

氏 名（本籍）	い 岩	さ 崎	ま 真	き 樹
学位の種類	博 士（医 学）			
学位記番号	医 博 第 1 7 9 1 号			
学位授与年月日	平 成 1 3 年 9 月 1 2 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻			
学位論文題目	重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者における体 性感覚誘発脳磁界に関する研究			

（主 査）

論文審査委員	教授 吉 本 高 志	教授 飯 沼 一 宇
	教授 岩 谷 力	

# 論文内容要旨

## 【研究目的】

重症頭部外傷後の機能回復過程にありながら慢性的な意識障害を呈する症例における大脳皮質機能の特徴を明らかにすることを目的とした。

## 【研究方法】

重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者 13 例と健常成人 14 例を対象に、左右一側ずつの手首部正中神経刺激による体性感覚誘発脳磁界を測定した。患者はいずれも交通外傷によって重症頭部外傷を負い、急性期の昏睡状態（Glasgow Coma Scale<8）から回復したものの著しい機能障害と遷延性意識障害を残し、平均で受傷後 11.2 年経過している症例であった。

測定には多チャンネル式全頭型脳磁計を用いた。経皮的に持続 0.3ms の单相矩形波定常電流を刺激として与え、刺激前 20ms から刺激後 300ms の脳磁図を 200 回にわたって加算平均した。刺激の対側に現れる体性感覚誘発脳磁界について、刺激後それぞれ 20ms, 30ms, 45ms, 60ms 付近に認められる 4 つのピーク N20m, P30m, N45m, P60m を評価の対象とした。それぞれの頂点潜時（ms）を求めた後、等価電流双極子モデルを用いた信号源推定を行い各ピークの電流双極子モーメント（nAm/cm）を算出した。本研究では信号源強度の指標として電流双極子モーメントを用いた。信号源位置は座標を統一した被験者 MR 画像上に表示した。結果は患者群と健常群の間で統計学的に比較検討された。

## 【研究結果】

患者群 13 例の左右 26 側刺激に対して、18 大脳半球から体性感覚誘発反応を得た。8 半球では反応が消失していた。健常群は 14 例 28 半球全てで反応を得た。信号源は全て刺激対側の中心溝後壁に局在した。患者群における体性感覚誘発脳磁界は、健常例と比べて明らかに異なる特徴を有していた。患者群において、頂点潜時は N20m が有意に延長（ $p<0.05$ ）しており、P30m と N45m は短縮していた（ $p<0.01$ ）。P60m 潜時に有意差は無かった。電流双極子モーメントは N20m と P30m が有意に低下（ $p<0.01$ ）、N45m と P60m が有意に増大していた（ $p<0.01$ ）。電流双極子モーメントの N20m から P30m への変化量（早期成分）は患者群  $17.4 \pm 8.3 \text{ nAm/cm}$ 、健常群  $45.9 \pm 21.8 \text{ nAm/cm}$ （ $p<0.01$ ）と患者群で減弱していた。N45m から P60m への変化量（後期成分）は患者群  $62.0 \pm 20.5 \text{ nAm/cm}$ 、健常群  $18.5 \pm 10.3 \text{ nAm/cm}$ （ $p<0.01$ ）と、患者群で増大していた。

重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者において、N20mの潜時延長と早期成分の減弱、およびN45mの潜時短縮と後期成分の増大という新知見が得られた。早期成分の変化は、びまん性脳損傷に伴う体性感覚入力への減少を反映する所見と考えられる。後期成分における増大は、高度の神経伝導遅延と一次体性感覚野に到達した少ない体性感覚情報を同野で代償的に増幅させる機序の可能性を示唆する。

## 【結 論】

重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者における体性感覚誘発脳磁界に、健康成人とは異なる特徴を明らかにした。重症頭部外傷後に意識障害が遷延する症例では体性感覚入力への低下や遅延とともに、一次体性感覚野内における代償的な皮質活動の増幅機序が働いていると推察される。脳磁図では頭部導伝率不均一性の影響が少なく、本症例のような重症頭部外傷例において電流双極子推定する場合に特に有利である。

## 【研究の意義、独創的な点】

本研究では、従来報告されていなかった重症頭部外傷後患者の皮質機能の特徴を明らかにした点が意義深いと考えられる。空間分解能に優れた脳磁図を用いて体性感覚誘発脳磁界の信号源推定を行い、電流双極子モーメントによる定量的な評価を行った点が独創的である。この結果は脳磁図を用いた脳機能評価法を確立する上でも意義深いと考えられる。

## 審査結果の要旨

本研究は、重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者における体性感覚誘発脳磁界の特徴を、健常例との比較により明らかにしたものである。

これまで体性感覚誘発反応は重症頭部外傷の急性期予後の指標として用いられることが多く、慢性期患者において機能評価を行った報告は少なかった。また、N20までの短潜時反応に注目した報告は多いものの、それ以降の後期中潜時反応の特徴に言及したものは少なかった。それらの理由として、従来の頭皮上脳波は骨欠損や高度の皮質萎縮による頭蓋導伝率の変化の影響を受けやすく、本研究のような症例では定量的な評価が困難であった点、また、中潜時反応は健常人における個人差が大きくまとまった評価が困難であった点、が挙げられる。

本研究における手法の第一の特徴は、脳磁図を用いることで上記の困難を克服した点である。脳磁図は頭蓋導伝率の変化に影響されにくく、頭蓋に水平方向の電流成分に特異的に感度を持つため、中心溝後壁を起源とする体性感覚誘発反応を明確に検出することができた。第二の特徴は反応強度の指標として電流双極子モーメントを用いた点である。理論的に推定される実際の神経活動の強度を用いることにより、より正確な評価ができた。本研究の結果から、従来にない新知見が得られた。患者群では、N20m、P30mからなる早期成分の減弱とN45m、P60mの後期成分の増大が特徴であった。頭部外傷後患者におけるこのような変化は報告が無い。他の疾患群における文献的報告との比較から、このような変化が体性感覚入力への減少と皮質レベルにおける代償的な増幅機序に由来していることが推察された。

以上本研究は、重症頭部外傷後の遷延性意識障害患者における体性感覚誘発反応の特徴を、脳磁図の信号源解析を用いることで明確に記述できた点で極めて意義深い。本研究で用いた手法は他の疾患にも容易に応用可能であり、様々な器質性もしくは非器質性病変が体性感覚路に及ぼす影響を解明する上で大きく寄与するものと考えられる。

方法、考察とも力作であり、学位に十分値するものと考えられる。