最終講議

-脳の不思議を科学する-

飛松省三

臨床神経生理学分野

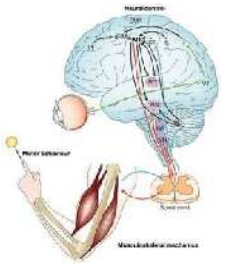
2020年2月20日

臨床神経生理学:ヒトの脳機能をシステム的に研究する

ヒトの社会行動
教育学
心理学
経済学
・・・

医学

Behaviors

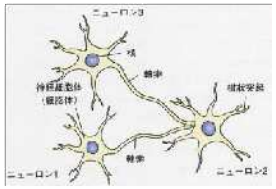


ヒトを対象
とした脳研究

Systems

10^{-1} (m)

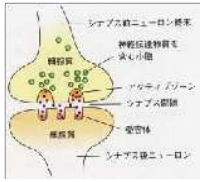
Networks



Neurons

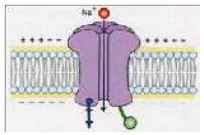
10^{-6}

Synapses



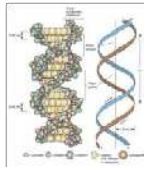
動物を対象
とした脳研究

Molecules



10^{-9}

Genes



黒岩義五郎先生のMOTTOS

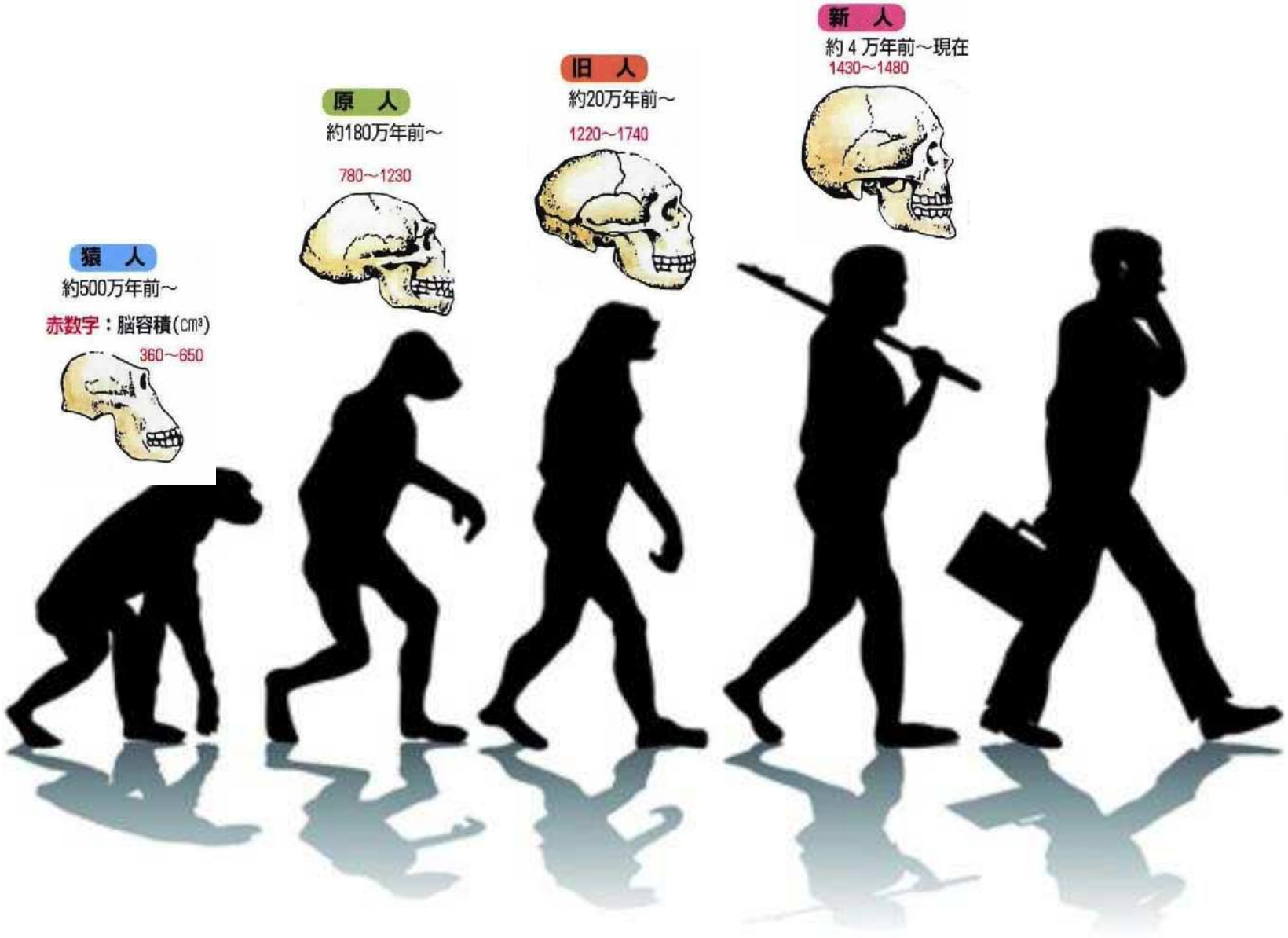
KEEP PIONEERING
BE PUNCTUAL (5分前の精神)
拙速
人の和
言葉は短く
BE PERSISTENT (CONTINUE)
喧嘩は巧く
率直
八方破れの構え
臨床を大切に
受け持った患者を徹底的に(机上のテーマはだめ)
患者からヒントを(Denny-Brown)
犬も歩けば棒に当たる(広く動け)
心理の分かるアンテナをもて
決断を診断に

九州大学神経内科初代教授

脳の不思議-其の壱

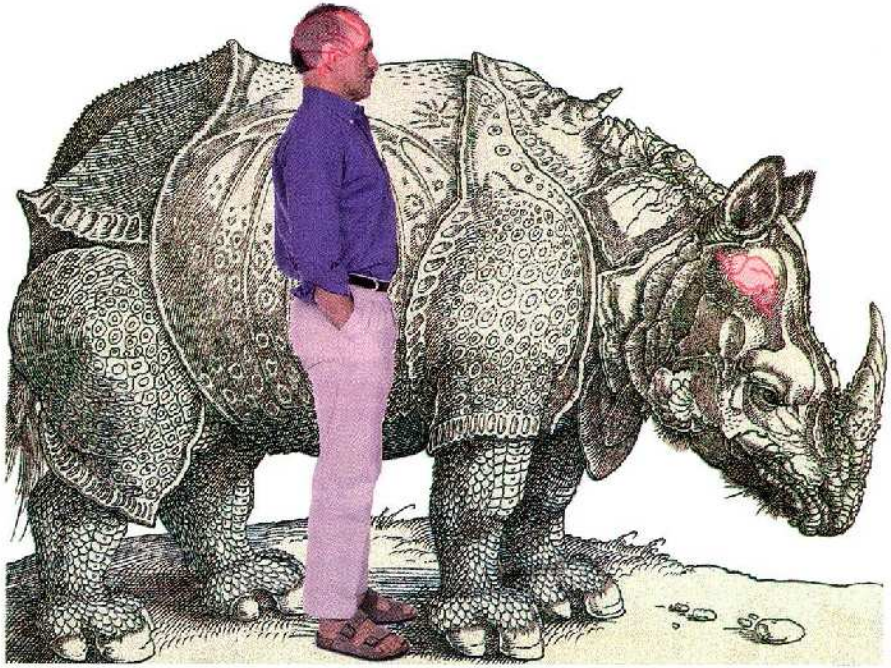
脳は遺伝子より環境

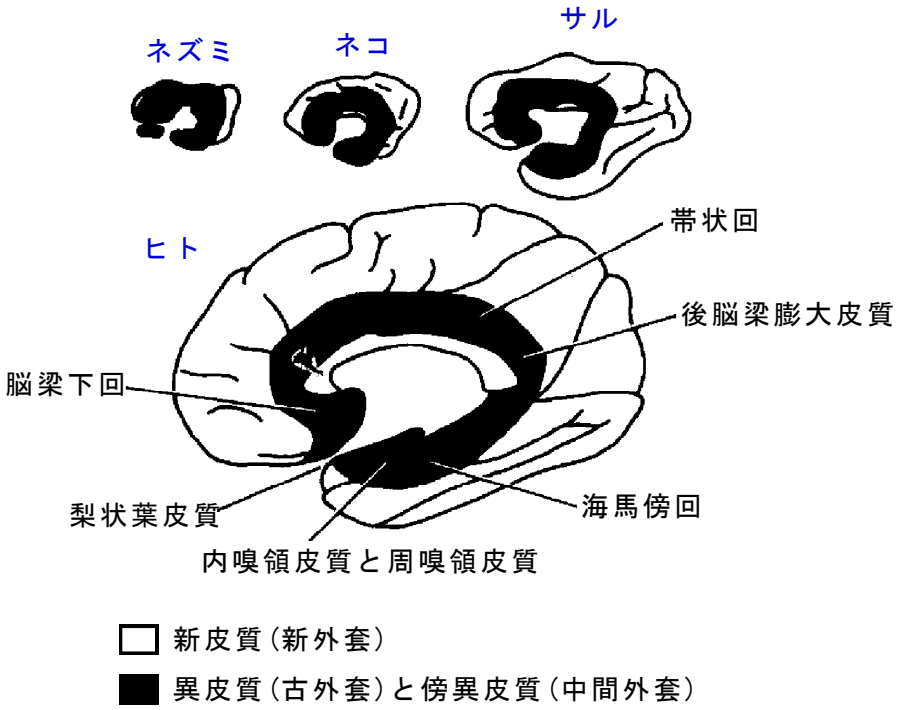
ヒトの脳の進化



Use-dependent plasticity

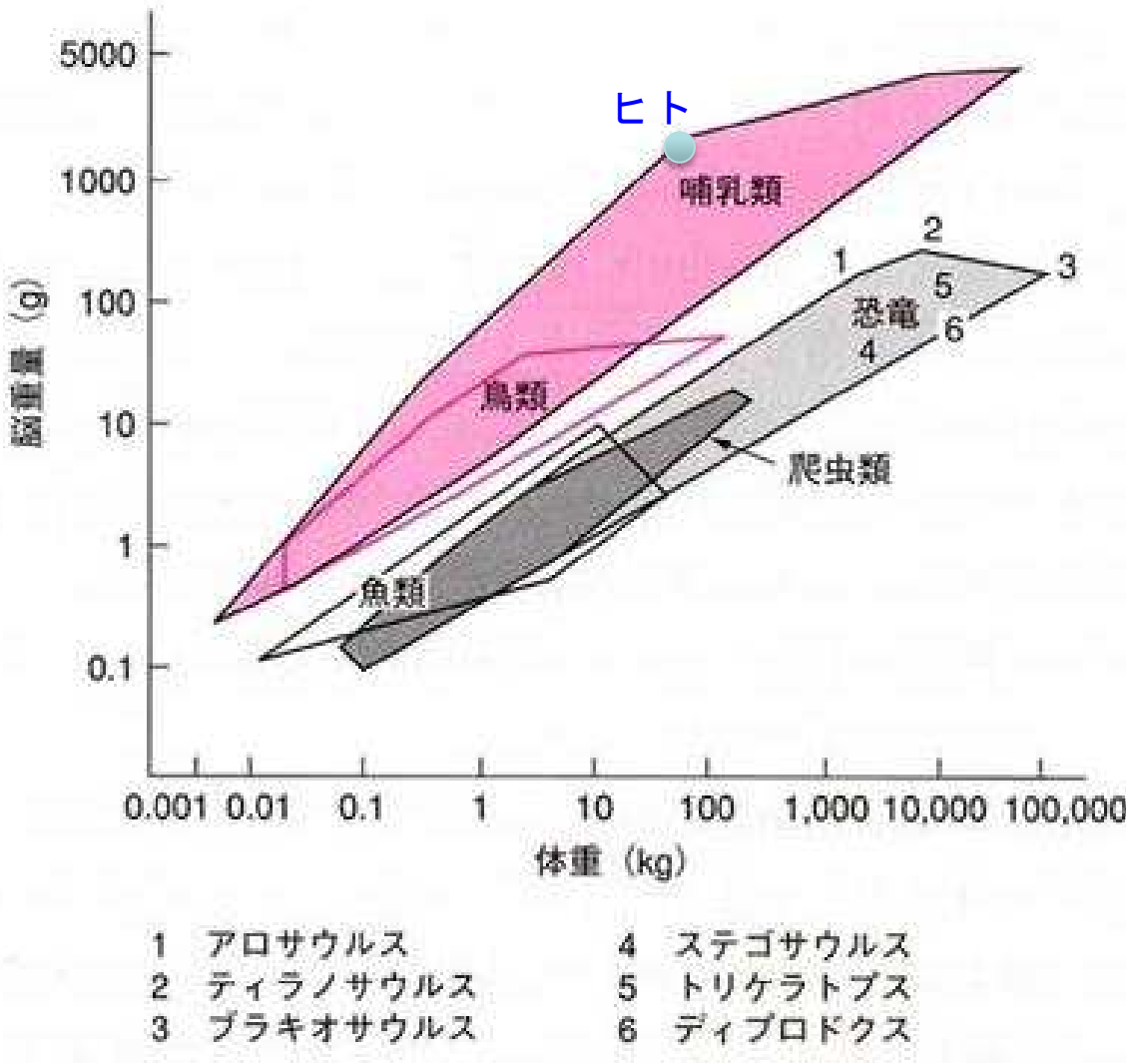
ヒトの脳は大脳新皮質が高度に発達





チンパンジーとヒトのゲノムの差:1.23%！

動物における脳重と体重との相関



1,2: 肉食恐竜, 3-6: 草食恐竜

脳化指数（ＥＱ）

動物	脳重量	EQ
ヒト	1250-1450	7.4-7.8
バンドウイルカ	1350	5.3
チンパンジー	330-430	2.2-2.5
ゴリラ	530-570	1.5-1.8
クジラ	2600-9000	1.8
アフリカゾウ	4200	1.3
ライオン	260	0.6
キツネ	53	1.6
イヌ	64	1.2
ネコ	25	1.0
カラス		1.25
ウマ	510	0.9
ヒツジ	140	0.8
ウシ	490	0.5
マウス	0.3	0.5
ラット	2	0.4

EQ=[定数] × [脳の重量] ÷ [体重]$^{2/3}$

昭和54年(1979) 3月 九州大学医学部卒業 (脳研神経内科)
昭和54年(1979) 6月 九州大学医学部附属病院研修医 (脳研神経内科)
昭和55年(1980)12月 九州労災病院神経内科医師

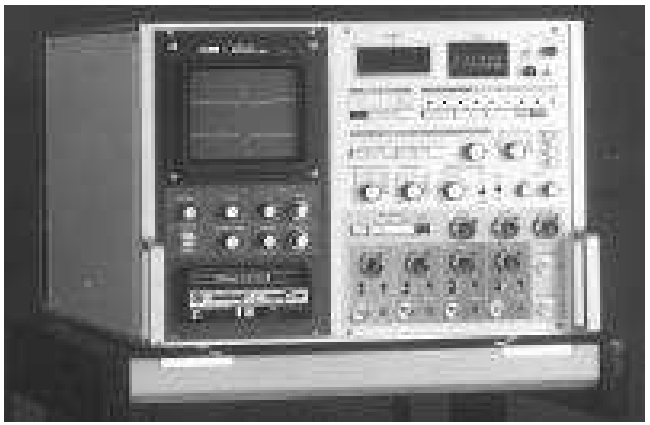
昭和56年(1981)12月 九州大学医学部医員 (脳研神経内科)

身につけた電気生理学的手技

1. SEP 2. VEP 3. ABR 4. EEG-EMG ポリグラフ記録

5. Jerk-locked back averaging 6. Long-loop reflex

三栄測器 7T08

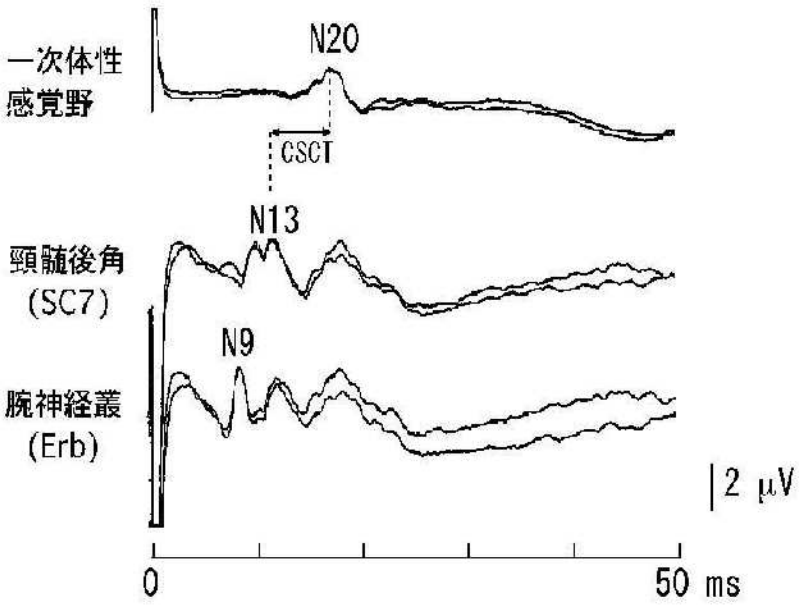


当時の誘発脳波計は未熟(お粗末)

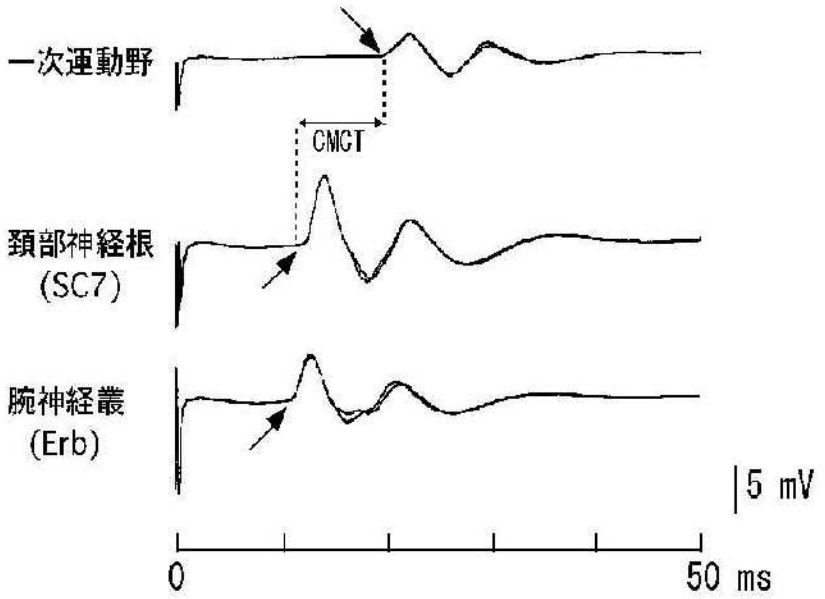
オールインワンタイプではない

・加算平均ソフトは毎回カセットテープでインストール
・電極ボックス、アンプ、刺激装置は別
・BNCケーブルでの配線が複雑
・結果は磁気テープに保存
・X-Yプロッターで印刷

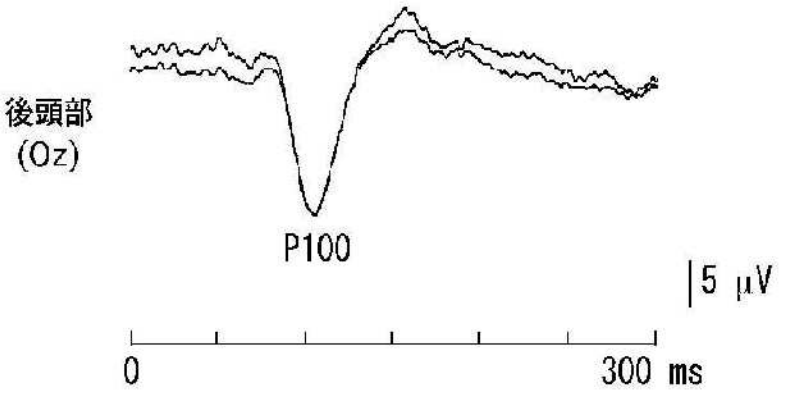
電気刺激による
体性感覚誘発電位



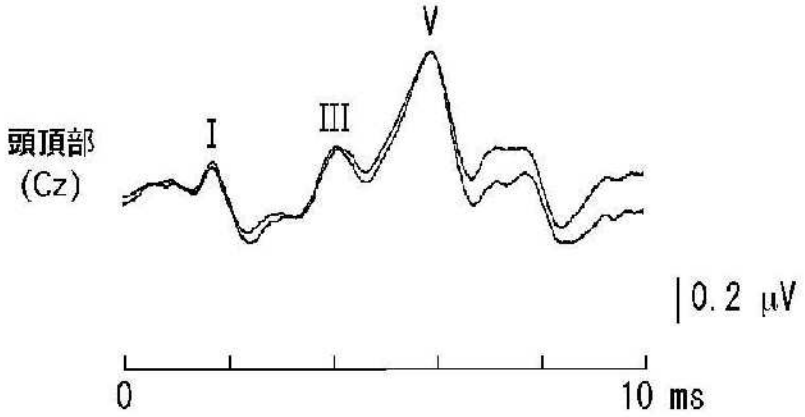
磁気刺激による
運動誘発電位



パターン反転刺激
視覚誘発電位



クリック音による
聴覚脳幹誘発電位



第12回日本脳波・筋電図学会 1982年10月29日 （於 米子）

Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1985, 60: 16–22
Elsevier Scientific Publishers Ireland, Ltd.

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES OF MYOCLONUS IN SIALIDOSIS TYPE 2

SHOZO TOBIMATSU [1], RITSUKO FUKUI, HIROSHI SHIBASAKI *, MOTOHIRO KATO ** and YOSHIGORO KUROIWA

*Departments of Neurology and ** Neurophysiology, Neurological Institute, Faculty of Medicine, Kyushu University 60, Fukuoka 812, and * Department of Internal Medicine, Saga Medical School, Saga 840-01 (Japan)*

(Accepted for publication: June 7, 1984)

Summary

Electrophysiological investigation was performed in 3 patients with β-galactosidase and sialidase deficiencies (sialidosis type 2) in order to elucidate the underlying mechanism of intention myoclonus. It is a rare neuronal storage disease that begins in childhood with mental retardation, skeletal abnormalities, progressive myoclonus and cherry-red spots in the macula. Electrophysiological studies showed paroxysmal activities in the EEG, consistent temporal relationship between the EEG spikes and myoclonic jerks demonstrated by jerk-locked averaging, high amplitude somatosensory evoked potentials with altered wave form, and enhanced long-loop reflexes. These results suggest that there is a hyperexcitability of the cerebral cortex, which results in induction of intention myoclonus. The intention myoclonus in sialidosis type 2 is consistent with 'cortical reflex' myoclonus described in progressive myoclonic epilepsy due to various etiologies.

図3　温熱発汗試験．ほとんど発汗を認めない．

EEG J(国際臨床神経生理学連合(IFCN)機関誌)に掲載された論文

1. Electrophysiological studies of myoclonus in sialidosis type 2. 60, 1985.
2. Multimodality evoked potentials in patients and carriers with adrenoleukodystrophy and adrenomyeloneuropathy. 62, 1985.
3. Electroretinograms to checkerboard pattern reversal in cats: physiological characteristics and effect of retrograde degeneration of ganglion cells. 73, 1989.
4. Clinical relevance of phase of steady-state VEPs to P100 latency of transient VEPs. 80, 1991.
5. Effect of check size on the pattern reversal visual evoked potential. 80, 1991.
6. Origin and distribution of brain-stem somatosensory evoked potentials in humans. 80, 1991.
7. Age-related changes in pattern visual evoked potentials: differential effects of luminance, contrast and check size. 88, 1993.
8. Periodic synchronous discharges and visual evoked potentials in Creutzfeldt-Jakob disease: PSD-triggered flash VEPs. 90, 1994.
9. The interaction of the somatosensory evoked potentials to simultaneous finger stimuli in the human central nervous system. A study using direct recordings. 96, 1995.
10. Normal variability of the amplitude and phase of steady-state VEPs. 100, 1996.
11. The effect of binocular stimulation on each component of transient and steady-state VEPs: 100, 1996.
12. Jerk-locked back averaging and dipole source localization of magnetoencephalographic transients in a patient with epilepsia partialis continua. 103, 1997.
13. Visual evoked potentials in the vicinity of the optic tract during stereotactic pallidotomy. 104, 1997.
14. Different effects of cholinergic agents on responses recorded from the cat visual cortex and lateral geniculate dorsalis. 104, 1997.
15. Visual evoked potentials in schoolchildren: A comparative study of transient and steady-state methods with pattern reversal and flash stimulation. 110, 1999.
16. Parvocelluar and magnocellular visual processing in spinocerebellar degeneration and Parkinson's disease: An event-related potential study. 110, 1999.
17. Steady-state vibration somatosensory evoked potentials: Physiological characteristics and tuning function. 110, 1999.
18. The effects of spatial frequency on chromatic and achromatic steady-state visual evoked potentials. 110, 1999.
19. Differential interaction of somatosensory inputs in the human primary sensory cortex: A magnetoencephalographic study. 111, 2000.
20. The soleus late response elicited by transcranial magnetic stimulation reflects agonist-antagonist postural adjustment in the lower limbs. 112, 2001.
21. Different patterns of excitation and inhibition of the small hand and forearm muscles from magnetic brain stimulation in humans. 113, 2002.
22. The long-term effects of antiepileptic drugs on the visual system in rats: Electrophysiological and histopathological studies. 114, 2003.
23. Interhemispheric functional synchronization at the first step of visual information processing in humans. 115, 2004.
24. Subclinical cranial nerve involvement in hereditary motor and sensory neuropathy: A combined electrical and magnetic stimulation study. 115, 2004.
25. Left hemisphere specialization for rapid temporal processing: A study with auditory 40 Hz steady-state responses. 116, 2005.
26. Functional characterization of mismatch negativity to a visual stimulus. Clin Neurophysiol, 116, 2005.
27. EEG findings in early-stage corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy: A retrospective study and literature review. 117, 2006.
28. Altered soleus responses to magnetic simulation in pure cerebellar ataxia. 118, 2007.
29. Premovement gating of somatosensory evoked potentials by self-initiated movements: the effect of aging and its implication. 120, 2009.
30. Decreased spatial frequency sensitivities for processing faces in male patients with chronic schizophrenia. 120, 2009.
31. Neural responses in the occipital cortex to unrecognizable faces. 122, 2011.
32. Transcranial direct current stimulation over the motor association cortex induces plastic changes in ipsilateral primary motor and somatosensory cortices. 122, 2011.
33. Age-related changes across the primary and secondary somatosensory areas: An analysis of neuromagnetic oscillatory activities. 125, 2014.
34. Proposal for a new MEG-MRI co-registration: A 3D laser scanner system. Clin Neurophysiol, 125, 2014.
35. Monaural 40-Hz auditory steady-state magnetic responses can be useful for identifying epileptic focus in mesial temporal lobe epilepsy. 130, 2019.
36. A novel method for extracting interictal epileptiform discharges in multi-channel MEG: Use of fractional type of blind source separation. 131, 2020.

ELSEVIER

Clinical Neurophysiology 117 (2006) 1414–1433

www.elsevier.com/locate/clinph

Invited review

Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials

Shozo Tobimatsu [a,*], Gastone G. Celesia [b]

[a] *Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-Ku, Fukuoka 812-8582, Japan*

[b] *Department of Neurology, Loyola University Medical Center, Maywood, IL 60153, USA*

Accepted 11 January 2006

Available online 3 March 2006

Clinical Neurophysiology 121 (2010) 1393–1409

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

International Federation of Clinical Neurophysiology: Recommendations for visual system testing

Graham E. Holder [a,*], Gastone G. Celesia [b], Yozo Miyake [c], Shozo Tobimatsu [d], Richard G. Weleber [e], for the International Federation of Clinical Neurophysiology

[a] *Moorfields Eye Hospital, 162 City Road, London EC1V 2PD, UK*

[b] *3016 Heritage Oak Lane, Oak Brook, IL 60523, USA*

[c] *Aichi Medical University, Nagakute-Cho, Aichi-Gun, Aichi 480-1195, Japan*

[d] *Neurological Institute, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-Ku, Fukuoka 812-8582, Japan*

[e] *Casey Eye Institute, Oregon Health & Science University, Portland, OR 97239-4197, USA*

シカゴ・ロヨラ大学神経内科（1985年10月～1987年10月）

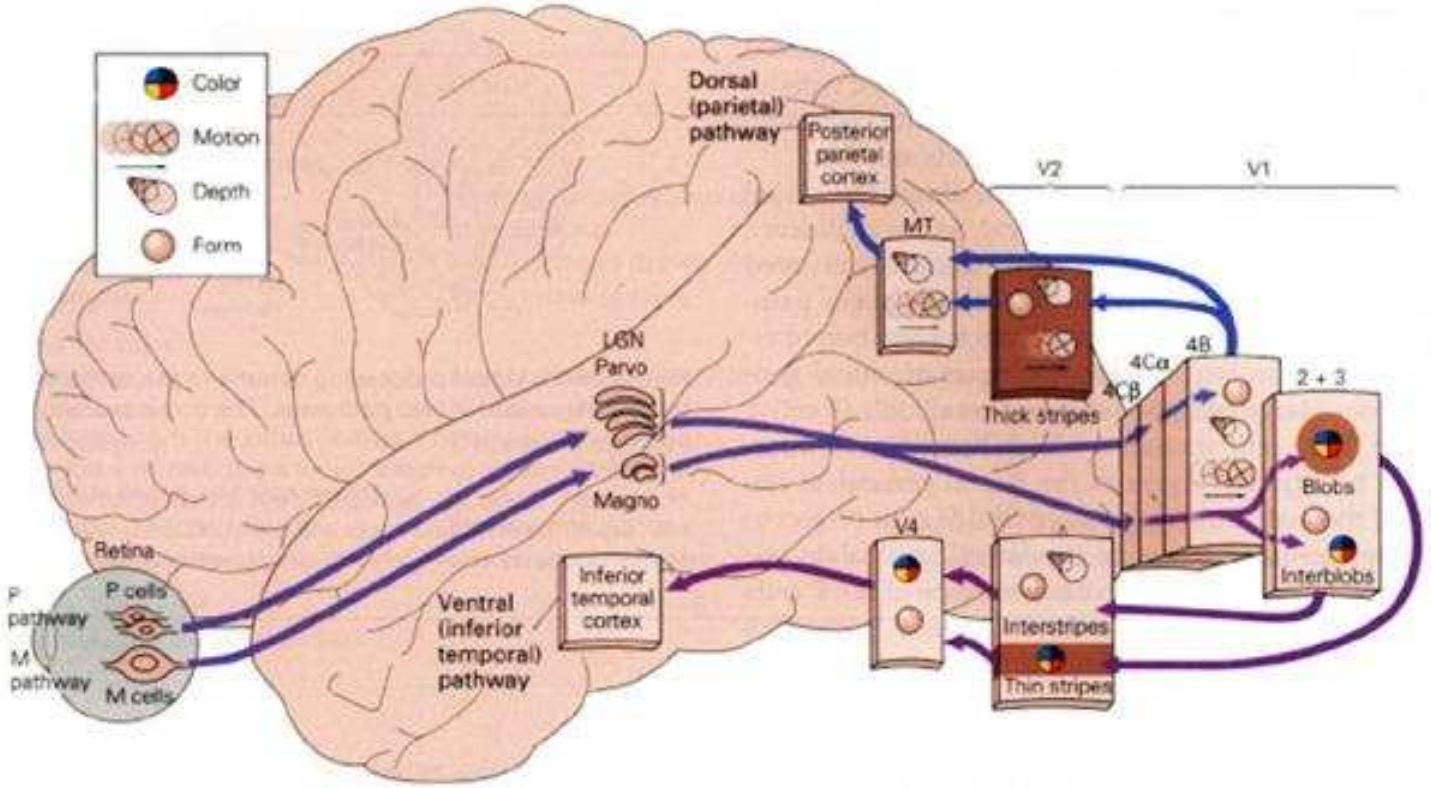
脳の不思議−其の弐

ヒトの視覚チャネル

Segregation of Form, Color, Movement, and Depth: Anatomy, Physiology, and Perception

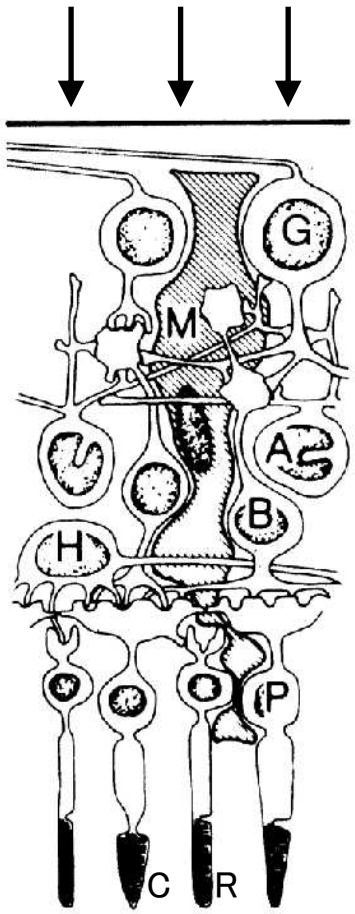
MARGARET LIVINGSTONE AND DAVID HUBEL

SCIENCE, VOL. 240 6 MAY 1988



Principles of Neural Science, 4th Ed, 2000

網膜電図の発生源

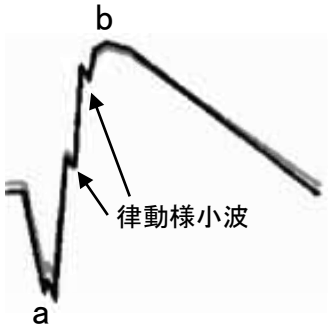


網膜 構成組織	フラッシュERG （発生源）	パターンERG （発生源）
神経節細胞（G）	―	P50
ミューラー細胞（M）	―	
アマクリン細胞（A）	律動様小波	
双極細胞（B） 水平細胞（H）	b波	―
視細胞（P） 杆体（R） 錐体（C）	a波	―

ERG波形

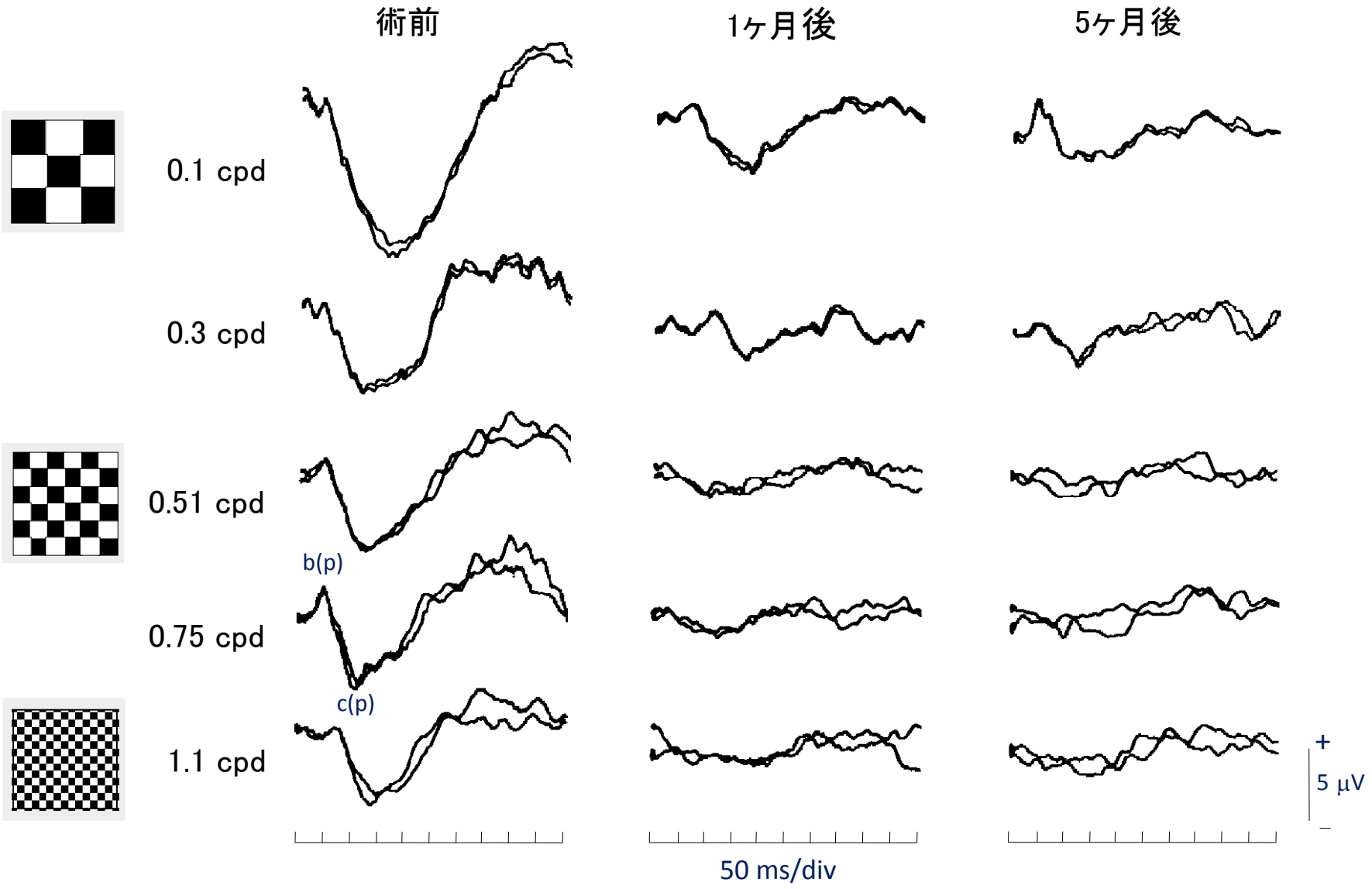
パターンERG
（明順応下）

フラッシュERG
（暗順応下）

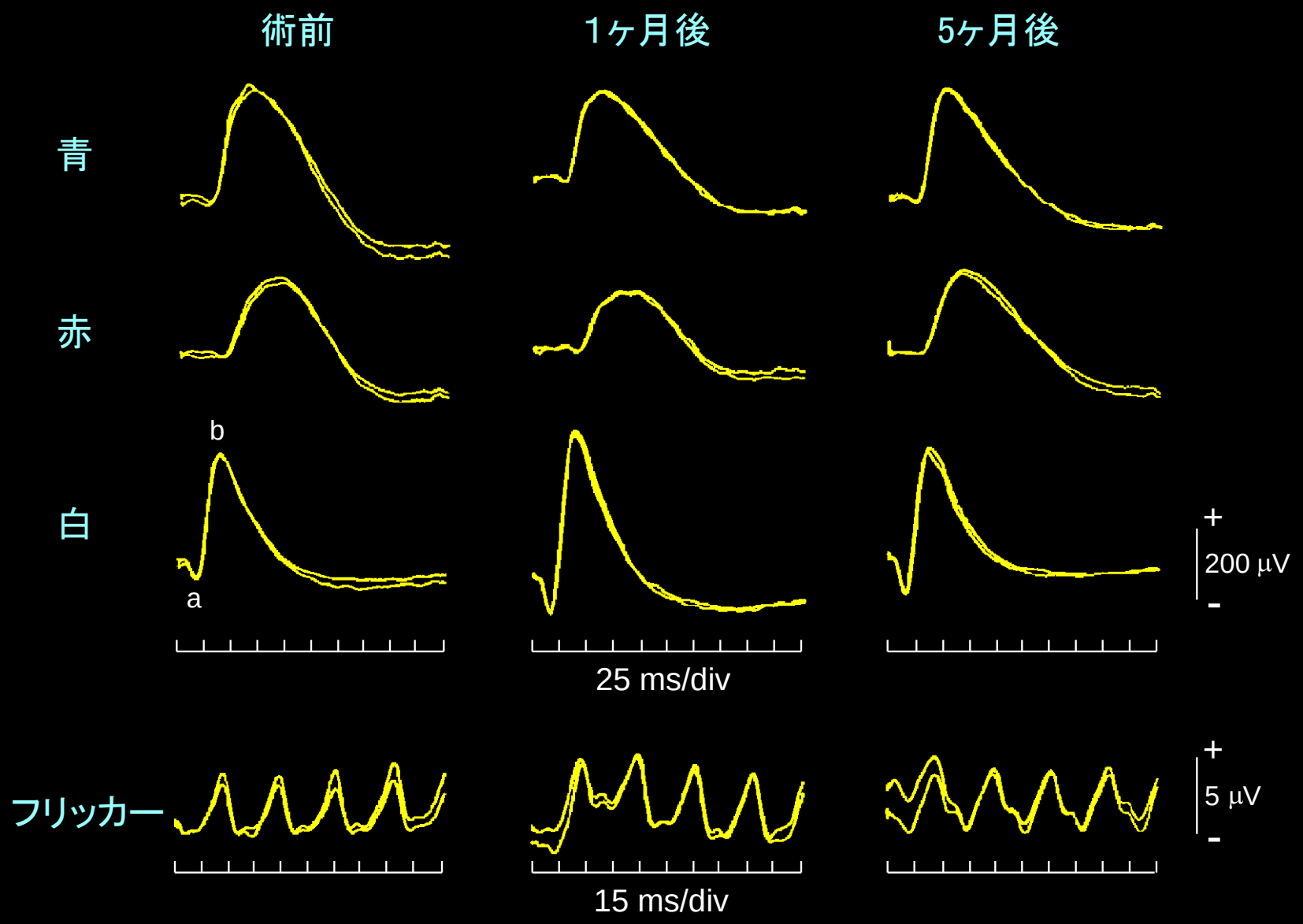


ネコ視神経切断前後の網膜電図の変化

輝度，空間周波数チャネル



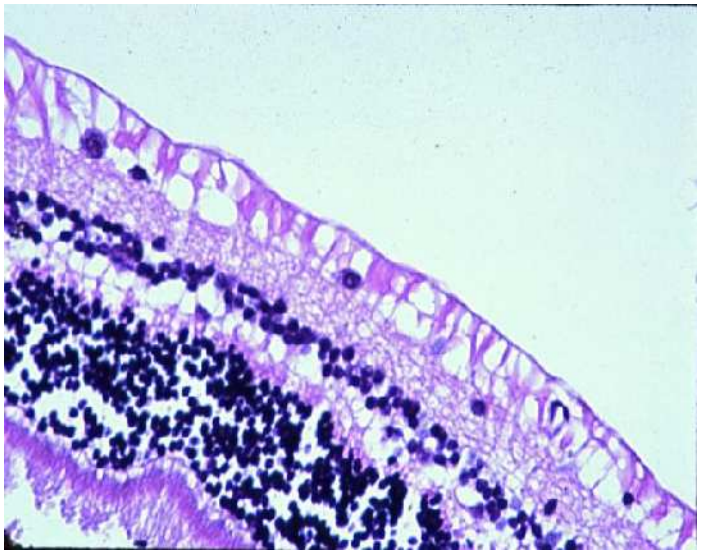
ネコ視神経切断前後の網膜電図の変化

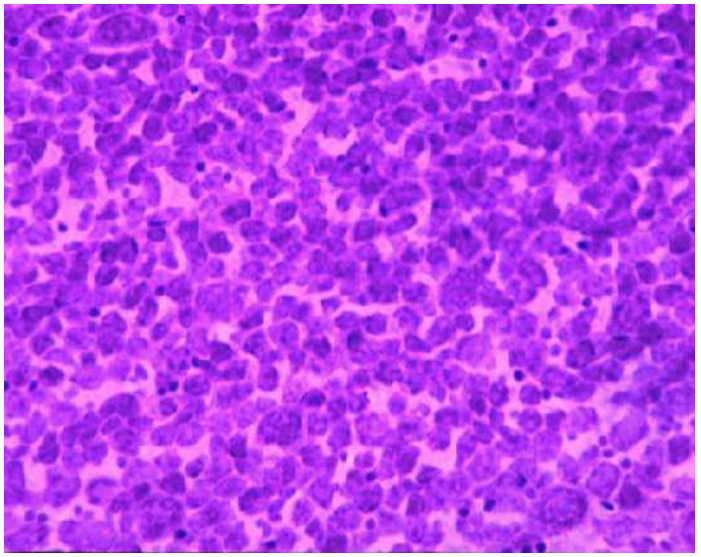


視神経切断による網膜神経節細胞の消失

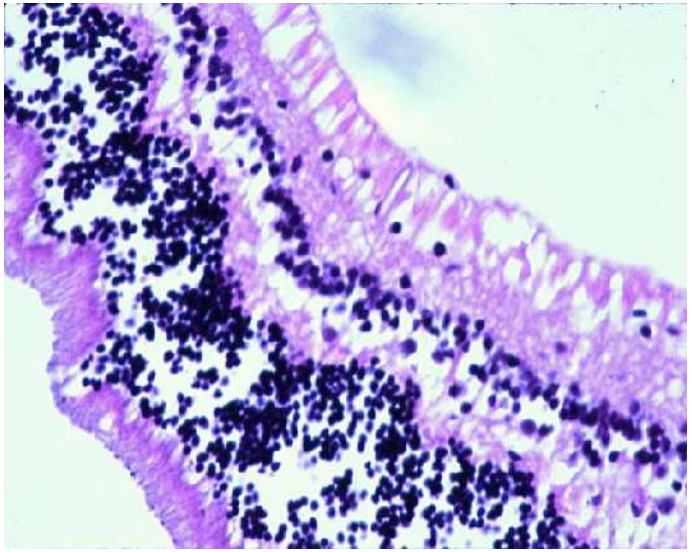
Cross Section of Retina　　Whole Mount Retina

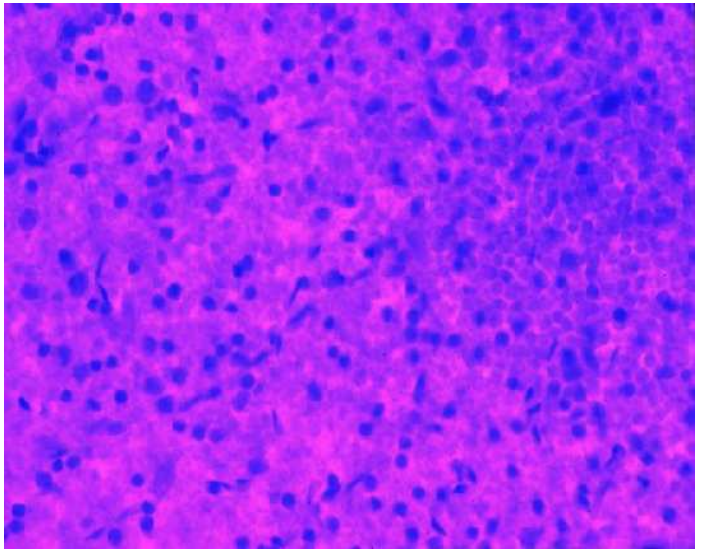
対照





5ヶ月後





Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1989, 73: 341–352
Elsevier Scientific Publishers Ireland, Ltd.

Electroretinograms to checkerboard pattern reversal in cats: physiological characteristics and effect of retrograde degeneration of ganglion cells [1]

Shozo Tobimatsu, Gastone G. Celesia, Sandra Cone and Meena Gujrati *

*Department of Neurology and * Neuropathology, Loyola University of Chicago, Stritch School of Medicine and Hines VA Hospital, Maywood, IL 60153 (U.S.A.)*

(Accepted for publication: 24 January 1989)

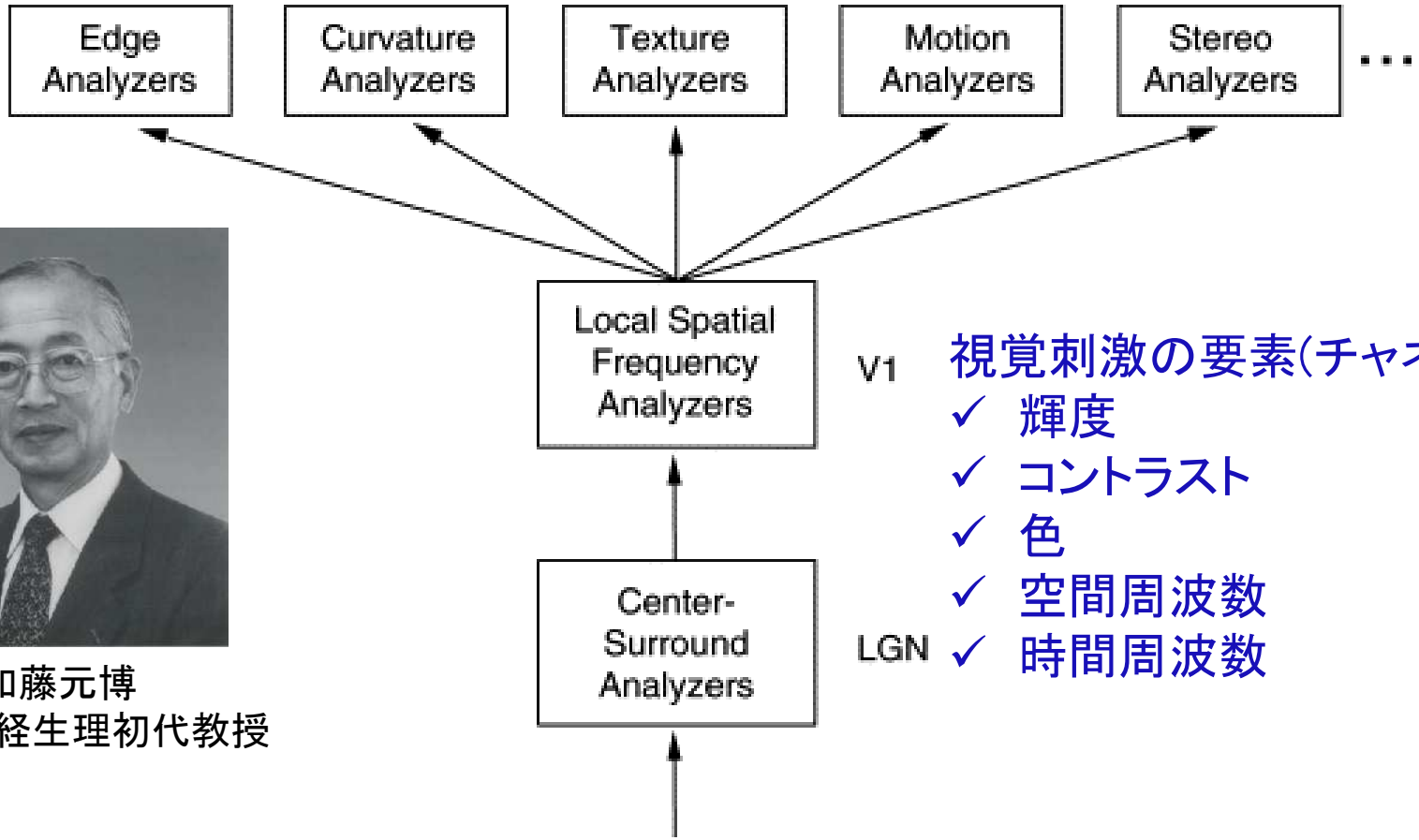
Summary Pattern electroretinograms (P-ERGs) evoked by alternating checks were studied in cats. Spatial frequency functions for transient and steady-state P-ERG waves showed a bimodal distribution with a preferred frequency at 0.6–0.75 c/deg and a second amplitude increase at frequencies lower than 0.5 c/deg. Decreasing the pattern luminance by 0.5 log units produced a shift of the spatial tuning curve toward lower spatial frequencies. No temporal tuning was noted in the temporal frequency functions. The bimodal distribution suggests that at spatial frequencies higher than 0.5 c/deg, the tuning reflects a 'contrast response' originating in cells with center surround organization. At spatial frequencies below 0.5 c/deg, the 'luminance response' becomes predominant and is generated in cells sensitive to mean luminance changes.

Transient and steady-state P-ERGs to medium and high spatial frequencies were abolished by section of the optic nerve, while low spatial frequency stimuli at or below 0.3 c/deg continued to evoke P-ERGs at 1, 5 and 10 months after surgery. Quantitative whole mount retina microscopic examination confirmed the retrograde degeneration of the ganglion cells. It is concluded that both transient and steady-state P-ERGs to small and medium spatial frequencies checks are predominantly related to ganglion cell activity, while P-ERGs to low spatial frequencies reflect preganglionic cell activity.

Key words: Pattern ERGs; Spatial frequency tuning; Retina; Ganglion cells; Electroretinograms; Optic nerve; Retrograde degeneration ganglion cells

並列的視覚情報処理

加藤元博
臨床神経生理初代教授



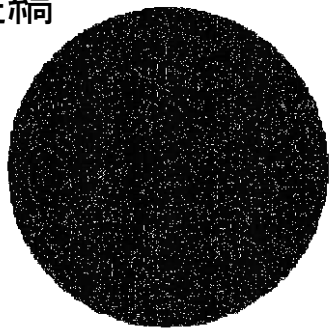
視覚刺激の要素(チャネル)
- ✓ 輝度
- ✓ コントラスト
- ✓ 色
- ✓ 空間周波数
- ✓ 時間周波数

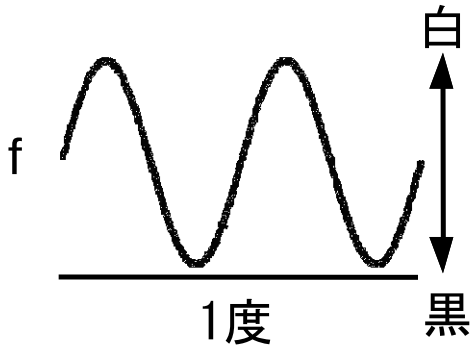
S.E. Palmer: Vision science. Photons to phenomenology
MIT Press, Cambridge, MA (1999) p. 810

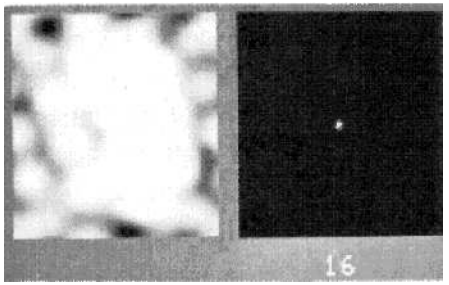
視覚刺激は種々の空間周波数成分に分解される

A 視覚刺激　　B 空間周波数　　C フーリエ解析　　D 写真の再合成

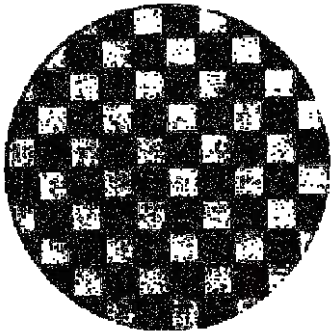
縦縞

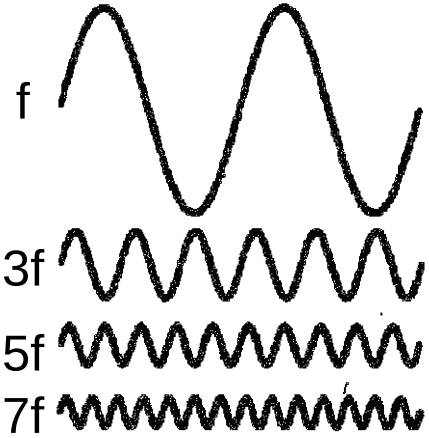


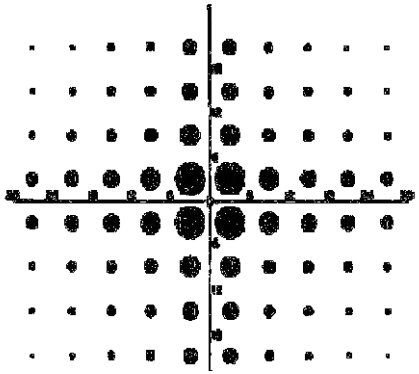


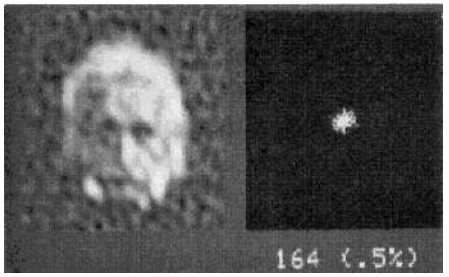


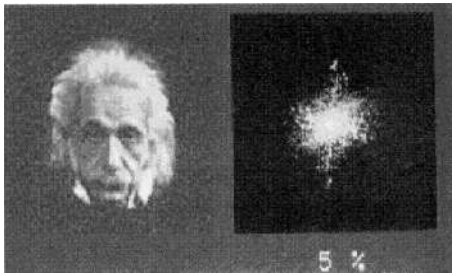
格子縞











Multimodality visual evoked potentials in evaluating visual dysfunction in optic neuritis

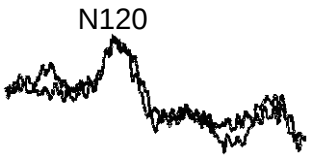
Shozo Tobimatsu, MD; and Motohiro Kato, MD

NEUROLOGY 1998;50:715–718

Transient

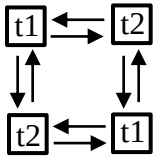
a. Checks 30’

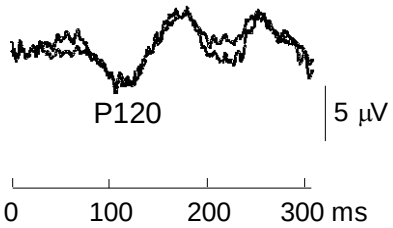
b. R/G 2 cpd



c. B/W 5.3 cpd

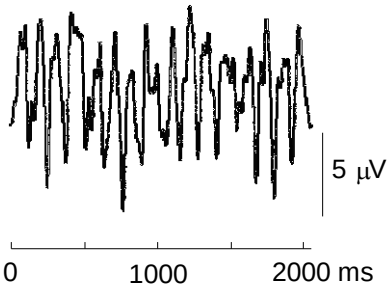
d. 仮現運動





Steady-state

e. B/W 2 cpd



Proportion of abnormal tests with asymptomatic (n=8) or symptomatic (n=19) eyes

	No. of symptomatic eyes with abnormal response	No. of asymptomatic eyes with abnormal response	Total
Checks	5(62.5%)	5(26.3%)	10(37.0%)
R-G	6(75.0%)	3(15.8%)	9(33.3%)
B-W	7(87.5%)	9(47.4%)	16(59.3%)
Motion	4(50.0%)	4(21.1%)	8(29.6%)
SST	6(75.0%)	8(42.1%)	14(51.9%)
All combined	8(100%)	12(63.2%)	20(74.1%)

脳の不思議−其の参

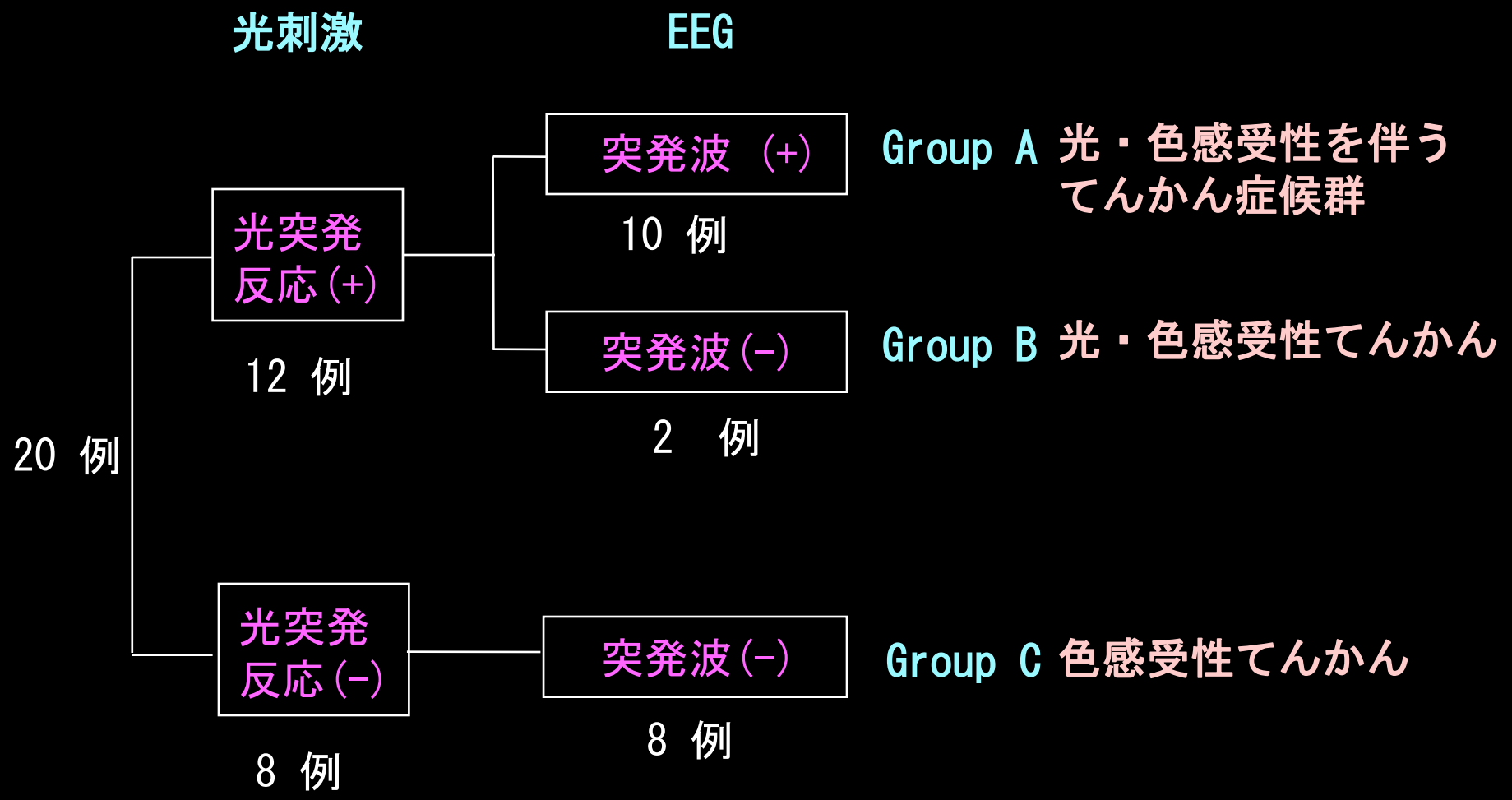
色感受性てんかんの存在

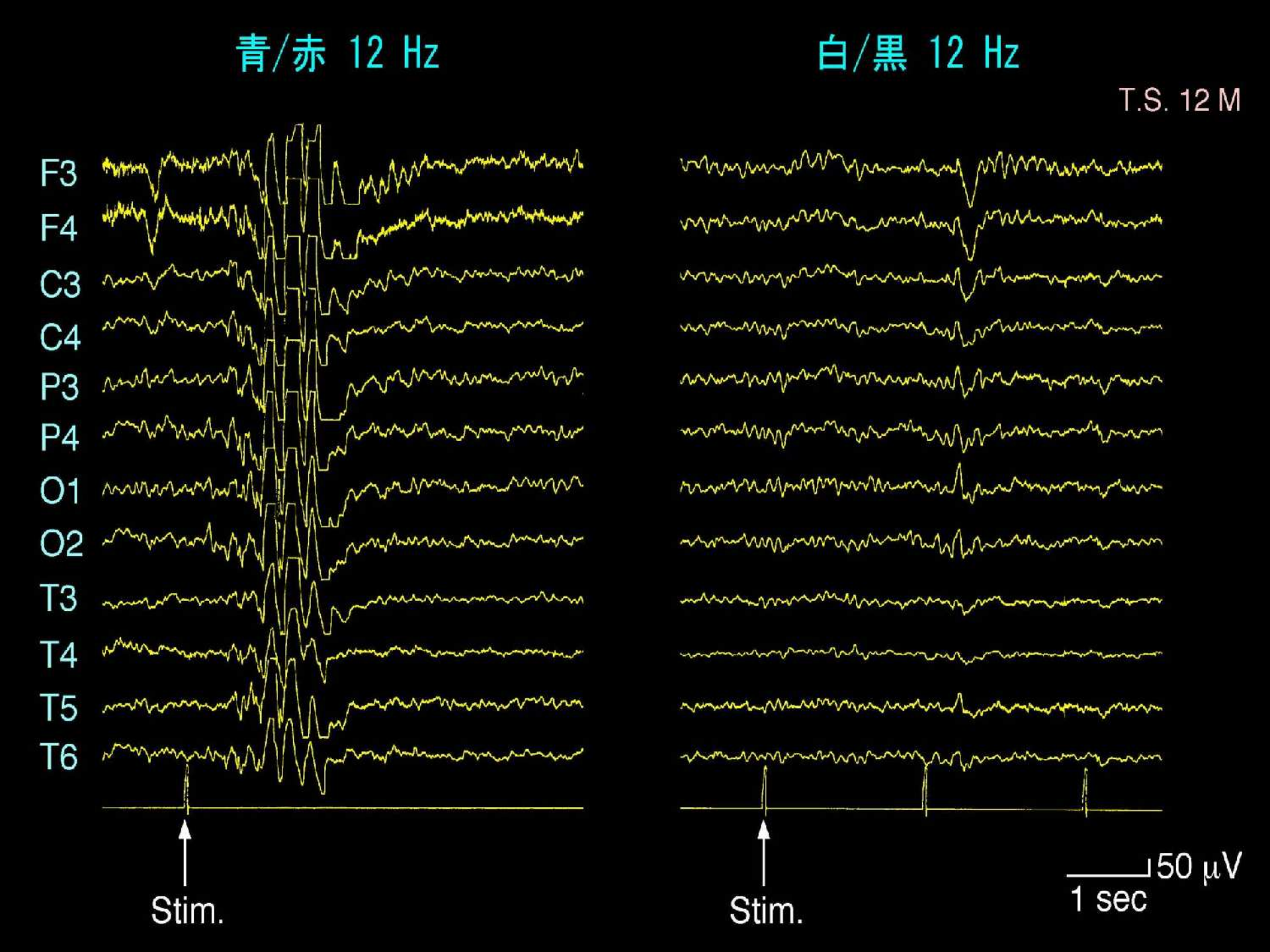
光感受性てんかん

ポケモン

ポットヌードル

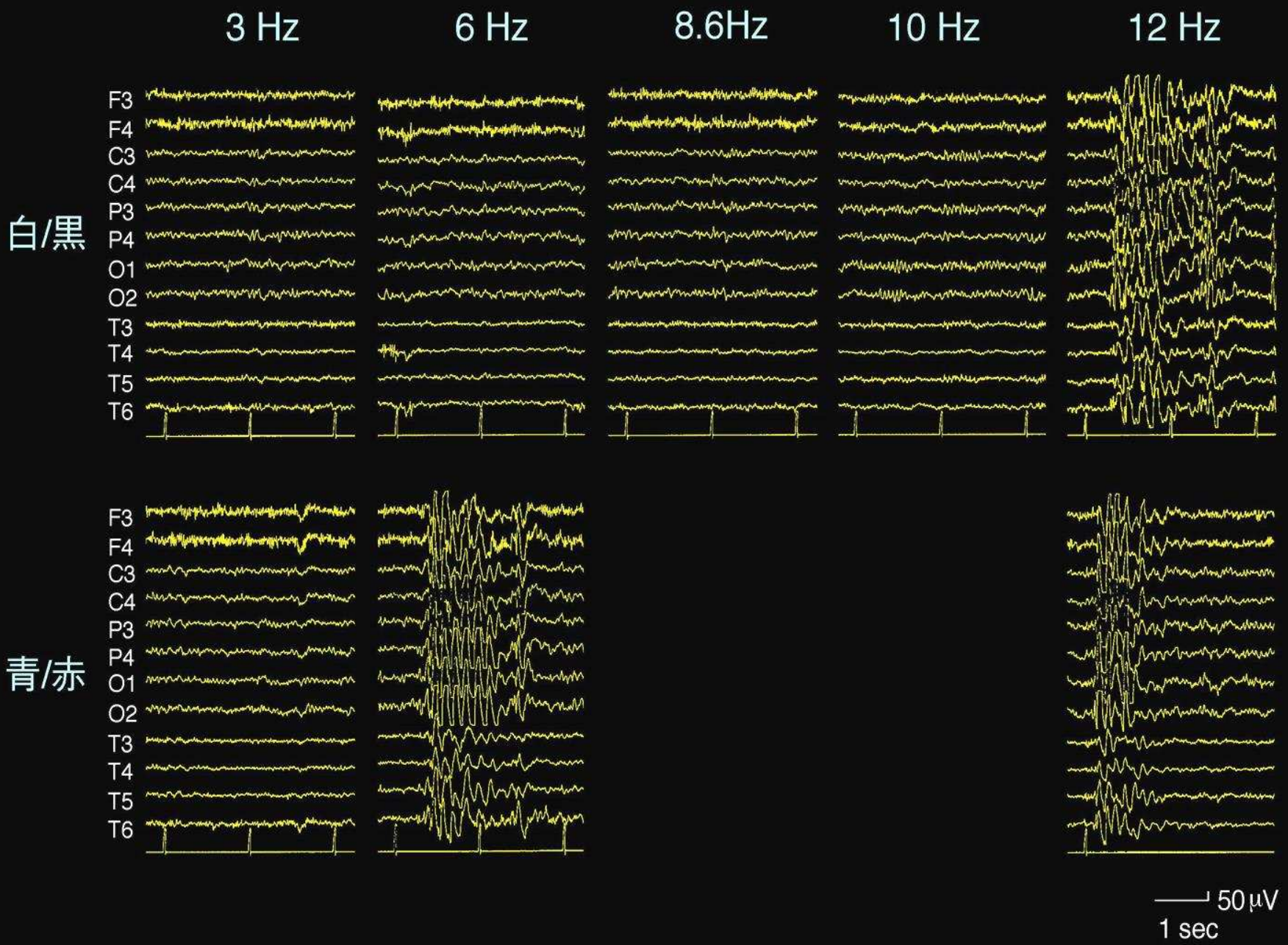
脳波・臨床所見のまとめ


光刺激
EEG
20 例
光突発反応(+)
12 例
光突発反応(−)
8 例
突発波 (+)
10 例
突発波(−)
2 例
突発波(−)
8 例
Group A 光・色感受性を伴うてんかん症候群
Group B 光・色感受性てんかん
Group C 色感受性てんかん


青/赤 12 Hz
白/黒 12 Hz
T.S. 12 M
F3
F4
C3
C4
P3
P4
O1
O2
T3
T4
T5
T6
Stim.
Stim.
50 μV
1 sec

PPRに対する刺激頻度の影響

N.T. 8 M



色感受性てんかんの発症機序

網膜

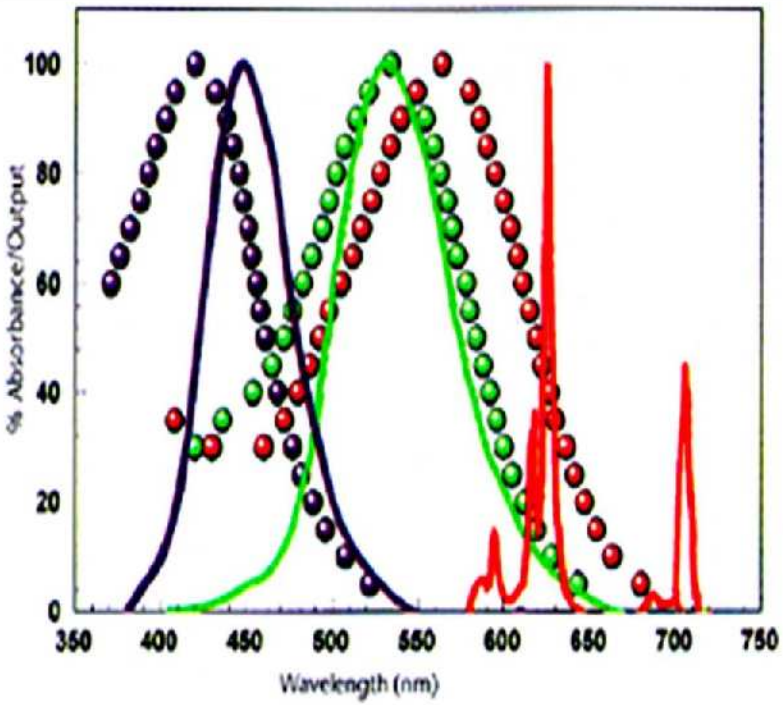
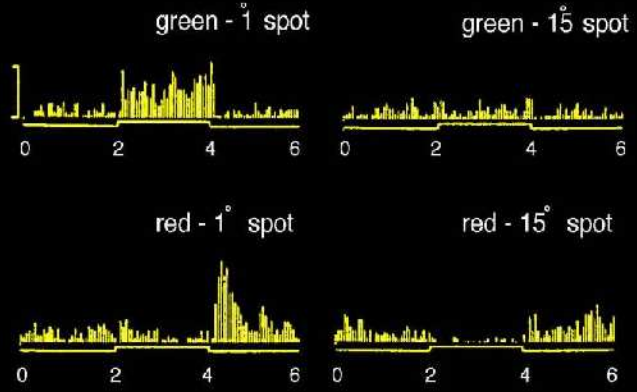


Fig. 2 Overlap of the spectral output (solid lines) of the blue, green and red guns of the TV with the spectral absorbance curves (dotted lines) of the blue, green and red cones of the human eye[11]. The spectral output of the blue and green guns of the TV correlates closely with the wavelength sensitivity of the blue and green cones of the eye, but the output of the red gun bears no relationship to the wavelength sensitivity of the red cones. Because the red output contains two sharp peaks at 625 and 704 nm, it has a longer wavelength than the most sensitive range of the red cones and (unlike blue and green light) it can only stimulate red cones.

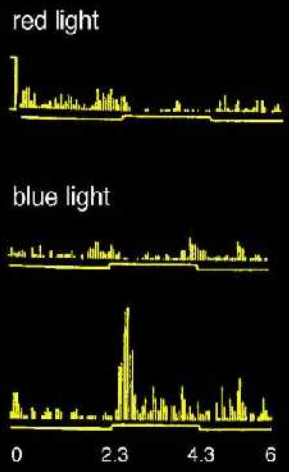
Harding GFA, Nat Med, 1998

視覚野(V1)

赤−緑は拮抗



赤−青は促通



Livingstone & Hubel, J Neurosci, 1984

Chromatic Sensitive Epilepsy: A Variant of Photosensitive Epilepsy

Shozo Tobimatsu, MD,* You Min Zhang, MD,* Yasuko Tomoda, MD,† Akihisa Mitsudome, MD,† and Motohiro Kato, MD*

We herein report 4 Japanese children who suffered epileptic seizures while watching a popular animated TV program. They showed a photoparoxysmal response that is more frequently observed in response to rapid color (blue/red) frame changes than monochromatic ones. These patients were all considered to have photosensitive epilepsy; however, chromatic sensitivity also plays an important role in the generation of such seizures.

Tobimatsu S, Zhang YM, Tomoda Y, Mitsudome A, Kato M. Chromatic sensitive epilepsy: a variant of photosensitive epilepsy. Ann Neurol 1999;45:790–793

ロンドン

頭を開けずに脳を見る，測る，探る！
in vivo neuroimaging

電磁気生理学的方法

128ch 脳波計

16ch 誘発脳波計

306ch 脳磁計

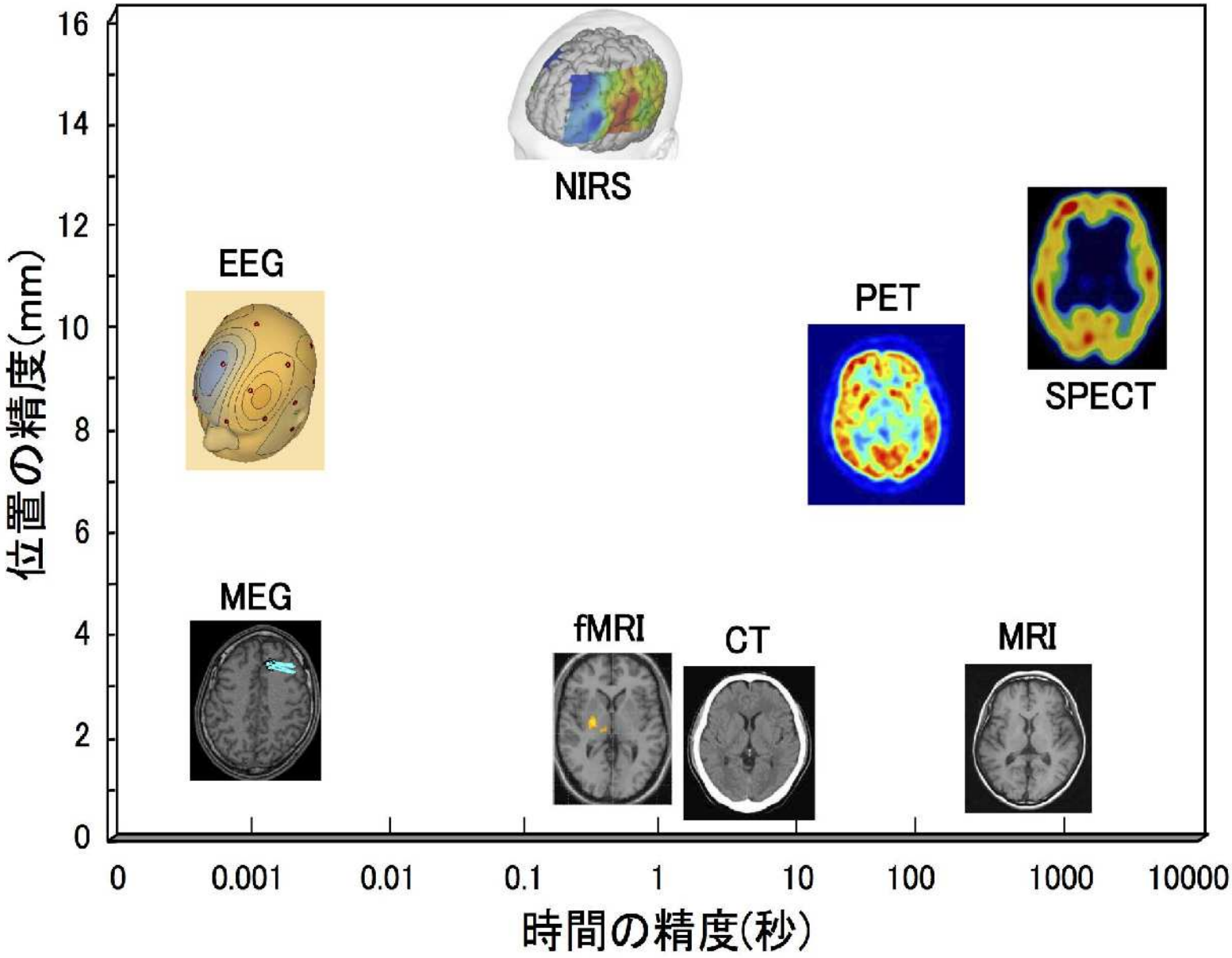
磁気刺激

脳機能イメージング

機能的MRI

48ch 光トポグラフィー

脳機能研究：場所と時間を決める



脳の不思議−其の四

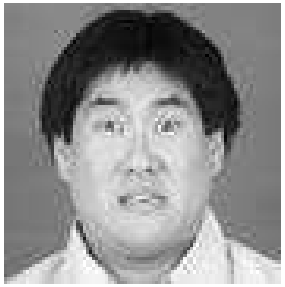
ヒトにとって顔は特別

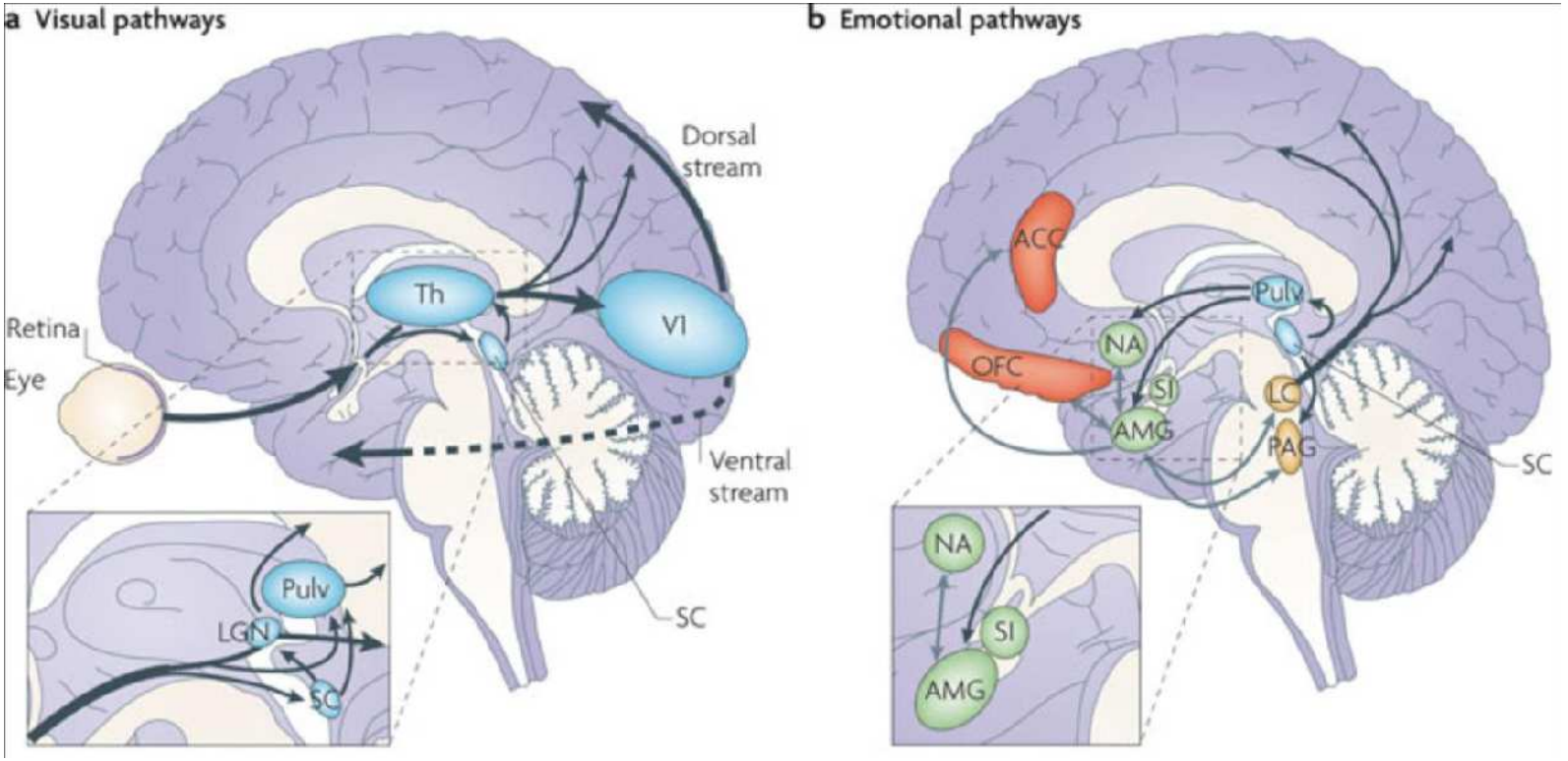
顔の倒立効果

(b)

(a)

意識的・無意識的顔情報処理

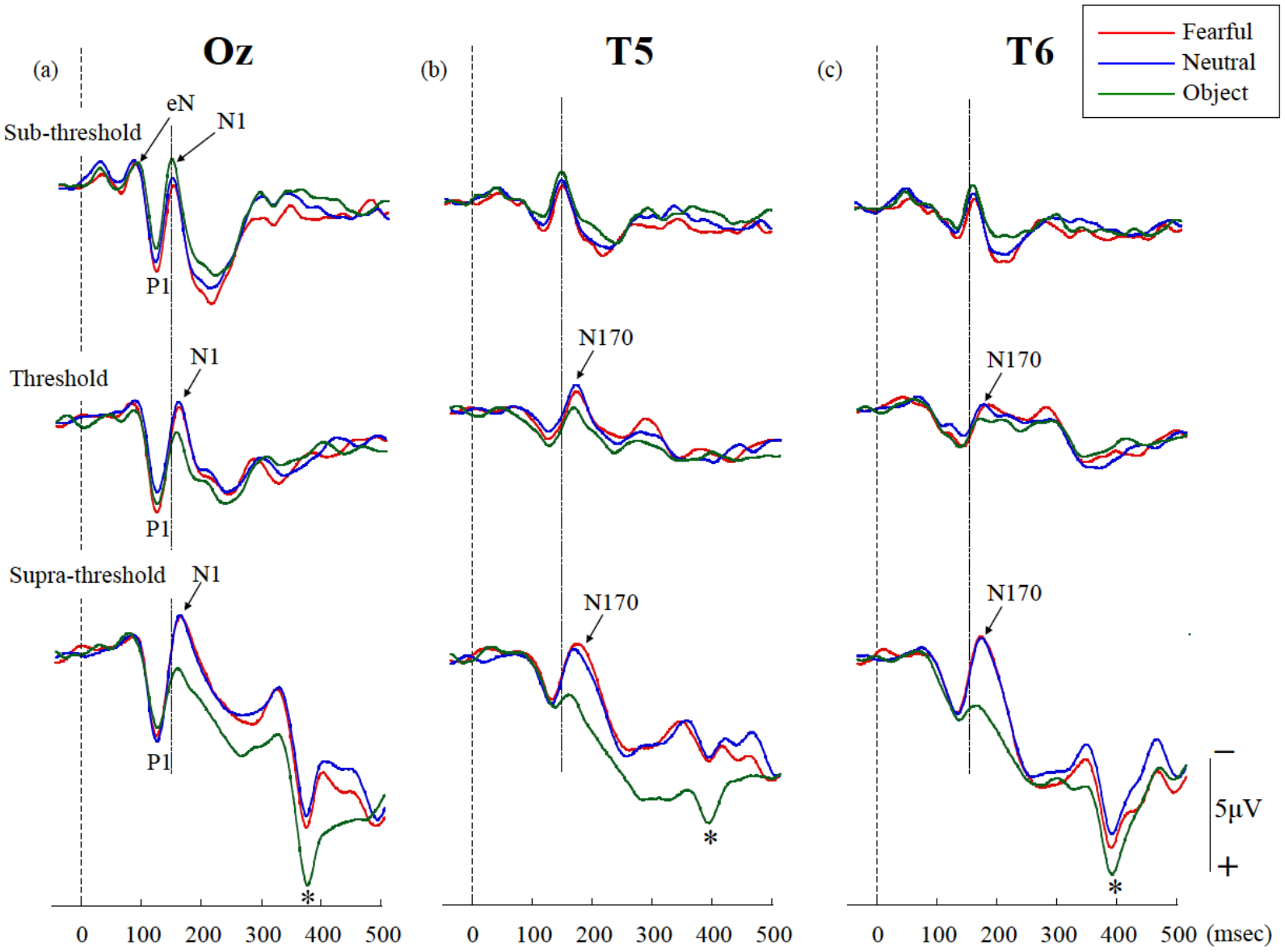




Supra Sub

Tamietto & de Gelder, Nat Rev Neurosci, 2010

識閾下, 閾値, 閾上での顔・物体の差

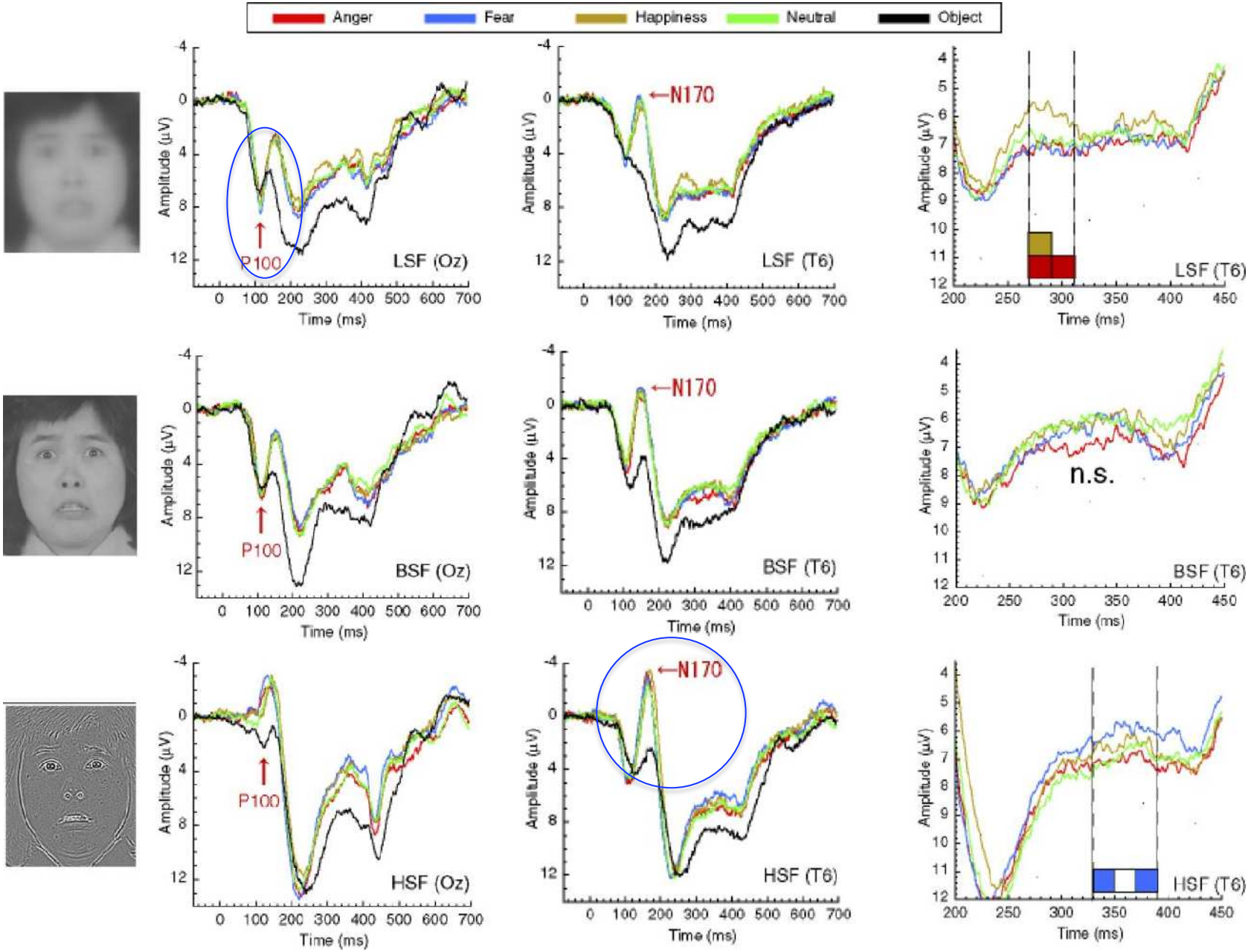


P1, N1：識閾下で有意差

N170：閾上刺激のみ有意差

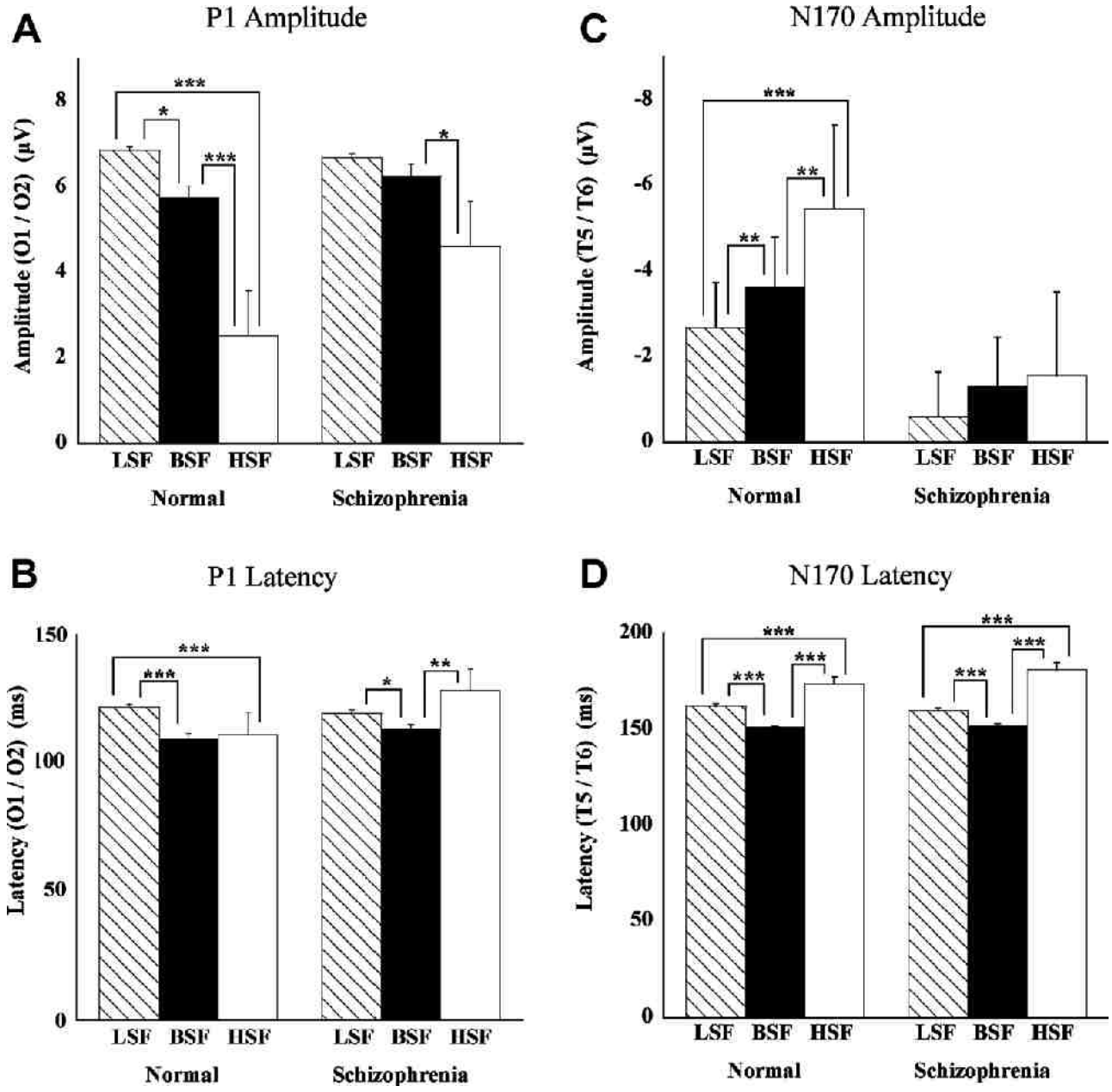
Mitudo et al, Clin Neurophysiol, 2011

空間周波数で顔・表情認知の反応が修飾される



Nakashima T et al., Clin Neurophysiol, Neurosci Res, 2008

統合失調症では顔の空間周波数感受性が低い



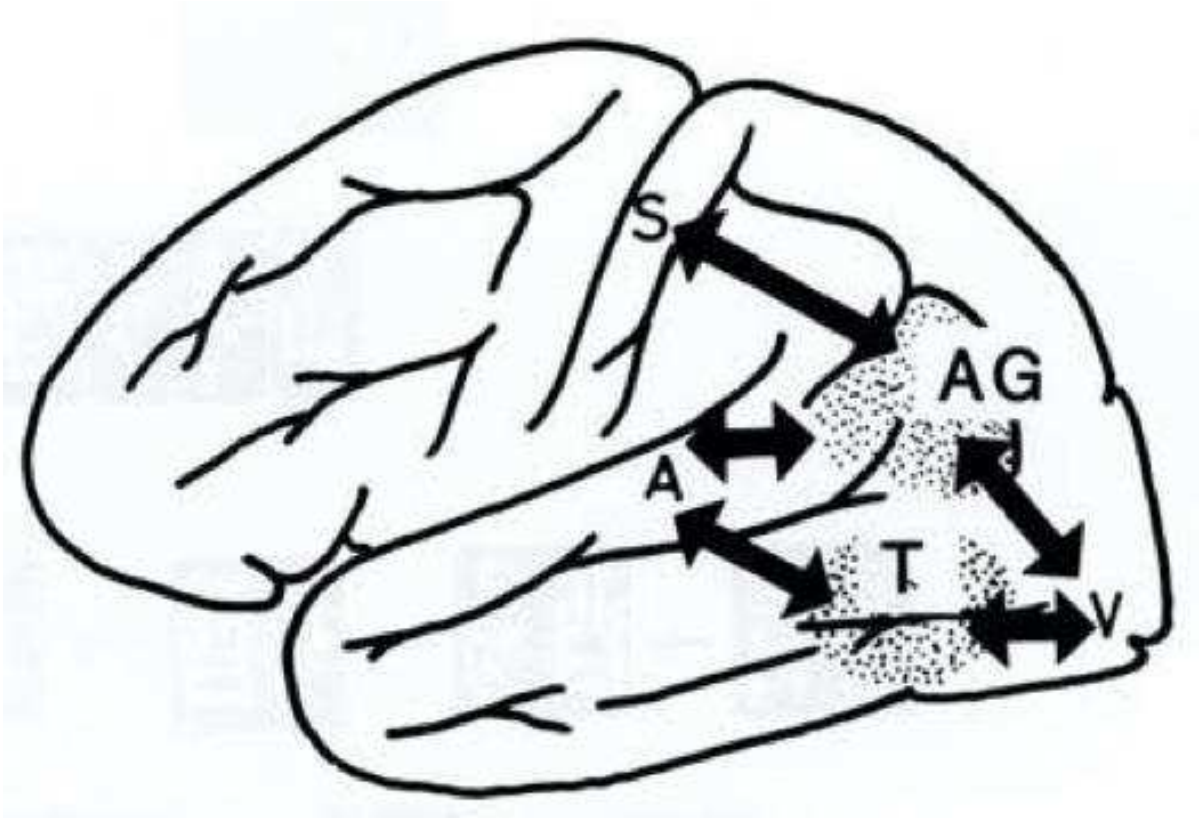
Obayashi et al, Clin Neurophysiol, 2009

脳の不思議−其の伍

漢字・仮名は別経路処理

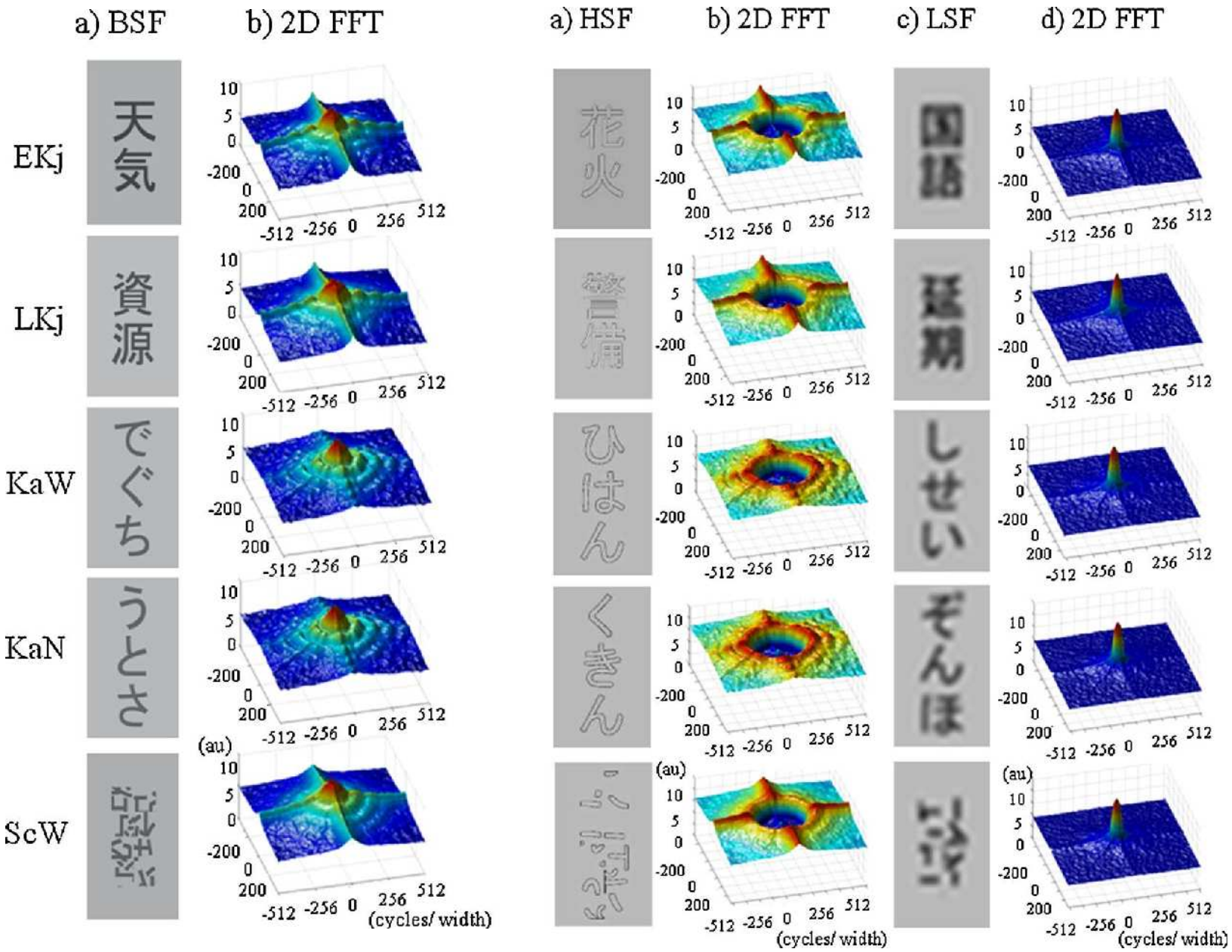
漢字・仮名の二重神経回路仮説

（岩田 誠,1984）



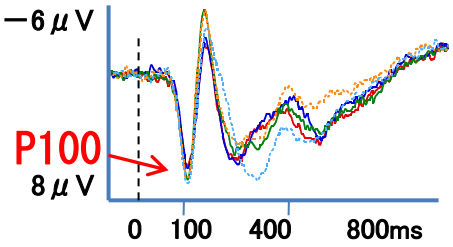
A: 聴覚野(ベルニッケ領域)、AG: 角回、S: 体性感覚野、
T: 左側頭葉後下部、V: 視覚野

文字の画像フィルタリング処理

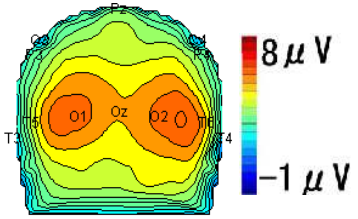


事象関連電位

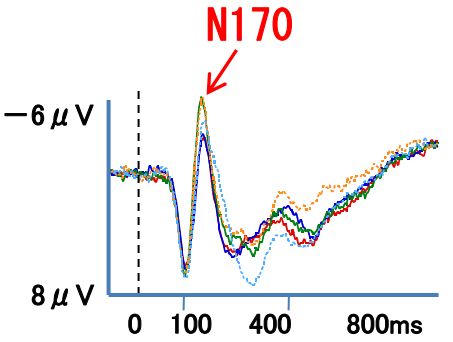
総加算平均波形

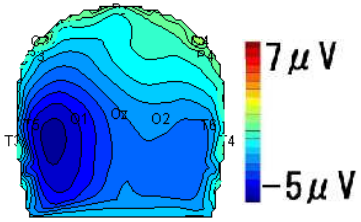


電位分布 仮名(語)

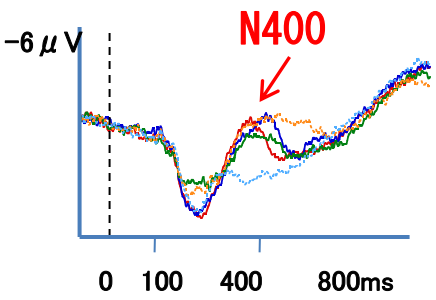


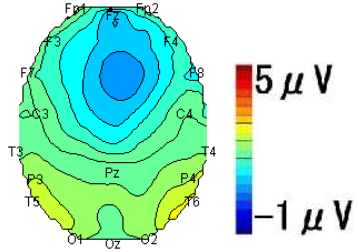
＜後頭面＞





＜後頭面＞



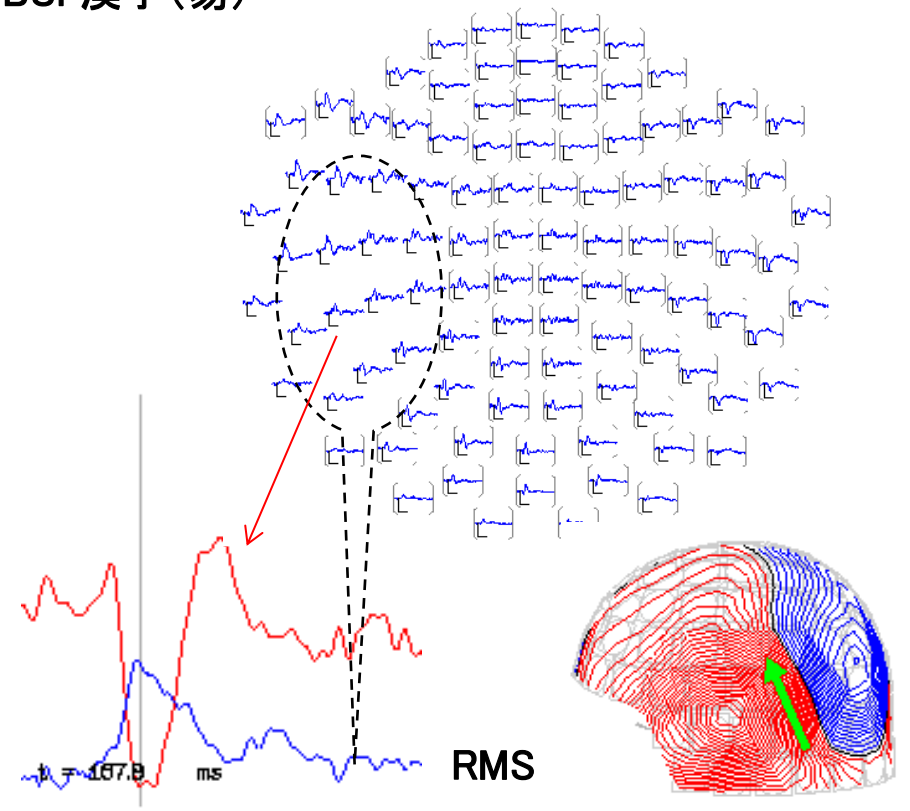


＜頭頂面＞

—漢字(易) —漢字(難)
—仮名(語) ‥仮名(非語) ‥スクランブル

脳磁図

BSF漢字(易)



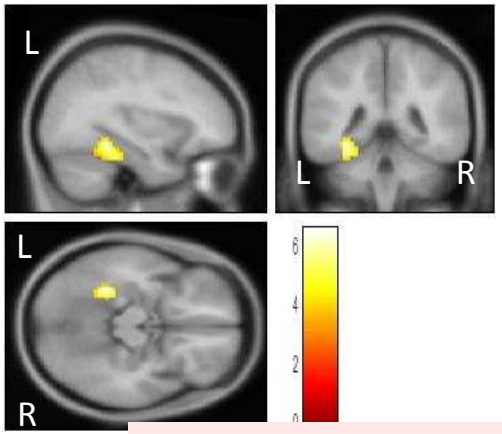
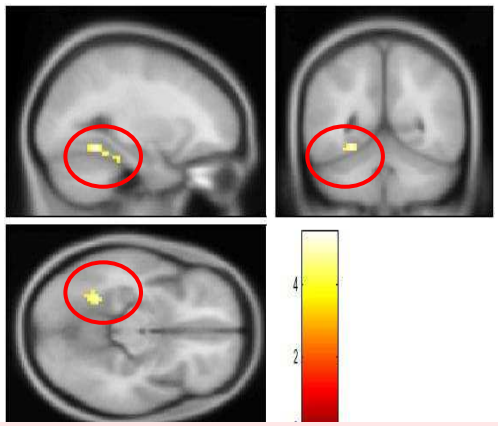
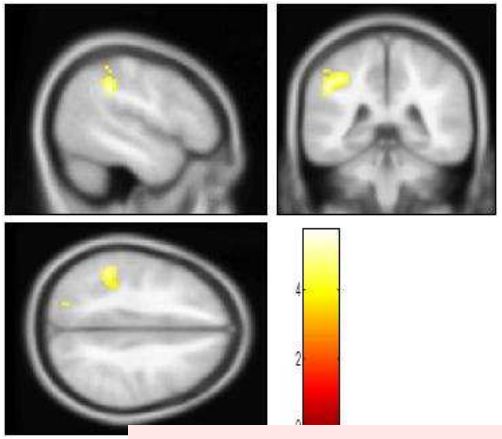
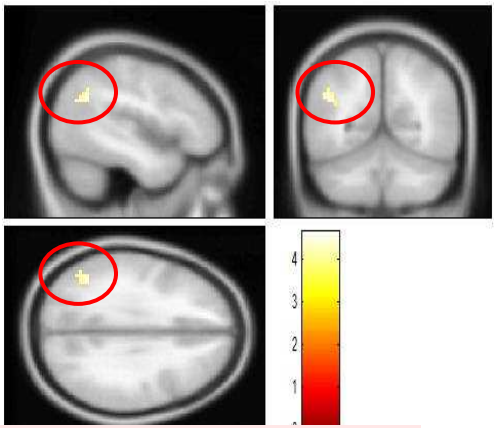
ダイポール:左側頭後下部

事象関連電位の結果

目的		実験1 各誘発成分の意義	実験2 空間周波数の文字への効果	
SF		BSF	LSF	HSF
ERP成分	P100	両側後頭優位 左右差なし 物理的形態処理		漢字で 獲得年齢に よる潜時差
	N170	文字で 左後側頭下部優位 文字形態処理	仮名語が 漢字より早く 処理	漢字で 獲得年齢に よる潜時差
	N400	文字で中心部優位 ScWで同定不可 意味処理	なし	
画像特性（FFT）			仮名に多い	漢字に多い

Horie et al., Neurosci Res, 2012

機能的MRI

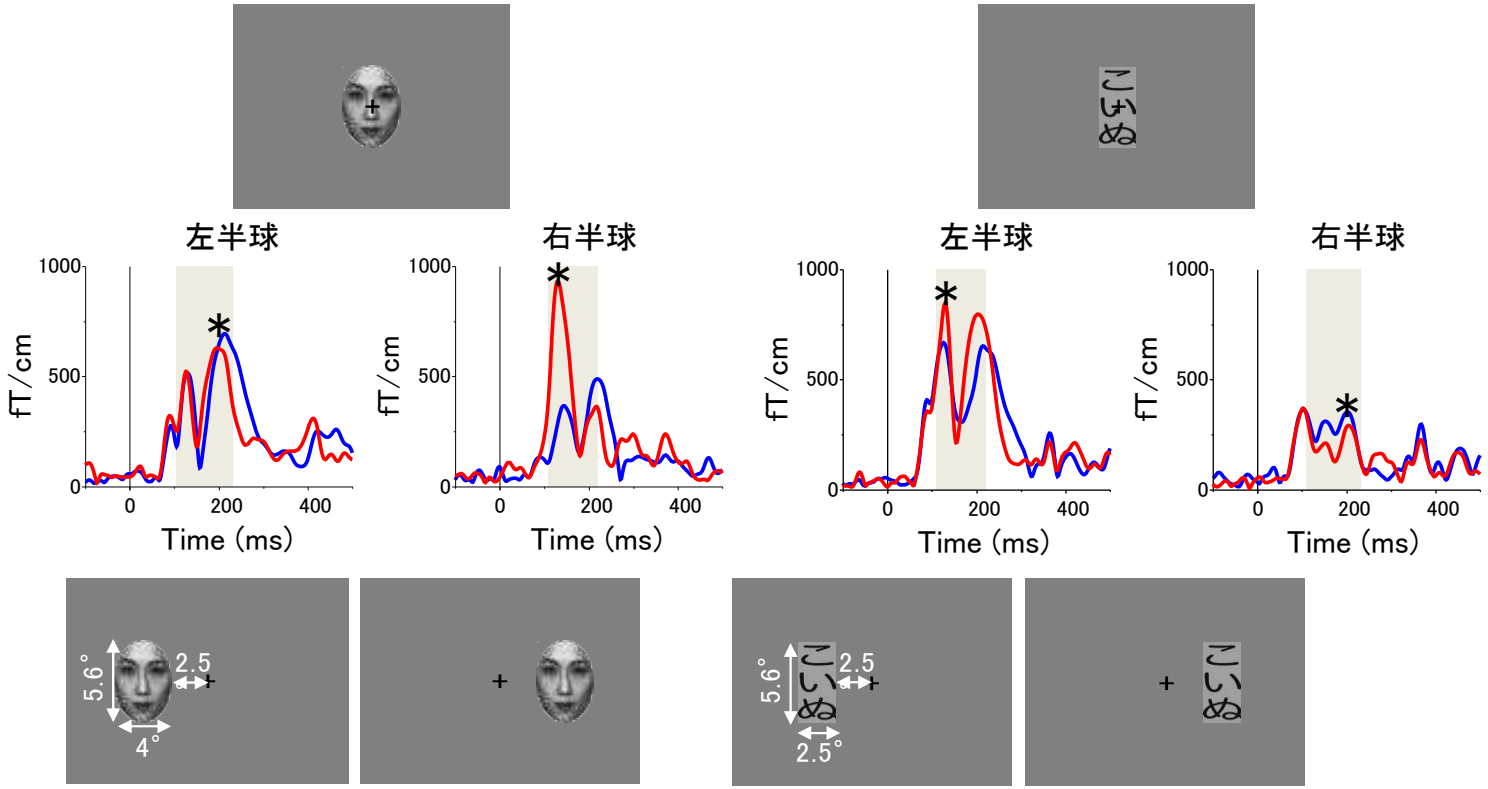
	BSF	HSF	LSF
漢字 vs 仮名			有意差なし
仮名 vs 漢字		有意差なし	

漢字の読みには左下側頭領域で特にHSFが重要

仮名の読みには左下頭頂領域で特にLSFが重要

Horie et al., NeuroImage, 2012

半視野刺激による顔・文字認知：M170成分の側方性



仮説　顔認知　⇒右半球でより大きなM170反応

文字認知⇒左半球でより大きなM170反応

結果　文字認知における左半球の重要性が証明された

顔認知は両方の半球で行われていた

⇒読字能力を獲得

⇒顔関連の脳領域の一部が文字認知の役割を果たす

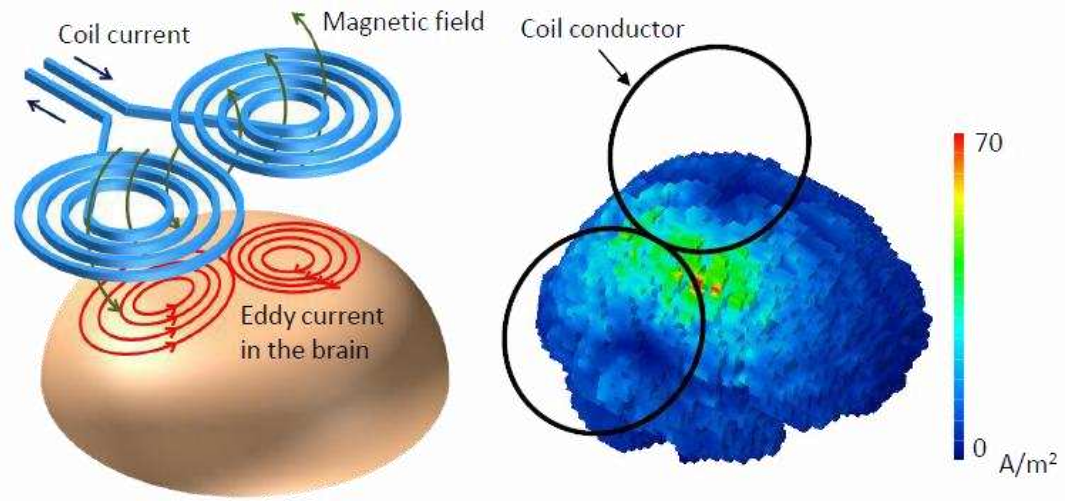
Inamizu et al., Neurosci Res, in press

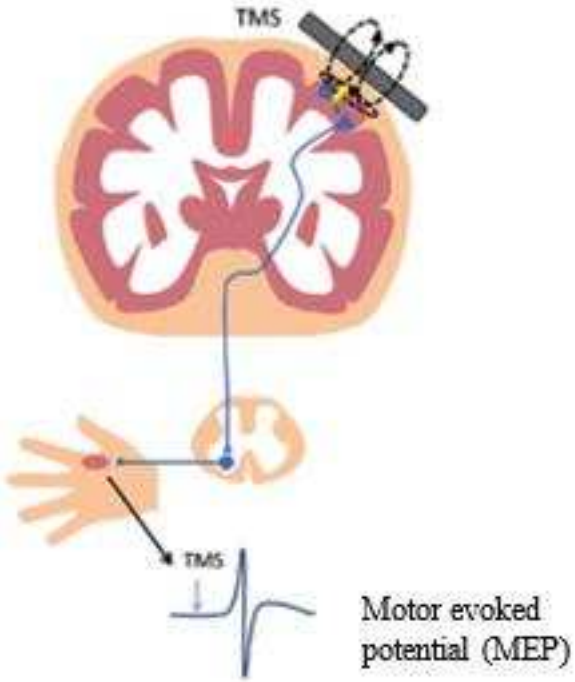
脳の不思議−其の六

脳機能の可塑性

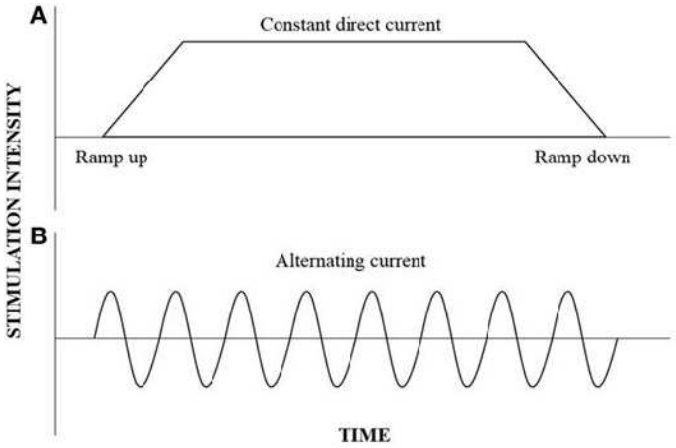
非侵襲的脳刺激法(NIBS)

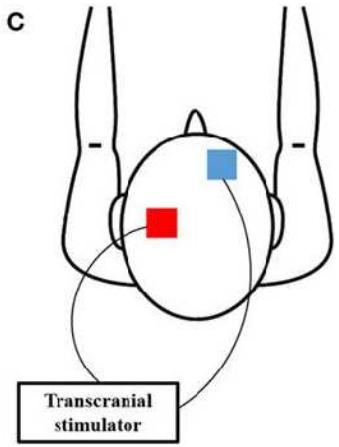
脳磁気刺激(TMS)





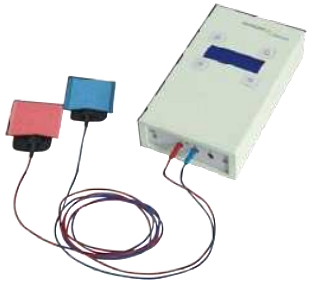
脳電流刺激(tES)



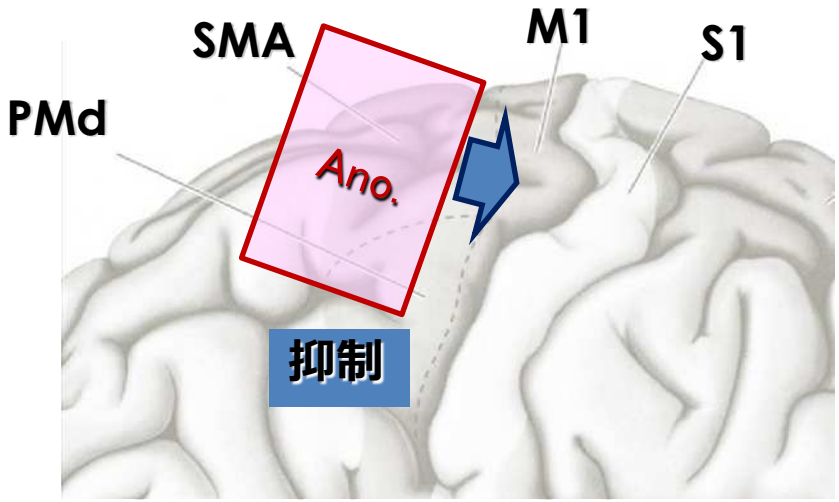


ニューロリハビリテーションへの応用

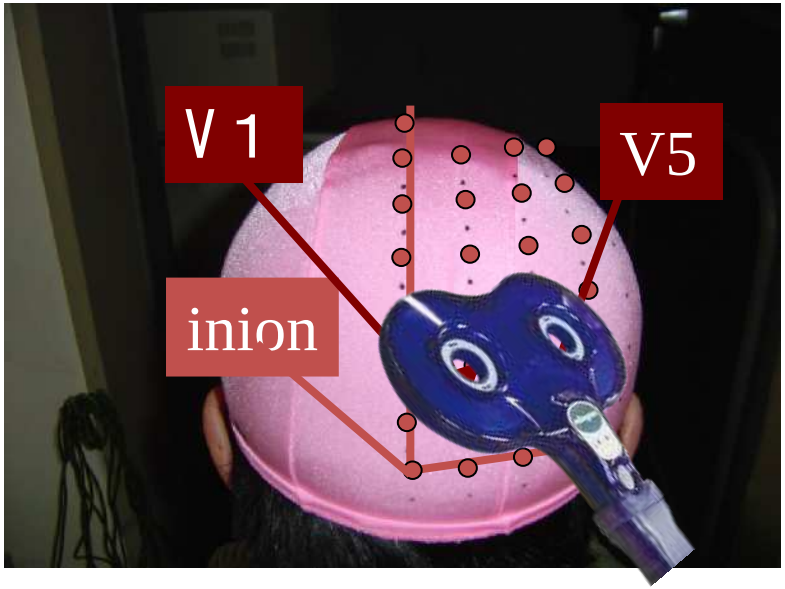
経頭蓋直流電流刺激(tDCS)



補足運動野(SMA)/背側運動野(PMd)に対する陽極(陰極)tDCS
⇒運動野の興奮性↓ (↑)
　感覚野の興奮性↑ (↓)



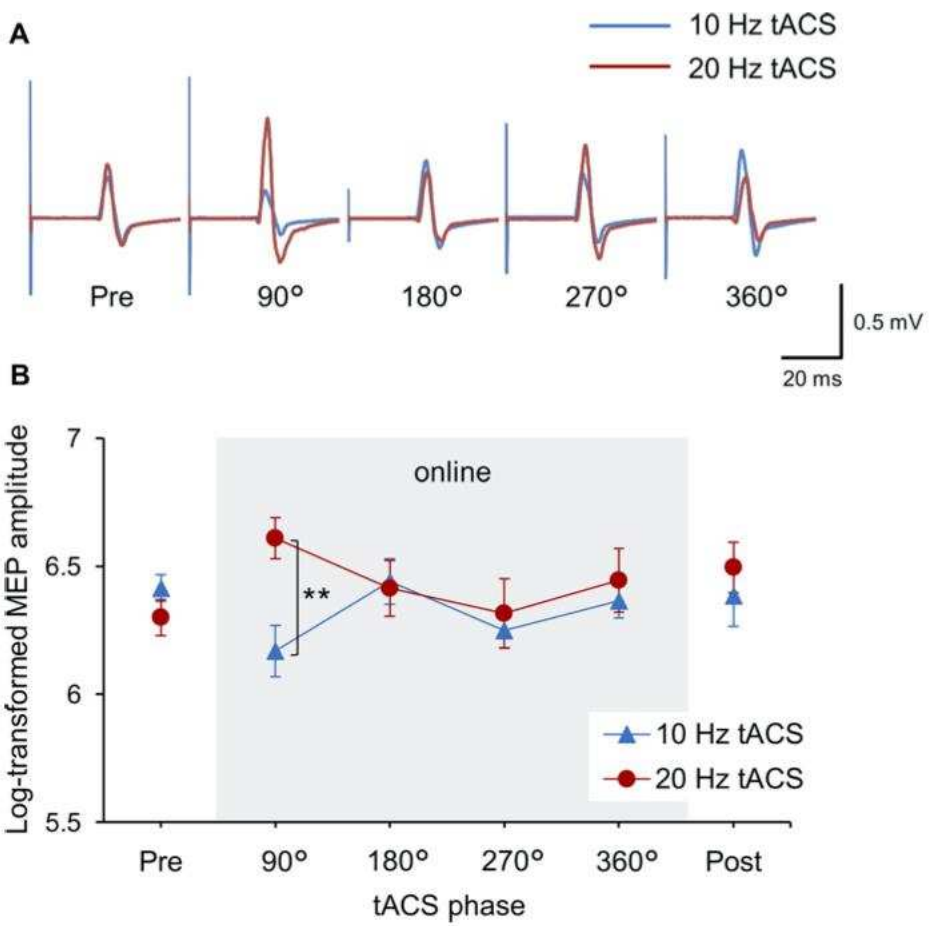
経頭蓋磁気刺激(TMS)

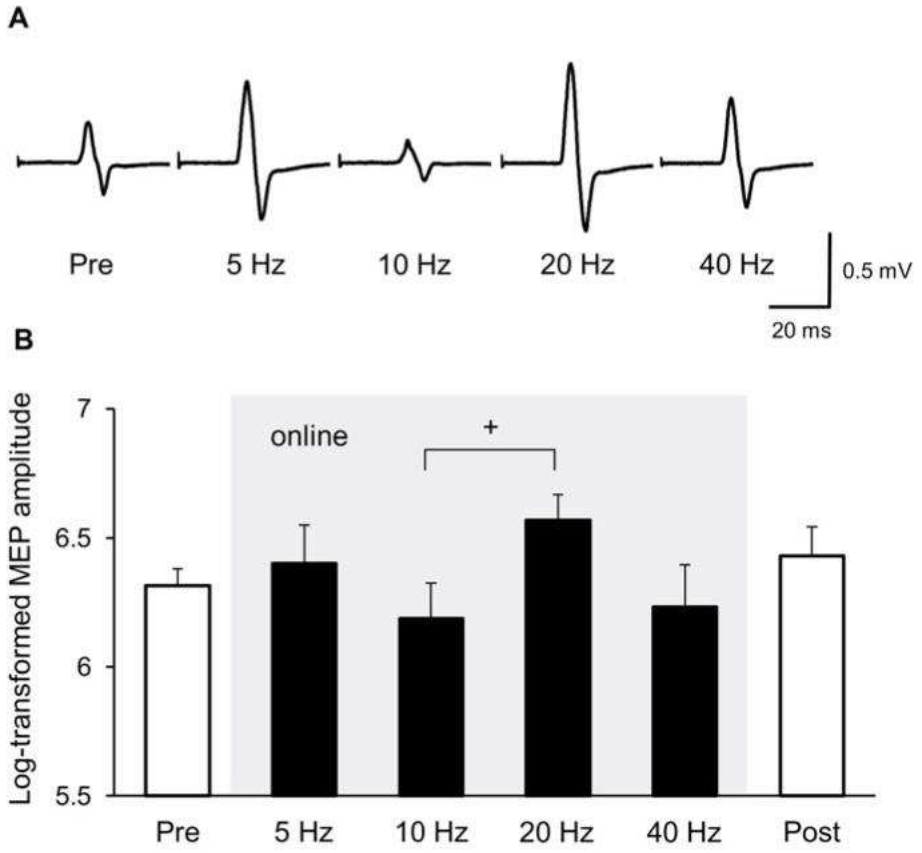


後頭部磁気刺激
　低頻度反復⇒視覚野の興奮性↓
　2発反復持続⇒視覚野の興奮性↑

NeuroReport, 2006; Clin Neurophysiol, 2011;
Brain Stimul 2013, 2014; 2019, PLoS One, 2016
J Physiol 2019.

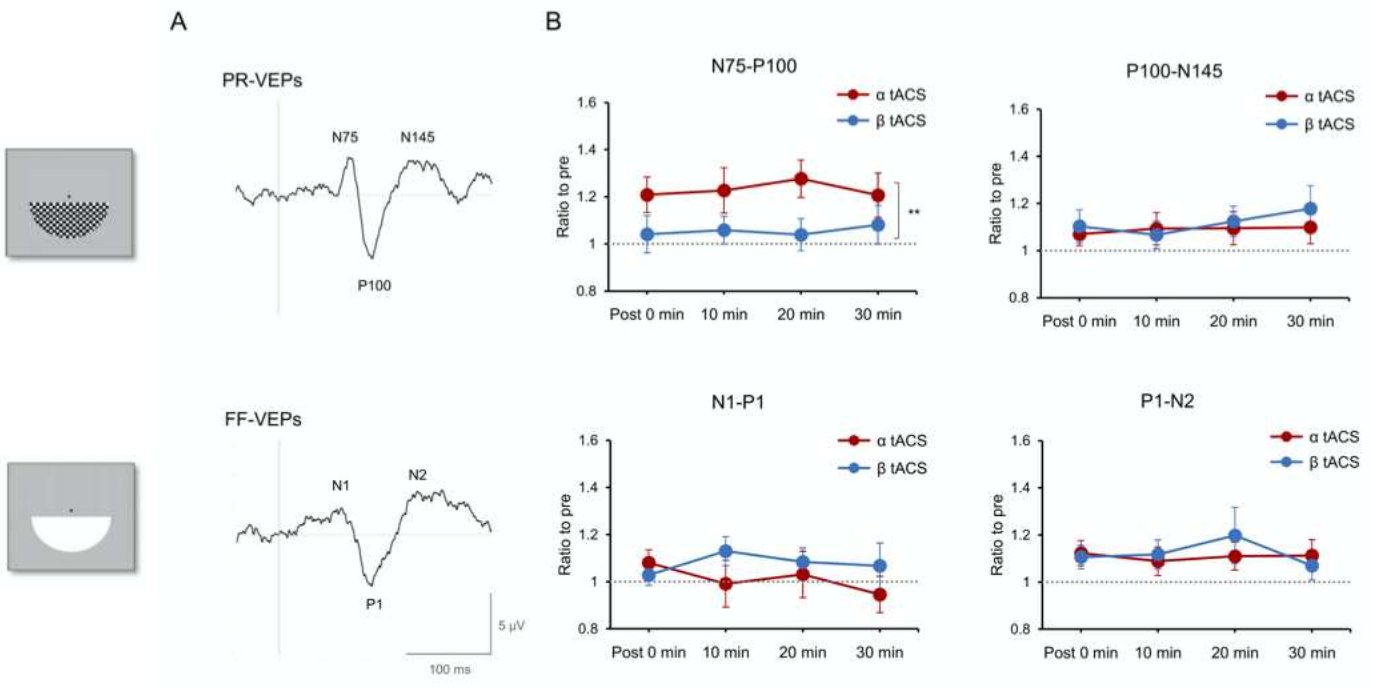
M1の興奮性：tACSの効果は位相・刺激周波数に依存する



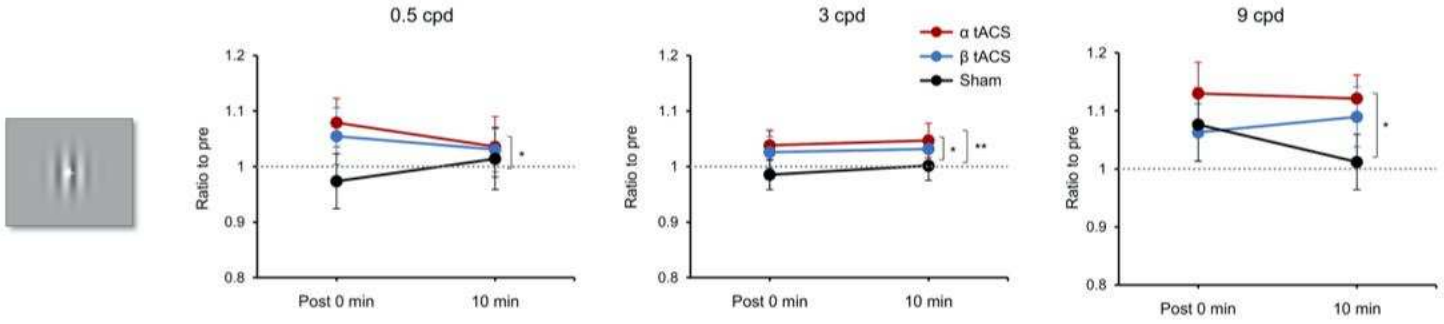


Nakazono et al. PLoS One, 11(9): e0162521, 2016

α tACSが視覚誘発電位とコントラスト感度を調節する

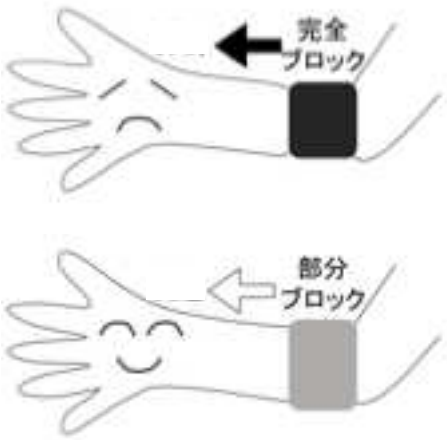


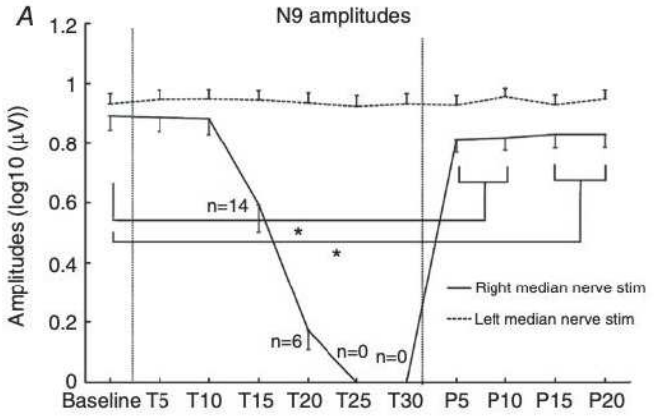
Contrast sensitivity

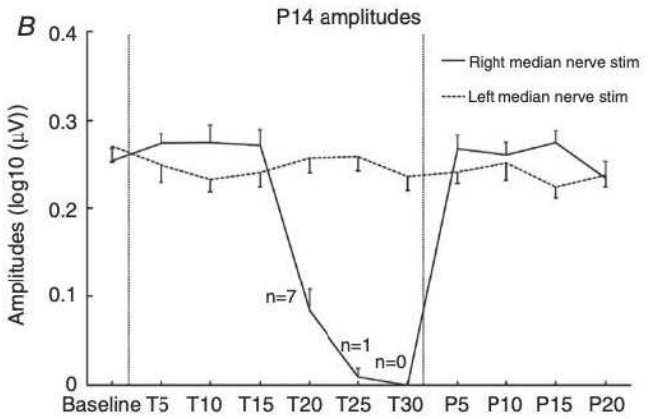


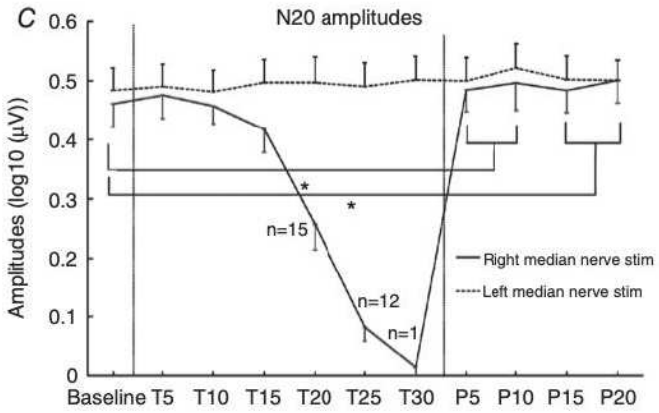
Nakazono et al. Brain Stimul, 2020

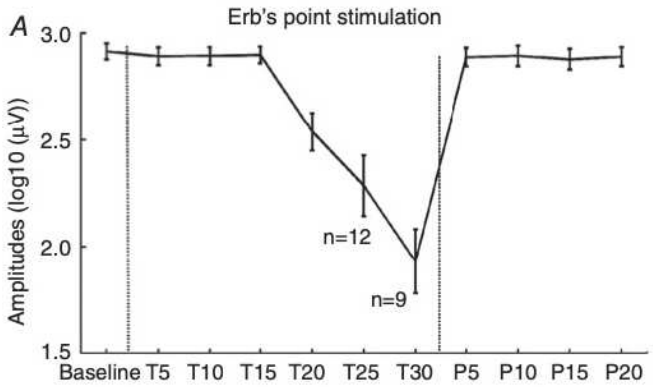
修正版虚血神経ブロックは対側半球内S1-M1の機能を調節する

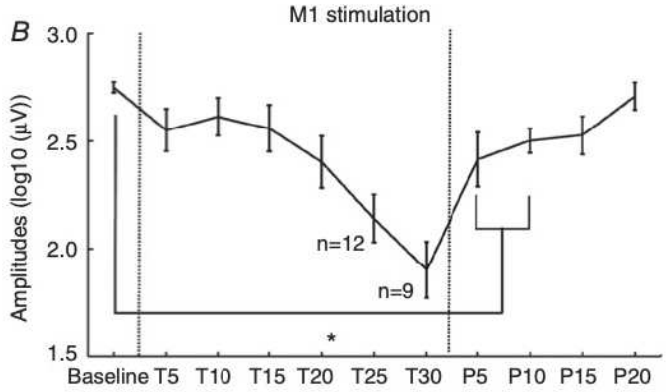










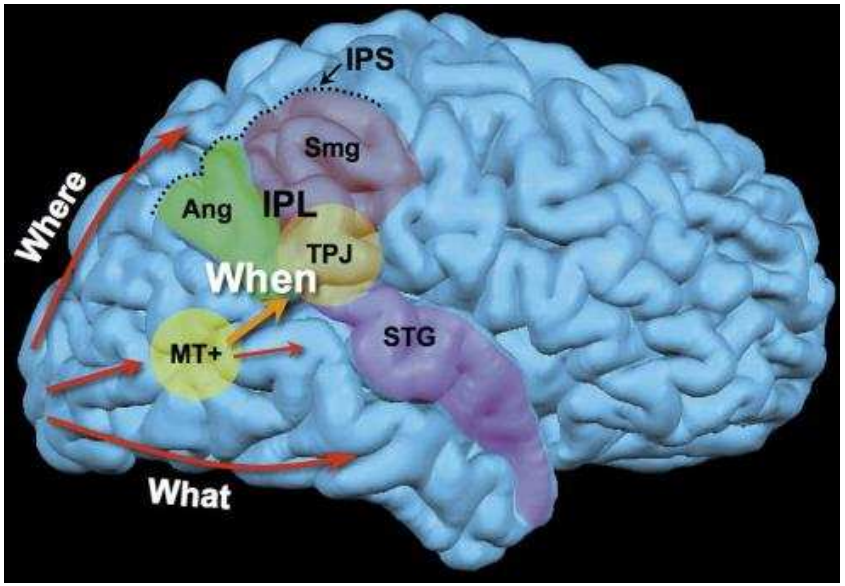


Hayashi et al. J Physiol, 597: 3249-3503, 2019.

脳の不思議−其の七

脳の中の時計

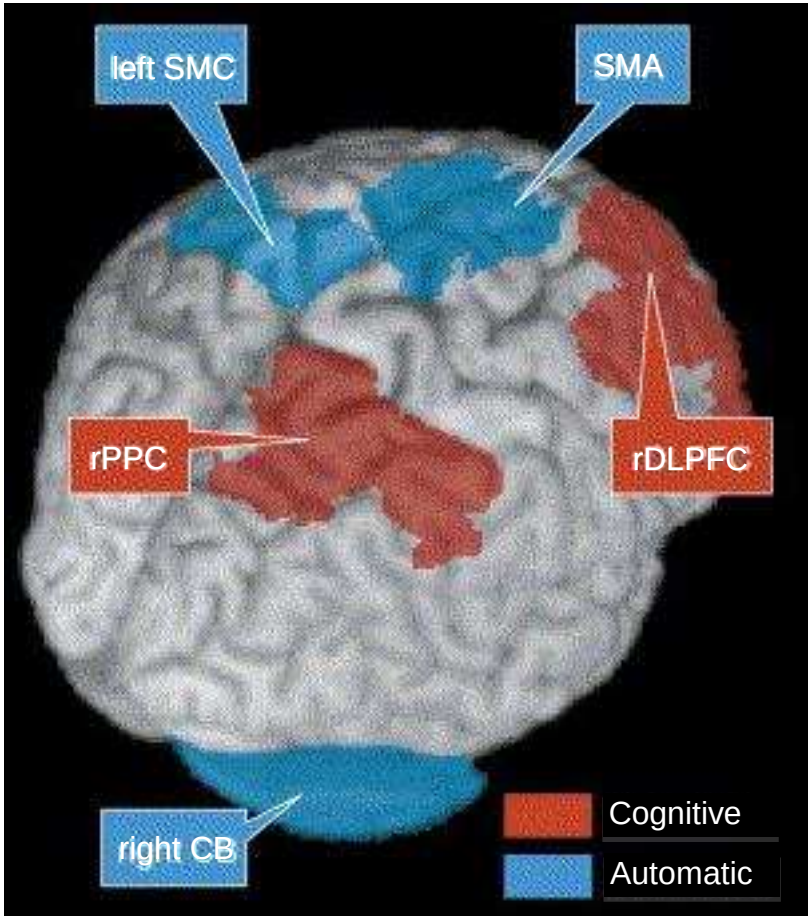
脳の中の時計は2つある



Battelli et al, 2006

自動的時計(連続的動き):
一次感覚・運動野, 補足運動野, 小脳

認知的時計(注意と作業記憶):
右背外側前頭前野, 右頭頂葉後部



Lewis & Miall, 2006

脳の中の時計：時間縮小錯覚

芸工院 中島祥好 先生

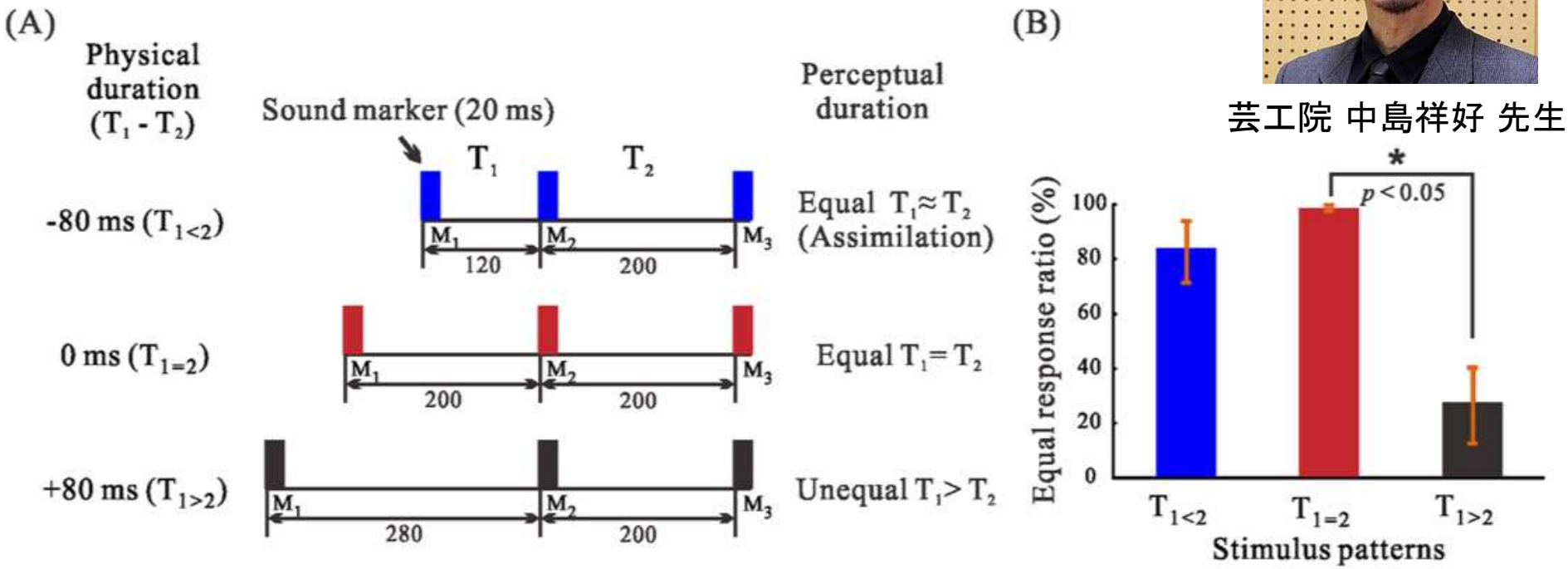


Figure 1. (**A**) A schematic illustration of the auditory stimulus patterns (M; marker, T; time). (**B**) Behavioural results of equality judgments. Equal response ratios of the three different stimulus patterns. T_1 was perceived as nearly equal to T_2 when $T_{1<2}$ ($T_1 - T_2 = -80$ ms), but not when $T_{1>2}$ ($T_1 - T_2 = +80$ ms).

T1<T2　　T1=T2　　T1>T2

NeuroQuantology, 2009; Neural Comput Appl, 2011; Front Psychol. 2014

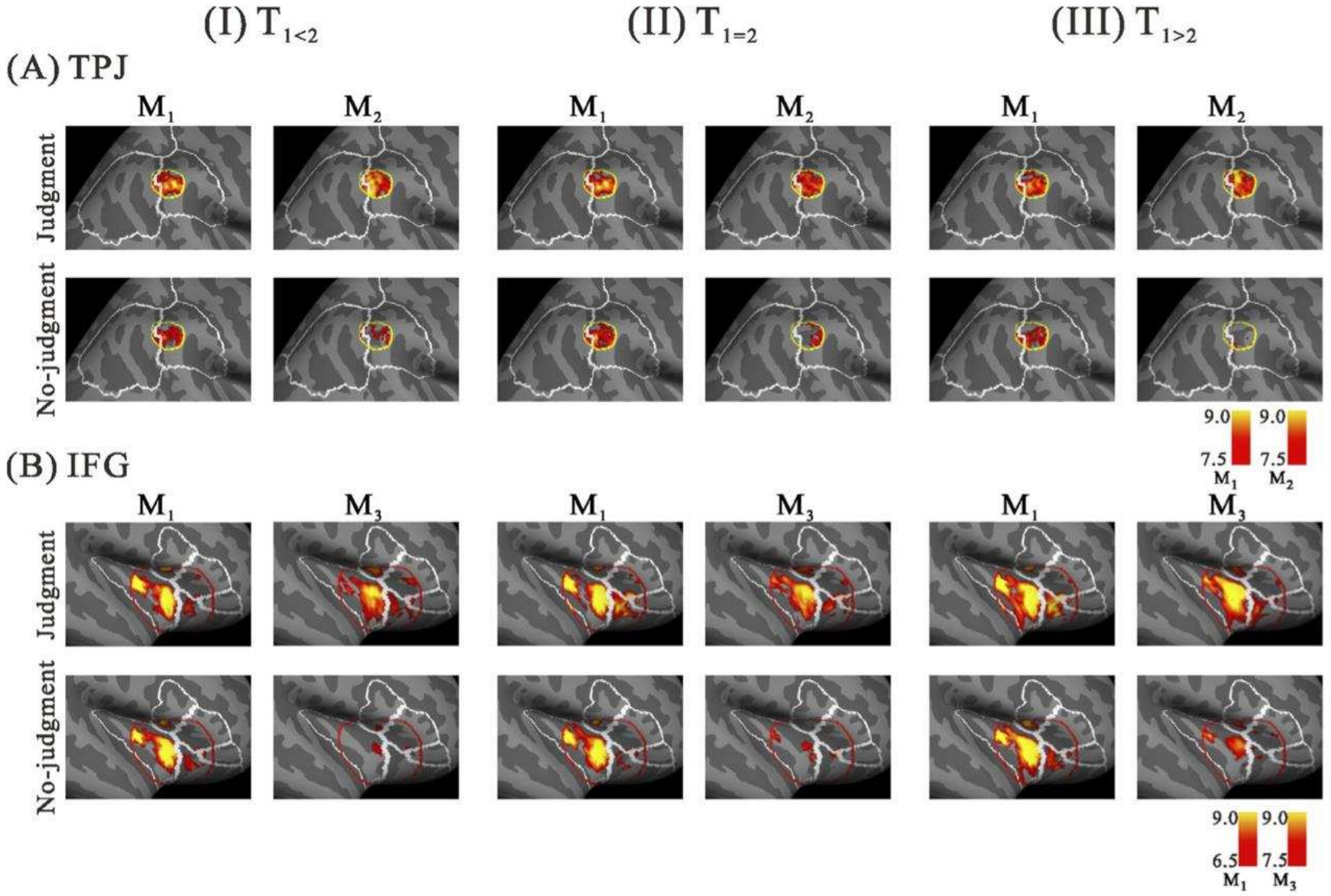
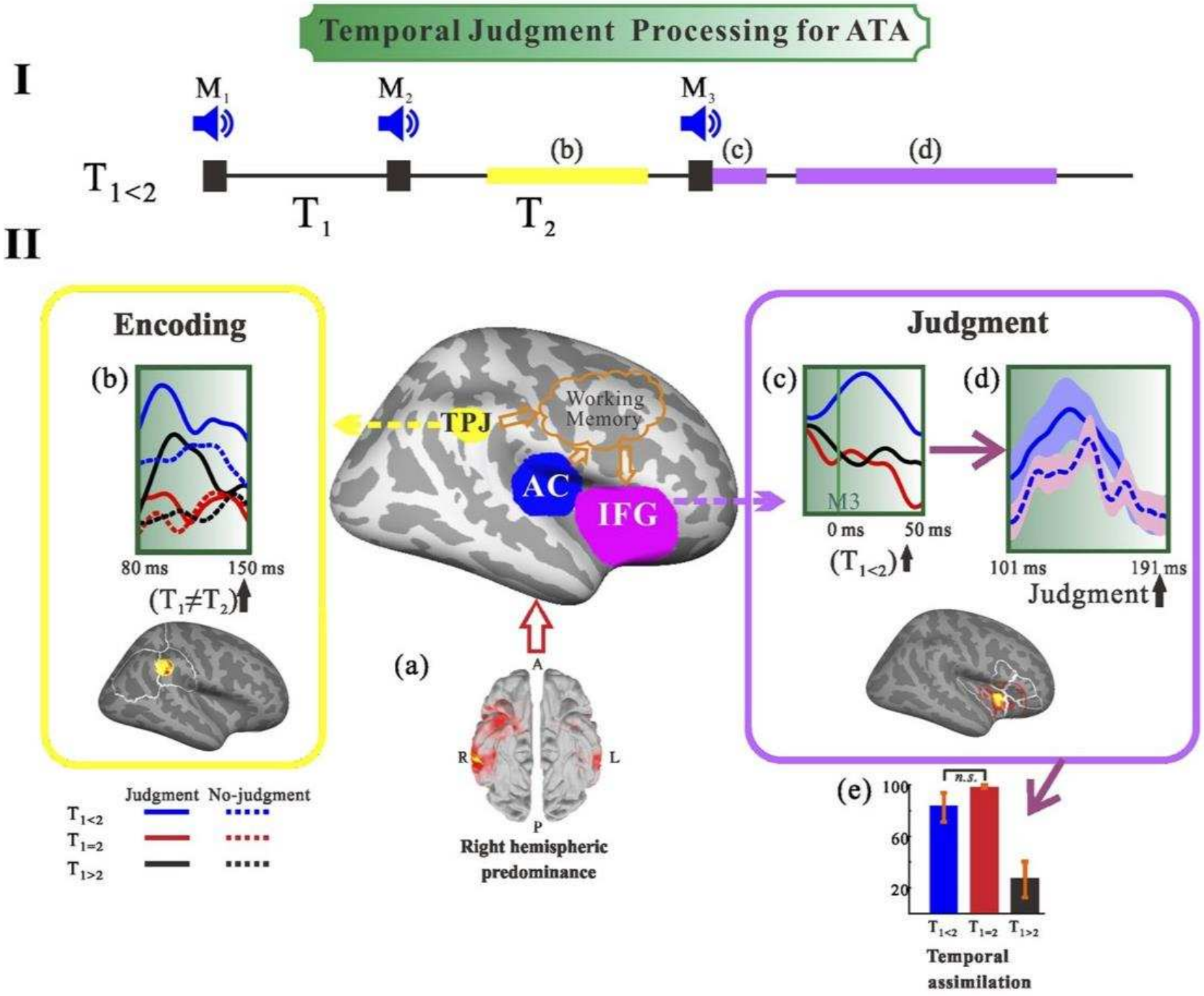


Figure 4. Comparisons of the right hemispheric activation maps between judgment and no-judgment conditions in the TPJ (**A**) and IFG (**B**) for the three different stimulus patterns ($T_{1<2}$ (I), $T_{1=2}$ (II), and $T_{1>2}$ (III)). Peak activations of M_1 and M_2 for the TPJ and M_1 and M_3 for the IFG were averaged over the 17 participants. Each activity corresponded to the peak time ranges represented as green horizontal bars in Fig. 3. The two bars on the right side indicate the colouring threshold levels of the activation maps.


Temporal Judgment Processing for ATA
I
M1
M2
M3
(b)
(c)
(d)
T1<2
T1
T2
II
Encoding
(b)
80 ms
150 ms
(T1≠T2)
Judgment
No-judgment
T1<2
T1=2
T1>2
TPJ
Working Memory
AC
IFG
(a)
A
R
L
P
Right hemispheric predominance
Judgment
(c)
M3
0 ms
50 ms
(T1<2)
(d)
101 ms
191 ms
Judgment
(e)
n.s.
100
60
20
T1<2
T1=2
T1>2
Temporal assimilation

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Spatiotemporal brain dynamics of auditory temporal assimilation

Naruhito Hironaga[1], Takako Mitsudo[1], Mariko Hayamizu[1,2], Yoshitaka Nakajima[3], Hiroshige Takeichi[4] & Shozo Tobimatsu[1]

Received: 2 March 2017
Accepted: 29 August 2017
Published online: 12 September 2017

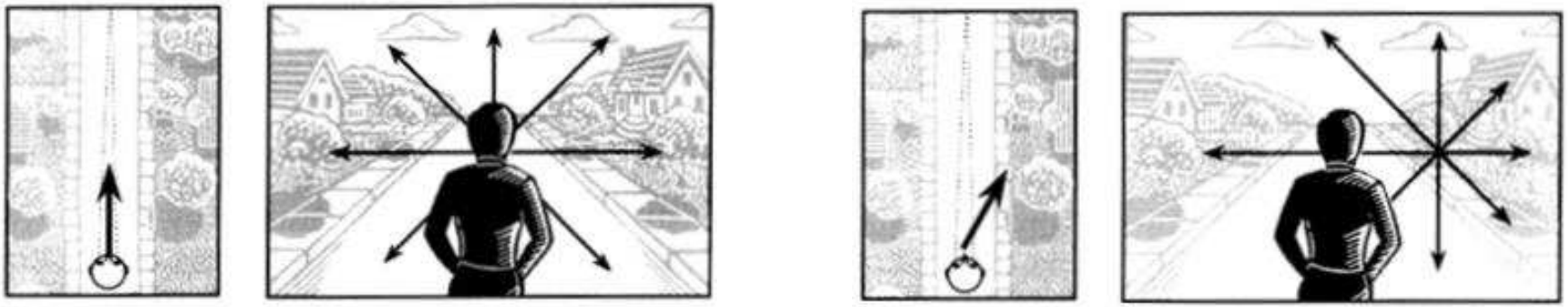
Time is a fundamental dimension, but millisecond-level judgments sometimes lead to perceptual illusions. We previously introduced a "time-shrinking illusion" using a psychological paradigm that induces auditory temporal assimilation (ATA). In ATA, the duration of two successive intervals (T_1 and T_2), marked by three auditory stimuli, can be perceived as equal when they are not. Here, we investigate the spatiotemporal profile of human temporal judgments using magnetoencephalography (MEG). Behavioural results showed typical ATA: participants judged T_1 and T_2 as equal when $T_2 - T_1 \leq +80$ ms. MEG source-localisation analysis demonstrated that regional activity differences between judgment and no-judgment conditions emerged in the temporoparietal junction (TPJ) during T_2. This observation in the TPJ may indicate its involvement in the encoding process when $T_1 \neq T_2$. Activation in the inferior frontal gyrus (IFG) was enhanced irrespective of the stimulus patterns when participants engaged in temporal judgment. Furthermore, just after the final marker, activity in the IFG was enhanced specifically for the time-shrinking pattern. This indicates that activity in the IFG is also related to the illusory perception of time-interval equality. Based on these observations, we propose neural signatures for judgments of temporal equality in the human brain.

脳の不思議−其の八

認知症はなぜ迷子になるのか

認知症：海馬だけでなく頭頂葉の障害

- ADでは視空間認知障害（迷子，運転のミスなど）の頻度が高い
  → Optic flow (OF)の認知障害が注目されている
- OFとは
  - ヒトが移動(歩行乗り物など)する際に生じる外界の動き
  - 多方向性で奥行きのある放射状の動き
  - 自己運動知覚に関与



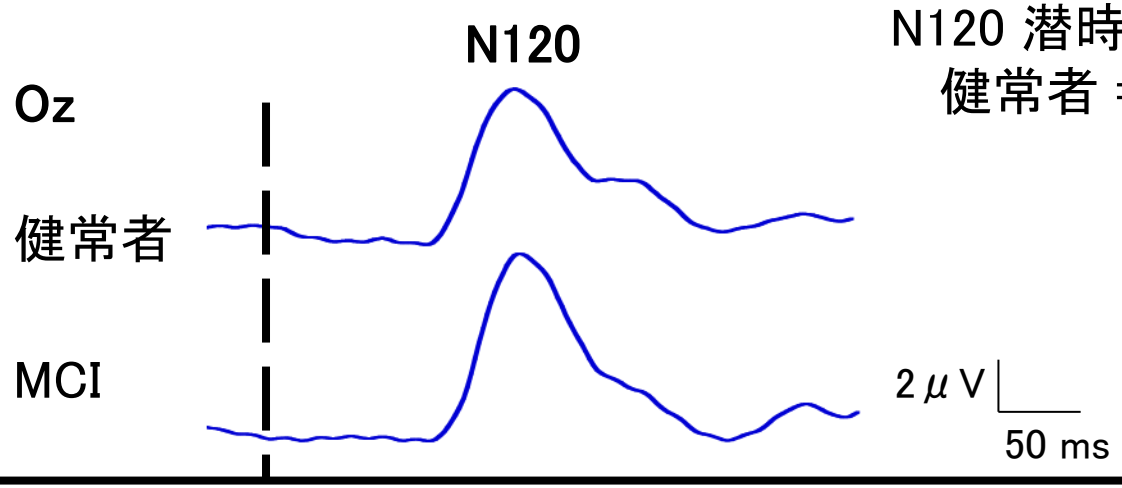
- AD，軽度認知機能障害(MCI)の電気生理学的診断バイオマーカーの探索

HO刺激　OF刺激

Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2012

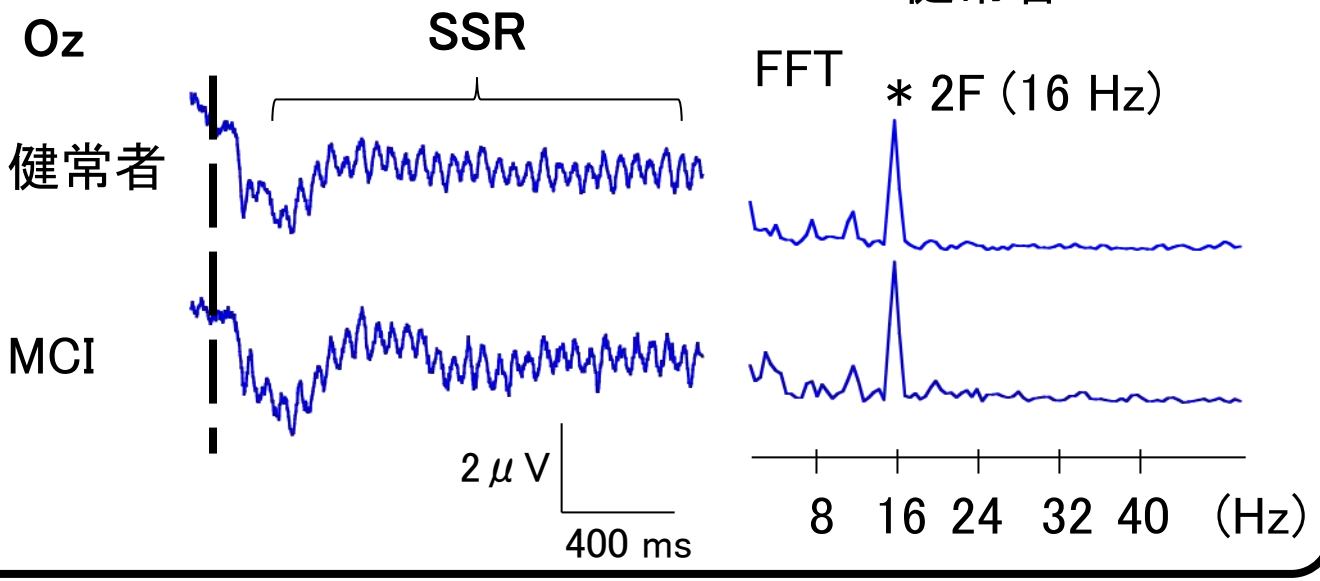
MCIでは一次視覚野の機能は正常

等輝度赤/緑刺激



N120 潜時:
健常者 = MCI

低コントラスト白黒刺激

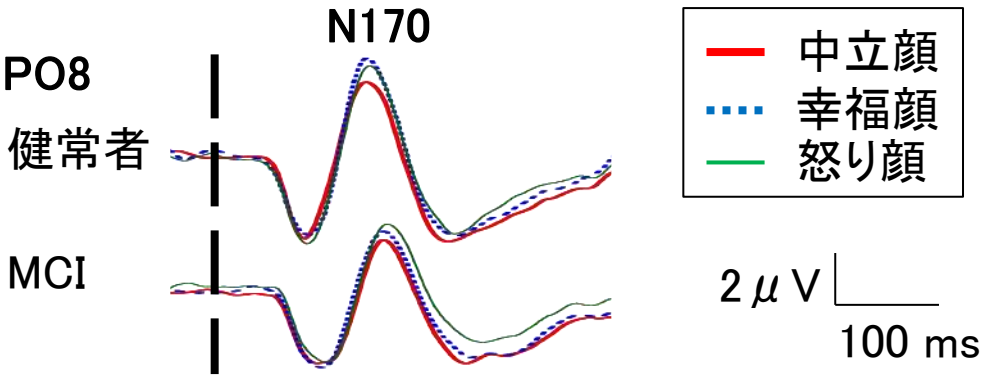


位相:
健常者 = MCI

Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2016

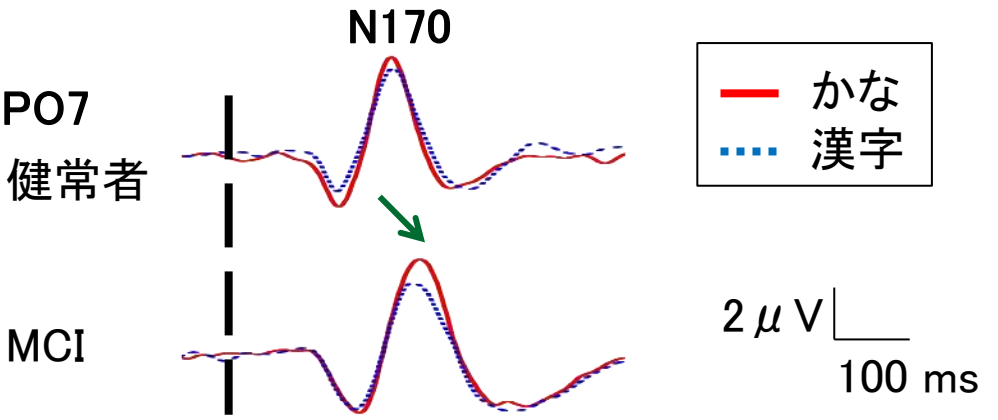
MCIでは高次視覚野・背側系の障害がある

顔刺激



N170潜時:
健常者 < MCI

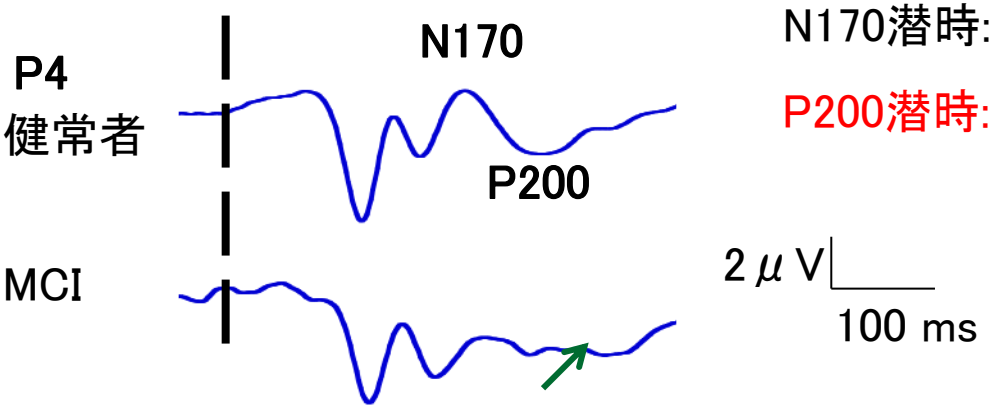
漢字・かな



N170潜時:
漢字
健常者 = MCI

かな
健常者 < MCI

放射状OF刺激

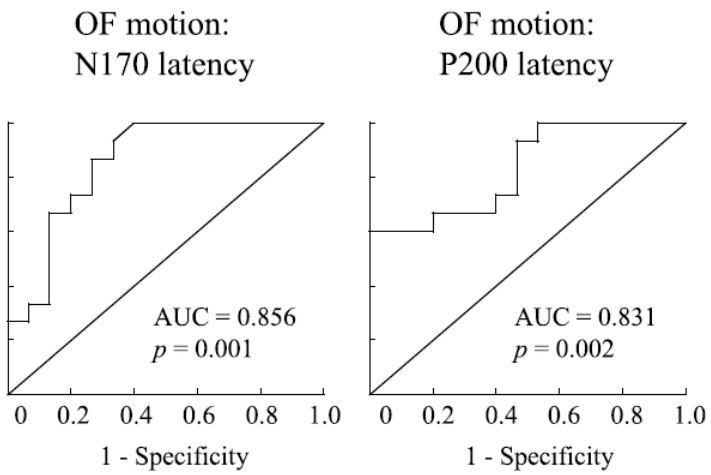


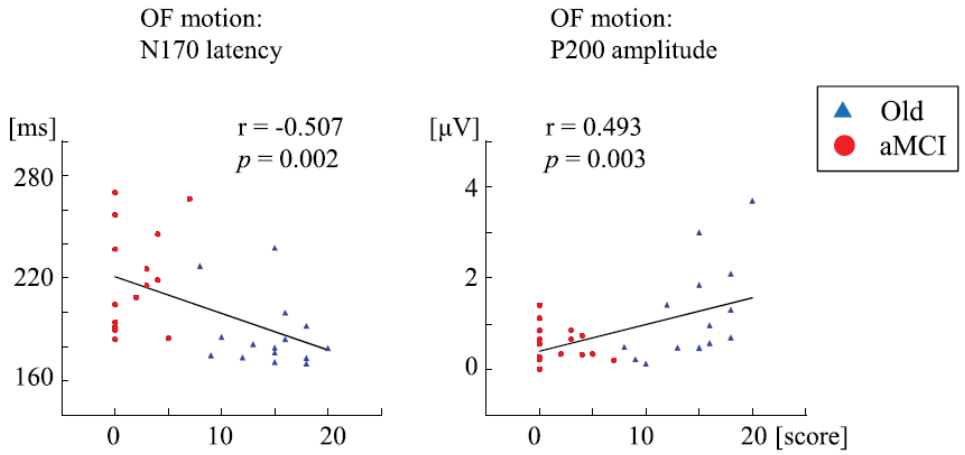
N170潜時: 健常者 = MCI

P200潜時: 健常者 < MCI

Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2016

OF-VEPは，高精度にMCIを識別可能！
記憶障害の程度とも相関！





- **ROC解析**

N170, P200ともAUC 0.8以上であり，MCIと健常老年者の識別能は高精度（一般にAUC≧0.8で，診断能は高精度）

- **相関分析**

N170, P200とも短期記憶能力の程度と相関あり

Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2016

Journal of Alzheimer's Disease 53 (2016) 661–676
DOI 10.3233/JAD-150939
IOS Press

A Potential VEP Biomarker for Mild Cognitive Impairment: Evidence from Selective Visual Deficit of Higher-Level Dorsal Pathway

Takao Yamasaki[a,b,*], Shizuka Horie[a], Yasumasa Ohyagi[c], Eri Tanaka[d], Norimichi Nakamura[d], Yoshinobu Goto[e], Shigenobu Kanba[f], Jun-ichi Kira[d] and Shozo Tobimatsu[a]

[a]*Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan*

[b]*Department of Neurology, Minkodo Minohara Hospital, Fukuoka, Japan*

[c]*Department of Neurology and Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, Ehime University, Ehime, Japan*

[d]*Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan*

[e]*Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, International University of Health and Welfare, Fukuoka, Japan*

[f]*Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan*

ウェアラブル脳波計の開発とタッチパネルによるオプティクフロー認知

学術参考展示

九大式脳波ヘッドセット

SAMURAI

サムライ

ヒトの基本的脳機能を知る上で後頭部α波の周波数と振幅は重要な情報です。

この度、九州大学医学部飛松省三先生と九州大学芸術工学研究院の竹之内和樹先生のご指導によりアルプスアルパイン株式会社で開発されたドライ電極と、ミユキ技研のアクティブ電極式ポリメイトミニを用いたテレメータ（無線）式の脳波ヘッドセットを完成しました。

新開発のアクティブ式ドライ電極採用によりヘッドセットを被るだけできれいな脳波を計測することができます。ヘッドセットの基本仕様を変えるとBMI計測への応用も可能です。

特　長

- ドライ式アクティブ電極採用
- 後頭部脳波をワンタッチ計測
- サンプリング周波数 1KHz

指　導

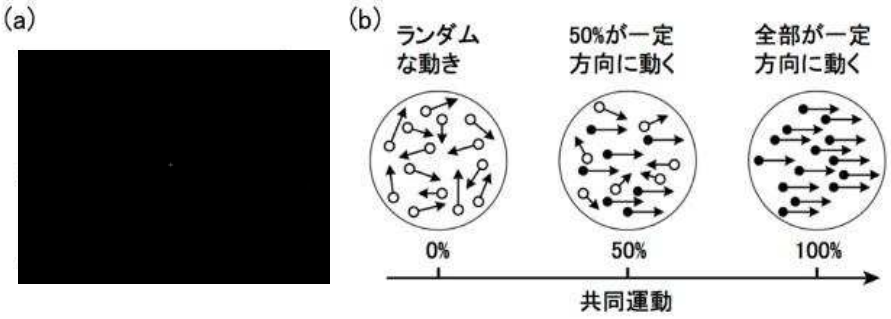
九州大学大学院医学研究院　飛松省三先生
九州大学芸術工学研究院　竹之内和樹先生

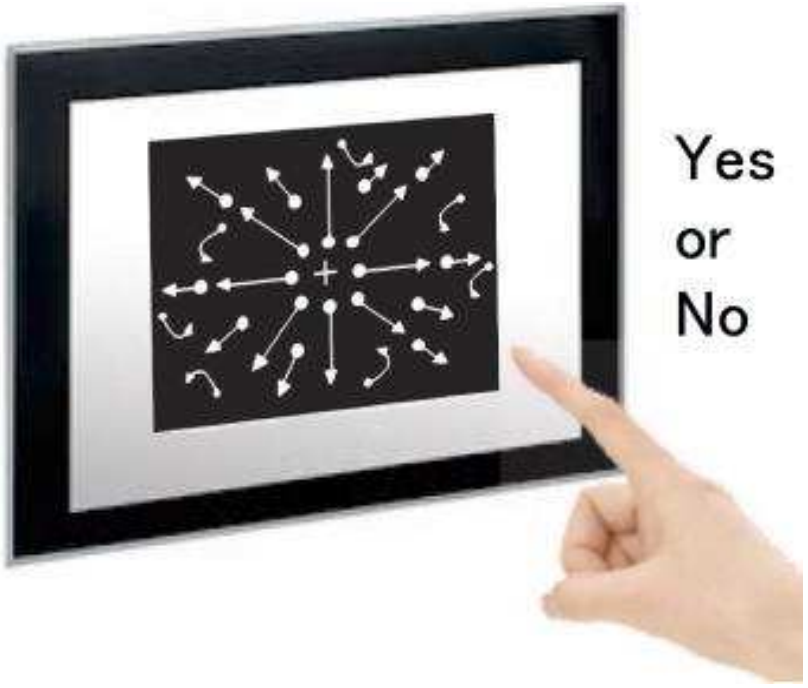
協　力

アルプスアルパイン株式会社
株式会社ミユキ技研

九州大学　ALPSALPINE Perfecting the Art of Electronics　Miyuki Giken

意匠出願　九大式ヘッドセットSAMURAI型（K2018-0120）



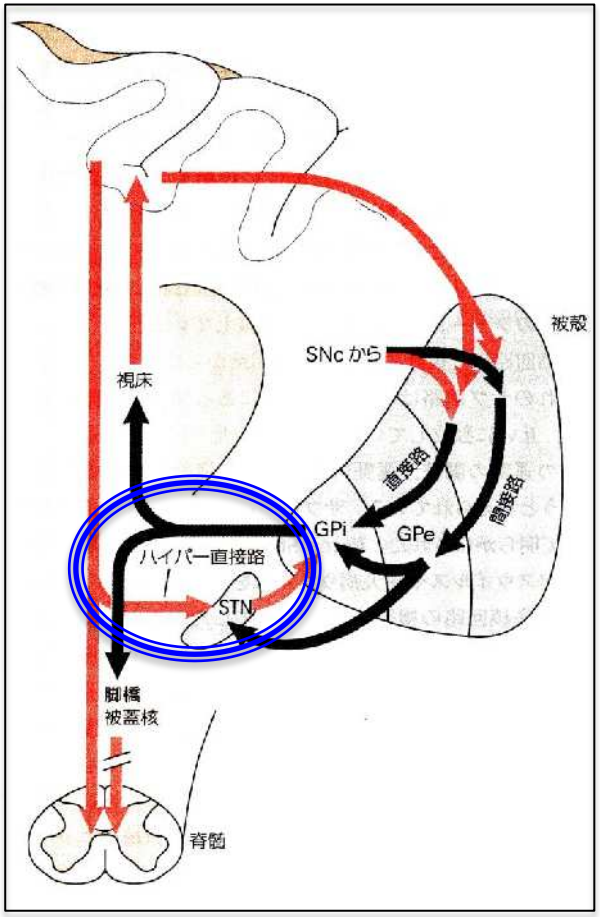


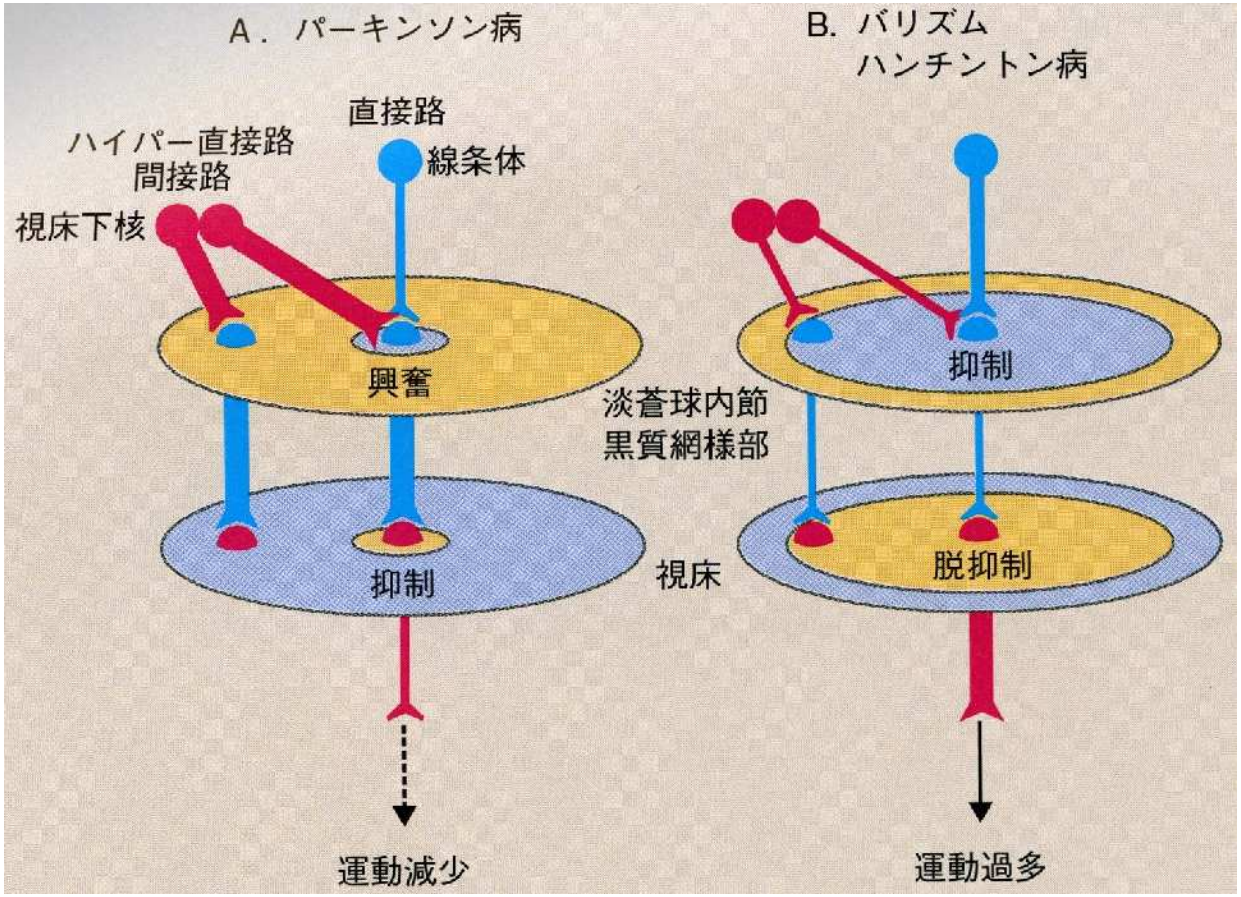
特願2019−101022

脳の不思議−其の九

パーキンソン病は何故すくむ

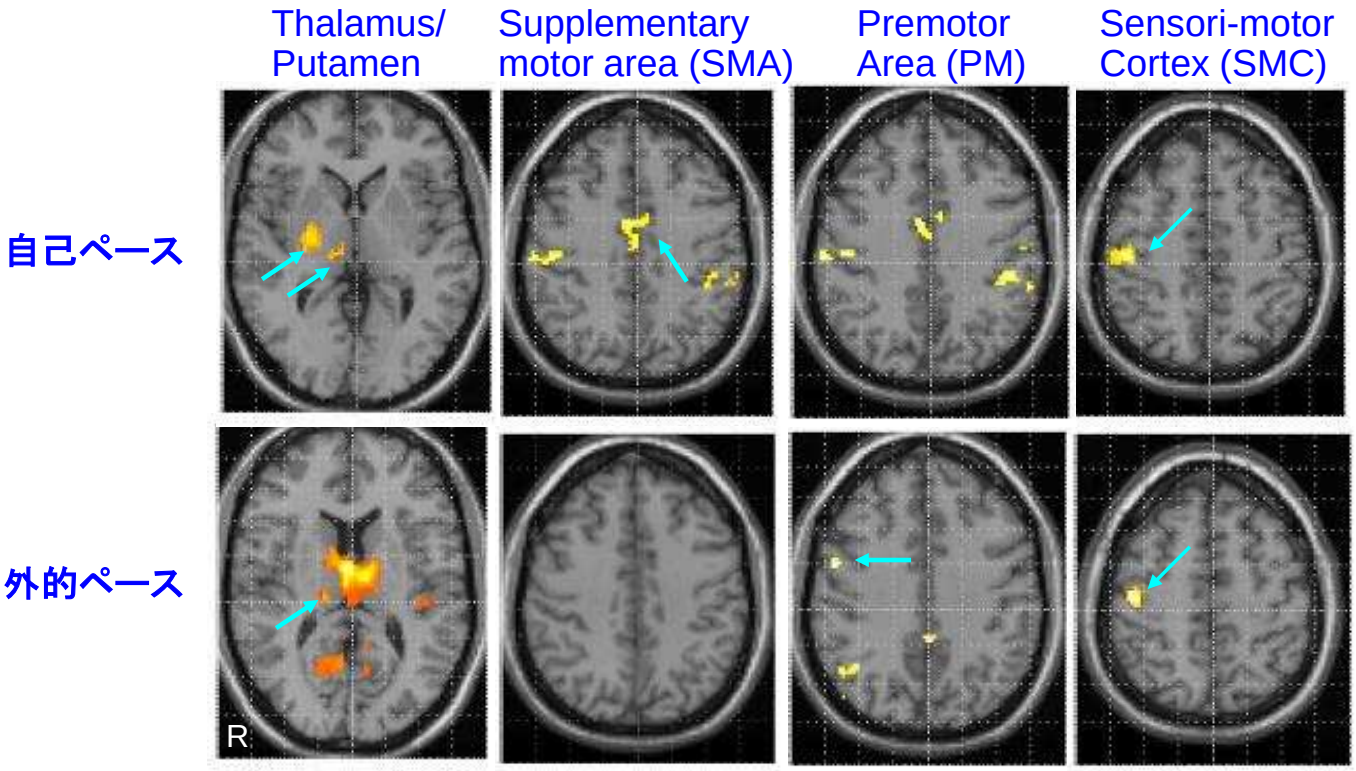
大脳基底核・皮質運動回路の障害



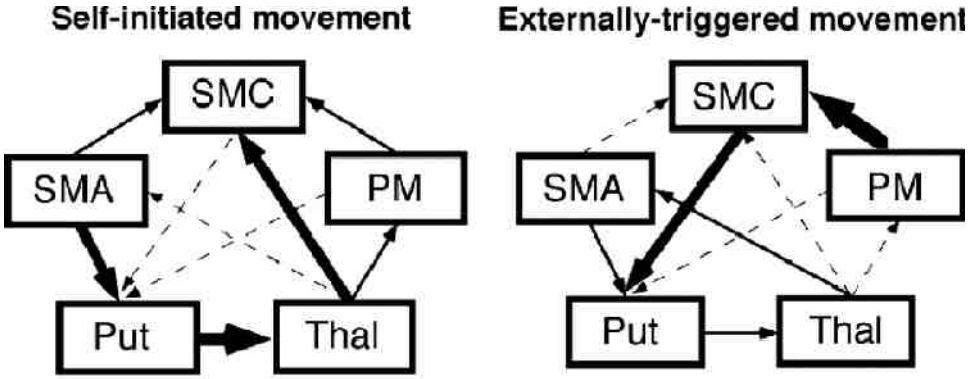


[パーキンソン病]

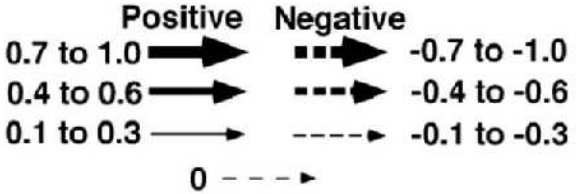
fMRIによる自己ペース運動と外的ペース運動の見える化



Finger-to-thumb opposition movements with the left hand

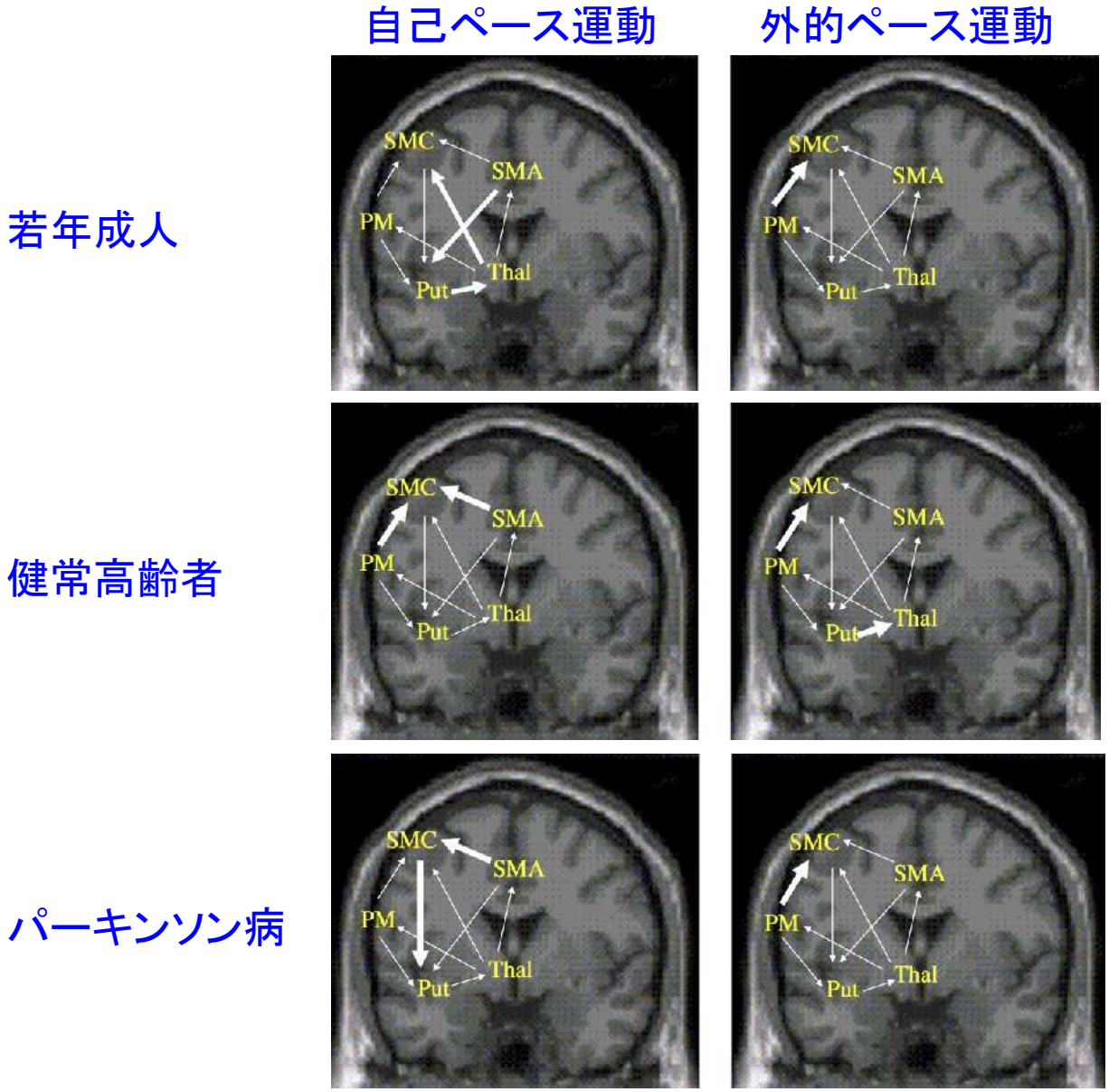


Structural equation modeling (SEM)



Taniwaki et al. J Neurosci, 2003; NeuroImage 2006, 2007; Brain Res, 2013

パーキンソン病では自己ペース運動のみが障害される



J Neurosci, 2003; NeuroImage 2006, 2007; Brain Res, 2013

脳の不思議−其の拾

自閉症はコネクトパチーである

自閉症の主な症状

- 社会的コミュニケーションの困難と限定された反復的な行動や興味, 活動が表れる障害.
- 相手の顔を認識すること，表情を理解すること, 相手の表情を見て行動すること, が苦手.
- サヴァン症候群: 驚異的な記憶力や曜日、暦の計算などの突出した能力を持つ.

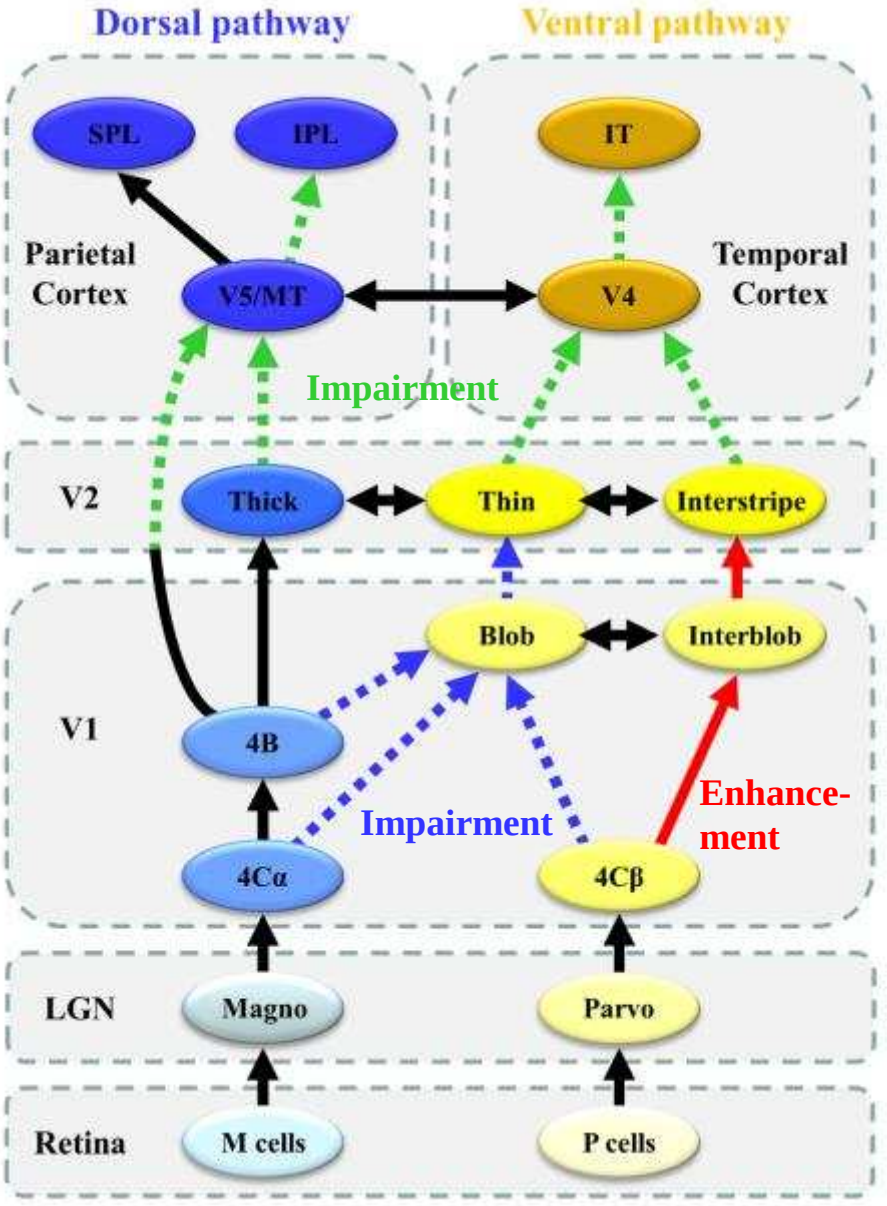
NCNP: 神尾陽子 先生

高機能自閉症の事象関連電位研究

1) 視覚情報の自動処理過程は保たれるが，トップダウン的処理に障害がある (Res Autism Spectr Disord. 5: 201–209, 2011).
2) V1でのM系機能は温存されているが，色処理系のP系障害がある (Res Autism Spectr Disord. 5: 400–407, 2011).
3) 閾上刺激の顔認知障害だけでなく，情動顔に対する無意識的な閾下顔処理の異常がある(Res Autism Spectr Disord. 5: 277–285, 2011).
4) OF認知が選択的に障害されており，腹–腹側系(下頭頂小葉)の障害がある(Res Autism Spectr Disord. 7: 710–720, 2013).
5) V1における色処理系の機能低下はあるが，形態処理系の機能亢進を認めた．また，V4での顔認知の異常があり，多階層レベルでの腹側系障害が示唆された(PLoS ONE 2017 Feb 1;12(2): e0170239)．

病態は単一の脳領域の障害ではなく，複数の脳領域間の複雑な機能的・構造的な脳内ネットワークの障害が本質である．

自閉症における非定型的視覚認知障害の機序



1) Enhanced and impaired processing co-exist within **the lower visual area (V1)**.

2) Local information integration from lower visual areas (V1) is impaired in **higher-level visual areas after V4 and V5/MT**.

3) The dorsal attention network is impaired while the ventral attention network is intact in ASD.

These complex functional alterations in visual and attention networks suggest the possibility of **altered connectivity within and between distributed brain regions**, instead of local deficits in specific brain areas in ASD.

ASD is a "connectopathy"

Yamasaki et al., Front Neurosci, 2017

frontiers in Neuroscience

REVIEW
published: 09 November 2017
doi: 10.3389/fnins.2017.00627

Connectopathy in Autism Spectrum Disorders: A Review of Evidence from Visual Evoked Potentials and Diffusion Magnetic Resonance Imaging

Takao Yamasaki[1,2*], *Toshihiko Maekawa*[1], *Takako Fujita*[3] *and Shozo Tobimatsu*[1]

Total View: 6468

余談ですが...

2019.5.18
読売夕刊

ヒストリア

道真ゆかり 飛松伝説

「板宿」という地名は、神戸市須磨区の板宿八幡神社に由来すると言われている。山陽電鉄・板宿駅から北西へ約800㍍離れた小高い境内から、須磨区内だけでなく、神戸の中心街も見渡せる。

平安時代の987年に始まる神社には、菅原道真にまつわる言い伝えが残されている。道真が政争に敗れ、九州の大宰府へ左遷されたのは有名な話だが、実は大宰府へ向かう途中、この地に泊まったといい、里人たちが板で囲った簡単な宿を設けてもてなしたことから、「板宿」の名が付いたとされる。

「板宿」の地名の由来となった板宿八幡神社（神戸市須磨区で）

また、境内には、道真ゆかりの伝説がある松の切り株もある。江戸時代の地誌によると、京都にいた道真は桜、梅、松の木をそれぞれ大切に育てていた。大宰府に赴くことになり、桜は枯れてしまったが、梅と松は道真を追って京都の地から飛んだ。梅は大宰府にたどり着き、松は板宿に根を下ろしたという。

現在、境内に残された松の切り株は、かつては高さが約30㍍あったが、大正時代の落雷で焼け、枯れてしまったという。「飛松天神社」として切り株をまつっており、太宰府天満宮（福岡県太宰府市）のご神木「飛梅」と並んで「板宿の飛松」とも称される。

コザック前田さんは小学校を卒業後、飛松中学校に通った。この「飛松」という地名も「飛松伝説」にちなんだものだ。

「マチタビ」は、その土地ゆかりの人に、思い出などをうかがいます。

飛松天神社

教育に関して

医学科・生命科学科2年・統合生理学

（2019年11月12日）

医学科3年・神経

（2020年1月24日）

保健学科・検査技術科3年・生理機能検査学

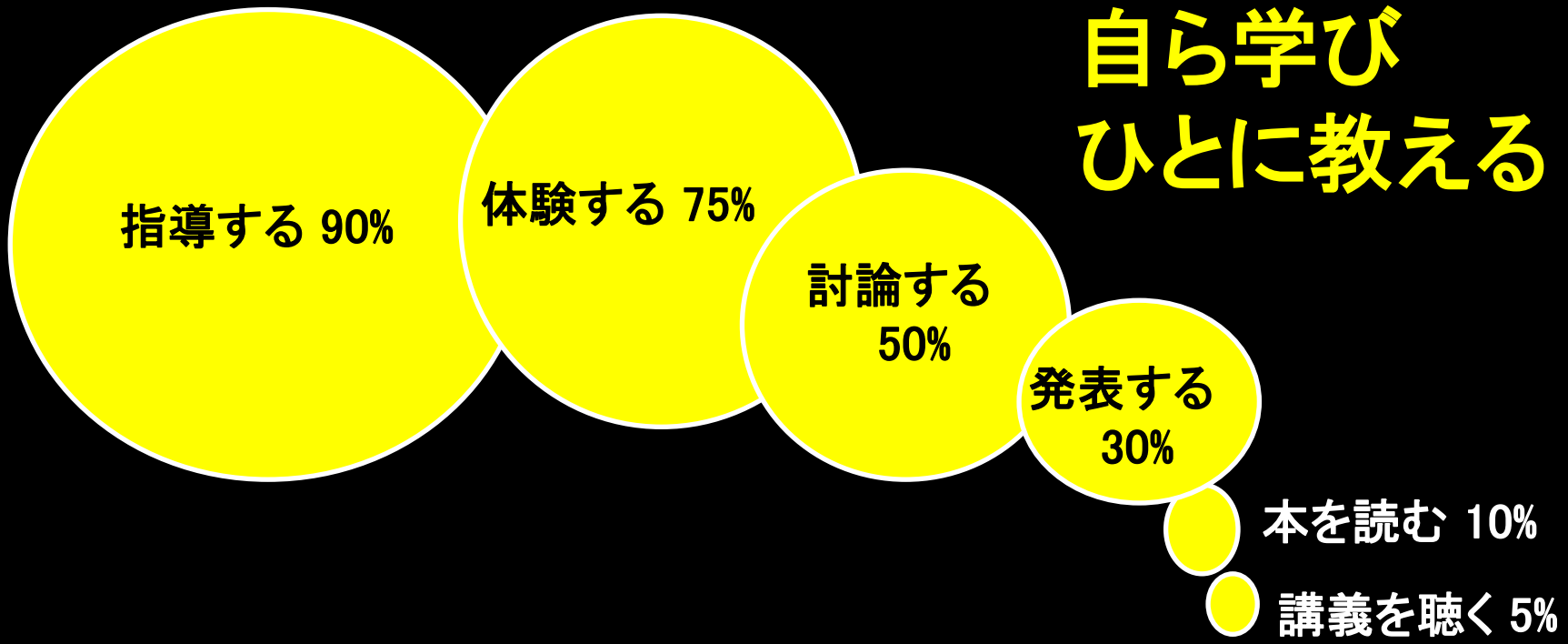
（2019年7月26日）

生命科学科3年・生体情報機能学

（2019年10月9日）

To teach is to learn twice

Joseph Joubert (1754-1824)

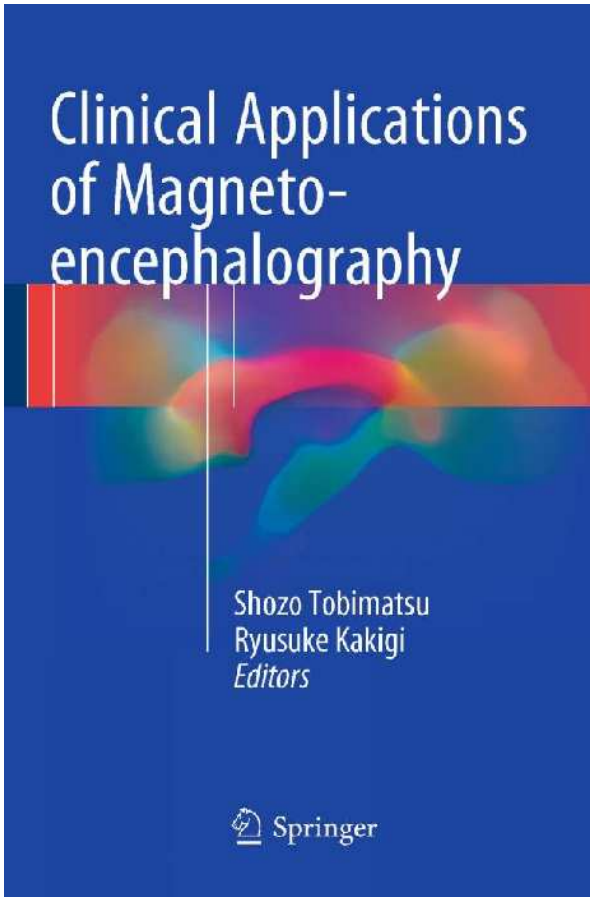


黒岩義五郎教授のお言葉

虎は死して皮を留め、

研究者は死して論文を残す

臨床神経生理三部作



2016年
累計11k ダウンロード

2016年
累計600部

2017年
累計500部

試される大地北国にて医学生をやっていたケイトです。
今は東京砂漠にて絶賛ブラック病院研修医。
が、終わり神経内科の後期研修医
医学、囲碁、日常その他。

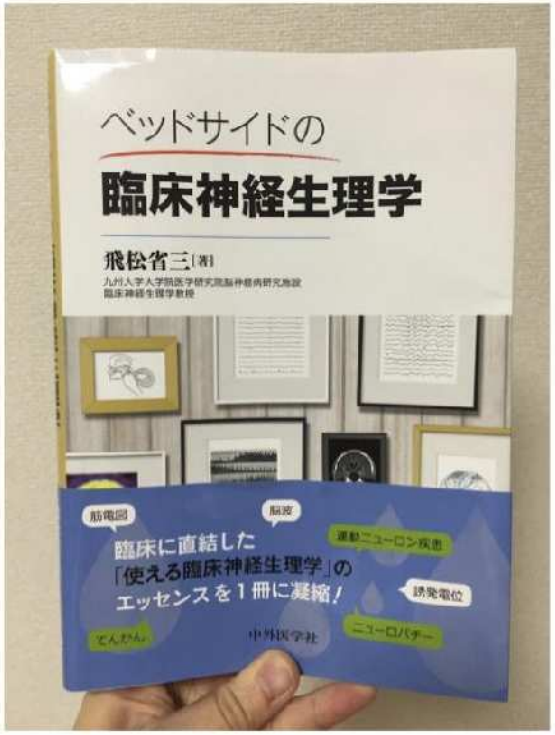
『ベッドサイドの臨床神経生理学』読んだ

2017-08-28 01:12:04
テーマ： 風呂でも読める医学の本

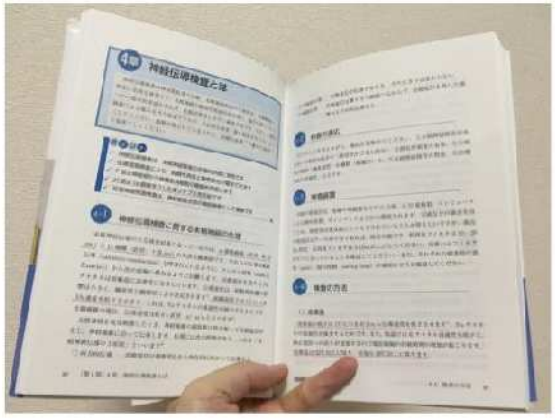
九州大学飛松先生…
ネット上の脳波の読み方のpdfでは大変お世話になりました。

そんな飛松先生の、
ゴリゴリの脳波の鬼の本…かと思いきや
軽い、薄い、図がいっぱい

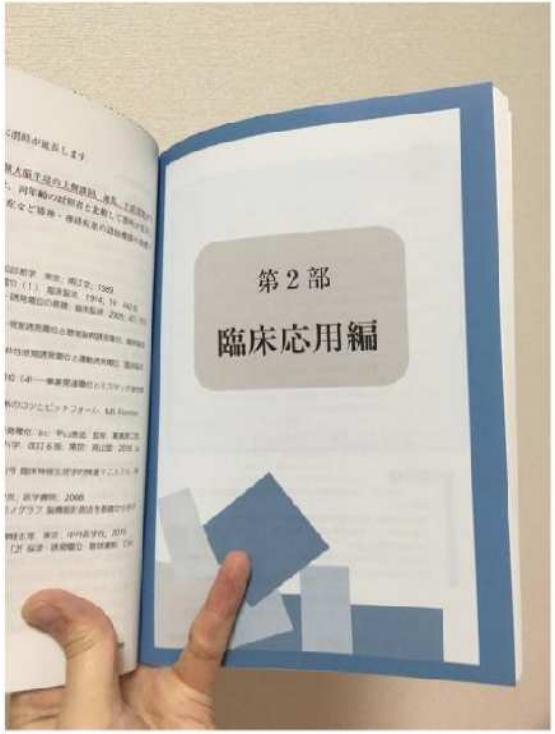
の、脳波だけじゃない入門書でした。



この検査で期待される結果は何か。



とサラッと書いた基礎編の後に
臨床パートで各疾患の時に期待される結果と
病態に沿った仕組みが書いてある。



勿論、細かい仕組みや、
ぼんとうにマニュアルみたいな
手順が載った参考書では無いのだけど
これは研修医から読める本で、
読んでおくと検査の解釈が判って
検査見学が眠くなりません。

分厚くて良い教科書は沢山あるんだけど
こういうサッと読んで大筋をつかむ本は
あんまり生理学には無いんじゃ無いか。

すばらしい。

3800円

やすい…

ナビシリーズ三部作

2016年
累計4850部

2017年
累計1500部

2019年
累計1800部

脳波三部作

2016年
累計4850部

2018年
累計2600部

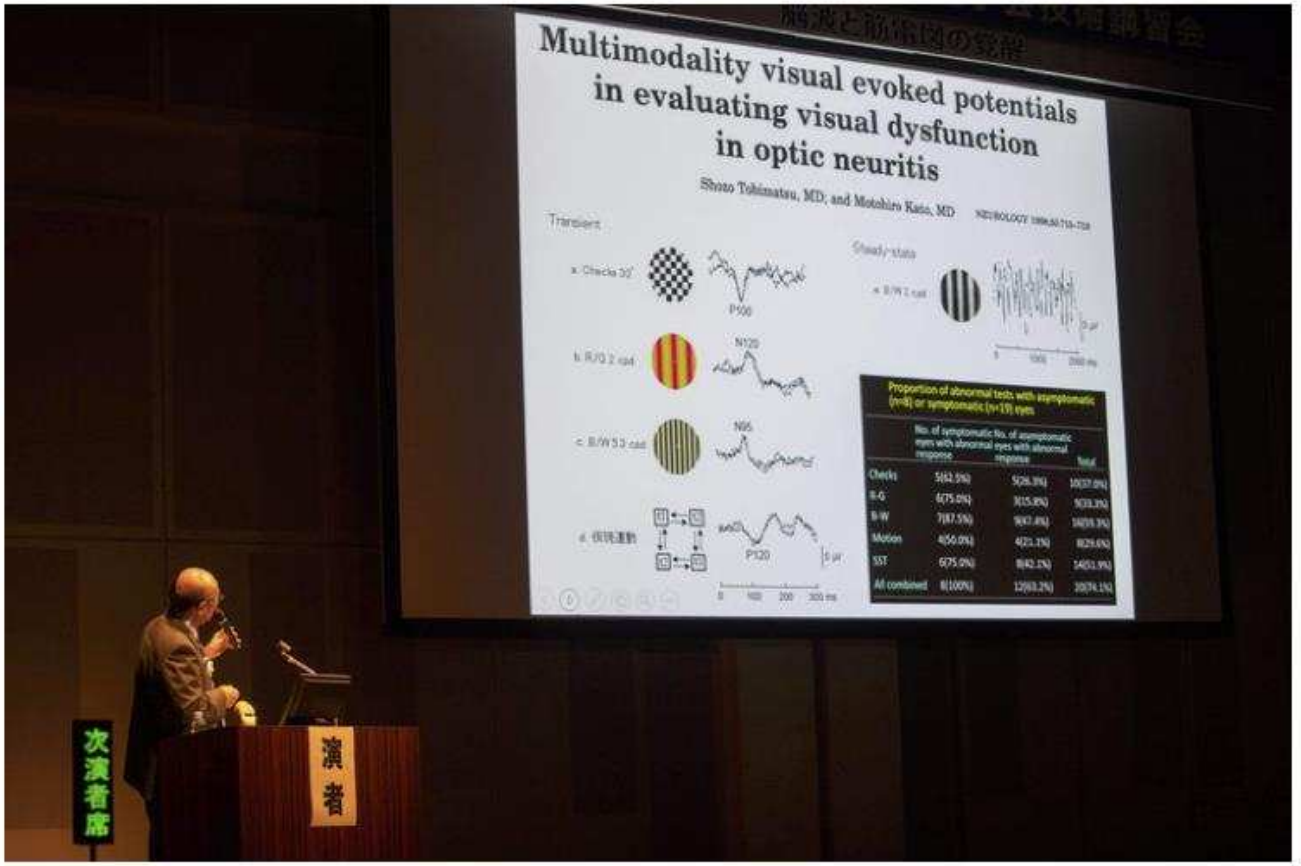
2019年
累計1800部

2013年度日本神経学会Excellent Teacher賞

日本臨床神経生理学会 島薗賞受賞

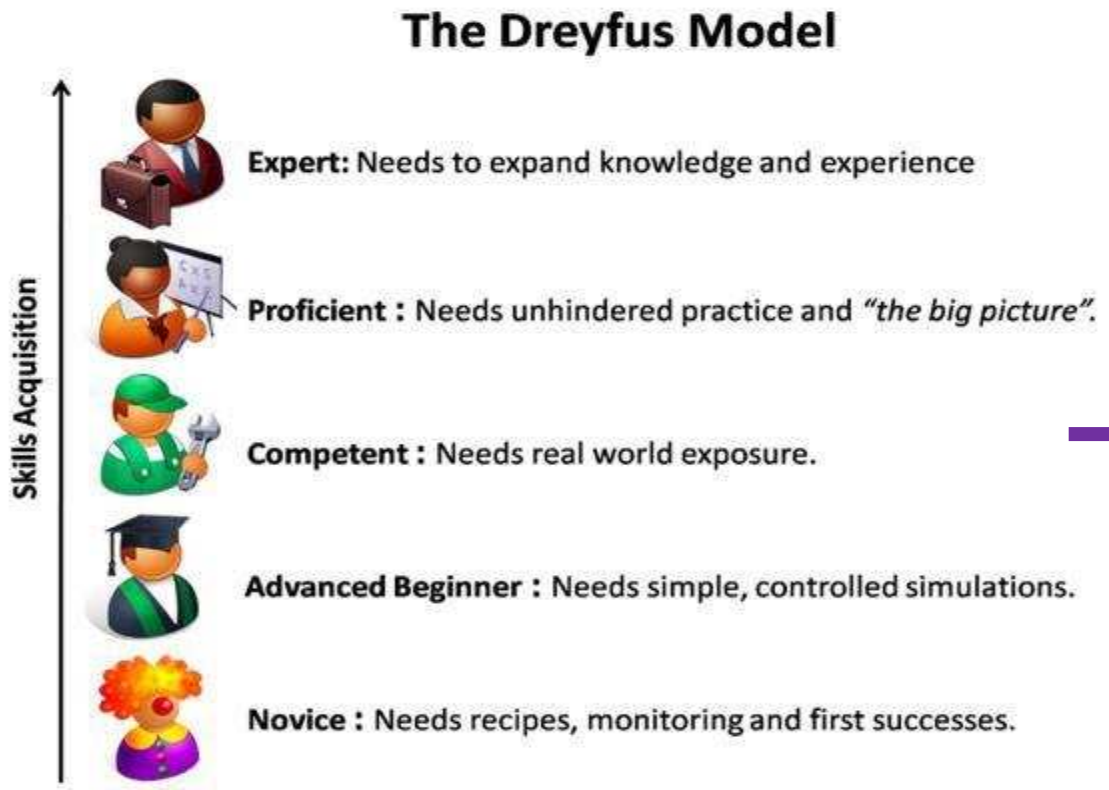
[2018/11/29]

臨床神経生理学分野　飛松省三教授　第48回日本臨床神経生理学会　島薗賞を受賞 NEW



臨床神経生理学分野　飛松省三教授が日本臨床神経生理学会　島薗賞を受賞しました。

Be a Master!!(達人)



Master: Expert who relishes the unknown, or the situation that breaks the rules – who the experts go to for help – don't know what they know

良き師(Mentor)に出会うこと

1. 学問の師 (Master)

2. 患者さん (Patients)

3. 同僚 (Colleagues)

2019年10月21日（於 シカゴ）

Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1985, 60: 16–22
Elsevier Scientific Publishers Ireland, Ltd.

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES OF MYOCLONUS IN SIALIDOSIS TYPE 2

SHOZO TOBIMATSU [1], RITSUKO FUKUI, HIROSHI SHIBASAKI *, MOTOHIRO KATO ** and YOSHIGORO KUROIWA

*Departments of Neurology and ** Neurophysiology, Neurological Institute, Faculty of Medicine, Kyushu University 60, Fukuoka 812, and * Department of Internal Medicine, Saga Medical School, Saga 840-01 (Japan)*

(Accepted for publication: June 7, 1984)

Summary

Electrophysiological investigation was performed in 3 patients with β-galactosidase and sialidase deficiencies (sialidosis type 2) in order to elucidate the underlying mechanism of intention myoclonus. It is a rare neuronal storage disease that begins in childhood with mental retardation, skeletal abnormalities, progressive myoclonus and cherry-red spots in the macula. Electrophysiological studies showed paroxysmal activities in the EEG, consistent temporal relationship between the EEG spikes and myoclonic jerks demonstrated by jerk-locked averaging, high amplitude somatosensory evoked potentials with altered wave form, and enhanced long-loop reflexes. These results suggest that there is a hyperexcitability of the cerebral cortex, which results in induction of intention myoclonus. The intention myoclonus in sialidosis type 2 is consistent with 'cortical reflex' myoclonus described in progressive myoclonic epilepsy due to various etiologies.

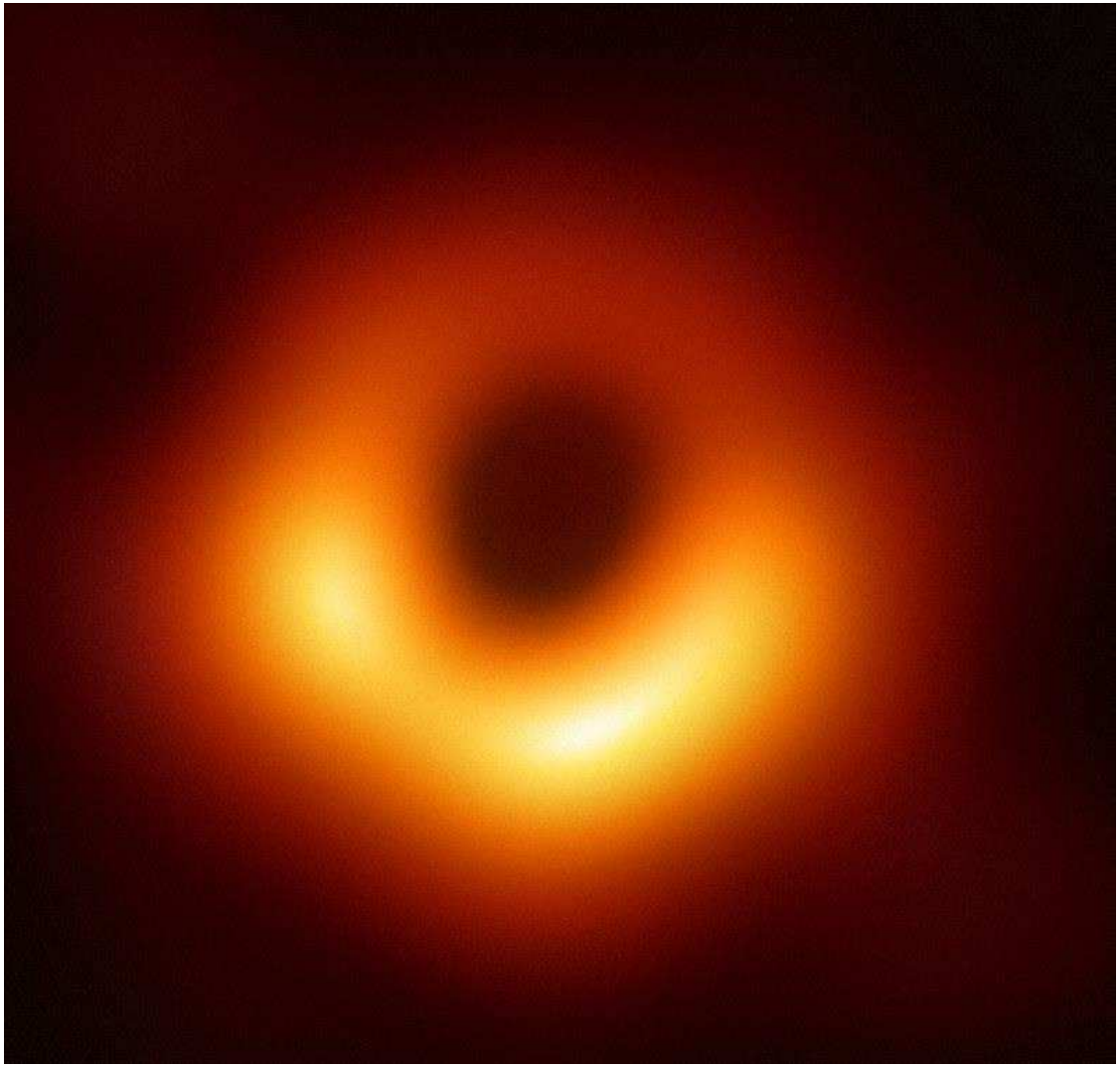
図3　温熱発汗試験．ほとんど発汗を認めない．

本田・中西君大送別会(平成31年1月28日 於 日本料理 石田)

謝辞

九州大学臨床神経生理
加藤元博　（名誉教授）
現スタッフ: 山下謙一郎, 上原 平
元スタッフ: 谷脇考恭 (久留米大学神経内科教授), 後藤純信 (国際医療福祉大学教授), 緒方勝也 (国際医療福祉大学教授), 山崎貴男, 大石文芽, 前川敏彦, 萩原鋼一
学振PD: 光藤崇子, 浦川智和, 黒田剛士, 蓮尾絵美
学振DC: 中島大輔, 長池 淳, 菊池良和, 山田絵美, 久米迪子, 中薗寿人, 竹田昴典
大学院生: 黒田智美, 堀江 静, 木村岳裕, 金森祐治, 本山嘉正, 茶谷 裕, 早水真理子, 田中陸英, 高宮尚美, 松原鉄平, 林 隆太郎, 谷口奈美
研究生 : 鶴澤礼実, 藤田貴子, 桐本 光 (広島大学保健学科教授)
技術補佐員: 山本景子, 染原裕子, 宮永幸佳, 廣永成人, 伊藤春奈
福岡こども病院脳外科部長　森岡隆人
九州大学基幹教育院准教授　岡本 剛
九州大学保健学科教授　重藤寛史
九州大学神経内科教授　吉良潤一

脳は未だブラックホール！



ご清聴ありがとうございました