ SICI）・ short-interval intracortical facilitation（ SICF）・ intracortical facilitation（ ICF）など M1内の抑制性・促通性神経回路が評価できるとされている。これらは各々特定の神経伝達物質との関連が示唆されており、神経・精神疾患の分子病態を解明する際の指標としても有望視されている。また条件刺激を対側 M1・同側/対側前運動野・補足運

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology

動野・小脳などに加えることで脳部位間の機能結合を調べることができる。ここでは、すべての手法に共通する問題点として、そもそも抑制・促通の程度をどのように見積もるのが適切かについて、これまでに提唱されている各種手法を比較することを通じて議論する。

(Sat. Nov 28, 2020 10:20 AM - 11:50 AM 第6会場)

[WS7-3] 神経可塑性誘導における注意点

○清水崇宏 （鳥取大学　医学部　脳神経内科学）

反復経頭蓋磁気刺激（ repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS）や経頭蓋直流電気刺激（ transcranial direct current stimulation: tDCS）などの非侵襲的脳刺激法（ non-invasive brain stimulation: NIBS）は、ヒトの脳に非侵襲的に長期増強様効果 [long-term potentiation（ LTP）-like effect]、長期抑圧様効果 [long-term depression（ LTD）-like effect]の両方向の神経可塑性様効果を誘導することが可能であり、ヒトの脳機能解析や疾患患者における病態解析や治療などに広く用いられている。
しかし近年、その効果には個人間のバラツキ（ inter-individual variability）や同一被験者での試行ごとのバラツキ（ intra-individual variability）が存在することが明らかになっている。この効果のバラツキが、 NIBSを用いた実験結果や治療効果が一定しない理由のひとつである可能性があることから、 NIBSの効果に影響する因子を認識し、可能な限りそれらをコントロールすることは、 NIBSを用いた可塑性誘導において重要である。
NIBSの可塑性様効果に影響する被験者固有の因子として年齢、性別、利き手、遺伝的素因が報告されている。また、変動因子として内服薬やカフェイン、ニコチン、アルコール摂取、睡眠や覚醒度、刺激前後での運動なども効果に影響すると考えられている。ベースラインでの短潜時皮質内抑制（ short-interval intracortical inhibition: SICI）や短潜時求心性抑制（ short latency afferent inhibition: SAI）の程度が NIBSの可塑性様効果と相関するとする報告もある。刺激そのものに関連する因子として、 TMS刺激の波形（ monophasic/biphasic）、刺激強度、合計の刺激回数などが挙げられる。また、運動誘発電位（ MEP）の測定サンプル数を適切に設定することが効果のバラツキを抑制することに繋がるとする報告もある。
本講演では、 NIBSの効果に影響する因子に関する知見を紹介し、 rTMSや tDCSを用いて神経可塑性を誘導する際の注意点を概説したい。 NIBSを用いた研究の信頼性および再現性向上の一助となれば幸いである。

©Japanese Society of Clinical Neurophysiology