

## 側頭葉てんかんにおける発作時突発波脳内電源の局在診断 —脳波双極子追跡法による解析—

Dipole Source Localization of Ictal Epileptiform Activity in Temporal Lobe Epilepsy

峯 清 一 郎<sup>1)</sup> 岩 佐 博 人<sup>3)</sup>  
山 浦 晶<sup>1)</sup> 笠 置 泰 史<sup>2)</sup>

要旨：本研究では発作時脳波双極子追跡の臨床的有用性を検討した。外科治療を施行した難治性側頭葉てんかん患者8名(内側側頭葉てんかん7名, 外側側頭葉てんかん1名)を対象とした。発作に先行, 同期する脳波の脳内電源の位置とベクトルモーメントを双極子追跡法で推定し, 慢性硬膜下脳波あるいは開頭術中皮質脳波で同定したてんかん原性焦点の部位と比較し, 本法の精度を検討した。発作時脳波双極子追跡はルーチン検査として運用可能であった。発作時脳波ピークの脳内電源の位置は, 慢性硬膜下脳波あるいは皮質脳波で同定したてんかん原性焦点の局在と一致した。発作時脳波双極子追跡により内側側頭葉てんかんと外側側頭葉てんかんの鑑別が可能であった。頭皮脳波の判読では両者の鑑別は困難であった。内側側頭葉の発作時脳波脳内電源では垂直方向ベクトルが, 外側側頭葉の発作時脳波脳内電源では水平方向ベクトルが優位であった。

てんかん治療研究振興財団研究年報 2002;14:155-159

**Key Words :** dipole source localization, EEG, ictal epileptiform activity, epileptogenic zone, epilepsy surgery

### はじめに

双極子追跡法は, 頭皮電極で記録した脳波の脳内電源の位置とベクトルモーメントを推定する電気生理学的手法であり, 基礎および臨床てんかん学において広く応用されている。これまでは主として発作間欠期脳波を解析対象として研究が行われ, てんかん原性焦点の局在診断における有用性が報告されてきた<sup>1,2)</sup>。一方, 発作時脳波を解析対象とする報告は

少ない。しかし, てんかん原性焦点を推定する場合, 発作間欠期脳波よりも発作時脳波の方が有用と言われ<sup>3)</sup>, 今後発作時脳波を対象として研究を進めるのが必要と考えられる。本研究では, 発作時脳波を双極子追跡法で解析する際に問題となる以下の事項 A-C を評価した。

A. 発作時脳波双極子追跡はルーチン検査となりえるか。被験者の動きやモーションアーチファクト等がデータ解析を困難にしない

<sup>1)</sup>千葉大学大学院医学研究院神経統御学 <sup>2)</sup>同 神経生理学  
[〒260-8670 千葉市中央区玄鼻1-8-1]

<sup>3)</sup>青森県立精神福祉センター  
[〒038-0031 青森市大字三内字沢辺353-92]  
Seiichiro Mine<sup>1)</sup>, Hiroto Iwasa<sup>3)</sup>, Akira Yamaura<sup>1)</sup> and Yasushi Kasagi<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurological Surgery and <sup>2)</sup>Neurophysiology Graduate School of Medicine, Chiba University  
Inohana 1-8-1, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan

<sup>3)</sup>Aomori Prefectural Mental Health and Welfare Center  
Azasawabe, Ooazasan'nai, Aomori 038-8670, Japan

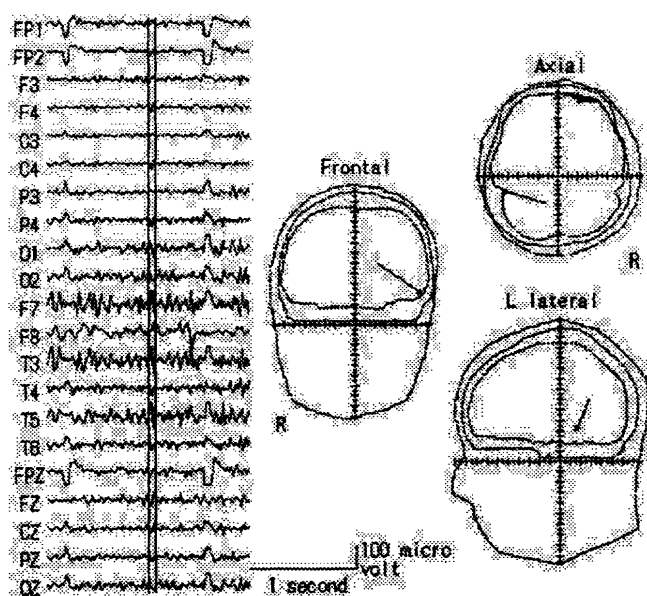


Fig. 1 Patient 1 Ictal Scalp EEG and locations (open squares) and vector moments of dipoles shown in three planes. EEG is shown in monopolar lead. Reference is an average of recording electrodes. Ictal epileptiform activity occurred at F7, T3 and T5. Dipole source of ictal epileptiform activity (between lines) was calculated. Dipole source was localized in the left inferior lateral temporal lobe. Elevation of vector moment is 35 degrees.

か。

B. 発作時脳波双極子追跡に診断的価値はあるか。てんかん症候群の鑑別診断に有用か。てんかん外科治療の術前検査として有用か。内側、外側側頭葉てんかんの鑑別が可能か。

C. 発作時脳波双極子追跡の空間分解能は、臨床応用に耐えるか。

### 対象および方法

外科治療を行った難治性側頭葉てんかん患者8名(内側側頭葉てんかん患者7名, 外側側頭葉てんかん患者1名)を研究対象とした。全例術前検査として、ビデオ脳波記録システムを用いたてんかん発作症状と発作時脳波記録, Magnetic Resonance Imaging(MRI), 18-F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)による発作間欠期局所脳ブドウ糖代謝測定, 99mTechnetium ECD ([N, N'-ethylene di-L-cysteinate (3-)] oxotechnetium (99mTc), diethyl ester) single photon emission computed tomography (ECD-SPECT)による発作間欠期局所脳血流測定を行った。以上の検査結果より手術適応を決定した。慢性硬膜下

脳波あるいは開頭術中皮質脳波から切除範囲と術式を決定した。手術予後は全例良好であった。

発作時脳波は、国際10-20法によって配置した21か所の頭皮電極から、デジタル脳波計(Neurofax EEG-4158, 日本光電)を使用して記録した。頭皮電極はコロジオンによって頭皮に固定したので、脳波記録中の電気的條件は安定していた。電極抵抗は、10Hzで5K $\Omega$ 以下であった。Sampling rateは1000Hz-200Hz, band passは0.16-120Hzに設定した。全電極のアベレージを不関電極とする単極誘導脳波を解析するデータとした。

すべてのデータ処理には双極子追跡システム(CECシステム, 中央電子)を用いた。

64個のセンサー付き半球形ヘルメットと三次元デジタイザーを用いて頭部形状と記録電極の位置を測定した。5 mmスライス of 頭部 bone window CT画像の外側(頭蓋形状)と内側(大脳形状)をトレースし、イメージ・スキャナで取り込んだ。これらのデータをもとにして頭皮・頭蓋・脳3層モデルを作成した。頭皮、頭蓋、脳の電気抵抗の差(1:80:1)を考慮

し逆問題解法を用いて、発作時脳波ピークの脳内電源の位置とベクトルモーメントを計算した(頭皮・頭蓋・脳3層モデル双極子追跡法, Dipole tracing method with Scalp-Skull-Brain model; SSB-DT<sup>4,5)</sup>). 今回の計算にはone dipole estimation formulaを用い, 双極子性(dipolarity)98%以上のデータを採用した。計算された発作時脳波ピークの脳内電源は3層モデルの水平断, 冠状断, 矢状断の3面内に表示し, MRIに重ね合わせその解剖学的位置を決定した。慢性硬膜下脳波あるいは開頭術中皮質脳波より同定したてんかん原性焦点の位置と, 発作時脳波双極子追跡で同定した発作時脳波の脳内電源の位置を比較し, 精度を検討した。

なお本稿では, ベクトルモーメントが常に電氣的陽性方向を示すように統一した。

## 結 果

### 1. 全体像

発作時脳波双極子追跡は, ルーチン検査として行うことができた。被験者の動きやアーチファクトは, 問題にならなかった。

8名の患者で, 96回の発作時脳波を記録した。その内68の双極子追跡が98%以上の双極子性を示し, これらを検討の対象とした。

発作時脳波双極子追跡によって推定された脳内電源の位置は, 慢性硬膜下脳波, 開頭術中皮質脳波の侵襲的脳波記録で同定したてんかん原性焦点の位置と一致した。発作時脳波双極子追跡を用いることにより, 頭皮脳波から内側と外側側頭葉てんかんの鑑別が可能であった。

発作時脳波脳内電源のベクトルモーメントは, 垂直方向と水平方向の2種類の分類できた内側側頭葉に局在した発作時脳波の脳内電源は主として, 垂直方向のベクトルモーメントを有した。一方, 外側側頭葉に局在した発作時脳波の脳内電源は主として, 水平方向のベクトルモーメントを有した。

### 2. 代表的症例

#### 症例1 (Fig. 1)

症例1は左外側側頭葉てんかんの27歳女性

である。MRIで器質性病変を認めなかった。FDG-PETで, 左側頭葉外側に局所的ブドウ糖代謝の低下を認めた。発作時頭皮脳波で, 左側頭誘導に高振幅の突発波を認めた。発作時慢性硬膜下脳波で, 左側頭葉外側新皮質に突発波が記録された。発作発生時の頭皮脳波の双極子追跡により, その脳内電源は側頭葉外側新皮質の後下方に推定された。ベクトルモーメントは水平から上向き35度であった。頭皮脳波双極子追跡の結果は, 慢性硬膜下脳波記録の結果と一致を示した。

#### 症例2 (Fig. 2)

症例2は左内側側頭葉てんかんの34歳男性である。MRIは器質性病変を示さなかった。FDG-PETで左側頭葉内側に局所的ブドウ糖代謝の低下を認め, ECD-SPECTで左側頭葉に局所的脳血流量低下を認めた。発作時頭皮脳波で, 左側頭誘導に突発波を認めた。発作時慢性硬膜下脳波で, 左側頭葉内側に突発波が記録された。これらの突発波は発作中, 左の内側側頭葉にとどまった。発作発生時の頭皮脳波の双極子追跡により, 脳内電源は左側頭葉内側に推定された。ベクトルモーメントは水平から上向き51度であった。頭皮脳波双極子追跡の結果は, 慢性硬膜下脳波記録の結果と一致を示した。

症例1と2の発作時頭皮脳波所見は差異がなく, これらの所見から脳内電源を推定し, 内側と外側を鑑別することは不可能であった。

## 考 察

### 1. 発作時脳波双極子追跡の有用性

てんかん発作に先立ってあるいは同時に発生する発作時脳波は, てんかん原性焦点を推定するに際し最も有用なデータである<sup>3)</sup>。したがって, 双極子追跡の対象としても, 発作時脳波は発作間欠期脳波よりも有用な解析対象といえる<sup>6,7)</sup>。

本研究から, デジタル脳波計で脳波を記録し, データのoff-line解析をすることにより, 発作時脳波双極子追跡がルーチンの検査手技として日常診療で行えることがわかった。被験者の体動等で発生するアーチファクトは脳

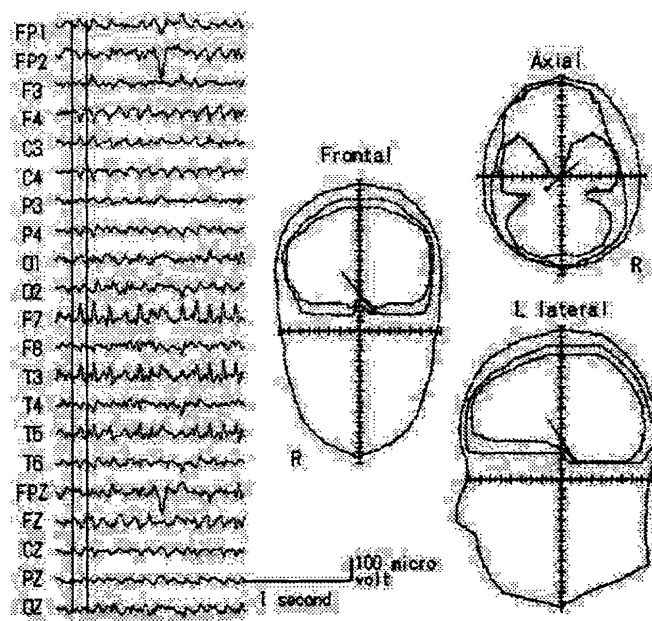


Fig. 2 Patient 2 Ictal Scalp EEG and location (open square) and vector moment of dipole shown in three planes. EEG is shown in monopolar lead. Reference is an average of recording electrodes. Ictal epileptiform activity occurred at F7, T3 and T5. Dipole source of ictal epileptiform activity (between lines) was calculated. Dipole source was localized in the left medial temporal lobe. Elevation of vector moment is 51 degrees.

磁図においては検査の妨げとなるが<sup>9)</sup>, 脳波双極子追跡では解析の妨げとはならなかった。発作時脳波双極子追跡の精度は、日常診療において十分使用可能であり、てんかん外科治療の治療計画においても有用な情報を供給するであろうと考えられた。

## 2. 双極子追跡による内側および外側側頭葉てんかんの識別

発作時脳波双極子追跡により、内側および外側側頭葉てんかんの鑑別が可能であった。側頭葉外側新皮質に発生する電位の検出において脳磁図(MEG)は頭皮脳波よりも優れているとされるが、内側側頭葉に発生する電位の検出においては、その検出特性から制約が発生する<sup>9)</sup>。

一方、脳波は脳表に垂直方向の電界も、水平方向の電界も同様に検出可能であるから、深部に発生した電位も十分な電圧があれば表層に発生した電位同様、検出することが可能である<sup>10)</sup>。深部に発生した電位を検出する場合、その電圧が重要な要素である<sup>11)</sup>から、深

部に発生した低電圧脳波を頭皮上から検出するのは困難である。しかし、発作時脳波は電圧が高いため、深部に発生しても検出および解析可能なデータとなる。発作時脳波の解析が可能な脳波双極子追跡法の特性は、深部の内側側頭葉等に発生した脳内電源の局在とベクトルモーメントの非侵襲的検出にあると考える。

## 3. ベクトルモーメントの方向

発作時脳波の脳内電源のベクトルモーメントは垂直方向と水平方向の2種類に分類することができた。内側側頭葉の脳内電源では、垂直方向のベクトルモーメントが優位で、外側側頭葉の脳内電源では水平方向のベクトルモーメントが優位であった。発作時脳波の脳内電源は脳回表面皮質で発生し、脳溝壁皮質では発生しないといわれる<sup>12)</sup>。このセオリーを応用すれば、ベクトルモーメントの方向から頭皮脳波の脳内電源の局在する部位や、周辺脳組織の解剖構造を推定することが可能である。内側側頭葉に局在する発作時脳波脳内

電源で垂直方向のベクトルモーメントが優位であることは、海馬近傍の側頭葉底部皮質で電位が発生していることを示唆する<sup>1,3)</sup>。

#### 文 献

- 1) Herrendorf G, Steinhoff BJ, Kolle R, Baudewig J, Waberski TD, Buchner H, et al. Dipole-source analysis in a Realistic Head Model in Patients with Focal Epilepsy. *Epilepsia* 2000; **41**, 71-80.
- 2) Mine S, Iwasa H, Nakajima Y, Yamaura A. Dipole source localization of interictal epileptogenic activity in temporal lobe epilepsy with medial temporal lesion. *Psychiat Clin Neuros* 2000; **54**, 23-29.
- 3) Jean-Michel Badier and Patrick Chauvel. Methods of Localization Applied to EEG Paroxysmal Interictal Activities, *Epilepsia* 1997; **38**(Suppl. 10), 58-65.
- 4) Homma S, Musha T, Nakajima Y, Okamoto Y, Blom S, Flink R, et al. Location of electric current sources in the human brain estimated by the dipole tracing method of the scalp-skull-brain (SSB) head model. *Electroenc Clin Neuro* 1994; **91**, 374-382.
- 5) Homma S, Musha T, Nakajima Y, Okamoto Y, Blom S, Flink R, et al. Conductivity ratios of the scalp-skull-brain head model in estimating equivalent dipole sources in human brain. *Neurosci Res* 1995; **22**, 51-55.
- 6) Baumgartner C, Patarraia E, Lindinger G, Deecke L. Magnetoencephalography in focal epilepsy. *Epilepsia* 2000; **41**(Suppl 3), S39-S47.
- 7) Ishibashi H, Morioka T, Shigeto H, Nishio S, Yamamoto T, Fukui M. Three-dimensional localization of subclinical ictal activity by magnetoencephalography : correlation with invasive monitoring. *Surg Neurol* 1998; **50**, 157-163.
- 8) Ebersole JS. Magnetoencephalography / Magnetic Source Imaging in the Assessment of Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 1997; **38**(Suppl. 4), S1-S5.
- 9) Baumgartner C, Patarraia E, Lindinger G, Deecke L. Magnetoencephalography in Focal Epilepsy. *Epilepsia* 2000; **41**(Suppl. 3), S39-S47.
- 10) Paetau R, Kajola M and Hari R. Magnetoencephalography in the study of epilepsy. *Neurophysiol Clin* 1990; **20**, 169-87.
- 11) Mikuni N, Nagamine T, Ikeda A, Terada K, Taki W, Kimura J, et al. *Neuroimage* 1997; **5**, 298-306.
- 12) Scherg M, Ebersole JS. Models of Brain Sources. *Brain Topogr* 1993; **5**, 419-423.
- 13) Baumgartner C, Patarraia E, Lindinger G, Deecke L. Neuromagnetic Recordings in Temporal Lobe Epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000; **17**, 177-189.

## Summary

### Dipole Source Localization of Ictal Epileptiform Activity in Temporal Lobe Epilepsy

Seiichiro Mine , Hiroto Iwasa , Akira Yamaura, Kasagi Yasushi

Localization analysis of ictal epileptogenic activity was performed by dipole tracing method with scalp-skull-brain head model (SSB-DT) in patients with intractable epilepsy. Eight temporal lobe epilepsy were studied. EEG was recorded by digital electroencephalograph with 21 scalp electrodes. Generator source of the peak of ictal epileptiform activity was estimated by SSB-DT. All the patients underwent chronic subdural EEG and/or electrocorticography before resection of epileptogenic zone. Surgical outcome was good in every patient. Locations of generator source of the peak of ictal epileptiform activity estimated by SSB-DT were consistent with locations of epileptogenic zone determined by presurgical procedures. Medial and lateral temporal epileptogenic zone could be discriminated, which could not be determined by visual interpretation of scalp EEG. In mesial temporal lobe epilepsy, as an advance of seizure, generator source of ictal epileptiform activity either stayed in the mesial temporal lobe, or propagated to the lateral temporal lobe. Locations of epileptogenic zone could be estimated by SSB-DT not invasively. Electrophysiological event in the brain during an advance of seizure attack could be also observed. SSB-DT applied to ictal epileptiform activity was useful in medical treatment of epilepsy, especially in surgical planning for patients with medically intractable epilepsy.

**Ann.Rep.Jpn.Epi.Res.Found.2002;14:155-159**