

研究種目：基盤研究 A
研究期間：2006～2009
課題番号：18209046
研究課題名（和文） ヒト姿勢時の非拘束下ニューロン活動記録とオンデマンド型脳深部刺激による制御
研究課題名（英文） Microrecording with frameless stereotaxy for human resting tremor and on-demand deep brain stimulation
研究代表者
片山 容一（KATAYAMA YOICHI）
日本大学・医学部・教授
研究者番号：00125048

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：フレームレス定位脳手術、脳深部刺激療法、微小電位記録

1. 研究計画の概要

従来の定位脳手術では、患者の頭部を定位フレームで強固に固定し、体動が極めて制限された状態で手術が行われてきた。脳内微小電極によるニューロン活動の記録は、安静臥位でのごく単純な運動課題施行中に限られ、さらに頭部のピン固定による強いストレスにさらされた状態で行われてきた。

このため、記録された脳内ニューロン活動には、少なからずこうした影響が加わっていると考えられる。本研究では、フレームレス定位脳手術装置の精度を検証し、適切な使用環境を整備する。まず、フレームベース手術との併用にて留置された電極の XYZ 各方向のズレを単純レントゲン上で解析する。

脳内微小電位記録もフレームレスシステム下でマルチトラックにて行う。電位記録から確認された視床下核の横断距離からシステムの精度を検証する。

さらに、従来型の定位手術での発生が報告されている気道閉塞や空気塞栓の発生率についても調査し安全性に関する検討も行う。本研究により、定位・機能神経外科手術がより安全で精度の高いものになると考えられる。

2. 研究の進捗状況

これまでに行ったシミュレーションでの検討から、外側部分からの刺入に際しては、頭蓋の曲率が高くなるためネクストフレームがうまくフィットせず安定が得られないことがわかった。このため、研究対象の主体は、比較的内側からの電極挿入が可能な視床下核を刺激部位としたパーキンソン病患者とした。

研究に際しては被験者の安全と権利の保護のための手引きを作成し、当施設の臨床研究検討委員会の承認を受けた。この手引きに従い、患者に対し本研究の被験者となることの利益、不利益等を十分説明した後、同意を得て実施した。

従来のフレームベース定位脳手術と併用し、フレームレスシステムの精度の検討をまず進めた。レクセル定位脳手術フレームを頭部に装着して手術は行うが、単純レントゲンと連動した基盤には取り付けず、術中の確認はCアームのみ行い、最終位置の確認の時のみ基盤に取り付け前後左右方向の単純レントゲン写真を撮像した。このレントゲンより XYZ 各方向の位置を計測した。

電極挿入自体は、メドトロニック社製ネクストフレームタワーシステムを用いて行った。得られた最終留置位置の XYZ 座標と当初狙った座標との差から手術の精度の違いについての検討を行った。仮の標的部位は、頭皮上に貼付したマーカーに合わせフレームリンクアプリケーションを搭載したステルスナビゲーションシステムにて再構築した MRI 画像上で設定した。脳内ニューロン活動の記録は、Ben's Gun multi-tract recording system を用い 3 本の電極の同時記録を行った。記録されたニューロン活動を解析し、視床下核の横断距離からも、算出された標的部位が妥当であったかを検討した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

（理由） Ben's Gun multi-tract recording system と Nextframe フレームレスシステムとの併用は今までに報告例がなく、世界的にみても新

たな試みといえる。

これらのシステムを用いて、最終的には、視床下核の活動が最も明確で長い距離にわたって記録できたトラクトを選択して電極を留置した。一連の手技について、その有用性、安全性、問題点等を検討した。

また精度は、フレームを定位的に前後左右方向から撮像可能な可動式レントゲン装置を用いて撮影したレントゲン写真上にて検討した。これまでの検討では、フレームレスシステムの精度は高く、臨床上必要とされるレベルは十分に満たしていると考えられた。

また、手術手技上の問題点として、脳表の電極刺入点の選択がでない点、十分な手術視野が確保できない点などが挙げられた。従来より問題視されていた空気塞栓や気道閉塞の発生はなかった。

4. 今後の研究の推進方策

従来型のフレームベース定位脳手術の電極先端の位置データと統計学的に比較し、フレームレスシステムの信頼性を検証する予定である。この場合も定位フレームを装着した頭部を定位的に前後左右方向から撮像可能な可動式レントゲン装置を用いる。

また、Ben's Gun multi-tract recording system と Nextframe フレームレスシステムとを併用した場合のマイクロレコーディングの有用性についても検討する。multi-tract にて挿入された3電極のうち、最も長く視床下核を横断した電極が予測したものに相違なかったかを検討し、一致する確率がフレームベースのものと比較してどうだったかを検討する。

フレームベースのものに比べ、頭部の可動性が保たれるため、髄液流出の程度が大きくなると考えられ、フレームレスにおいては multi-tract recording の有用性はより高いものとなると予測される。髄液流出に伴う brain sift によるターゲットのずれに関する情報は精度の高い手術を行うためには重要である。

また、マイクロレコーディングの記録そのものの安定性については従来型フレームベースの Ben's Gun multi-tract recording の場合のデータと比較し検討を行う。Nextframe タワーは頭蓋骨に3ピンで強固に固定するが、従来のフレームベースのものに比べると安定がわるく、また頭部位置の移動に伴う記録結果の不安定性が生じることも考えられる。

5. 代表的な研究成果

(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 12 件)

1. Oshima H, Katayama Y, Fukaya C, Kano T, Kobayashi K, Yamamoto T, Suzuki Y. Direct inhibition of levodopa-induced

beginning-of-dose motor deterioration by subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson disease. J Neurosurg 108:160-163, 2008, 査読有
2. Fukaya C, Katayama Y, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T: Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. J Neurosurg 107: 977-982, 2007, 査読有
3. Katayama Y, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T: Feed-forward control of movement disorders by on-demand type stimulation of the thalamus and motor cortex. Acta Neurochir Suppl 99: 21-23, 2006, 査読有
4. Fukaya C, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K., Oshima H, Yamamoto T, Katayama Y: Pallidal high-frequency deep brain stimulation for camptocormia: an experience of three cases. Acta Neurochir Suppl 99: 25-28, 2006, 査読有
5. Katayama Y, Oshima H, Kano T, Kobayashi K, Fukaya C, Yamamoto T: Direct effect of subthalamic nucleus stimulation on levodopa-induced peak-dose dyskinesia in patients with Parkinson's disease. Stereotact Funct Neurosurg 84: 176-179, 2006, 査読有

[学会発表] (計 25 件)

[図書] (計 5 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]