

Title	全般性棘徐波複合出現直前における脳波の時間空間的検討
Author(s)	保坂, 直昭
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40003">https://hdl.handle.net/11094/40003</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	ほ 保 坂 直 昭
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 3 0 3 6 号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学位論文名	全般性棘徐波複合出現直前における脳波の時間空間的検討
論文審査委員	(主査) 教授 杉田 義郎
	(副査) 教授 武田 雅俊 教授 田村 進一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

てんかん性異常波が出現するとき、視察では背景脳波から異常波へと急激な脳波変化がみられるが、この間には移行段階があると考えられ、おもに周波数分析から異常波直前に徐波や速波成分が増加すると報告されている。本研究ではてんかん性異常波出現直前の脳波について、周波数成分ではなく皮質発生源の空間分布に着目した。てんかん性異常波に関してはその皮質発生源の空間分布や伝播経路についてすでいくつかの知見がある。我々はスプラインラプラシアン法を用いて全般性棘徐波複合出現直前の脳波について空間分布の時間的変化を調べ、てんかん性異常波の皮質発生源や伝播経路との関連性を検討した。

#### 【方法ならびに成績】

発作間欠期に前頭部優位の全般性棘徐波複合が持続的に出現するてんかん患者10名（男性5名、女性5名、15～46歳）について調べた。発作型は強直間代発作6例、欠神発作3例、複雑部分発作1例であった。32電極の脳波記録を5 msecごとにAD変換し、全般性棘徐波複合が連続して出現する直前までの区間を20～30秒間選び、各患者につき4～6区間をえた。つぎに、それぞれの区間の脳波データについてデジタル帯域通過フィルタ（1～30Hz）をかけ、各時点で32部位の電位を求めた。

また頭皮上32電極の位置を頭蓋の大きさに近似した楕円球面上に投射してそれぞれの空間座標を求めた。この32部位の空間座標と各時点の電位をもとに、スプラインラプラシアン法を用い楕円球面上1024ヶ所の補間点座標におけるラプラシアンを計算した。これにより各時点の3次元空間ラプラシアン分布を抽出した。

さらにラプラシアン分布の時間推移を検討するためにクラスター分析を施した。まず全般性棘徐波複合出現前3秒間で平均した32部位のラプラシアンを求め、これをテンプレートとして各時点における32部位のラプラシアンとの間で相関係数を求めた。これら5 msecごとの相関係数をクラスター分析における距離とし、厳密な最適化による分割（Fisherの方法）を用いてラプラシアン分布の類似性をもとにした時間的区分化を行った。

ラプラシアン分布の時系列に対する区分化の結果、ほとんどの区間を通じて5秒以上の大きなクラスターが最初と最後に2つ形成され、2つの間に1秒前後の小さなクラスターが1～4個程度形成された（以下、異常波から離れた最初の大きなクラスターを前半のクラスター、異常波直前にみられる最後のクラスターを直前のクラスターと呼ぶ）。とくに直前のクラスターは、どの症例でも5～10秒間（平均7.4秒間）と一定して比較的大きなクラスターがみられた。

これらのクラスターにおけるラプラシアン分布をみると、前半のクラスターでは、おもにアルファ波成分の分布を反映した後頭部に限局する皮質発生源の領域が認められた。しかし、その発生源は単一ではなく、頭頂部から中心部にかけて、ときには前頭部にも限局した複数の領域が認められた。そして直前のクラスターでも同様に複数の皮質発生源の領域がみられ、後頭部付近に関しては前半と直前のクラスターの間で時間的な変化が比較的少なかった。しかし、前頭部付近では新たに振幅の高い限局した皮質発生源の領域が出現することが多かった。また前半のクラスターで前頭部や中心部に皮質発生源の領域が認められた区間でも、直前のクラスターでは同じ領域のその振幅や範囲が増大したりあるいは新しく前頭部に発生源の領域をつくる傾向がみられた。

この異常波直前の前頭部領域におけるラプラシアン分布の変動を多変量分散分析により検討した。各症例のクラスターごとの平均ラプラシアン分布で、前半頭部と後半頭部の最大振幅部位におけるラプラシアン値の大きさを各症例間と各クラスター間で比較した結果、クラスター間では有意差が認められ ( $P < 0.01$ )、症例間に有意差は認められなかった。直前のクラスターでは最大振幅部位が前半頭部に認められることが多かった。

さらに同じ症例でその後出現する全般性棘徐波複合のラプラシアン分布をみると前頭部優位に皮質発生源の分布がみられたが、棘波成分でより限局した複数の領域を示し、直前のクラスターにおける前頭部付近の領域と類似することが多かった。

#### 【総括】

異常波出現の直前 5 - 10秒間に全般性棘徐波複合と類似した前頭部優位の分布が出現した。このことは周波数成分の変化と同様に全般性棘徐波複合と関連した分布が異常波出現への移行段階を形成していると推定される。また異常波直前に増加した皮質発生源の領域は、概してその後続く棘波成分の分布における前頭部に限局した領域と一致することが多く、移行段階で棘波の皮質発生源がすでに活性化している可能性が示唆された。棘波についてはこれまでの研究でその伝播が脳波の視察上頂点を示す領域だけでなく複数の皮質領域とそれらを連絡する皮質下神経経路が関係することがいわれている。したがって本研究でえられた結果から異常波直前にはてんかん性異常波そのものの焦点が活性化するだけでなく、その伝播経路となる前頭葉皮質領域が準備状態へ移行していると推定された。

### 論文審査の結果の要旨

てんかん性異常波が出現するとき、視察では背景脳波から異常波へと急激な脳波変化がみられるが、この間には移行段階があると考えられている。これまでおもに脳波分析の手法を用いて発作間欠期の背景脳波について周波数成分の変化が検討され、てんかん性異常波と関連した徐波および速波成分が異常波直前に出現し、アルファ波活動も変化して異常波出現の準備状態を構成すると推測されている。また脳波の周波数成分の解析に付随して空間分布の解析も行われており、周波数成分だけではなく空間成分についても異常波出現前の特異的な脳波変化が存在する可能性が示唆されている。しかし通常の電位分布での解析では基準電極やアーチファクトの影響が大きく、皮質上に電位の発生源を推定したりその変化をとらえるのは困難である。

本研究では、スプラインラプラシアン法により頭皮上電位をラプラシアンへ変換することで基準電極やアーチファクトの影響が少なく正確で包括的な皮質発生源の分布を抽出している。その上で全般性棘徐波複合出現前の脳波についてその時間推移による変化をクラスター分析で区分化し検討している。

その結果、電位分布ではあきらかにされない複数の皮質発生源が推定され、異常波出現の直前 5 - 10秒間で前頭部に特異的な皮質発生源分布が認められた。また同じ症例の全般性棘徐波複合の分布と比較した結果、異常波直前のラプラシアン分布では棘波成分に類似した分布が確認された。以上により異常波直前に棘波成分の皮質発生源がすでに活性化している可能性が示唆された。棘波の発生についてはこれまでの研究で複数の皮質領域とそれらを連絡する皮質下の経路がその伝播に関係するといわれている。したがって、棘波成分の伝播に関連した複数の前頭葉皮質領域や皮質下の経路が活性化し全般性棘徐波複合への移行段階を形成することが示唆された。

以上は異常波直前の脳波について視察ではあきらかにされないてんかん性異常波発生への移行段階における特異的な皮質発生源の変化をとらえ、てんかん性異常波との関連性をあきらかにした新しい知見であり、てんかんの病態生

理の解明あるいは臨床的診断や治療効果の判定にもつながる有意義な研究である。よって学位の授与に値するものと認められる。