

氏 名	きのした まさこ 木 下 真 幸 子
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2889 号
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科脳統御医科学系専攻
学位論文題目	Electric cortical stimulation suppresses epileptic and background activities in neocortical epilepsy and mesial temporal lobe epilepsy. (ヒトの新皮質てんかんおよび内側側頭葉てんかんにおいて、皮質電気刺激はてんかん性放電および背景脳波の速波を抑制する)
論文調査委員	(主 査) 教授 福 山 秀 直 教授 林 拓 二 教授 河 野 憲 二

### 論 文 内 容 の 要 旨

(背景) 大脳皮質の低頻度電気刺激は皮質興奮性に対する抑制効果を示し、高頻度電気刺激もヒトにおいて後発射を抑制するが、てんかん原性抑制効果の程度や発現機構、最適な刺激条件は未だ明らかでない。てんかん性放電と背景脳波の速波活動は、てんかん発作に関連する皮質興奮性の指標であるが、電気刺激による変化は確立していない。

(目的) 硬膜下電極を用いて高頻度と低頻度で大脳皮質を電気刺激し、発作間欠期てんかん性放電と背景脳波活動の変化を比較し、それぞれのとんかん原性抑制効果の程度とその発現機構を検討する。

(対象) 難治てんかん外科治療のため硬膜下電極を留置した部分てんかん患者 4 例。

(方法) 皮質機能マッピングの目的で対電極間の高頻度皮質電気刺激検査(パルス幅 0.3ms の矩形波で極性交互の 50Hz, 1-15mA, 5 秒間以内の刺激を反復)を施行。てんかん焦点と非焦点との刺激で、前後の棘波数と背景皮質脳波の速波活動を比較した。焦点に対する低頻度刺激(0.9Hz, 15分間)においても同様の比較を行った。

(結果) 1. てんかん性放電の頻度の比較: 棘波数は、てんかん焦点に対する 50Hz 刺激の後平均 24.7% 減少し、刺激終了後 10-20 分において刺激前と比較し有意であった。0.9Hz の焦点刺激では平均 18.5% 減少し、刺激終了後 5-10 分において有意であった。対照として非焦点を 50Hz 刺激した場合には、焦点の棘波数は変化しなかった。2. 背景皮質脳波の比較: 50Hz 刺激では、てんかん焦点刺激でも非焦点刺激でも、刺激電極における背景脳波の速波が刺激電荷量と有意に関連して減少し、特に、焦点刺激では 20-24Hz 帯域、非焦点刺激では 18-24Hz 帯域で、刺激終了後 20 分後まで有意であった。てんかん焦点刺激では刺激電極からの距離約 3 cm の部位で、刺激終了後 5-10 分の間 38-50Hz 帯域の活動が増加したが、非焦点刺激では周辺領域に変化はなかった。これに対し 0.9Hz 刺激では皮質脳波の速波活動は変化しなかった。

(結論) ヒトの難治てんかん焦点の皮質電気刺激は、高頻度・低頻度刺激いずれもてんかん原性抑制効果をもつことが示された。さらにヒトにおいて初めて高頻度刺激による背景脳波の速波活動の減少が確認できたことにより、皮質電気刺激の効果の定量的評価が可能となり、治療応用に有用と考えられる。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究の目的は、硬膜下電極を用いて高頻度と低頻度とで大脳皮質を電気刺激し、発作間欠期てんかん性放電と背景脳波活動の変化を比較して、それぞれのとんかん原性抑制効果の程度と、その発現機構を検討することである。難治てんかん外科治療のため硬膜下電極を留置した部分てんかん患者 4 例を対象とした。皮質機能マッピングの目的で高頻度皮質電気刺激検査を施行し、てんかん焦点と非焦点との刺激で、前後の棘波数と背景皮質脳波の速波活動を比較した。焦点に対する低頻度刺激においても同様の比較を行った。刺激終了後 20 分までを観察対象とした。てんかん焦点に対する高頻度刺激の後、てんかん性放電は平均 24.7% 減少し、刺激終了後 10-20 分において刺激前と比較し有意差を認めた。低頻度の焦点刺激では平均 18.5% 減少し、刺激終了後 5-10 分において有意差があった。また高頻度刺激では、刺激電極における背景脳波の速波活

動のパワーが減少したが、低頻度刺激では変化しなかった。以上より、ヒトの難治てんかん焦点に対する皮質電気刺激は、高頻度・低頻度刺激いずれもてんかん原性抑制効果をもつことが示され、さらにヒトにおいて初めて、高頻度刺激により背景脳波の速波活動のパワーが減少することが確認できた。以上の研究は、ヒトにおける皮質電気刺激のてんかん抑制効果発現機構の解明に貢献し、その治療応用に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成17年3月1日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。