



Title	Magnetoencephalographic analysis of cortical oscillatory activity in patients with brain tumors : Synthetic aperture magnetometry (SAM)functional imaging of delta band activity
Author(s)	押野, 悟
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47375
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 おし の 野 さとる 悟

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 2 0 7 6 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 19 年 1 月 18 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

医学系研究科臓器制御医学専攻

学 位 論 文 名 Magnetoencephalographic analysis of cortical oscillatory activity in patients with brain tumors : Synthetic aperture magnetometry (SAM) functional imaging of delta band activity
(脳磁図を用いた脳腫瘍患者における皮質律動活動の解析)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 吉 峰 俊 樹

(副査)

教 授 畑 澤 順 教 授 佐 古 田 三 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

脳波における徐波化は脳機能低下の生理学的徴候の一つとして捉えられてきたが、徐波の発生源を同定することは困難であり、徐波化の定量評価や神経症状との関連については知見に乏しいものであった。本研究では脳腫瘍患者の自発脳律動の解析に、優れた時空間分解能を有する脳磁図 (MEG) を導入した。さらに、開口合成空間フィルター法 (SAM: synthetic aperture magnetometry) を用いて信号解析を行い、周波数帯域別に脳律動活動増強部位の局在、強度、体積を統計的に定量化し、神経症状や腫瘍の性状、術後の機能回復との関連を検討した。

〔 方 法 〕

対象は様々な神経症状を呈した脳腫瘍患者 15 例 (男性: 10、女性: 5、平均 57 歳) で、内訳は髄膜腫 6 例、神経膠腫 3 例、転移性脳腫瘍 5 例、その他 1 例であった。腫瘍は単数で前頭葉または頭頂葉に存在し、画像上視床や中脳への浸潤や浮腫の波及は認めなかった。

64 チャンネル全頭型の脳磁界測定装置 (CTF 社) を用いて、座位・安静開眼時の自発脳磁界を 30 秒間、3 セット計測し、 δ (4 Hz)、 θ (4-8 Hz)、 α (8-13 Hz) 帯域の活動増強部位の局在とその強度、体積について検討した。まず、脳内に 1 cm 間隔の格子状の座標 (voxel) を設定し、各点における上記周波数帯域別の活動強度を算出した。周波数帯域別の signal/noise (S/N) 比を全体の S/N 比で標準化した pseudo Z (pZ) 値を活動の強度とし、各 voxel の pZ 値をカラースケールに変換後、MR 画像に三次元表示した (SAM pZ 画像)。さらに、設定した閾値 (各測定ごとの peak pZ 値の中央値) 以上の pZ 値を示す voxel 群をそれぞれの脳律動の活動増強部位とした。3 回の計測に対応した 3 つの SAM pZ 画像が各患者ごとに作成されるが、2 つ以上で再現性よく活動増強部位が一致した場合、その部分を localized source として、peak pZ 値と体積を計算し、その局在ならびに体積と神経症状、腫瘍の性状、機能回復との関連について検討を行った。また、活動増強部位が腫瘍の隣接皮質、浮腫領域、同側半球皮質、対側皮質のどれに相当するか分類し、各領域における peak pZ 値について統計学的な解析を行った。脳磁図測定後、全例に外科的治療が施行された。術前と術後 1 週間目における Karnofsky Performance Status を比較し、20 点以上の改善が得られ

た場合を **good**、10 点以上の改善を **moderate**、不変もしくは悪化例を **poor** と術後早期の機能回復として分類し、術前の脳磁図計測結果と比較した。

〔 成 績 〕

15 例中 13 例で δ 帯域の **localized source** が認められ、それらの局在は臨床症状の責任領域と一致していた。例えば、運動性失語を呈した例では左前頭葉 **Broca** 領域近傍に、**Gerstmann** 徴候を含む失認・失行例では左頭頂葉（角回）近傍に、下肢の麻痺例では、対側中心溝近傍の近位側に各々 **localized source** が認められ、 δ 帯域の活動増強は同部位の機能低下を示唆するものと考えられた。

次に、 δ 帯域の **localized source** の体積に注目すると、神経膠腫や転移性脳腫瘍などの髄内腫瘍では、髄膜腫などの髄外腫瘍に比して、統計学的に有意に大きい体積を示し、白質の損傷が δ 帯域の活動増強の大きな因子であると考えられた。術後早期の機能回復は **good** が 7 例、**moderate** が 5 例、**poor** が 3 例であったが、**poor** 例にはいずれも大きな体積を伴った強い δ 活動が認められ、広範囲で強い δ 帯域の活動増強は、重度の機能障害を示唆していると考えられた。

各周波数帯域での **peak pZ** 値の統計解析では、 δ 帯域では腫瘍の隣接皮質および浮腫領域において、 θ 帯域では浮腫領域で、対側皮質と比較して統計学的に有意に高値を示した。 θ 帯域は脳浮腫領域での増強が認められたが、局在がより広範で δ 帯域と比べると臨床症状との関連性は顕著ではなかった。 α 帯域では、中心溝近傍や頭頂葉の腫瘍周囲で増強する例と逆に低下する例を認めたが、臨床症状との明らかな関連は認めなかった。

〔 総 括 〕

脳磁図を用いて腫瘍の隣接及び浮腫領域の強い徐波活動を検出・画像化でき、とりわけ δ 波の活動局在と神経症状との強い相関を認めた。また、白質線維を損なう浸潤性の腫瘍では非浸潤性の腫瘍より有意に δ 波活動増強部位の体積が大きかった。治療前の δ 波活動増強部位の体積が大きいものほど神経症状の回復は不良であった。本研究は局所脳機能異常を高い空間精度をもって、脳電気活動から直接・定量的に評価できることを実証した。本解析法は、脳機能損傷の評価、治療の効果や予後の判定などに広く応用しうると考えられる。

論文審査の結果の要旨

神経電気活動の徐波化は脳機能低下の指標の一つとされているが、脳波では三次元的な解析が困難なことから、徐波の発生源の局在推定や徐波化の定量評価、神経症状との関連についての知見は乏しい。本論文では、時間・空間分解能に優れた脳磁図と新しい信号解析法である開口合成法を用いて、症候性の脳腫瘍患者のおける徐波の発生源の局在推定とその定量評価、神経症状との関連について検討した。

その結果、腫瘍隣接部位で δ 帯域の、脳浮腫領域で θ 帯域の活動亢進が検出され、特に δ 帯域の局在と神経症状との関連を認めた。また髄内・髄外腫瘍における δ 波の体積の比較から、白質の障害が δ 波出現の要素として推定された。また、術後早期の機能回復の比較から、機能障害の重篤度と δ 発生源の体積との関連を見いだした。

本論文は、短時間の自発脳磁界計測から、脳の局所機能障害を同定し、定量的に解析しうること示したものであり、医学的な意義は大きく、学位の授与に値すると思われる。