

## てんかんの脳波

Brazier, M. A. B. :

てんかんの脳波——歴史的覚え書き

Mary A. B. Brazier :

The EEG in epilepsy. A historical note.

Epilepsia 1 : 328-336, 1959/60.

訳：三川 博（五所川原市・布施病院）

Hans Berger が、臨床脳波研究の最初の段階で、すでに、小発作欠神の脳波を記録していたことは、ほぼ間違いのない事実として承認されている。勿論、Berger がこの記録を得るまでには、これに先駆けて、ようやくして“脳波”と認められた動物の脳波の研究があり、Berger の人間の脳波研究があった。

Berger の人間脳波に関する最初の論文は、山口成良教授によって、「精神医学」23巻（1981）に古典紹介として翻訳紹介されている。そこで、ここでは、このような脳波研究の歴史も含めて、てんかんの脳波の研究の夜明けを、極めて簡潔にまとめた Brazier の小論を取り上げた。

（福島）

1953年、「てんかんと意識障害における脳波」と題した論文が発表されたが、この論文は臨床脳波学の古典として残ることとなった。Gibbs, Davis, Lennox という、有名なその著者トリオの中でも最年長の William Lennox 博士に本稿を捧げる。

その論文は睡眠・無酸素・てんかん発作における意識障害時の脳波について述べているが、この中に、小発作てんかん 3c/s spike-and-wave という、一つの疾病単位にとって、ほとんど疾患特異的といえる唯一の脳波パターンの、最初の明確な記述がみられる。

てんかんの脳波について、それ以前には、何が知られていたのだろうか。脳の電気活動の先駆的な発見者たちは、当然ながら、障害のある脳よりもむしろ、正常な脳の特徴となる“自発的”電位変動を確立することに関わっていた。それぞれ独立して脳波を発見した3人、Caton 1875年、イギリス、Danilevsky（しかし、学位論文を除いて、彼は1891年までは彼の実験を報告していない）1876年、ロシア、Beck 1890年、ポーランドは、懐疑論者たちは勿論、自分自身をも、その機器を振動させているのが心臓や、筋肉や、呼吸運動などではなく、脳そのものであるということを信じさせなければならなかった。さらに、その現象の平常の特徴を示そうという狙いから、彼らは動物の脳に対する侵襲を出来るだけ加えないように努めた。

Caton と Beck がともに、電気活動の生物学的性質を証明するため応用した方法は、クロロホルムによる動物の麻酔であった。しかし、一度は結論が出たものの、この問題は、新たな反論に直面した。すなわち、末梢神経の活動電流で知られている Gotch や Horsley などの保守的な生理学者たちは、脳の電気活動を白質の電気活動以外のものとしては、なかなか受け入れよ

うとしなかった。Caton は、それが灰白質から生ずるものと確信していたのであるが、結局、時が彼の正しさを証明することになった。

これら3人の先駆者は、みな記録計を通じるその回路を閉じた時に“自発的”振動を認めたのであるが、その振動の電位が感覚刺激によって変化することが彼らの興味をひき、概して生理学者たちの注目も集めた。というのも、当時は、皮質局在研究の偉大な時代であった。それは Gall の空想が糸口となり、Flourens, Ferrier, Goltz らの除去法によって発展し、Fritsch と Hitzig の電気刺激法によって解明されてきた時代であった。運動機能の皮質局在の証明に全てが対応するように、感覚機能についても、相応した局在研究が加えられた。その道を開いたのが Munk であり、今日、それは感覚反応の電気現象の発見によって、詳細な研究に発展している。皮質の興奮とか、興奮性という観点からみて、“自発的”振動が何を表しているのかということに疑問が起ったのは、その振動に関心が集中し始めた時であった。そして1921年、実験てんかんが脳の電気活動にどんな影響を与えるのかを決定する、最初の実験が行われた。

それはペテルスブルクの Pavel Yurevich Kaufman の仕事であった。モスクワの医者の子息であった Kaufman は、1877年に生れ、ペテルスブルクの陸軍医学校に学び、1901年に卒業した。この時 Bechterev が神経・精神疾患の教授であり、Pavlov が生理学の教授であったため、Kaufman はこの二人の偉大な人物の下で研鑽を積んだ。1914年、彼は神経生理学の研究で学位を受けた。

Kaufman は脳の電気活動について、先駆者たちの実験を追試することにしたのだが、この間の20年間における機器の進歩が彼を助けた。彼は、脳を傷つけないように細心の注意を払いながら、“自発的”振動は損傷による電流ではないことと、正常な脳は確かに固有の電気活動を示すことを確認することが出来た。

このようにして、Kaufman は、てんかん発作は異常な発射を伴うであろうという概念を初めて提唱し、実験的に誘発させたてんかんの脳の電位を調べることによって、この仮説を検討したのである。彼は露出した皮質を感応電流によって刺激し、強直相と間代相の間にみられる発射を比較した。彼の論文には、発作中に電極を装着したまま維持することが極めて困難であったことや、彼が望んだようには明確に実証することが出来なかったことが書かれている。それにもかかわらず、彼の業績は、後に臨床脳波学となる分野の基礎的段階での記念碑的業績の一つとして残っているのである。

第一次大戦がドイツとの間に勃発した時、Kaufman は軍医として服務するように命じられてしまい、Kaufman の名前は科学雑誌に姿を現わさない。これは彼が、この時まで、Rostovtsev の名を使っていたためであり、終生この名の方が残ることになったのである。彼は人生の最後の20年間、1920年にコーカサスのバクーに設立された大学に勤務したが、電気生理学の研究に再び取り組むことはなかった。彼は1951年、アゼルバイジャン共和国の指導的な生理学者として表彰された後、この世を去った。

Kaufman の論文の2年後に書かれた論文に、実験てんかんの脳波の初めの写真がみられる。Napoleon Cybulski はポーランド、クラコフの教授であり、Adolf Beck の師である。脳の電気活動についての彼の弟子〔Beck〕の発見は印象強いものではあるが、彼は Beck がリュポフの教授となり、クラコフを離れた後でも、その研究を引き続き進めていった。Beck がまだ彼のところにいた間（1886年～1895年）、Cybulski の研究室では、まだカメラを買うことが出来なかったが、1914年までには一台入手した。最初の脳波の写真記録は、1913年にロシアの脳波学

者の Pravdich-Neminsky が発表した論文の中に見られるのであるが、実験てんかんにおける脳波変化の写真記録の最初は、1914年に Cybulski と助手の Jelenska-Macieszyna が、ポーランド科学アカデミーで発表した論稿の中に見られる。しかし、戦争の勃発により、その公刊は1917年まで遅れた。

これらの研究者たちは、皮質の電気刺激によって発作を生じさせたが、概して、筋電位の妨害による技術的困難を克服する点では、彼らは Kaufman よりもすぐれていた。Cybulski の麻酔技法（クロロホルム、エーテル、アルコールの等量の混合）下で、頭蓋を開いた後、石膏の型で動物を固定するというものであり、彼はこのすさまじい実験装置の写真を発表している。皮質の刺激によって、脳の電位の振幅と周波数が、共に際立って増加することが注目された。

Cybulski は Kaufman より年長であり、1854年にリトアニア共和国に生れ、ミンクスで教育を受けた後、医学を修めるため、さらに、聖ペテルスブルク陸軍医学校に入学した。そこで、彼は、皮膚電気反射の発見者であり、Pavlov の師でもある Tarkhanov の下で学んだ。彼は、1885年、クラコフのヤギエロンスキ大学の生理学と組織学の教授になり、他界する1919年までその地位にあった。

動物実験〔が主流〕のこの時期において、強い関心をもって、脳波の研究を専攻し、受け継いでいる一人の精神科医がドイツにいた。その人物は、脳波にたずさわった者ならば、誰でもよく知っているイエーナの Hans Berger である。Berger はほとんど強迫的な記録屋であり、多くの日記やノートを残しているが、不幸にも、すべて、まだ出版されていない。彼は1910年から科学日記を記録し続けていたが、これはベルリンの Vogt の脳研究所に彼によって納められている。Berger が1897年に最初の職を得たのが、Oscar Vogt のいたイエーナのクリニックである。日記には、Berger が研究の総説を発表したのは1938年であるが、動物実験は1910年から1912年に行ったことを記しており、彼が Caton の研究の追試を始めたのは、1902年であったと述べている。彼は容易に“自発的”振動を発見したのであるが、実験において、感覚刺激に対する反応を確認することが出来なかった。彼は1907年に再度試み、さらに1910年にも、この時までには手に入れた弦電流計を用いてさらに試みたのであったが、感覚刺激による脳波上に変化を見出すことには、やはり失敗した。このことは、脳の振動を感覚や精神機能と関連づけようと考えていた彼を大いに失望させた。Berger が、動物実験でこれらの変化を発見することに失敗したことには〔今なお〕説明がつかない。というのは、Caton が観察したこの現象は、Beck, Fleischl von Marxow, Cybulski, Larionov, Trivus, Kaufman, そして Pravdich-Neminsky を含む多くの研究者たちによって確かめられており、彼らの報告のすべてを Berger は精読していたはずだからである。

1924年、Berger は人について研究を開始したが、彼の最初の患者は頭蓋骨に欠損のある男性であった。Berger は、このことについて、Caton の観察を人間に应用する機会を与えられたとノートに書き留めている。最初は成功しなかったものの（たぶん彼は針金電極が弦電流計にとってあまりに高いインピーダンスを持っていたためであろう）、この実験は、今日の臨床脳波学に、知識の大きな発展の種子となったのである。

この研究は、学界には全く受け入れられず、そのため Berger が初めて彼の発見の幾つかを出版したのは、1929年になってからのことである。彼は1919年から所長となっていたクリニックの、敷地内の小さな建物の実験室で、ひそかに研究をしていたのであるが、彼が大学の学長になった時（1927年～1928年）でさえ、就任講演の中では、自分の実験的研究については一切

口にしなかった。

強迫的に几帳面な彼は、毎日8時の時報が鳴っている時クリニックに着き、正午きっかりに帰っていった。彼の一日の睡眠は、同じようにきまった時間であった。彼は“精神を具象化する”研究を進めたが、それにもかかわらず、テレパシーのようなメタ・サイエンス的な事象をも是認し、彼の発表された研究の最後においてはテレパシーの存在を確信して、そのための精神内の仮説の構想を示していた。65才になった1938年に、彼は大学を退官した。その後、彼は次第に抑うつ的となったが、友人たちの助言にもかかわらず、この状態が精神的なものであるとは認めようとしなかった。1941年、彼は縊首自殺を遂げた。1929年に始まった Berger の発表のシリーズの中に、てんかん患者の脳波の世界初の記述が見られるが、それは大発作けいれん後の昏睡中に見られた無電位状態の観察であった。そして第二の記述は、荒廃したてんかん患者の発作間歇期における徐波であった。Berger は発作中の記録を試みたが、最初、大きな動きのために失敗した。彼は、てんかん性“欠神”の間に見られる周波数の大きな〔電気〕活動を、最初は $\beta$ 波の振幅が増大したものと解釈した。しかし彼は、その後の経験によってこの解釈を撤回し（ケムニッツの学会）、むしろ筋肉の電流の影響によると考えるようになった。

Berger の人間に関する研究と時を同じくして、Fischer はベルリンでストリキニーネ、カルジアゾール、ピクロトキシンなどの化学物質によって皮質を刺激するという方法を用いて、犬の実験てんかんの研究計画を進めていた。そして、Berger のてんかん患者の記録の出版によって勇気づけられた。

Berger の発表した図を調べてみると、大発作けいれん中の記録において——その幾つかは過呼吸によって誘発されたものであるが——彼が脳と筋肉の電位を区別することにためらっていたのが分る。

Berger は、また、小発作の発作時記録を発表しているが、それは Gibbs, Davis, Lennox らの論文に、すでに照合されており、彼の図は大変興味深い。それらの一つは小さな棘波を伴った 3c/s の高振幅波を示していた。Berger は、しかし、この波形を特に記載していないし、それが、このタイプのものでてんかんにとって、いかに疾病特異的といつてよいほどのものであったかということについても気付いていなかった。それは、Gibbs, Davis, Lennox らが正確な記述をし、最初の精細な図を呈示するまで、保留されていたわけである。

最高 40c/s までしか反応せず、そのため棘波が鈍化してしまうという、ウェスタンユニオン社の単一素子の波動計を用いての研究で、このチームは次のような報告をすることが出来た。

『特徴的な小発作てんかんを有する12人の患者達からの脳波は、すべての症例において、発作中、3c/s で 100~300 $\mu$ V の高振幅の波の群発を示した。これらの波は大変なめらかでほぼ正弦様の形状といえるが、しかし、通常、主たる波の陽性極に近接して鋭い陰性の棘波発射を含んでいる。この大きな 3c/s の波は必ず見られる。棘波は振幅がより変動しやすく、時々発作の一部において欠如することがある。』

この所見を例証するために発表された脳波記録を図に示した。これは7人の異なる患者の、小発作中の単一素子記録である。機器の制限された周波数特性は棘波を鈍化させるという傾向を持つのであったが、それは同時に筋電位を減らすという利点を持っていた。

これらの記録を Berger の図と比較して、両者の違いを説明するために、ある予備知識が必要である。Berger は、習慣として、前頭部—後頭部導出を用いた。Gibbs, Davis, Lennox らは偶然にも vertex 導出を用い、そのため記録された振幅は際立って増大し、棘徐波結合の形

は鮮明となった。彼らがこの電極位置を選んだ理由は、この位置がこの現象にとって局所的に近いということではなく(というのは、この現象の起原はずっと後まで解明されなかったため)、頭蓋のこの領域が背景に筋肉の影響を受けないためであった。

この論文が発表された1935年以降、世界中の多くの研究室において、臨床的研究は飛躍的に発展した。しかしながら、この技術は多くの他の疾病状態に応用されたにもかかわらず、てんかんの臨床的徴候を示す状態が、脳波が最も有用で際立つ一群として残ることになった。William Lennox 博士の名は、この領域で、常に、不滅である。