

## 脳卒中関連の研究成果

2019年には、当院で大学院研究を行ってきた菅原恵梨子医師が中心となり、血小板機能検査についての重要な研究成果を二つ発表できました<sup>1)2)</sup>。血小板機能抑制の評価で最も一般的に用いられている透過光法 (light transmission aggregometry; LTA) は、血小板機能亢進が十分に評価できないことが知られています。しかしながら、その理由はこれまで明らかになっていませんでした。血小板機能が亢進すると、検体中に血小板凝集塊 (platelet aggregate ; PA) が形成されやすくなります。そこでまず私たちは、実験的に検体中に PA を形成させると、LTA により計測される血小板機能が低下することを明らかにしました<sup>1)</sup>。次いで、血小板機能が亢進していることが予想される急性期未治療脳梗塞患者の LTA による血小板凝集能を、PA が形成される可能性を含めて詳しく調べてみました。すると驚いたことに、脳梗塞急性期のような血小板機能亢進があると、LTA 測定準備過程で PA が形成され、先行研究で示したように LTA 結果が低く測定されることが判明しました<sup>2)</sup>。こうした一連の研究結果は、血小板機能亢進を LTA で正しく評価できない理由を示したものとと言えます。今後脳梗塞の予防にこれらの研究成果を生かすために、新たな LTA 検査方法の改良や、新しい血小板機能亢進の検査法の開発が望まれるところです。

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) はリハビリテーションの分野で臨床応用が進んでいますが、当院では急性期の脳卒中治療にも応用しています。2018年には、渡邊耕介医師が中心となり、急性期内包後脚梗塞患者にも rTMS が有効であることを発表しました<sup>3)</sup>。さらなる治療法の改善に向け、現在刺激方法の工夫も行っています。

脳卒中再発予防に関しては、2018年に中溝知樹医師が中心となり、心房細動患者の脳卒中発症リスクに対する理論的な研究も発表しました<sup>4)</sup>。心房細動の脳卒中予防の薬剤選択にかかわる重要な成果です、

## めまい平衡障害関連の研究成果

当院では2016年に甘利和光医師が中心となり、延髄外側梗塞のめまい後遺症の病態が、前庭神経核の小脳からの脱抑制であることを明らかにしました。これをもとに私たちは、こうした延髄外側梗塞後遺症めまいを少しでも改善するために、小脳を反復経頭蓋時期刺激 (rTMS) で賦活し、脱抑制した前庭神経核を再制御する治療法を考案しました<sup>5)</sup>。個人差もありますが、実際に rTMS で治療した患者では、検査上も前庭神経核が再制御されていることが確認できました<sup>5)</sup>。さらに、工藤洋祐医師が中心となり、「脱抑制」という点で病態が類似している特殊な平衡障害 (室頂核の小脳皮質からの脱抑制で生じる ocular flutter や opsoclonus) にも小脳 rTMS を応用し、これも個人差がありますが、症状や異常眼球運動がある程度軽減できることを確認しました<sup>6)</sup>。今後さらに類似した病態への応用が広がる可能性があります。

めまいの診断面では、眼振を観察することで、末梢性めまいの中から中枢性めまいをい

ち早く鑑別する方法を開発しました<sup>7)</sup>。特別な検査機器を必要としない方法なので、救急外来などで有用性が高いと考えられます。また、高橋幸治技師が中心となり、耳石器前庭機能を測定する前庭誘発筋電位（VEMP）検査の最適刺激条件を決める研究を行っていたところ、VEMPの振幅に生理的な左右差があることを発見しました<sup>8)</sup>。めまい患者の電気生理学的診断では、こうした生理的左右差を踏まえて判断する必要があるため、注意が必要です。さらにこうした左右差は、前庭信号の中核処理機構の左右差が、末梢の感覚受容器にまで影響している可能性を示唆しているため、興味が広がるどころです。ちなみに、同様に内耳で受容する聴覚では、こうした末梢受容器の左右差は既に指摘されています。

### 眼球運動関連の研究成果

眼球運動には多くの異なった神経経路が関与しているため、定量的に測定できれば脳の状態に関する情報がたくさん得られます。私たちはこれまで企業と連携し、ベッドサイドで簡易に眼球運動を定量計測できるビデオ眼振計を開発してきました。2019年には、高橋幸治技師が中心となり、この機器を用いた研究から、ヒトの衝動性眼球運動（saccade）には、生理的に内転方向と外転方向で差があることを発見しました<sup>9)</sup>。現在こうした機器を臨床応用し、潜在的な空間認知機能の障害などの検出に役立てる研究も行っています。

### その他

こうした研究以外にも、私たちは市民の皆様にも少しでも質の高い医療を提供するために、日々の診療と並行して多岐にわたって臨床研究を行っています<sup>10,11)</sup>。

### 国際専門誌に掲載された最近の論文(2018-2019年分のみ抜粋)

- 1) Sugawara E, Shimizu M, Yamamoto M, Kudo Y, Tanaka F, Johkura K. Influence of Platelet Aggregate Formation in Blood Samples on Light Transmission Aggregometry Results. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28:1001-1006.
- 2) Sugawara E, Shimizu M, Yamamoto M, Kudo Y, Tanaka F, Johkura K. Pitfall of Light Transmission Aggregometry-Based Assessment of Platelet Function in Acute Ischemic Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019 Nov 12 [Epub ahead of print].
- 3) Watanabe K, Kudo Y, Sugawara E, Nakamizo T, Amari K, Takahashi K, Tanaka O, Endo M, Hayakawa Y, Johkura K. Comparative study of ipsilesional and contralesional repetitive transcranial magnetic stimulations for acute infarction. *J Neurol Sci* 2018;384:10-14.
- 4) Nakamizo T, Yamamoto M, Johkura K. Changes in stroke risk by freedom-from-stroke time in simulated populations with atrial fibrillation: Freedom-from-event effect when event itself is a risk factor. *PLoS One* 2018;13(3):e0194307.

- 5) Johkura K, Kudo Y, Sugawara E, Watanabe K, Nakamizo T, Yamamoto M, Amari K, Takahashi K, Tanaka O. Effects of cerebellar magnetic stimulation on chronic post-lateral medullary infarction dizziness: A proof-of-principle cohort study. *J Neurol Sci* 2018;392:56-62.
- 6) Kudo Y, Sugawara E, Takahashi K, Tanaka F, Johkura K. An attempt to treat ocular flutter and opsoclonus by cerebellar magnetic stimulation. *J Neurol Sci* 2018;395:119-120.
- 7) Johkura K, Kudo Y, Sugawara E. Differential diagnosis of apogeotropic positional nystagmus in the emergency room. *J Neurol Sci* 2019;400:180-181.
- 8) Takahashi K, Tanaka O, Kudo Y, Sugawara E, Johkura K. Effects of stimulus conditions on vestibular evoked myogenic potentials in healthy subjects. *Acta Otolaryngol* 2019;139:500-504.
- 9) Takahashi K, Tanaka O, Kudo Y, Sugawara E, Johkura K. Adduction-Abduction Asymmetry in Saccades During Video-Oculographic Monocular Recording: A Word of Caution. *Neuroophthalmology* 2019;43:284-288.
- 10) Yamamoto R, Mori N, Nakae Y, Tanaka F, Johkura K. Anomalous anastomosis between the external carotid artery and vertebrobasilar artery via the hypoglossal canal: a case report and review of literature. *Surg Radiol Anat* 2019;41:849-852.
- 11) Iida Y, Murata H, Johkura K, Higashida T, Tanaka T, Tateishi K. Bow Hunter's Syndrome by Nondominant Vertebral Artery Compression: A Case Report, Literature Review, and Significance of Downbeat Nystagmus as the Diagnostic Clue. *World Neurosurg* 2018;111:367-372.