

ふりがな 氏名・(本籍)	なか す よう こ 中 洲 庸 子 (京都府)
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第53号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与年月日	平成元年6月29日
学位論文題目	Evaluation of Somatosensory Evoked Potential in Temporary Occlusion of Cerebral Artery 1. Experimental Study in Cats 2. Intraoperative Monitoring during Internal Carotid and Middle Cerebral Artery Aneurysm Surgery 一時的脳血流遮断における体性知覚誘発電位 1. 実験的評価 2. 内頸動脈、中大脳動脈の脳動脈瘤手術中記録における評価

審 査 委 員	主査 教授	横 田 敏 勝
	副査 教授	半 田 讓 二
	副査 教授	挾 間 章 忠

## 論 文 内 容 要 旨

### 〔目 的〕

脳血管障害の外科治療では、しばしば人為的低血圧や、頭蓋内外での脳血流の一時遮断などを用いて手術中の操作をより安全確実にを行う努力がなされている。このような人為的、一時的な脳虚血状態を神経学的障害を残さずに行うには、虚血中の脳血流量、虚血の時間、虚血脳組織の要求代謝量などを個々の症例の閾値内に収めなければならない。もとより脳循環系の病態は明らかに個体差があるから、安全域の絶対的な指標を求めることは不可能であるが、手術中に個々の症例の循環や神経機能の指標を測定し、術者に安全域についての情報を与えようとする試みがなされている。

著者らは、体性知覚誘発電位(以下SEPと略)が、全身麻酔下でも再現性のよい、反復可能な神経機能の測定法であることに注目し、動物実験で局所脳虚血における脳血流量とSEPの関係調べ、更に臨床での有用性を検討した。

## 1. 実験的評価

### 〔方法〕

雌雄の成猫を用い、正中神経刺激による SEP を第一次知覚領野上の硬膜上から記録した。知覚統合野の一部で中大脳動脈の支配領域である ectosylvian gyrus、中大脳動脈と前大脳動脈の分水域にあたる第一次知覚領野 posterior sigmoid gyrus、および中大脳動脈穿通枝領域の視床に挿入した白金イリジウム電極を用いて水素クリアランス法による脳血流量の絶対値を求めた。経眼窩的に一側の中大脳動脈を一時間クリップで閉塞し、閉塞直前、閉塞中、再開通後 3 時間の脳血流量と、SEP については皮質成分 N<sub>2</sub> の振幅および視床から皮質成分 N<sub>2</sub> までの伝導時間の変化を測定した。

### 〔結果〕

N<sub>2</sub> の振幅は脳血流量の減少に対して一定の閾値をもって減少することが確かめられ、特に ectosylvian gyrus 皮質血流量が 12-18 ml/100g/min のとき急激に減少した。伝導時間も、ほぼ同じ閾値内で最大 120% まで延長した。振幅が虚血 5 分後に 60%、60 分までに 50% 以下に減少する場合は、有意に低い皮質脳血流量を示し、再灌流後の振幅の回復が遅延した。再開通後、振幅は ectosylvian gyrus の皮質血流量と、伝導時間は posterior sigmoid gyrus の白質血流量と直線関係を示した。また、ectosylvian gyrus の皮質血流量が、130 ml/100g/min を越えると振幅が急激に減少した。

## 2. 内頸動脈、中大脳動脈の脳動脈瘤手術中記録における評価

### 〔方法〕

内頸動脈または、中大脳動脈の一時的遮断を必要とした 16 症例、18 個の脳動脈瘤（破裂 13 個、未破裂 5 個）の根治手術において、正中神経刺激による SEP を経時的に測定した。SEP の皮質成分 N<sub>20</sub> の振幅と、N<sub>13</sub> と N<sub>20</sub> との間の伝導時間を求め、手術直後の神経学的所見と比較検討した。

### 〔結果〕

虚血中の振幅の減少量と再灌流後の回復時間に相関 ( $R = 0.6$ ) が見られた。術後の神経学的悪化の指標としては、振幅の減少の方が伝導時間の延長よりも優れていた。両者を組み合わせて、振幅の減少が 20% 以下で且つ伝導時間の延長が 0.6 msec 以下の記録を正常とすることにより、specificity が 92.9% に向上した。虚血中の振幅の減少が 25 分以内に回復した例、および虚血中に振幅の増大が観察された例では、術後に神経学的悪化を認めなかった。記録が偽陰性であったのは術後に片麻痺の悪化した一例で、術中術後ともに SEP の異常を認めず、皮質運動野の狭い範囲に脳梗塞が出現した。

### 〔考 察〕

実験的な観察から、一時的な局所脳虚血における SEP は、神経細胞膜に不可逆的な損傷を来

すとされる脳血流量（約5-10ml/100g/min）よりも5-10ml/100g/min 高い値に明らかな閾値を持って急速に変化することが確認された。したがって、SEPの変化は脳血流量の減少による神経機能の障害の警告情報として有用であることが確認された。特に、皮質成分の振幅は皮質血流量の減少に関連して、伝導時間よりも感度がよく、その虚血中の変化は、再灌流における回復遅延の予知にも役立つことが明らかになった。

手術中の記録では、皮質成分の振幅の減少量と、振幅が前値に復するまでの時間との間、また術直後の神経学的異常との間に相関を認めた。虚血中にSEPの異常所見なしと判断された8回の記録のうち、1回が偽陰性で術後に神経症状の悪化を来した。SEPの所見を脳虚血の診断に利用するにあたっては、次のような条件を考慮しなければならない。すなわち、虚血領域とSEPの測定伝導路とが一致すること、薬理的、生理学的環境条件を一定に保つ必要があること、異常値とその許容時間について普遍的な指標を示すのが困難なこと、個体間で絶対値の比較ができないことなどである。これらの条件のもと、一時的脳虚血を必要とする手術中のモニターとしてSEPは、患者と手術チームに無害で術野を障害しない、手術室内の環境を汚染しない、全身麻酔による影響が少なく、短時間に反復可能であるという利点をもつばかりでなく、局所脳血流量の減少に関して信頼できる感度を持ち、予後の判定に有用である。

#### 〔結 論〕

一時的な中大脳動脈閉塞を行った動物実験において、脳血流量の減少が神経細胞の不可逆的な変化を来す量に達する以前に、SEPが異常値を示すことが確かめられた。皮質成分の振幅と、視床から知覚統合野への伝導時間はともに減少した脳血流量に対して閾値をもって変化した。ことに振幅は伝導時間よりも鋭敏な指標として有用であり、虚血中の振幅の減少程度から再灌流後の回復を予測することも可能であった。

脳動脈瘤の手術中に中大脳動脈領域の一時的虚血を必要とした症例で、SEPを経時的に測定することができた。診断、評価にあたっていくつかの条件はあるが、皮質成分の振幅と伝導時間との組み合わせによって術後の神経学的異常を推定することが可能であった。

#### 学位論文審査の結果の要旨

脳神経外科領域の手術において、脳動脈の一時的閉塞を必要とすることがある。このような人為的脳虚血に際して、神経学的障害を残すことなく外科的治療の目的を達成するために多くの試みが行われているが、虚血中の神経機能の確実な評価法は未だ確立されていない。

本研究は、ネコの脳動脈を一時的に閉塞して脳虚血を作成し、虚血中の神経機能の指標としての体性感覚誘発電位の有用性について実験的検討を行い、ついで脳動脈瘤の手術中に体性感覚誘発電位の測定を行って臨症例での応用を試みたものである。

動物実験では、成猫の一側中大脳動脈を1時間閉塞し、閉塞直前から血流再開後3時間目まで、中大脳動脈領域の4カ所で局所脳血流量を水素クリアランス法によって測定し、また、反対側の正中神経刺激による体性感覚誘発電位を硬膜上から記録して、動脈閉塞中の脳血流量の減少と誘発電位の変化との関係、および閉塞解除後の誘発電位の回復の程度と閉塞中の脳血流量の減少度との関係について検討した。

視床皮質線維によるとされる陽性波と皮質連合野の陰性波との時間的間隔、ならびに同陰性波の振幅を指標に選択することには多少検討を要する点はあるものの、中大脳動脈閉塞により虚血を生ずる領域と体性感覚伝導路との関係については十分な検討がなされている。

この実験では、

1. 体性感覚誘発電位の上記振幅は、中大脳動脈の支配領域の脳血流量低下に際して、12~18 ml/100g/min を閾値として急激に減少し、上記二波間の時間的間隔も振幅よりはやや範囲が広いがほぼ同様の閾値をもって延長した。
2. 1時間の脳虚血中に振幅が低下し回復が見られない例では、中大脳動脈領域の脳血流量は有意に低く、虚血を解除しても振幅の回復が遷延した。

以上の実験結果から、体性感覚誘発電位は、神経組織に不可逆的变化をもたらすとされる脳血流量よりも約5 ml/100g/min 高いレベルに閾値をもって急激に変化し、脳組織の虚血に際して有用な警告情報を提供しようと考えられた。

臨床的検討では、内頸動脈または中大脳動脈の動脈瘤に対する手術中に、一時的脳動脈閉塞を必要とした16例、計18回の手術中の記録を分析した。対側正中神経刺激による体性感覚誘発電位は、2~3分間隔で安定した記録が得られ、第2頸椎レベルからの陰性波  $N_{13}$  と頭皮上で記録した皮質連合野からの陰性波  $N_{20}$  との時間的間隔、および  $N_{20}$  の振幅を指標として選択した。

得られた結果は、

1. 脳虚血中の  $N_{20}$  の振幅の減少が、25分以内に回復した例、あるいは振幅の増大を認めた例では、 $N_{13}$ - $N_{20}$  の時間的間隔の延長に関わりなく、手術直後の神経学的症状に悪化を認めなかった。
2. 同じ部位での動脈閉塞においても、上記の振幅と時間的間隔の変動の態度は一定しないことがあり、また、いずれかの指標単独にでなく、2つの指標ともに正常と判定した場合の特異性が92.9%と上昇することから、両者の総合判断の重要性が明らかになった。

以上より、本研究は体性感覚誘発電位の皮質陰性波を解析、定量化することによって、一時的脳虚血の神経機能に及ぼす影響を推定することが可能であることを立証したもので、脳神経外科手術の成績向上に貢献するところ大であると思われ、学位論文として価値あるものと認める。