

—— 海外留学助成報告 ——

研 究 課 題	皮質単発電気刺激を用いた、生理的・病的状態でのネットワークの変容の解明 Neural network changes in physiological and pathological states - a study by single-pulse electrical cortical stimulation
留 学 先	the Johns Hopkins University Cognitive Neurophysiology and BMI laboratory (Crone Lab)
期 間	平成27年10月～平成28年9月
研 究 者	宇佐美 清英

私は2015年10月から米国BaltimoreのJohns Hopkins University Medical Instituteの神経科に所属するCrone Lab (Nathan Crone教授)において、Visiting Scientistとして研究を行っている。Crone Labは主として難治部分てんかんの焦点切除術術前評価目的で慢性頭蓋内電極を留置した患者に同意を得て、言語や運動に関する課題を課し留置した電極から反応を記録し、それをネットワーク理論も駆使しながら解析して各種の脳機能を解明すること、ひいては患者にとって負担の少ない術前の脳機能評価方法やBMI (brain machine interface) を構築するこ

とを目指している研究室である。同大学の工学・医用工学所属の大学院生も含め10人不足であるが、各人が得意とする専門知識・技能を交換しあって新規性のある研究を行おうという熱気にあふれ、もともと脳波記録室・準備室であった部屋を改修した研究室の中では、楽しそうに議論する声が毎日のように響いている。

＜研究の背景・目的＞ ヒトの脳皮質は直径1mm未満のコラム構造を基本単位とし、その単位が並んで機能的に近い運動野や感覚野、言語野などを形成しているとされる。しかし、その微細な同一機能単位間と遠隔領域間でのネッ



筆者近影 (電極留置患者さんに関する研究が終わった週末、Crone教授とGreat Falls Parkで)

トワークの構築様式，その動的変容の違いはこれまでそれらのネットワークを追跡する手法に乏しいため解明が不十分であった。例えば機能MRIなどの神経機能画像は時間分解能が低く，脳波・脳磁図といった手法は上記の微細なコラム構造を対象とするには空間分解能が十分でないためである。本研究では，私が京都大学大学院神経内科在学中に習得した皮質単発電気刺激によるネットワーク探索法と，本邦ではいまだ記録データが少ないものの派遣先研究機関で豊富な記録経験のある微小硬膜下電極からの脳波記録を組み合わせることとした。これにより，様々な生理的状態・病態下において，微細な脳皮質の機能単位間と遠隔領域間でのヒト神経ネットワークの機能的変化に違いがあるかを，従来にない時間分解能・空間分解能の双方に優れた記録手技で解明することを目指した。

<研究の方法> 難治部分てんかんの焦点切除術の術前評価目的で頭蓋内電極を留置された患者10人程度を対象とする。硬膜下電極を介した皮質単発電気刺激によりごく近傍の領域と遠隔領域から誘発され，皮質間ネットワークの機能

的結合性の動的指標となるCCEP (cortico-cortical evoked potential) とCCEPに重畳し電極直下のニューロン興奮性の指標といわれる高周波活動を，1mm未満の電極間距離を持ち密に配列された微小硬膜下電極を用いて，様々な状態（異なる睡眠段階や，ある種の抗てんかん薬を使用しているときと使用していないとき，てんかん発作の多い時間帯と少ない時間帯など）で記録する。そして，それらの反応の強度や電極間相互作用の時間・空間的な差異をネットワーク理論に基づく数学的手法により解析する。

これまでに他のスタッフと協力しつつ皮質単発電気刺激のプロトコルを構築し，該当する患者さんからの記録を試みるとともに，記録データの解析手法の習得と最適化に注力してきた。今後データを蓄積して解析結果をまとめ，国際学会・国際誌を通じて研究成果を発信していく予定である。

最後になりましたが，米国への渡航，生活のセットアップに関して多大な支援をいただいたてんかん治療研究振興財団に深謝いたします。