




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第304号	氏名	大場 寛
審査委員会委員	主査氏名	小野 克重	
	副査氏名	泉 達郎	
	副査氏名	横井 功	
<p>論文題目 Increasing high-frequency oscillations (HFOs) in patients with brain tumours: implication for increasing amplitude of N20 (脳腫瘍患者における体性感覚高周波振動の増大:N20 振幅増大の意義)</p> <p>論文掲載誌名 Clinical Neurophysiology</p> <p>論文要旨 短潜時体性感覚誘発電位(short somatosensory evoked potentials: sSEP)は、末梢神経から大脳皮質体性感覚野にいたるまでの神経伝達路の機能評価に研究から臨床まで広く利用されている。sSEPのN20成分は、体性感覚皮質3b野内に発生源があり、その錐体細胞の興奮性シナプス後電位であると考えられている。一般的には、知覚の神経伝達路の障害ではN20成分は、電位の低下や潜時の遅延が出現し、さらにはN20成分が消失する。このため、脳腫瘍や脳血管障害などの頭蓋内病変では患側のN20成分が障害されると考えられている。しかし、反対に患側のN20の電位が上昇する症例もこれまでにいくつかの報告がある。ところで、sSEPの高周波振動(high frequency oscillations: HFOs)は通常のsSEPのN20成分に観察されるいくつかのnotchであるが、500-1500Hzのfilterを用いると、これらのnotchは1μV以下の電位をもつ600Hzの高周波振動であることが分かる。近年の研究からは、HFOsはN20成分より早期に出現するearly HFOsとN20成分以降に出現するlate HFOsとに機能的に区分され、前者は体性感覚皮質に投射する視床の活動電位、後者は体性感覚3b野内の抑制性介在神経の活動電位と位置付けられている。本研究では、脳腫瘍における患側N20の電位上昇について臨床的側面とその機序を明らかにするための研究を行った。1)片側に限局した脳腫瘍患者についてSEPを行った。患者からインフォームドコンセントを得た後に検査を行った。SEP波形収集は日本光電のNeuropack 10を用いた。刺激パラメーターは一般の臨床で用いられる矩形波で、0.2ms 5Hzとした。刺激強度は、微細に第一指が動く閾値の1.1倍の強度とした。まず、健側の刺激をおこなって波形収集を行った後に、同様の刺激条件で患側の刺激と収集を行った。2)波形解析の際には、N20評価のためには36-456Hzのband-pass filterを、HFOs評価のためには521-716Hzのband-pass filterを用いた。また、このフィルタリングの際にはフーリエ変換を使用した。3)N20上昇(AS>NS group)についての機序解明のためHFOsの解析をおこなった。4)N20振幅が患側が健側より1.3以上の群をAS>NS group、健側が患側より1.3倍以上をAS<NS group、それ以外をAS=NS groupとした。これら3群についてHFOsの違いについて検討を行った。また、臨床的側面の検討のため3群についてそれぞれ感覚障害の有無についてしらべた。5)患側と健側でのN20とHFOsの変化をしらべた。その結果、1)N20上昇群では、earlyとlate HFOsはともに振幅上昇しており、視床皮質回路の興奮性の増大があることが判明した。2)AS>NS group、AS=NS group、AS<NS groupでは、N20が上昇するとHFOsの上昇があることがわかった。また、AS>NS group、AS=NS groupでは感覚障害は出現しにくく、AS<NS groupでは感覚障害が出現しやすかった。3)健側では、振幅・潜時ともに、N20とHFOsは相関関係がみられた。患側でも、同様な相関関係がみられた。以上の結果より、N20上昇の臨床的側面としては、AS=NS groupと同様に感覚障害が出現していないことが上げられる。N20の上昇は臨床症状を伴わないため、潜在的な変化であると考えられた。そして、N20上昇の機序としては、視床皮質回路の興奮性の増大が起こっているものと考えられた。</p> <p>本研究によると、N20上昇は無症状な興奮状態を示していると考えられ、無症候性変化が臨床評価として重要な指標になる可能性に言及している。N20上昇が症状出現前に現れるのであれば、投薬の調整や、手術時期の決定などの判断基準になることにも触れている。また、N20とHFOsは独立した現象であるものの振幅・潜時ともに強い相関関係がみられ、これは患側においても維持されていることが示されている。以上の結果は、N20のみでなくHFOsも脳腫瘍における変化をとらえることが可能な方法と考えられることを示した意義ある研究であり、審査委員の合議により本研究は学位論文に値するものであると判断した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 大場 寛

論 文 題 目

Increasing high-frequency oscillations (HFOs) in patients with brain tumours: implication for increasing amplitude of N20

(脳腫瘍患者における体性感覚高周波振動の増大：N20 振幅増大の意義)

要 旨

【緒言】

短潜時体性感覚誘発電位(short somatosensory evoked potentials: sSEP)は、末梢神経から大脳皮質体性感覚野にいたるまでの神経伝達路の機能評価に研究から臨床まで広く利用されている。sSEP の N20 成分は、体性感覚皮質 3b 野内に発生源があり、その錐体細胞の興奮性シナプス後電位であると考えられている。一般的には、知覚の神経伝達路の障害では N20 成分は、電位の低下や潜時の遅延が出現し、さらには N20 成分が消失する。このため、脳腫瘍や脳血管障害などの頭蓋内病変では患側の N20 成分が障害されると考えられている。しかし、反対に患側の N20 の電位が上昇する症例もこれまでにいくつかの報告がある。

ところで、sSEP の高周波振動 (high frequency oscillations: HFOs) は通常の sSEP の N20 成分に観察されるいくつかの notch であるが、500-1500Hz の filter を用いると、これらの notch は 1 μ V 以下の電位をもつ 600Hz の高周波振動であることが分かる。近年の研究からは、HFOs は N20 成分より早期に出現する early HFOs と N20 成分以降に出現する late HFOs とに機能的に区分され、前者は体性感覚皮質に投射する視床の活動電位、後者は体性感覚 3b 野内の抑制性介在神経の活動電位と位置付けられている。

今回我々は、脳腫瘍における患側 N20 の電位上昇について臨床的側面とその機序を明らかにするための研究を行った。

【方法】

1) 片側に限局した脳腫瘍患者について SEP を行った。患者さんにはインフォームドコンセントを行った後から検査を行った。SEP 波形収集は日本光電の Neuropack 10 を用いた。刺激パラメーターは一

般の臨床で用いられる矩形波で、0.2ms 5Hzとした。刺激強度は、微細に第一指が動く閾値の1.1倍の強度とした。まず、健側の刺激をおこなって波形収集を行った後に、同様の刺激条件で患側の刺激と収集を行った。

2) 波形解析の際には、N20評価のためには36-456Hzのband-pass filterを、HFOs評価のためには521-716Hzのband-pass filterを用いた。また、このフィルタリングの際にはフーリエ変換を使用した。

3) N20上昇(AS>NS group)についての機序解明のためHFOsの解析をおこなった。

4) N20振幅が患側が健側より1.3以上の群をAS>NS group、健側が患側より1.3倍以上をAS<NS group、それ以外をAS=NS groupとした。これら3群についてHFOsの違いについて検討を行った。また、臨床的側面の検討のため3群についてそれぞれ感覚障害の有無についてしらべた。

5) 患側と健側でのN20とHFOsの変化をしらべた。

【結果】

1) N20上昇群では、earlyとlate HFOsはともに振幅上昇しており、視床皮質回路の興奮性の増大があることがわかった。

2) AS>NS group, AS=NS group, AS<NS groupでは、N20が上昇するとHFOsの上昇があることがわかった。また、AS>NS group, AS=NS groupでは感覚障害は出現しにくく、AS<NS groupでは感覚障害が出現しやすかった。

3) 健側では、振幅・潜時ともに、N20とHFOsは相関関係がみられた。患側でも、同様な相関関係がみられた。

【考察・結語】

N20上昇の臨床的側面としては、AS=NS groupと同様に感覚障害が出現していないことが上げられる。N20の上昇は臨床症状を伴わないため、潜在的な変化であると考えられた。そして、N20上昇の機序としては、視床皮質回路の興奮性の増大が起こっているものと考えられた。これらから、N20上昇は無症状な興奮状態を示していると考察され、我々はこの無症候性変化が臨床評価として重要な指標になる可能性を推察している。もしもN20上昇が症状出現前に現れるのであれば、投薬の調整や、手術時期の決定などの判断基準になるかもしれない。また、N20とHFOsは独立した現象であるものの振幅・潜時ともに強い相関関係がみられ、これは患側においても維持されていることがわかった。このことからN20のみでなくHFOsも脳腫瘍における変化をとらえることが可能な方法と考えられた。