

論文内容要旨

Redefined giant somatosensory evoked potentials: Evoked epileptic complexes of excitatory and inhibitory components

(巨大体性感覚誘発電位の再定義:興奮成分と抑制成分からなる、誘
発されたてんかん性放電である)

Clinical Neurophysiology, 2024, in press.

主指導教員:丸山 博文 教授

(医系科学研究科脳神経内科学)

副指導教員:川上 秀史 教授

(原爆放射線医科学研究所 分子疫学)

副指導教員:山崎 雄 講師

(医系科学研究科脳神経内科学)

石橋 はるか

(医系科学研究科 博士課程医歯薬学専攻)

【背景】皮質性ミオクローヌスは、大脳皮質の過興奮によって生じる不随意運動で、良性成人家族性ミオクローヌスてんかん (BAFME) や Unverricht-Lundborg disease (ULD) などの進行性ミオクローヌスてんかん (PME) で観察される。この皮質性ミオクローヌスの電気生理学的な特徴には、1. 巨大体性感覚誘発電位 (SEP)、2. 皮質反射、および 3. Jerk locked back averaging 法での自発的なミオクローヌスに先行するてんかん性放電があり、すなわち大脳皮質の過興奮性もしくはてんかん性活動を反映していると考えられている。特に巨大 SEP の短潜時成分 (P25) は皮質興奮性を反映した成分であることが電気生理学的に示されてきたが、それに引き続く中潜時成分 (P50) の意義については不明だった。一方で皮質性ミオクローヌスのある患者で選択的 AMPA 受容体阻害薬であるペランパネル (PER) の投与より、巨大 SEP の短潜時成分に時間的分散が引き起こされ、巨大 SEP の短潜時成分が突発性脱分極電位 (Paroxysmal depolarization shifts: PDS) に類似した活動である可能性が示され、巨大 SEP の中潜時以降の成分を検証する意義は高い。そこで本研究では巨大 SEP の中潜時成分の電気生理学的特徴を PER への反応性ならびに時間周波数解析を用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】2012 年から 2020 年に京都大学医学部附属部病院を受診し、巨大 SEP を認めた皮質性ミオクローヌス患者 21 名 (BAFME 16 名, ULD 3 名, ゴーシェ病 1 名, 原因不明の PME 1 名) を対象とした。年齢をマッチさせた健常ボランティア 15 名 (50.3±18.4 歳、男性 8 名) を正常対象群とした。

解析 1) SEP の各成分の振幅と潜時を患者群と対照群で比較した (PER の投与歴がない患者または投与前の SEP データを用いた)。

解析 2) PER 投与歴のある患者群 (n=9) で、投与前後の巨大 SEP の振幅と潜時の変化量を評価し、PER の血中濃度と SEP の振幅、潜時の相関を評価した。

解析 3) SEP の single sweep が記録されている患者群 (n=11) を対象とし、巨大 SEP の時間周波数解析を行い、短時間フーリエ変換にて得られたパワースペクトラムを加算した。各データを加算平均し常用対数で表した。SEP 波形における N20、P25、N35、P50 の潜時を測定し、各潜時に対応するパワーの増減を求め、視覚的に評価した。パワーの増減が顕著であった特定の周波数帯域 (156Hz、624Hz) について、患者群と正常対照群でパワー変化を比較した。

【結果】

- 1) 患者群の巨大 SEP は、正常対照群と比較し有意に振幅が高かった (P25、N35、P50; $p < 0.001$)。
- 2) 巨大 SEP 成分の振幅は PER 投与後に減少し (P25、 $p = 0.01$; N35、 $p = 0.014$; P50、 $p = 0.02$)、PER 血中濃度と各成分の潜時の相関では P25 潜時 ($R = 0.7$, $p = 0.004$)、N35 潜時 ($R = 0.676$, $p = 0.006$)、P25-N35 頂点間潜時 ($R = 0.555$, $p = 0.032$) で正の相関を認めた。一方で P50 ($R = 0.613$, $p = 0.059$) および N35-P50 頂点間潜時 ($R = 0.097$, $p = 0.789$) に相関性はなかった。またいずれの成分でも振幅の減衰率と PER 血中濃度の相関は有意ではなかった。
- 3) 7 名の患者において、N35-P50 間で広帯域のパワー減衰が観察された。患者群 11 名と正常対照群 15 名を比較すると、患者群では P25 と N35 のピークで、156 Hz を中心とした帯域での有意なパワー増加 (P25; $p < 0.001$, N35; $p = 0.0003$) が観察された。N35-P50 頂点間では、

156 Hz を中心とした帯域で有意なパワー減衰が観察された ($p < 0.0001$)。

【結語】巨大 SEP の短潜時成分は PER により時間的分散が観察され高周波帯域のパワー増加を認めましたが、中潜時成分は PER 投与での有意な成分変化は認めないものの同帯域でのパワーの減衰のみみられた。巨大 SEP の短潜時成分と中潜時成分が異なる電気生理学的変化を示し、本研究結果から、巨大 SEP は PDS とそれに引き続く脱分極であることが示され、すなわち巨大 SEP がてんかん性放電と同等であることが示唆された。