

機関番号：17102

研究種目：若手研究（C）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791368

研究課題名（和文） 術中経頭蓋運動野電気刺激における非刺激部位の同定とその臨床的意義の検討。

研究課題名（英文） Identification of activated area after intraoperative transcranial electrical stimulation for motor evoked potential

研究代表者

橋口 公章 (Hashiguchi kimiaki)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：80448422

研究成果の概要（和文）：

本研究では、64 手術例から運動誘発電位(MEP)のデータを収集した（経頭蓋刺激(TCS): 29 例, 皮質直接刺激(DCS): 35 例）。刺激強度を閾値レベルから 200mA まで上昇させても、潜時の"jump"は認められないことから、潜時がプラトーに達した後の被刺激部位はほぼ不変と考えられた。TCS と DCS とでは、最大刺激での立ち上がり潜時に殆ど差はなく、被刺激部位はほぼ同じと判断された。200mA を用いた TCS でも、刺激と同側よりも対側で得られる MEP の振幅のほうが遥かに大きいものであり、これは刺激が脳幹でなく大脳半球のレベルで皮質脊髄路を刺激しているためと考えられた。術中 MEP に有意な変化を認めた 2 例では、術後に麻痺を認めた。両症例の病変が基底核近傍にあることを考慮すると、TES が病変部位より中枢側を刺激していると考えられる。TCS-MEP の刺激強度としては、200mA 以下で、MEP の最大振幅を得られる強度が、false-negative を減らすうえで望ましいと思われた。

研究成果の概要（英文）：

64 cases (Transcranial stimulation (TCS): 29 cases, Direct cortical stimulation (DCS): 35 cases) were included in this study. With increasing intensity from threshold level until 200 mA, the latency came to plateau, and no "jump" of latency was observed. The difference of latency between TCS and DCS was quite small. These results suggested that the activated area of TCS was almost same as far as the intensity is less than 200 mA. The amplitude of MEPs after TCS with 200 mA was much higher in the contralateral side compared to the ipsilateral, which suggested that the activated area was not brain stem but subcortex, where the bilateral cortico-spinal tract run distantly. In two cases in which significant deterioration of MEPs occur, postoperative contralateral palsies were observed. The corresponding lesions in these cases were internal capsula, which meant that the activated areas were subcortex which is proximal to the internal capsula. For TCS-MEP monitoring, the best intensity was thought to be the intensity needed for the supramaximal amplitude less than 200 mA.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：機能脳神経外科学

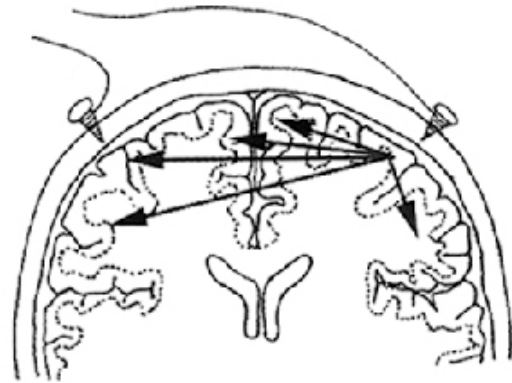
1. 研究開始当初の背景

四肢運動障害（麻痺）は脳神経外科手術における最重要リスクのひとつである。運動誘発電位（motor evoked potential: MEP）は運動機能の評価に有用で、従来から脳脊髄疾患に対する術前術後検査として行われてきたが、近年は脳神経外科手術における術中運動機能モニタリングの一つとして、低リスクな手術を行うために必要不可欠な検査となっている。しかし、術中 MEP の判定基準は個々の施設によりまちまちであり、未だ一定の基準が確立されていない。

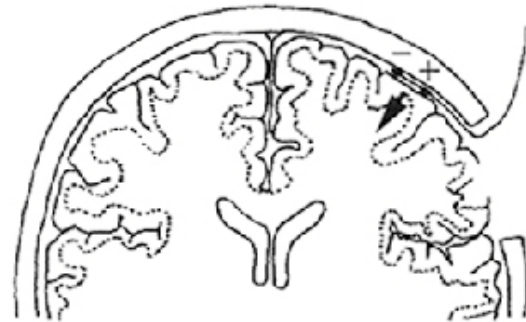
2. 研究の目的

術中 MEP モニタリングのための刺激には主に電気刺激が用いられるが、その方法として開頭範囲に運動野が含まれる場合に行われる皮質運動野の直接刺激（direct-cortical stimulation; DCS）と、そうでない場合に行われる経頭蓋刺激（trans-cranial stimulation; TCS）の2つの方法がある。また、記録方法としては四肢の筋に留置した電極から誘発電位を記録する方法が一般的である。開頭範囲内に運動野が含まれる場合には皮質運動野の直接刺激を用い、そうでない症例には経頭蓋刺激を用いる。経頭蓋刺激の場合、頭蓋骨を通して電流が頭蓋内へ伝わるが、頭蓋骨の電流抵抗が高いため、直接刺激と比較してより大きな電流強度が必要である。また、抵抗の弱い皮膚を通して大孔の部分の脊髄を刺激するという可能性も示唆されている。

開頭部位に一次運動野が含まれる場合以外では、一次運動野の直接刺激は不可能であるため、経頭蓋刺激による MEP は必要である。しかしながら、経頭蓋刺激では電流が抵抗の高い頭蓋骨を通して頭蓋内に伝わるため、皮質脊髄路のどの部位を刺激しているのかについては諸説あり、未だはっきりしない。本研究では、臨床診療の一環として施行した術中 MEP の所見を基に、データの解析を行い、経頭蓋刺激 MEP の被刺激部位について検討を行うと同時に、術中 MEP における刺激の至適条件および波形の判定基準の確立を目指す。その結果、TCS-MEP の感度の上昇および false-negative の症例の減少が期待される。また、各施設ごとに異なる MEP の判定基準の標準化に繋がる可能性がある。



TCS-MEP



DCS-MEP

3. 研究の方法

術中 MEP モニタリングで得られたデータを解析して、刺激強度と MEP の振幅・潜時・閾値との関係について検討を行う。また、術後の運動機能との相関を分析し、これに関与する因子についての解析を行う。

術中 MEP の対象は、脳脊髄の運動野・皮質脊髄路とその近傍に病変を有する症例、および脳主幹動脈とその穿通枝を術中に障害する危険性が高い症例のうち、術前に同意を得られた症例である。そのうち、当院の倫理委員会で承認された MEP 評価のための臨床研究への参加の意思表示をした患者を本研究の対象とする。主な対象疾患は、脳腫瘍・脊髄腫瘍・脳動脈瘤・脳血管奇形・難治性てんかんである。

まず術前に患者の運動機能进行评估する。そして、術中 MEP を行う（開頭範囲に一次運動野が含まれる症例では DCS-MEP を、それ以外の症例では、TCS-MEP を行う）。患者の運動機能を、術直後より経時的に評価する。術翌日には CT・MRI で運動機能異

常の原因となるような術後病変の有無を確認する。

(A) 刺激強度変更に伴う TCS-MEP の潜時変化の確認、及び潜時による刺激部位の推測。

(B) TCS-MEP と DCS-MEP の潜時の平均値の比較。

(C) TCS-MEP と術後運動機能状態との相関の確認、及びその信頼性の評価。

(D) TCS-MEP において前頭葉一次運動野を的確に刺激するための至適電流強度の決定。

(E) 術中 MEP の波形の判定基準の確立。つまり、推定された至適電流強度での刺激により術中 MEP モニタリングを行い、そのデータを解析する。そして、術中 MEP の変化と術後短期および長期の運動機能状態との相関を確認し、これに基づき判定基準を確立する。

4. 研究成果

本研究では、2011年2月までに64手術例からデータを収集した（経頭蓋刺激(TESS):29例、皮質直接刺激(DCS):35例）。

刺激強度を閾値レベルから上昇させると、立ち上がり潜時は次第に短縮し、プラトーに達した。本研究で行った最大200mAまでの刺激強度では、潜時の“jump”は認められないことから、行った刺激強度の範囲ではプラトーに達した後の被刺激部位はほぼ不変であると考えられた。

次に、最大刺激での立ち上がり潜時を、身長を補正して比較すると TESS と DCS とでは 0.17msec の差があり、TESS の方が若干早かった。仮に神経伝導速度を 60m/sec とすると、これは約 1cm の差ということになり、潜時差からは被刺激部位はほぼ同じと判断された。一般に DCS は皮質直下の神経線維を刺激していると考えられるが、TESS でもほぼ同部位を指摘していると判断された。

また、TESS では刺激を最大 200mA まで上昇させても、ほとんどの症例で誘発される筋電図の電位に著明な左右差を認め、刺激と対側で得られる MEP の振幅のほうが遥かに大きいもの（同側では対側と比較して約 41%）であった。これは刺激が（左右の神経が近接した部位を走行する）脳幹よりも中枢側（大脳半球のレベル）で皮質脊髄路を刺激しているためと考えられる。

経頭蓋刺激 29 例中、術中に運動誘発電位に有意な変化が認められた症例は 2 例であった。この 2 例ではいずれも術後に麻痺を認めた。両例の病変が基底核近傍にあることを考慮すると、TESS が病変部位より中枢側を刺激していることを裏付けているデータであると考えられる。

これらのいずれのデータからも、TESS の被刺激部位は脳幹や脊髄ではなく、大脳半球の神経線維であろうと考えられた。

また、刺激電流強度については、閾値レベルでの刺激よりも最大振幅を得られ

る刺激強度での刺激の方が false negative が減少すると思われ、また 200mA 以下の刺激強度では脳幹以下を刺激することによる false positive は殆ど生じないと思われるが、術後運動障害が出現した症例が 2 例のみと少ないため、これについては更に症例を積み重ねて再評価する必要があると思われる。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 2 件）

Hashiguchi K, Morioka T, Yoshida F, Yoshimoto K, Shono T, Natori Y, Nagata S, Sasaki T
Feasibility of intraoperative motor evoked potentials monitoring for skull base tumors with a high risk of postoperative motor deterioration
Acta Neurochirurgica 153:1191-1200, 2011

森岡隆人, 橋口公章, 左村和宏, 宮城靖, 佐々木富男

「脳機能計測法を基礎から学ぶ人のために」
誘発電位 術中モニタリング 脳神経外科的立場から
臨床神経生理学 37:92-98, 2009

〔学会発表〕（計 2 件）

橋口公章, 井上大輔, 天野敏之, 中溝玲, 吉本幸司, 溝口昌弘, 佐々木富男
頭蓋底腫瘍摘出術における経頭蓋刺激運動誘発電位モニタリングの有用性
第 22 回日本頭蓋底外科学会, 2010

橋口公章, 左村和宏, 吉田史章, 庄野禎久, 佐々木富男
頭蓋底腫瘍摘出術における術中運動誘発電位モニタリングの有用性
第 21 回頭蓋底外科学会, 2009

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：

出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋口 公章 (Hashiguchi Kimiaki)

研究者番号：80448422

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：