

Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Yugeta A, Hamada M, Shirota Y, Ohminami S, Nakatani-Enomoto S, Tsuji S, Ugawa Y	Prominent cauda equina involvement in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.	J Neurol Sci.	290(1-2)	112-114.	2010
Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, the safety of TMS consensus Group	Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research.	Clin Neurophysiol	120	2008-2039	2009
Matsumoto H, Hanajima R, Shirota Y, Hamada M, Terao Y, Ohminami S, Furubayashi T, Nakatani-Enomoto S, Ugawa Y	Cortico-conus motor conduction time (CCCT) for leg muscles.	Clin Neurophysiol.	121(11)	1930-1933	2010
Shirota Y, Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Matsumoto H, Ohminami S, Tsuji S, Ugawa Y	Cerebellar dysfunction in progressive supranuclear palsy: a transcranial magnetic stimulation study.	Mov Disord	25	2413-2419	2010
Shirota Y, Hamada M, Terao Y, Matsumoto H, Ohminami S, Furubayashi T, Nakatani-Enomoto S, Ugawa Y, Hanajima R	Influence of short-interval intracortical inhibition on short-interval intracortical facilitation in human primary motor cortex.	J Neurophysiol	104	1382-1392	2010
Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Hamada M, Yugeta A, Shirota Y, Yuasa K, Sato F, Matsukawa T, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Ugawa Y.	Efferent and afferent evoked potentials in patients with adrenomyeloneuropathy.	Clin Neurol Neurosurg.	112(2)	131-136	2010
Nakamura K, Enomoto H, Hanajima R, Hamada M, Shimizu E, Kawamura Y, Sasaki T, Matsuzawa D, Sutoh C, Shirota Y, Terao Y, Ugawa Y	Quadri-pulse stimulation (QPS) induced LTP/LTD was not affected by Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene.	Neuroscience Letters	487	264-267	2010

竹内直行, 生駒一憲	経頭蓋磁気刺激を用いた脳卒中リハビリテーション (1)	臨床脳波	52(9)	529-533	2010
竹内直行, 生駒一憲	経頭蓋磁気刺激を用いた脳卒中リハビリテーション (2)	臨床脳波	52(10)	596-601	2010
生駒一憲	歩行障害	Medical Practice	27(10)	1675-1678	2010
Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Ikoma K	Correlation of motor function with transcallosal and intracortical inhibition after stroke	J Rehabil Med	42(10)	962-966	2010
Miyazaki, Kakigi et al.	The effect of smoking on pain-related evoked potentials	Brain Research	1313(1)	185-191	2010
Otsuru, Kakigi et al.	Assessing A-delta fiber function with lidocaine using intradermal electrical stimulation.	Journal of Pain	11(7)	621-627	2010
乾 幸二、柿木隆介	「痛覚失念」、「二点識別覚」などの体性感覚性高次脳機能障害について知りたいのですが。	Modern Physician	30(1)	117-120	2010
柿木隆介、望月秀紀	痛みと痒みの脳内認知機構の解明	慢性疼痛	29(1)	7-12	2010
魚住武則	脳波・筋電図の臨床—不随意運動と電気生理	臨床脳波	52(9)	509-519	2010
Takaya M, Kazui H, Tokunaga H, Yoshida T, Kito Y, Wada T, Nomura K, Shimosegawa E, Hatazawa J, Takeda M.	Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus.	J Neurol Sci.	298	35-41	2010
Yamamoto S, Imaizumi M, Watabe T, Watabe H, Kanai Y, Shimosegawa E, Hatazawa J.	Development of a Si-PM-based high-resolution PET system for small animals.	Phys Med Biol.	55	5817-5831	2010
Yamamoto S, Imaizumi M, Shimosegawa E, Kanai Y, Sakamoto Y, Minato K, Shimizu K, Senda M, Hatazawa J.	A compact and high sensitivity positron detector using dual-layer thin GSO scintillators for a small animal PET blood sampling system.	Phys Med Biol.	55	3813-3826	2010
下川敏雄、後藤昌司	ベキ正規分布に基づくROC曲線の構成とその評価	計算機統計学	23(1)	1-23	2010

# 16

## 脳血管障害による不随意運動

深谷 親, 山本 隆充, 片山 容一

脳血管障害は、わが国においては、癌、心疾患につぐ死亡原因の第3位を占め、高齢者の寝たきりの原因の第1位に挙げられている。様々な後遺障害を残すため、社会的にも最も重要な疾患の1つであり、その後遺症として不随意運動をみることも稀ではない。不随意運動は、本人の意思とは関係なく生じる運動であり、大脳基底核をはじめとする錐体外路系の障害によって起こることが多い。大脳基底核は脳血管障害の好発部位でもあるため、この部位が障害を受けることによって様々な不随意運動が生じ得る。

### I. 脳血管障害後不随意運動症の病態と診断

脳血管障害後にみられる不随意運動としては、バリズム、振戦、舞蹈病、ミオクローヌス、アテトーゼ、ジストニーなどが挙げられる。各々の特徴につき以下に記載する。

**バリズム：**急激に上下肢近位部優位に出現する粗大な運動で不随意運動の中でも最も激しいものとされている。バリズムの語源は“投げる”という意味からきているように半身の上肢あるいは下肢を投げ出すような激しい運動である。多くは上肢の近位筋優位に始まり半身に及ぶ(ヘミバリズム)。脳血管障害後、突然に発症し、数時間あるいは数日で運動の激しさはピークに達することが多い。睡眠中には不随意運動は消失するが、通常、激しい運動のため睡眠は妨げられ患者は著しく体力を消耗する。多くは数ヵ月以内に自然に消失するが、長期にわたって持続することもある。進行性の消耗、心不全、肺炎のために死亡することもあり、これを防ぐため過去には四肢の切断や腕神経叢の破壊などが行われたことさえあった。

原因としては、視床下核に限局した脳内出血が多

いが、脳梗塞でも原因となり得る。視床下核以外にも線条体、視床、淡蒼球、黒質などの障害によって生じることが報告されている。すなわち視床下核自体もしくはその連絡路の障害によってバリズムは発生すると考えられている<sup>1)</sup>。

**振戦：**主動筋と拮抗筋間で交互に生じるリズム的な反復性の不随意運動である。Parkinson 振戦や本態性振戦が最もよくみられる振戦だが、脳血管障害後にもしばしば発生し、小脳性のものあるいは赤核症候群(Benedikt 症候群)に伴うもの(Holmes 振戦)がよく知られている。小脳の病巣では、歯状核およびこれと連絡する神経路の障害により振戦が出現し、この振戦は運動時に著明である。ことに小脳と中脳を結ぶ上小脳脚(結合腕)の病変により、いわゆる企図振戦が起こるとされている。赤核の上外側部の障害で生じる赤核症候群でも病巣反対側の小脳性運動失調に伴って振戦がみられる。これらの振戦は、躯幹に近い筋群にみられる粗大な proximal tremor であることが多い。また一定の姿勢あるいは運動時に出現する postural tremor ないし action tremor の様相を呈することが多い。

**舞蹈病：**視床出血や視床梗塞後に、視床症候群の一部として舞蹈病様運動が発生することがある(図16-1)。舞蹈病の出現に関与する部位としては、視床以外にも視床下核、尾状核、被殻などが重要視されているが、明確な責任病巣や発生機構にはいまだ不明な点が多く、定義は主に不随意運動の性状によってなされている。柳沢ら<sup>2)</sup>によれば“舞蹈病は身体の一部または広範な部位を冒す、不規則、無目的、非対称性の短い早い不随意運動でその早さはアテトーゼより素早く、チックより遅い”と定義されている(図16-2)。

脳血管障害による舞蹈病の出現は一側性的場合が多く、この場合対側の病変の存在が示唆される。その出現にはドパミン系の機能亢進状態が推定されている<sup>3)</sup>。

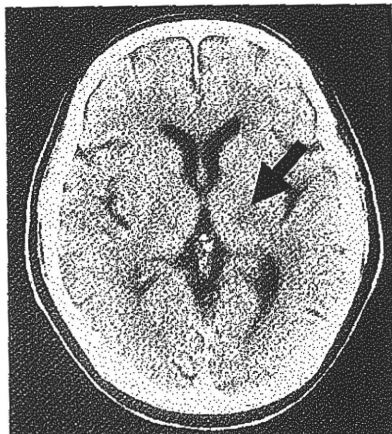


図 16-1 視床症候群の一部として舞蹈病を合併した症例の CT。左視床腹外側部に小出血の痕跡である low density を認める。

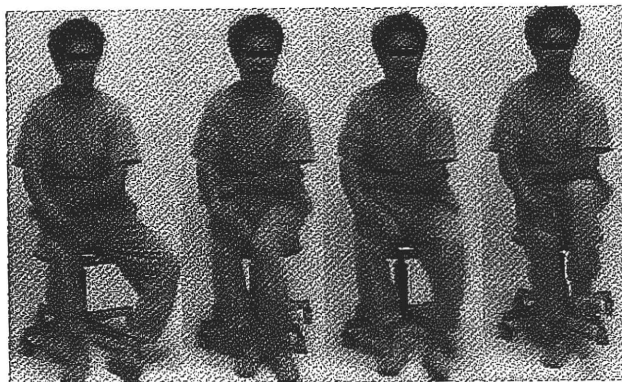


図 16-2 左半身に舞蹈病を呈した症例の連続生体写真。

ミオクローヌス：不規則で急速かつ瞬間的な不随意運動であり，発作性・反復性に生じることが多い。筋収縮は通常主動筋と拮抗筋に同期してみられ非対称性の分布をとることが多い。

脳血管障害後に起こるミオクローヌスとしては軟口蓋ミオクローヌスやそれに同期して肩などに出現する骨格筋ミオクローヌスなどがよく知られている。脳血管障害後2～3週間してから発症してくることが多い。軟口蓋ミオクローヌスは小脳歯状核と反対側の赤核，延髄オリブ核を結んだ経路の障害が想定されている。

アテトーゼ：運動や姿勢保持に際して生じ，主に四肢の遠位部に発生する。脳血管障害に伴うアテトーゼは通常，片側性であり，視床の病変に伴うことが多い<sup>4)</sup>。四肢の深部知覚障害によってアテトーゼとよく似た不随意運動を呈することがあるが，これは偽アテトーゼと呼ばれ，本来のアテトーゼと区別される。

ジストニー：持続的な筋緊張によりしばしば捻転性または反復性の運動や異常な姿勢をきたす病態で

ある。臨床的には動作特異性，常同性，知覚トリックなどの特徴を有する。特発性のものが多いが，症候性ジストニーの中には，被殻，淡蒼球，線条体などの脳血管障害によって生じるものがある<sup>5)</sup>。

後脈絡叢動脈症候群の不随意運動：後脈絡叢動脈の梗塞では，1年前後して jerky dystonic unsteady hand と呼ばれる不随意運動が出現し難治となることがある。アテトーゼならびにジストニーの要素も含み，小脳性振戦に類似した proximal tremor を伴うことも多い。

## II. 定位・機能神経外科による治療

バリズムや舞蹈病の内科的治療としては，ハロペリドール，クロルプロマジン，チアプリドやスルピリドなどのドパミン受容体拮抗薬が主に使用される<sup>6)</sup>。バルプロ酸が GABA 系の増強効果を有するため有効であるとの報告もある<sup>7)</sup>。ミオクローヌス，ジストニア，アテトーゼにはクロナゼパムやジアゼパムが用いられるが高い効果は期待できない。いずれにしても薬物療法のみで根本的な解決が得られることは稀である。そのため古くから視床腹中間 (Vim) 核凝固術や淡蒼球凝固術などの定位的凝固術が試みられてきた。しかし脳血管障害後の不随意運動に対する凝固術の効果も，やはりまた満足できるものとはいにくかった。しかも，すでに脳血管障害によって脳に損傷を受けている患者に，凝固術によって新たな損傷を加えることになり，実施にはどうしても慎重にならざるを得なかった。

近年 Parkinson 病など種々の不随意運動に対して，脳深部刺激療法 (deep brain stimulation : DBS) が有効であることが報告されるようになった。これは脳深部の視床や淡蒼球に留置した電極にて慢性的な刺激を行い，不随意運動症を改善させるものである (図 16-3)。刺激パルスは前胸部の皮下に植え込んだ完全埋設型のパルスジェネレータから送る。植え込み後も刺激条件は体外からプログラマー (エヌビジョン) を用いて適宜変更可能である (図 16-4)。DBS は可逆性，調節性，選択性という利点を持つため，凝固術に比べ侵襲が非常に小さい。こうした状況の中で DBS は脳卒中後不随意運動の治療に新しい展開をもたらした。



図16-3 脳血管障害後不随意運動症の治療のため、右視床/oVim核に脳深部刺激電極を留置した症例の単純X線写真。この刺激電極に、皮下に植え込んだパルスジェネレータより刺激パルスを送り持続的な刺激を行う。

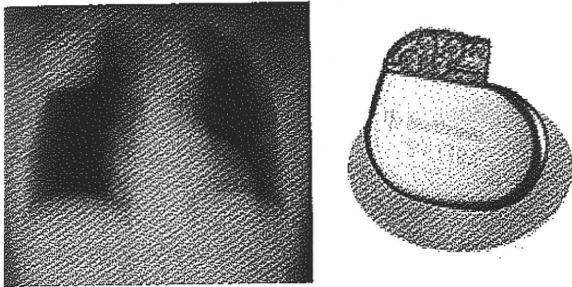


図16-4 皮下に植え込まれた完全埋設型パルスジェネレータ。植え込み後もプログラマー（エヌビジョン）をこの部位に着衣の上からあてることで、刺激条件を適宜変更することが可能である。

## DBS の実際

凝固術の術中に視床 Vim 核を高頻度刺激すると、振戦が停止することは以前から知られていた。この現象そのものを治療に利用したのは、Brice と McLellan の1980年の報告が最初である<sup>8)</sup>。その後 Cooper ら<sup>9)</sup>や Andy ら<sup>10)</sup>は、脳血管障害後の不随意運動にも視床腹外側 (VL) 核 DBS が有効なことを指摘した。1994年には Tsubokawa ら<sup>11)</sup>が、ヘミバリスムに視床 Vim-DBS が有効であった症例があることを報告した。また1995年には Geny ら<sup>12)</sup>が、脳血管障害後の振戦に視床 Vim 核の背側部の DBS が有効であった症例を報告した。現在までに、DBS が実際に成果を上げている脳血管障害後不随意運動を以下にまとめる。

**バリスム：**視床 VL または Vim 核あるいは淡蒼球の凝固術がある程度有効であったが、十分な効果が得られなかった。視床下核出血ないし被殻出血によって発症した遷延性のヘミバリスムを Vim-DBS によって完全に制御できた症例が報告されている<sup>11)</sup>。

**小脳性振戦・Holmes 振戦：**Parkinson 病にみられる distal tremor at rest と異なり、proximal pos-

tural tremor は視床 Vim 核の小さな凝固術だけではなかなかうまく制御できない。そのため視床 VL 核ないしその下方(subthalamic area)、あるいは Vim 核の背側部までを含めた大きめの凝固術を行うなど、いろいろな工夫が報告されてきた<sup>13)</sup>。これは DBS でも同じであり、視床 Vim 核の背側部を含めた広い範囲の DBS が有効であると指摘されている<sup>12, 14)</sup>。ただし、振戦が制御されると、dysmetria や adiadochokinesia などの欠損症状がかえって明確になることがある。

**視床症候群の舞踏病様運動：**Andy ら<sup>10)</sup>は視床 VL 核の DBS が有効であった症例を記載している。Katayama らは、視床 Vim 核ないし運動領野の DBS を行っているが、70%以上の症例で舞踏病様運動を軽減することができたと報告している<sup>15)</sup>。

**後脈絡叢動脈症候群の不随意運動：**視床 Vim-DBS によってこれを軽減することのできた症例が報告されている<sup>16)</sup>。ただし dysmetria などの欠損症状は改善しないことはもちろんである。

## Ⅲ. おわりに

脳血管障害の後遺症は、患者の社会復帰を妨げる大きな障壁であると同時に、患者を介護する上でも社会の大きな負担となる。これを克服するために、機能神経外科の手法を活用して機能を再建しようとする研究が盛んになってきている。

脳血管障害の後遺症状は、神経サーキットを構成する“要素”の機能欠損として認識される傾向がある。欠損であるならば、欠損した部品を補填するか機能を再建する方法はない。しかし、脳卒中の後遺症状は、神経ネットワークが“全体”として機能失調に陥った結果であり、その機能失調からバランスを取り戻す工夫を行えば、機能の再建につながると考えることもできる。このような考え方が最もうまくあてはまるのが、DBS による脳卒中後不随意運動の制御である。脳血管障害後の中枢性疼痛にも、古くから DBS が試みられてきたが、これらの経験を重ねるに従って、運動麻痺に伴う筋固縮やそれ以外の症状にも、DBS が奏効する場合のあることがわかってきた。

今後は、より広い範囲の機能再建に、DBS のような機能神経外科的手法が活用されるようになって

いくと考えられる。さらなる知見の積み重ねと刺激装置の改良により、DBSはさらに様々な脳血管障害後の後遺症に対し応用されるようになるであろう。

## 参考文献

- 1) Albin RL, Young AB, Penney JB: The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci* 12: 366-375, 1989.
- 2) 柳沢信夫: Choreaの概念と病態生理. *最新医学* 33: 225-231, 1978.
- 3) 金澤一郎: 舞蹈病の病態と発現メカニズム. *神経進歩* 34: 986-991, 1990.
- 4) 平山恵造: アテトーゼ. *神経症候学*, pp. 611-616. 文光堂, 1971.
- 5) 南雲清美: 脳血管障害の後遺症対策と再発予防—脳血管障害で見られる不随意運動の特徴と治療—. *MEDICO* 29: 13055-13057, 1998.
- 6) 山口滋紀, 黒岩義之: 脳血管障害慢性期の後遺症に対する対症療法 不随意運動. *Clinical Pharmacotherapy* 5: 60-63, 1999.
- 7) Shannon KM: Ballism. *Parkinson's disease and movement disorders* (ed. by Jankovic J, Tolosa E), pp.365-375, Williams & Wilkins, 1998.
- 8) Brice J, McLellan L: Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *Lancet* 7: 1221-1222, 1980.
- 9) Cooper IS, Upton ARM, Amin I: Chronic cerebellar stimulation (CCS) and deep brain stimulation (DBS) in involuntary movement disorders. *Appl Neurophysiol* 45: 209-217, 1982.
- 10) Andy OJ: Thalamic stimulation for control of movement disorders. *Appl Neurophysiol* 46: 107-111, 1983.
- 11) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T: Control of persistent hemiballismus by chronic thalamic stimulation. *J Neurosurg* 82: 501-505, 1994.
- 12) Geny C, N'Guyen JP, Cesaro P, et al.: Thalamic stimulation for severe action tremor after lesion of the superior cerebellar peduncle. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 59: 641-642, 1995.
- 13) Tsubokawa T, Katayama Y: Surgical managements of post-traumatic tremor. Stereotactic thalamotomy and brain stimulation. *Crit Rev Neurosurg* 4: 351-357, 1994.
- 14) N' Guyen JP, Degos J-D: Thalamic stimulation and proximal tremor. A specific target in the Vim nucleus. *Arch Neurol* 50: 498-500, 1993.
- 15) Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T: Control of post-stroke involuntary and voluntary movement disorders with deep brain or epidural cortical stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 69: 73-79, 1997.
- 16) 片山容一, 深谷 親: 脳卒中後不随意運動の脳内植込み電極による制御. *脳* 21 6: 156-160, 2003.

脳出血の症例で不随意運動の機序について考えさせられたことがある。

被殻出血後、本態性振戦に改善をきたした症例、視床出血後に振戦型 hyperkinésies volitionnelles をきたした症例を紹介したい。

#### 被殻出血後、本態性振戦に改善をきたした症例

【症例1】79歳、男性。

40歳頃から右手のふるえが出現した。その後左手のふるえも加わり本態性振戦と診断されていた。ある日、右の片麻痺と感覚鈍麻で発症し左被殻出血と診断された(図1)。発症後両手のふるえが減少した。なお、右の片麻痺や感覚鈍麻の経過は良好で、ADLに支障はない状態に回復した。

発症前の振戦は右手に著明ではあるが、両側性に出現していた。姿勢時の振戦であり、アルコール飲用で軽度の改善をみていた。家族歴はなかった。発症前の右手のふるえを10とすると、発症前の左手のふるえは7程度であった。発症後には右手と左手の振戦はそれぞれ1と3程度にと減少している。発症前の記録はないが、発症後の書字と描画の成績を図2に示した。振戦がひどいときには字にならなかったという。右手の振戦は著明に改善しており、描画試験では利き手ではない拙劣さはあっても、左の振戦がより著明であることがわかる。

Parkinson 病の振戦は定位脳手術の1つである視床の腹側中間核の破壊(視床腹側破壊術)によっても消失するが、実験的には淡蒼球内節や視床下核の破壊でも振戦が消失することが知られている<sup>1)</sup>。本例は淡蒼球視床線維が損傷され振戦が軽減したものと考えている。視床出血後に Parkinson 症状に改善をみた症例の報告は散見されるが<sup>2, 3)</sup>、ここでは振戦に軽減をみた被殻出血の症例を紹介した。

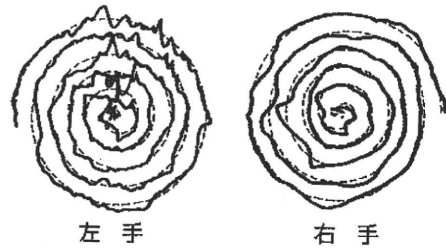


図2 症例1: 発症後の描画。発症前の記録はないが、振戦がひどいときには字にならなかったという。

#### 視床出血後に麻痺側に振戦型 hyperkinésies volitionnelles を呈した症例

【症例2】57歳、女性。

ある日、右の片麻痺と感覚鈍麻で発症した。左視床出血と診断された。発症3週間後から右手に不随意運動が出現した。振戦型の hyperkinésies volitionnelles であった<sup>4, 5)</sup>。その後、右の片麻痺や感覚鈍麻は改善しており、ADLに支障はない状態に回復した。この不随意運動はクロナゼパムの投与で改善している。

発症約5年10ヵ月後のMRI(図3)で、陳旧性の左視床出血が確認できる。出血は視床後部に認められる。

#### 視床出血の再発後に麻痺と反対側に振戦型 hyperkinésies volitionnelles を呈した症例

【症例3】43歳、女性、右利き。

ある日、急性の右の片麻痺や感覚鈍麻で発症し、左視床出血と診断された。順調に改善し、片麻痺は軽度であった。その約半年後、左の片麻痺と感覚鈍麻が出現し、右視床出血と診断された。再発後、右上肢に企図振戦様の不随意運動が出現した。なお、左上下肢の運動障害はごく軽度であった。

右上下肢の不随意運動は随意運動時に増強する振

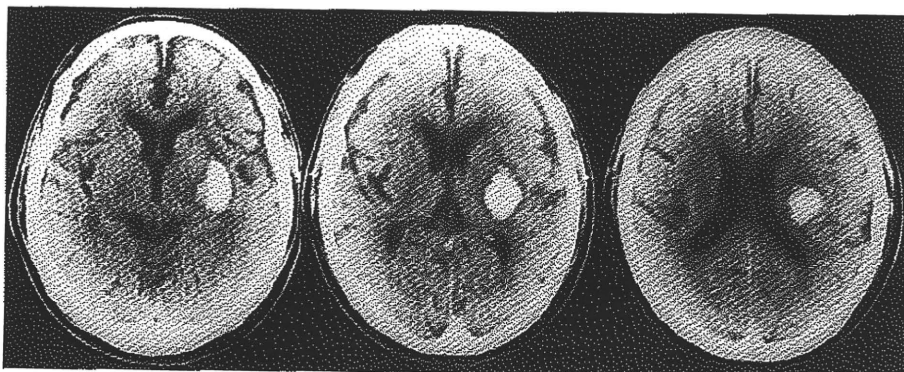


図1 症例1: CT像。左被殻出血。



図3 症例2: MRI像 (T1強調画像)。陳旧性の左視床出血。出血は視床後部に認められる。

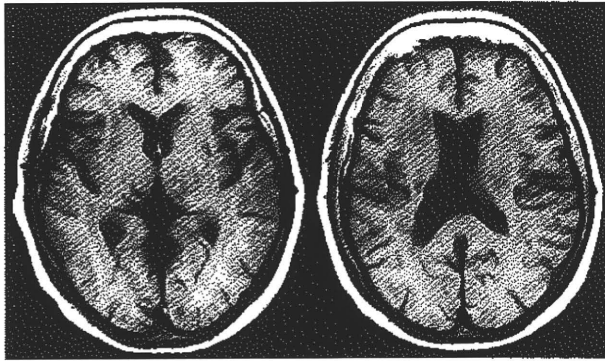


図4 症例3: MRI像 (T1強調画像)。陳旧性の両側性視床出血。出血は視床後部に認められる。

戦で hyperkinésies volitionnelles と考えられた<sup>4, 5)</sup>。再出血と同側に不随意運動が出現した機序として、右視床の病巣が加わったことで、右からの抑制がとれ、neural circuitに変化をきたしたのではないかと考えているが、病巣側と同側にも不随意運動が出現し得るのかもしれない。

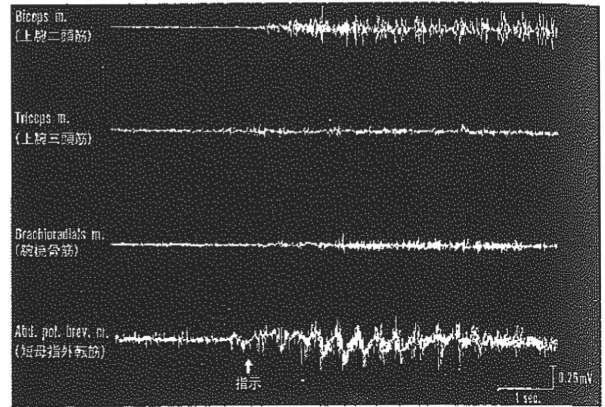


図5 症例3: 表面電極筋電図で記録した不随意運動。

慢性期のMRI(図4)で、陳旧性の両側性視床出血が確認できる。出血は視床後部に認められる。なお、表面電極筋電図で記録した本例の不随意運動を図5に示した。

脳血管障害と不意随意運動に関しては別に記載があるので、脳出血後の不随意運動について経験例を紹介した。

#### 参考文献

- 1) 作田 学: 振戦. *Clinical Neuroscience* 20: 1280-1281, 2002.
- 2) 森 正孝, 伴信太郎, 中尾英人, ほか: 視床出血により症状の軽快をみたパーキンソン病. *神経内科* 28: 534-536, 1988.
- 3) 岸川秀明, 塚原めぐみ, 佐藤準一, ほか: 安静時振戦の消失を主徴とした視床出血. *神経内科* 40: 299-300, 1998.
- 4) 岩田 誠: 企図振戦. *神経内科* 1: 397-409, 1974.
- 5) 栗崎博司, 岩田 誠, 豊倉康夫, ほか: 慢性肥厚性多発神経炎を伴った hyperkinésies volitionnelles の1例. *神経内科* 5: 41-48, 1976.



病的な疼痛は2つに大別される。痛みの末梢受容器が刺激を受けることによって生ずる侵害受容性疼痛(nociceptive pain)と、痛みを伝える神経の損傷あるいは機能障害によって生ずる神経障害性疼痛(neuropathic pain)である。通常の治療に抵抗する疼痛を難治性疼痛と呼ぶが、その多くが神経障害性疼痛である。

神経障害性疼痛には種々の病態があるが、そのなかに共通の特徴を持つ一群の痛みがある。痛みの求心路が遮断された後に発生する求心路遮断痛(deafferentation pain)である。求心路遮断痛には、幻肢痛のように末梢神経系で遮断が起きているものと、視床痛のように中枢神経系で遮断が起きているものがある。痛みの求心路を失ったこと自体が、疼痛を生ずる機転は、まだ十分に解明されていないが、遮断レベルより上位の痛みの求心路になんらかの異常な神経回路の再構成が進むことが、その原因であると推測されている。

これらの疼痛では、痛みのある領域に直接治療を加えても、ほとんど効果がないため、遮断レベルより上位の神経系に対する様々な治療法が工夫されてきた。いまだ求心路遮断痛に対する決定的な治療法はないが、神経刺激療法がしばしば奏功することが知られている<sup>1)</sup>。本稿では、視床痛ならびに視床上痛の病態と、神経刺激療法を中心としたこれらに対する治療についてまとめる。

## I. 視床痛および視床上痛の概念と病態

脳血管障害後の痛みは、視床のみならず内包や視床皮質間線維の障害でも出現し得る。これらを視床痛と視床上痛に分類する考えと両者を合わせて視床痛とする考えがある。両者の間には、求心路の遮断部位に違いはあっても、症状や治療法の上で明らか

な差異は見出されていない<sup>2, 3)</sup>。本稿では視床痛と視床上痛に明確な区別をおかず、視床痛と一括し、その診断と治療について述べる。

視床痛は、視床外側部あるいは視床から知覚領野にいたる経路の小さな梗塞ないしは出血後、数週間から数ヵ月して起こることが多い(図17-1)。痛みの認められる体部位には、脊髓視床路とそれに関連する神経回路の損傷のために、温痛覚閾値の上昇が検出される。自発痛は、火傷のような痛み、ねじ切られるような痛みなどと表現されることが多い。また、温痛覚の閾値が上昇しているにもかかわらず、刺激がいったんその閾値を超える強さに達すると、広範で激しい誘発痛(hyperpathia)が起こることがある。さらに、触覚・深部知覚のような痛み以外の感覚を加えただけで、激しい誘発痛(allodynia)が起こることもある。このため、患者はしばしば手袋や包帯をして刺激が加わるのを避けるようにしている。

ただし、脳血管障害後の疼痛を、すべて求心路遮断痛と考えてはならない。また、求心路遮断痛が実際にあっても、それ以外の疼痛が合併しており、これが疼痛を悪化させていることもある。特に上肢に発生する疼痛には次のような病態があり、鑑別を必

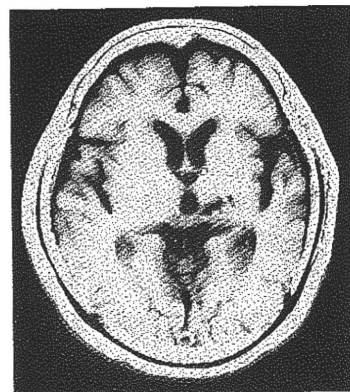


図 17-1 視床出血後に視床痛を発症した症例のMRI, T1強調画像。視床後外側部に出血の痕跡を認める。

要とする<sup>4)</sup>。

**肩手症候群：**脳卒中による上肢の運動麻痺のために肩の運動制限があり、廃用手に近い状態にある患者が、前腕から手掌にかけて激しい疼痛を訴えることがある。前腕から手掌にかけて腫脹と熱感を伴うのが特徴である。知覚障害よりも運動麻痺の強さに関係がある。

**肩関節周囲炎：**上肢の運動麻痺が強い患者では、肩関節の亜脱臼や不自然な他動運動により、肩関節の上腕骨大結節に付着する筋や滑液包に慢性炎症を起こすことがある。肩甲部から項頸部や上肢に放散する疼痛があり、圧痛点を大結節部、肩峰の後下方・烏口突起などに認めるのが特徴である。肩手症候群と異なり、前腕や手掌には腫脹も熱感もない。

**胸郭出口症候群：**上肢の運動麻痺によって肩関節が下垂した姿勢になっていると、腕神経叢がその背側に広がる線維帯の上で圧迫ないし牽引され、上肢の知覚障害と疼痛を起こす。比較的軽い運動麻痺の方が発生しやすい。項頸部から肩甲部に疼痛と硬結がある。

## II. 治療

### 1. 内科的治療

求心路遮断痛には消炎鎮痛薬やその他の非麻薬性鎮痛薬は無効である。ときに三環系ないし四環系抗うつ薬や抗てんかん薬によって疼痛の軽減が得られることがある。抗うつ薬は、抗うつ作用そのものではなく、痛み抑制系の神経伝達物質に対する作用が効果を生んでいると考えられている<sup>5)</sup>。抗不整脈薬や麻薬性鎮痛薬が効果を示すこともあるが、いずれも大きな期待はできない。

また、薬剤の選択には、ドラッグチャレンジテストが参考となる場合もある<sup>6)</sup>。これは、試験薬剤(モルフィン、バルビツレート、ケタミン)を各々5分間隔で段階的に静脈内投与し、visual analog scaleを用いて疼痛の変化を観察するものである。なお、最初の2回はプラセボ効果を除外するため、試験薬剤の含まれていない生理食塩水を静脈内投与するのが一般的である。視床痛の多くがモルフィン抵抗性であるが、モルフィン反応性のことも決して少なくない。かつては、バルビツレート反応性は心

因性疼痛の特徴と考えられていたが、視床痛はバルビツレート反応性であることが多い。むしろ心因性疼痛の方がバルビツレート抵抗性である傾向がある。視床痛は、ケタミン反応性のあることも多く、こうした症例にはケタミンの静脈内投与で一定の期間緩解が得られることがある。

### 2. 外科的治療

外科的治療として神経刺激療法がしばしば行われてきた。神経刺激療法とは大脳皮質、脳深部、脊髄などに慢性的に電気刺激を加え痛みの治療を行う方法である(図17-2)。神経刺激療法は従来行われてきた破壊的治療と異なり、刺激のon-off(可逆性)、刺激の条件(調節性)を適時変更することができ、目的とする神経機能にしばって影響を及ぼすことが可能(選択性)であるというところに大きな利点がある(図17-3)。

視床痛の治療法としては、特に大脳皮質運動領野の刺激(motor cortex stimulation: MCS)を用いることが多い。視床痛に対するMCSの効果については、Tsubokawaらの初期の報告<sup>2)</sup>では、1週間の試験刺激を行った視床痛患者11例中8例において除痛効果がみられ、この8例が慢性刺激に移行している。このうちの5例で2年以上にわたって良好な効果が維持できたが、3例では徐々に効果が減弱したことが確認されている。その後、Katayamaら<sup>7)</sup>により多数例で再検証された結果では、60%以上の除痛効果が2年以上にわたって得られた症例は全体の48%であった。また、彼ら<sup>7)</sup>は、運動機能が温存されていること、あるいは刺激により疼痛部位に筋収縮が誘発できるということが、良好な除痛効果と有意な関係があることを見出している。そして、この結果から皮質脊髄路が温存されていることが、MCSで良好な効果を得るためには重要であろうと述べている。運動機能以外にもhyperpathia, hypesthesia, allodyniaの存在やSEPのN20の有無についてなど、様々な因子と効果の関係について検討を行っているが、有意な関係が見出せたものはなかった。また、Katayamaら<sup>8)</sup>は、視床痛を中心とした45例のpost-stroke painに対し行った様々な神経刺激療法の結果を比較し、満足できる効果がみられたのは、脊髄刺激が7%、脳深部刺激が25%、大脳皮質刺激が48%であったと報告している。Nguyen



図 17-2 電気刺激療法による求心路遮断痛の治療。脊髄刺激療法(左)、視床 Vc 核刺激療法(中)、運動領野刺激療法(右)。

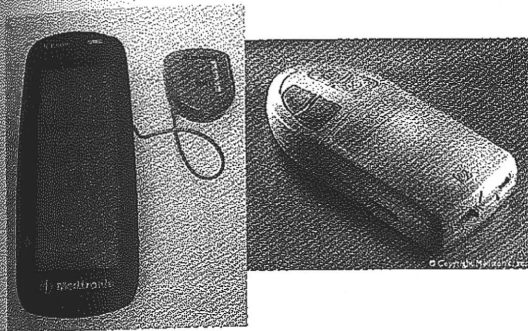


図 17-3 プログラマー(エミッション)の外観(左)。バッテリー挿入後、この装置のプログラミングヘッドをパルスジェネレータに当て刺激条件を変更することが可能である。また、医師が設定した範囲であれば患者自身が患者用プログラマー(右)で刺激の調整を行うこともできる。

ら<sup>9)</sup>も、脊髄病変以外の中枢神経系の障害による求心路遮断痛に対する MCS の効果について検討しており、約 50% に満足できる除痛効果が得られたと述べている。

一方、Yamamoto ら<sup>3)</sup>は、バルビツレート(サイアミラール)、ケタミン、モルフィンを用いた薬理的な分析による MCS の効果の予測を試みている。その結果から、サイアミラールとケタミンにより除痛効果がみられ、モルフィンに抵抗性の症例に MCS の長期的な効果がみられる傾向があったと報告している。ただし、彼らの報告によれば、サイアミラールもしくはケタミンに感受性を示す症例は、視床痛の症例のうち 59% にすぎなかった。

磁気刺激を用いた治療としては、Lefaucheur ら<sup>10,11)</sup>が、経頭蓋連続磁気刺激装置による治療を行い良好な除痛効果がみられたと報告している。この方法は非侵襲的であるが、その効果は一過性のものにすぎない。彼らは、約 20 分間の 10 Hz の連続磁気刺激により 1 週間程度の除痛が得られると述べている。しかし、磁気刺激は、それ自体による治療より、むしろ MCS の適応を判定するために用いられた場合

にその有用性を発揮するようである。

神経刺激以外の治療法としては、Hayashi ら<sup>12)</sup>が、8 例の視床痛患者に対し pituitary radiosurgery による治療を試みている。その結果 8 例中 7 例に、初期には良好な効果が得られたが、そのうち 5 例(71.4%)は 6 ヶ月以内に再発したと報告している。

こうした様々な治療によっても完全な除痛が達成できるのは一部の症例にすぎない。症例によって病態に差があるため単純にはいえないが、一般に求心路遮断痛は遮断レベルが上位にいくほど治療が困難となる<sup>13)</sup>。したがって、中枢性の求心路遮断痛の方が末梢性のものよりも難治である。神経刺激療法では、遮断レベルより上位に刺激を加えないと良好な効果が得られないことが多い。遮断レベルに刺激を加えても、そのレベルには異常な神経回路の再構成がすでに起きており、痛みの抑制機構を駆動できないためと考えられる。

### Ⅲ. おわりに

視床痛、視床上痛いずれにしても、その病態や治療法に関して十分な見解が確立しているわけではない。したがって医療の現場においても診療指針について適切な啓蒙がなされているとはいえず、患者はしばしば痛みに対する理解が得られず精神的ストレスにさらされ、不適切な治療による病態の悪化にさいなまれる。いくつもの施設を転々とし、様々な治療を試みられてきた求心路遮断痛の症例では、神経刺激療法を行っても十分な効果が得られないことも少なくない。こうした症例では、長い経過と様々な治療の影響によって、脊髄視床路系ニューロンの過剰活動が遮断レベルのはるか上位にまで広がってしまっていると考えられる。しばしば運動領野、前運動野あるいは知覚領野にいたる様々な部位の刺激

が痛みを増強させ<sup>14)</sup>、あたかも脳全体が痛みを作り出す方向性をもって働いているかのようにさえ感じられる。

求心路遮断痛の治療は、遮断レベルの上位に絶え間なく進む異常な神経回路の再構成との戦いである。したがって、治療を行う際には、これを上位に広げてしまわぬよう最大限の注意を払う必要がある。

### 文献

- 1) 片山容一：脳深部刺激療法と大脳皮質刺激療法—求心路遮断痛の治療法として—, 医学のあゆみ 189: 763-767, 1999.
- 2) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al.: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 78: 393-401, 1993.
- 3) Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, et al.: Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 72: 5-12, 1997.
- 4) 片山容一：視床痛. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 20: 718-719, 2002.
- 5) 山本隆充, 片山容一：視床痛. ニューロバシックペインの今, pp. 90-93, 文光堂, 2002.
- 6) 山本隆充, 片山容一：中枢痛. *クリニカ* 29: 352-356, 2002.
- 7) Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T: Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 89: 585-591, 1998.
- 8) Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, et al.: Motor cortex stimulation for post-stroke pain: comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 77: 183-186, 2001.
- 9) Nguyen JP, Keravel Y, Fève A, et al.: Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 68: 54-60, 1997.
- 10) Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, et al.: Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 612-616, 2004.
- 11) Lefaucheur JP, Drouot X, N'Guyen JP: Interventional neurophysiology for pain control: duration of pain relief following repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurophysiol Clin* 31: 247-252, 2001.
- 12) Hayashi M, Taira T, Chernov M, et al.: Role of pituitary radiosurgery for the management of intractable pain and potential future applications. *Stereotact Funct Neurosurg* 81: 75-83, 2003.
- 13) Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T: Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain. Experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg* 62: 295-299, 1994.
- 14) Fukaya C, Katayama Y, Yamamoto T, et al.: Motor cortex stimulation in patients with post-stroke pain: conscious somatosensory response and pain control. *Neurol Res* 25: 153-156, 2003.

右半球損傷例では、顔の表情認知が障害される<sup>1)</sup>、話の不合理をみつけるのが困難である<sup>2)</sup>、メタファーの理解が障害される<sup>3)</sup>、などの報告がある。すなわち、右半球が損傷されると、字義理解や音韻論的理解は保たれるものの、相手の感情に共感することやユーモアを理解することが難しくなるのではないかと推察される。しかしながら、一方で、ユーモアの感覚とはいかなるものか、ユーモアの構成成分は何か、という点については、必ずしも合意が得られているわけではない。Wildら(2003)によると、ユーモアとは、話の中に不一致を見出してその不一致を解消し、面白いと感じて、笑い、愉快的気分になることである<sup>4)</sup>。すなわち、ユーモア感覚には時代、文化、国民性、聞き手の年齢・性別・体調・精神状態・教育レベル・経験などなど、多くの因子が関与する。つまり、ユーモアを感じるための脳内活動としては、言語機能はもちろんのこと、注意、作動記憶、精神的柔軟性、抽象思考、情動などがかわり、それぞれに対応した脳部位が様々に関与していることになる。

筆者が脳損傷者を対象に川柳を用いた検討では、表1のような結果が得られた。対象は右半球損傷により劣位半球症状を示した4例(症例1~4)と、右あるいは左半球損傷により優位半球症状すなわち失語を呈した3例(症例5~7)である。これらの例に、川柳コンクール10位に入選した一句<sup>5)</sup>をみせ、主観的なおもしろ度を100点満点で採点してもらった。川柳の意味理解についても確認した。その結果、意味理解は全例可能であったが、主観的

なおもしろ度は、劣位半球症状例では平均27.5点、優位半球症状例では全例80点と答え、優位半球症状例に比べ劣位半球症状例の方が明らかに低い点を申告した。つまり、劣位半球症状例の方が川柳に対し主観的に面白さを感じないと考えられた。

ユーモア理解については、脳損傷例では劣位半球とりわけ前頭葉の関与が推測される一方、健常者を対象とした機能画像研究では左前頭葉、左側頭葉、両側前頭葉内側など様々な脳部位の活動が報告されるなど、多彩に論じられている<sup>4)</sup>。筆者が得た結果でも、劣位半球損傷例で明らかにユーモア理解が低下していると推定されたが、ユーモア理解障害の判断基準を構築するのは難しいため、今後も様々な因子を考慮に入れながら、さらに見当する必要があると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 萩生正彦, 志村羊子, 坂本信子, ほか: 右半球損傷者における情緒的な顔の表情の認知. 失語症研究 10: 210-216, 1990.
- 2) 石坂郁代, 細川恵子, 渋谷直樹, ほか: 右半球損傷者の「話の不合理」の理解. 臨床神経心理 7: 43-54, 1997.
- 3) Rinaldi MC, Marangolo P, Baldassarri F: Metaphor comprehension in right brain-damaged patients with visuo-verbal and verbal material; a dissociation (re)considered. Cortex 40: 479-490, 2004.
- 4) Wild B, Rodden FA, Grodd W, et al.: Neural correlates of laughter and humour. Brain 126: 2121-2138, 2003.
- 5) 第一生命第16回サラリーマン川柳コンクール「私が選ぶサラ川」ベスト100.  
[http://event.daiichi-life.co.jp/senryu/16\\_bt10\\_1.html](http://event.daiichi-life.co.jp/senryu/16_bt10_1.html)

表1 川柳おもしろ度理解: 対象および結果

	年齢	性別	利き手	診断	損傷部位	神経心理学的症状	結果(申告点数)
症例1	57	男	右	脳出血	右基底核部	右半側無視 /IQ 89	40点
症例2	72	男	右	脳出血	右側頭-頭頂葉	左半側無視 /MMS 23	20点
症例3	56	男	右	脳挫傷	右前頭葉・側頭-頭頂葉	全般性注意障害 /IQ 85	30点
症例4	45	男	右	脳梗塞	右側頭-頭頂葉	左半側不注意 /IQ 103	20点
症例5	62	男	右	脳梗塞	右前頭-頭頂葉	Broca失語 /PIQ 70	80点
症例6	59	男	右	脳出血	左側頭葉	健忘失語 /IQ 86	80点
症例7	57	女	右	脳出血	左側頭-頭頂葉	Wernicke失語 /MMS 24	80点

# 術中神経生理

## — 言語・運動機能を中心に —

前頭葉は外側溝(シルビウス裂)によって外側の側頭葉と分けられ、中心溝によって後方の頭頂葉と分けられる。頭頂葉と後方の後頭葉との境界は頭頂後頭溝切痕から錐体圧痕に引いた線とされ、側頭葉との境界は外側溝後頭枝が上方に曲がる点から後頭葉に向かった水平線とすることが多い。

前頭葉が関与している重要な機能としては、運動、眼球運動、言語、および遂行機能に代表されるexecutive functionなどがあげられる。これらの機能のうち、手術に際しマッピング・モニタリングの対象となりうるのは運動と言語に関する機能である。

前頭葉には、運動に関与する領域として一次運動野、運動前野、補足運動野、前頭眼野、帯状皮質運動野がある。これらの領域は、皮質電気刺激により何らかの運動反応が誘発されることが知られており、このため運動に関連した領域である考えられてきた。しかし、損傷時の機能障害については、まだ一定の見解は得られていない。これらの運動関連領域を温存することの意義についてはまだ議論があるが、重度の運動機能障害を出さないためには、少なくとも一次運動野の温存は必要であるというのが現時点での見方である。

言語に関しては下前頭回弁蓋部・三角部に存在するブローカ野(Broca area)が、言語表出に関し重要な役割を果たすと以前から考えられてきた。しかし電気刺激による抑制反応あるいは損傷後の機能障害の観察から、弁蓋部・三角部のみが言語機能に関与しているのではないことが認識され、前頭葉に存在する言語に関連する領域を前方言語領野(anterior language area)とよぶことも多くなった。これに対して中心溝よりも後方に存在する言語関連領域を後方言語野(posterior language area)とよぶ。

前頭葉のマッピングでは、言語や運動に関する機能局在を同定することが多く、運動では一次運動野と皮質脊髄路の温存が重要となる。言語機能では、anterior language areaの温存が主たる目的となるが、この部の機能は言語表出のみならず、実際には言語理解にも重要な役割を担っているので注意が必要である。

一方、頭頂葉の損傷後には、知覚障害やさまざまなタイプの失行や失認が出現することが知られている。ただし、温痛覚に関しては視床までの経路が保たれていれば高度に障害されることはなく、頭頂葉の一次体性感覚野のみの損傷で出現するのは立体感覚や二点識別覚など精細な体性感覚の障害とされている。このため、体性感覚野に関しては、病変摘出を優先し温存を計画しないことが多い。また、失行、失認の出現を防ぐためのマッピングに関しては、いまだ一定の方法は確立しておらず一般化しているとはいえない。

## 運動機能の術中神経生理

運動機能の温存のためには、運動誘発電位(motor evoked potential : MEP)を用いるのが一般的である。術中に用いられる運動誘発電位は、刺激の方法と記録の方法で各々2通りずつに分けられる。刺激に関しては皮質を直接刺激する方法と経頭蓋的に刺激する方法、記録に関しては筋電図を記録する方法と脊髄硬膜外から電位を記録する方法がある。各々の刺激法に各々2通りの記録法を当てはめることができるから、計4通りのバリエーションがあるということになる(表1)。各々の方法について述べる。

### ■皮質刺激—筋電図記録

大脳皮質を直接電気刺激し、末梢筋から誘発筋電図を記録する方法である。臨床の間では非常に多く用いられている。この方法では $\alpha$ 運動ニューロンを介する反応をみているため、全身麻酔による影響を受け記録が不安定になりやすいことが欠点とされてきたが、ショートトレイン刺激<sup>\*</sup>を用いれば比較的安定した記録が得られる<sup>1)</sup>。

皮質の電気刺激には、刺激間隔(interstimulus interval : ISI)が2ms程度のトレイン刺激を5~9連発で加える方法(ショートトレイン刺激)、もしくは50~60Hzの高頻度刺激を持続的に加える方法<sup>2)</sup>が用いられる。後者は、痙攣発作を容易に誘発するため、1回の刺激は5秒程度までとする。

記録は骨格筋に設置した電極から誘発筋電図を導出する(図1)。ただし、この方法を用いる場合、銘記しておかなければならないことは、反応は一次運動野のみならず補足運動野や運動前野の刺激によっても誘発されるということである<sup>3)</sup>。これらの高次運動野を損傷した場合、出現する機能障害の程度や回復過程は一次運動野の場合と異なる。誘発筋電図の反応が捉えられたら、少なくとも閾値が最も低い部位であることを確認したうえで一次運動野と同定し、その前方の高次運動野とは区別して範囲を把握するべきである。

\*電気刺激にて誘発電位を記録する際の刺激条件は、刺激強度、刺激持続時間(パルス幅)、刺激頻度にて規定される。トレイン刺激でパルス幅50~100 $\mu$ sの刺激をISI 2msで加えたとおおよそ500Hzの刺激に相当することになる。

表1 運動誘発電位(MEP)

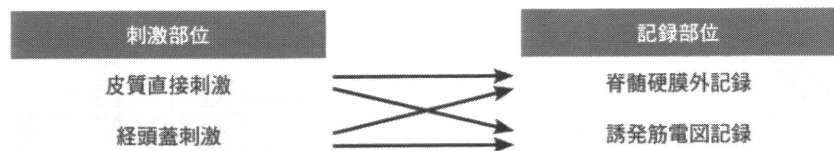
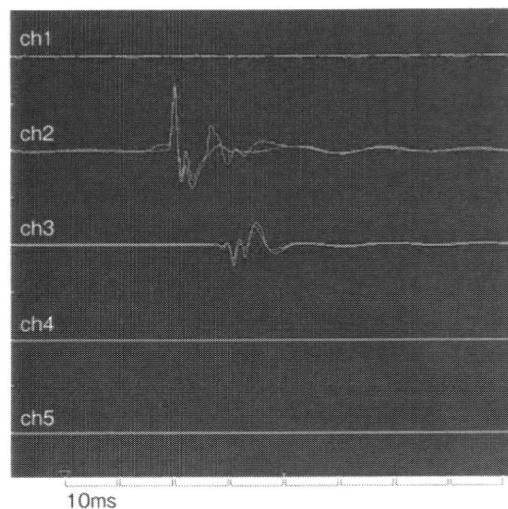


図1 皮質直接刺激(ショートトレイン刺激)による誘発筋電図反応

- ch 1 : 上腕二頭筋
- ch 2 : 腕橈骨筋
- ch 3 : 短母指外転筋
- ch 4 : 前脛骨筋
- ch 5 : 短母指屈筋



### ■皮質刺激—脊髄硬膜外記録

運動領野<sup>\*</sup>を直接電気刺激し脊髄を下行する電位(D-waveとI-wave)を脊髄硬膜外腔から記録するcorticospinal MEPとよばれる方法である<sup>1)</sup>(図2)。D-waveは、ISI 2msecの二重刺激によっても潜時や振幅にほとんど影響を受けない。これはD-waveがシナプスを介さない反応であることを示しており、このため全身麻酔による影響を受けない。これに対し、I-waveはシナプスを介した反応であるため、全身麻酔下では抑制される。記録は頸髄硬膜外腔に留置したカテーテル型電極<sup>\*</sup>を用いる(図3)。これまでの検討では、術前に明らかな運動麻痺のない症例では、D-waveの振幅が30~40%程度低下すると術後に麻痺が出現する可能性が高くなる<sup>2)</sup>。

一方、補足運動野や運動前野などの損傷による運動機能障害は、多くの場合一過性であることが知られている。こうした領域と一次運動野を区別できることもcorticospinal MEPの利点である。D-waveが正常に記録されていれば、たとえ高次運動野の損傷による機能障害が出現したとしても、巧緻運動を除き重篤かつ永続的な運動機能障害が後遺することは少ない。

### ■経頭蓋刺激—筋電図記録

経頭蓋刺激にて誘発された筋電図を記録する。比較的侵襲が少なく簡便な方法である。ただし、経頭蓋刺激の刺激点は、刺激強度により変化し強刺激では脳幹近傍が推定されるため<sup>3)</sup>、頭蓋内病変のモニタリング法としては勧められない。

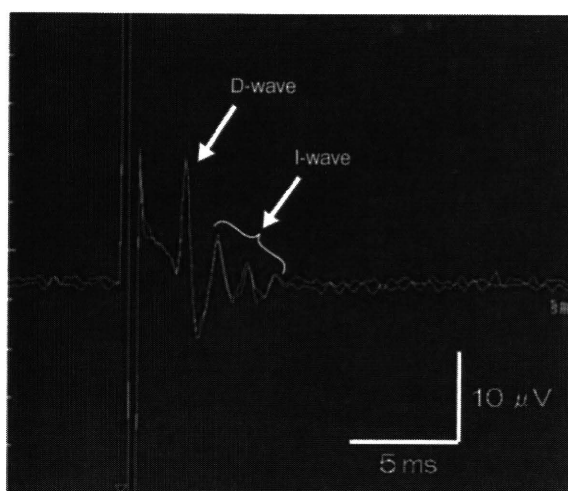
経頭蓋刺激のための電極はスクリー型電極を用いる。電極の位置は国際脳波標準電極配置法のC3およびC4とし(図4)、陽極側が刺激優位側となる。一般には、ISI 2msecの5連発程度のトレイン刺激がよく用いられる。最近ではトレイン刺激を200msec間隔で2~5連発に加え、より安定した反応を誘発する方法も試みられているが<sup>4)</sup>、安全性やアラームポイントなどについて、まだ未知の部分も多くさらなる検討が必要なようである。筋電図反応は四肢末梢側で導出されやすいため、上肢では短母指外転筋、下肢では前脛骨筋などに記録電極を設置する。

\*運動に関連する領域は一次運動野、補足運動野、運動前野の他にも帯状回運動野(吻側、尾側)、前頭眼野などがあげられる。また補足運動野はpre SMAとSMA properに、運動前野は背側と腹側に分けられる。

\*カテーテル型電極は腹臥位もしくは側臥位にて挿入する。われわれの施設では、腹臥位で正中法もしくは傍正中法で透視下にて硬膜外腔の抵抗減弱を確認しつつ行っている。電極先端はC2~3レベルで正中に留置することが望ましいが、多少の位置の違いがあってもD-waveの記録は可能である。

図2 Corticospinal MEP

Corticospinal MEPは、運動領野を直接電気刺激し脊髄を下行する電位(D-waveとI-wave)を脊髄硬膜外腔に留置した電極から記録する。

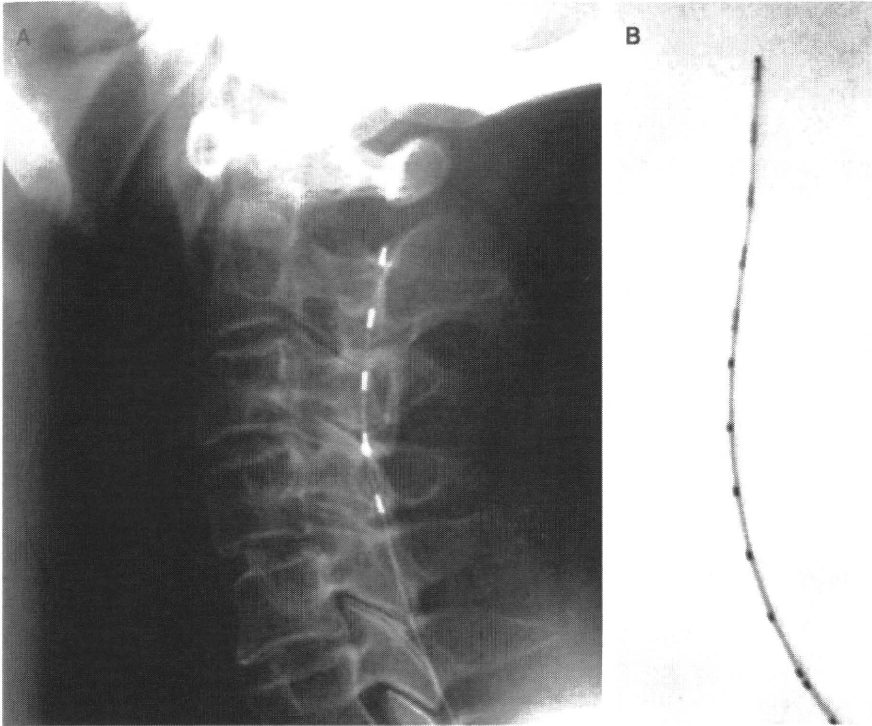




**図3** Corticospinal MEPの記録のために頸髄硬膜外腔に留置されたカテーテル型電極

A: 電極が挿入留置された状態の単純X線写真。

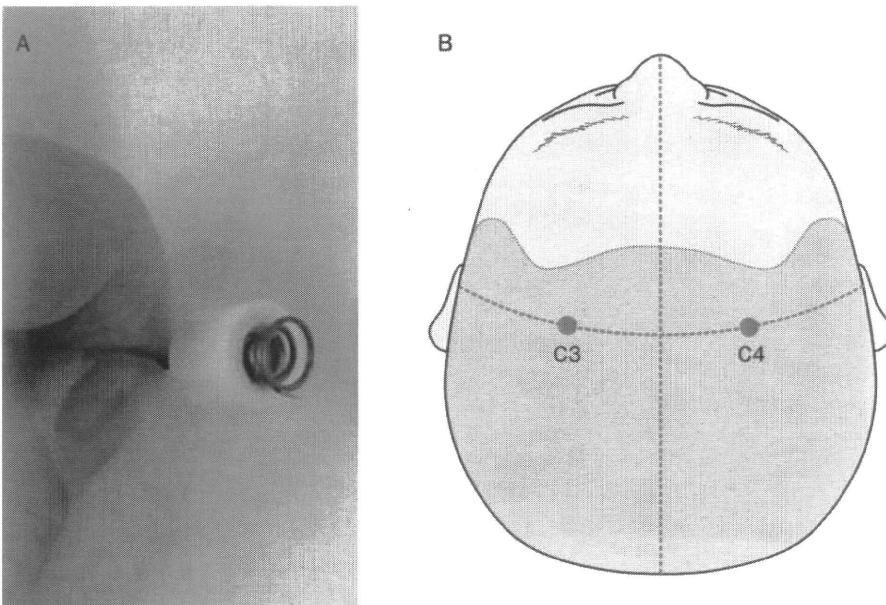
B: カテーテル型電極の先端。



**図4** 経頭蓋刺激に用いるスクリー型電極とその設置位置

A: 経頭蓋刺激のための刺激電極は、通常スクリー型電極を頭皮に植込み用いる。

B: 刺激電極の位置は国際脳波標準電極配置法のC3およびC4で陽極を刺激優位側とする。



### ■経頭蓋刺激—脊髄硬膜外記録

脊髄硬膜外腔に記録電極を留置し、経頭蓋刺激による下行性電位を記録する方法も以前はしばしば行われた。すでに述べたように、経頭蓋刺激の刺激点は不明確であり、また誘発される下行性電位には、皮質直接刺激によるD-waveと異なり、皮質脊髄路以外の経路を伝導してきた成分が少なからず含まれていると考えられる。したがって、この方法の有用性を発揮できる状況は少ない。

### ■皮質下での皮質脊髄路マッピング

運動機能の障害は、実際には皮質下にて皮質脊髄路を損傷した場合に出現することが多い。以前から運動誘発電位を用いた皮質脊髄路モニタリングは行われてきたが、マッピングの方法として確立したものはなかった。

皮質脊髄路の皮質下マッピング法として、最も盛んに用いられているのは、皮質刺激と同様の双極刺激を用い誘発筋電図を記録する方法であろう\*。皮質脊髄路の近傍でうまく刺激できれば、皮質マッピングの場合とほぼ同様の刺激条件で筋電図反応の誘発が可能であるといわれている。しかし、双極刺激では刺激深達度が非常に短いため、反応を検出したときにはすでに損傷が加わってしまっているということも少なくない。

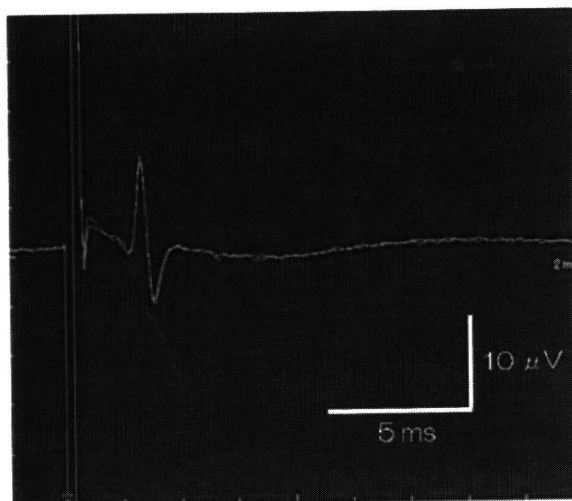
筆者らの施設では、単極刺激にて脊髄硬膜外より下行性電位を記録する方法を用いている。これまでの検討からD-waveと同様の性質をもつ電位が記録されることが確認されている(図5)。この方法では、記録されるD-waveの振幅から皮質脊髄路までの大まかな距離の推定が可能である\*。

単極刺激は刺激強度に依存して有効刺激範囲が広がるという特性をもつため、遠隔地点より皮質脊髄路の存在を推測する必要がある皮質下マッピングには適していると考えられる。さらに、皮質下では皮質と異なり神経線維の方向によって抵抗値が異なる。このため、双極刺激では電極と白質線維の相対的な位置関係により反応の閾値が変わってしまうという問題もあり、この点についても単極刺激のほうが有利である。

\*刺激点から皮質脊髄路までの距離を刺激強度と反応の関係から一律に推測することは実際には容易ではない。電極の形状や大きさ、パルス幅や刺激頻度などさまざまな要因の影響を受けるからである。

#### 図5 皮質下を単極刺激して得られた下行性誘発電位

皮質脊髄路由来のD-waveと同一成分と考えられるが、I-waveは記録されない。



## 言語機能の術中神経生理

電気刺激による言語野のマッピングは、覚醒下手術もしくは留置硬膜下電極を用いて行う。覚醒下手術中のマッピングは、laryngeal maskを用いて<sup>9)</sup>、術中一時覚醒状態として物品呼称(object naming)をタスクとして行うことが多い。留置硬膜下電極によるものでは、はじめグリッド電極を留置するための手術を施行し、それを用いてマッピングを行い、その後再び開頭しマッピングの結果に基づいて病変の摘出を行う。各々の方法につき概説する。

### ■覚醒下手術による言語機能マッピング

麻酔はプロポフォールを用いることが多いが、最近ではデクスメトミジンが覚醒下手術に適した麻酔薬として期待がもたれている。気道はlaryngeal mask<sup>\*</sup>で確保するのが一般的である(図6)。開頭中はプロポフォールの持続投与により全身麻酔を維持する。開頭が終了したらプロポフォールを中止し、覚醒状態となったところでマッピングを開始する。

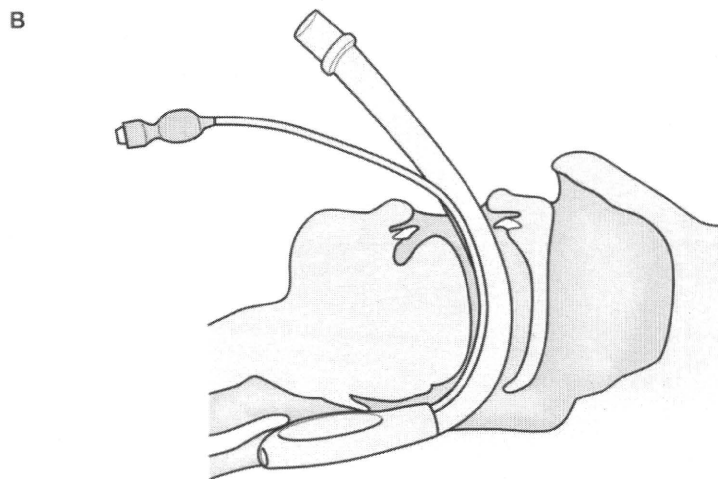
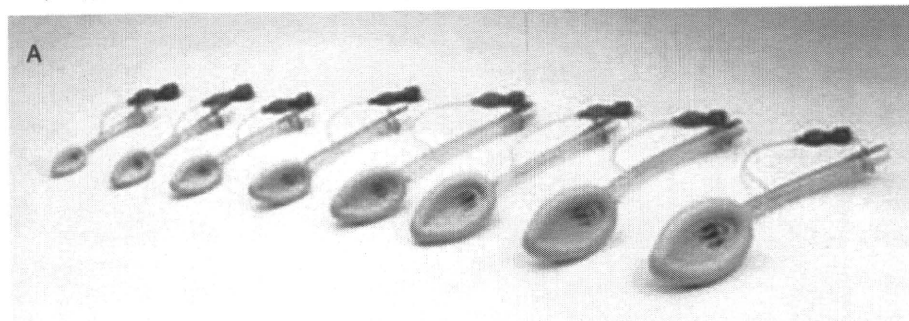
\* Laryngeal maskは喉頭を視認せず挿入・抜去が可能であるが、頭位によってはしっかりとフィットせず十分な換気ができないこともある。使用に不慣れな場合には、頭位をとった後手術を始める前に、試しにlaryngeal maskの抜去・再挿入を行ってみる術前シミュレーションを行うことを勧める。

### 図6 Laryngeal maskによる気道確保

覚醒下手術では開閉頭時には、気道をlaryngeal maskで確保するのが一般的である。

A: さまざまなサイズのlaryngeal maskの外観。

B: Laryngeal maskにて気道を確保したところのシェーマ。体位変換を必要とせず喉頭鏡を用いずに挿入しても気道を確保することができる。



皮質刺激は、50~60Hzの高頻度刺激を用いる。タスクは、絵の描いてあるカードを見せ、その名前を言わせる物品呼称を主に用いる。実際には、さまざまな課題を用いなければ複雑な言語機能を司る機能部位を把握することはできないが、術中の限られた時間内に行うためには、こうしたシンプルなタスクが適している。

言語停止(speech arrest)を確認し言語野が同定されたら、その部分を温存しつつ病変の摘出を行う。筆者らの施設では、摘出中も覚醒状態のまま言語タスクを続け、言語機能の状態を観察している。摘出が終了したら再びプロポフォールの投与を開始し、laryngeal maskを挿入し全身麻酔状態として閉頭する。

### ■留置硬膜下電極による言語機能マッピング

2回の手術が必要である。初回手術は、硬膜下腔にグリッド電極<sup>\*</sup>を留置するために行う。病変の存在部位と言語野と推測される部位を大きくカバーするようにグリッド電極を皮質上に敷く(図7)。この電極を用いて1~2週間かけて言語野マッピングを行い、その所見に基づいて病変の摘出を行う。

開頭手術を2度行うという手間はかかるものの、時間をかけて詳細なマッピングが行える利点は大きい。タスクは、呼称、数かぞえ、トークンテスト(聴覚性理解)、反応性呼称、音読などを用い、電気刺激にてタスクの試行が不可能となる部位を探索する。

### ■言語停止の意味

運動野のマッピングの場合と異なり、言語野のマッピングでは機能の抑制を検出する。タスク試行中に言語停止が起こった場合、陽性運動反応、陰性運動反応、および本来の言語機能の抑制反応の3つの可能性を考える<sup>10)</sup>。

陽性運動反応は、構音筋の機能障害のために生ずる。このため口輪筋や舌筋は収縮し随意的に動かせない状態となる。陰性運動反応は、いわば運動失行の状態で、運動の統合がうまくできなくなるため発語が障害されると考えられている。したがって、陰性運動反応では筋緊張は亢進しない。この点は陽性運動反応との鑑別上重要である。陰性運動反応は下前頭回の後方部分から中心前回の下前方部分、および補足運動野周辺の刺激にて検出されることが多い<sup>\*</sup>。上肢の交代運動などを同時に観察し言語機能自体の障害と鑑別する。

以上の2つの反応が除外された場合に、言語機能の抑制によってタスクの試行が障害されたと解釈し、その部を言語野と同定する。ただし、注意すべき点は、前頭葉に存在するanterior language areaの損傷によって出現する障害は言語表出に関するものだけではないということである。従来より、この部のマッピングでは物品呼称など言語表出を主体にみるタスクが多く用いられてきたが、これだけの評価では、言語理解に関する障害を見逃す危険がある。筆者らの施設では、言語理解と表出がともに簡便に確認できる反応性呼称をタスクのなかに積極的に取り入れるようにしている。

### ■言語関連皮質下線維のマッピング

運動機能の場合と同様に言語機能に関しても、弓状束などの皮質下線維の損傷によると考えられる障害の出現は少なくない。ただし、言語の場合は運動よりもはるかに複雑である。皮質刺激のときと同様の高頻度・双極を用いた刺激にて言語機能の抑制を検出したとの報告はみられるが<sup>9)</sup>、刺激範囲や損傷時の機能障害などこうした現象が何を意味するのかさらなる検討が必要である。

\* 硬膜下グリッド電極は直径3mmで電極中心間距離が10mm程度のもを用いることが多い。言語機能の抑制には、覚醒下手術のときと同様に50~60Hzの高頻度刺激を用いる。硬膜下グリッド電極を用いたマッピングでは皮質下損傷による障害に関する情報は得られない。

\* 中心前回の下前方部分周辺で陰性運動反応が得られる領域はprimary negative motor area、補足運動野周辺で陰性運動反応が得られる領域はsupplementary negative motor areaとしばしばよばれる。