

## てんかん児の過呼吸負荷試験における近赤外線 分光法による脳酸素化状態と脳波の関連性

王 傳育      武井章人      星加明德

東京医科大学小児科学教室

**【要旨】** てんかん児 69 例と対照児 43 例について、脳波測定時の過呼吸負荷前、中、後の各 3 分間における近赤外線分光測定法 (NIRS) による脳酸素化状態および経皮的動脈血中酸素飽和度 ( $\text{SaO}_2$ )、心拍数 (HR) について検討した。また、過呼吸による Build up 出現時の変化についても観察した。てんかん群、対照群とも過呼吸終了直後脳内酸化ヘモグロビン ( $\text{HbO}_2$ ) と総ヘモグロビン (tHb) の低下を認め ( $P < 0.05$ )、過呼吸による動脈血中二酸化炭素分圧 ( $\text{PaCO}_2$ ) の低下によると思われる脳血管収縮を確認した。症候性てんかん群及び精神発達遅滞群の  $\text{HbO}_2$  と tHb は、特発性、潜因性てんかん群あるいは精神発達正常群に比し、過呼吸後、有意に低下し ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )、この 2 群の過呼吸による脳血管収縮性の亢進を示唆した。対照群、てんかん群とも過呼吸終了 1~2 分後、呼吸抑制による  $\text{SaO}_2$ 、 $\text{HbO}_2$  の低下と還元ヘモグロビン (HbR) の上昇を認め、てんかん群ではその変化が有意に大きかった ( $P < 0.05$ )。対象 112 例中 40 例に脳波上、振幅が  $120 \mu\text{V}$  以上、周波数が 4 Hz 以下、持続時間が 10 秒以上の Build up を認めた。Build up 開始直後  $\text{HbO}_2$  と tHb の低下を認め、その発生機序として脳血管収縮による ischemic hypoxia が示唆された。また、Build up 出現例は過呼吸終了後 HR が増加し、Build up 発生機序と考えられた ischemic hypoxia の影響は皮質下に及んでいる可能性もあると思われた。

### はじめに

過呼吸負荷試験は脳波賦活として、簡便かつ安全とされ、ルチーンに施行されている。過呼吸負荷中では、一部のてんかん (例えば欠神発作) で突発性異常波が検出されやすく<sup>1)</sup>、またモヤモヤ病など脳血管障害では過呼吸の最中および終了後、しばしば著明な Build up を認めるため<sup>2,3)</sup>、中枢神経系における異常状態の発現を賦活する有用な方法であるとされている。

Konishi<sup>4)</sup> は健康小児の過呼吸負荷による脳波の徐波化 (Build up) の程度を 4 段階に分け、年齢および脳の発達との相関について評価し、負の相関を認めたため、過呼吸負荷は小児脳波の発達の評価に有用であると報告した。また Gibbs<sup>5)</sup> らは過呼吸に

おける脳波の徐波化については小児と成人、あるいは健常者とてんかん患者で明らかに脳波賦活の閾値が異なるとしている。

過呼吸負荷中の脳循環動態について、脳血流の低下を認めるという報告<sup>2,4,6~17)</sup> は多く、これは  $\text{PaCO}_2$  の低下による脳内血管の収縮に起因するものと推測されているが<sup>6~11,17)</sup>、てんかん児について、過呼吸負荷中に NIRS を用いて、リアルタイムかつ連続的に測定した報告は見られない。また Build up の成因についての研究は少なく、その発生機序に関し、統一した見解は得られていない。すなわち、ヒトを対象とし、エコードプラーまたは脳血流シンチトモグラフィ (SPECT) を用いた報告では、過呼吸中  $\text{PaCO}_2$  の低下に伴う脳血管収縮による脳血流の低下が Build up の発生機序であると報告されてい

1997年9月10日受付, 1997年12月19日受理

キーワード: 近赤外線分光測定法, Build up, てんかん, 過呼吸負荷試験

(別刷請求先: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学小児科学教室 王 傳育)

る<sup>4,17)</sup>。一方、動物実験では脳内 PaCO<sub>2</sub> が正常または上昇していても、脳内低酸素状態あるいは虚血性無酸素症で Build up を認めたため、PaCO<sub>2</sub> の低下が直接の原因ではないとする報告もある<sup>6~10)</sup>。

そこで今回、脳組織の酸素化状態を安全かつ連続的に測定することができ、近年脳循環モニターとして臨床応用が期待されている近赤外線分光測定法 (NIRS) と脳波を同時に測定し、過呼吸負荷時の脳酸素化状態と脳神経細胞の電氣的活動との関係について検討した。本研究は、(1) てんかん児と対照児 (痙攣および発達遅滞のない児) を対象として脳波測定時の過呼吸負荷における NIRS の変化、(2) 過呼吸負荷時の NIRS の変化について、てんかん症

候群の国際分類および精神発達遅滞の有無による相違、および (3) てんかん児と対照児の過呼吸負荷における Build up 出現時の変化について検討することを目的とした。

対象と方法

対象はてんかん群 69 例 (男児 35 例, 女児 34 例) で、年齢は 7 歳から 16 歳 (平均 11.8 歳) である。対照群はてんかん発作、熱性痙攣および発達遅滞を認めず、頭痛や腹痛などの自律神経症状、夜尿症およびチック症などで受診した小児 43 名 (男児 33 名, 女児 10 名) で、年齢は 7 歳から 14 歳 (平均 10.3 歳) である。てんかん症候群の分類 (Table 1) は、国

Table 1 てんかん症候群の国際分類による検討

全般てんかんの 10 例中、特発性群は 8 例であり、局在関連性てんかんの 59 例中、特発性群は 13 例、潜因性群は 38 例であった。各群間の平均年齢には有意差はなかった。また精神発達遅滞のてんかん児には症候性てんかんが多く含まれていた (5/13)。

てんかん症候群	性別		平均年齢 (歳)	精神発達遅滞		難治性	てんかん症候群分類	CT また MRI の異常所見
	男	女		無	有			
全般てんかん								
特発性	3	5	11.7 ± 2.6	6	2	0	覚醒時大発作てんかん 2 名 小児欠神てんかん 3 名 若年欠神てんかん 1 名 若年ミオクロニーてんかん 2 名	—
潜因性	1	0	8.9	0	1	0	Lennox-Gastaut 症候群 1 名	—
症候性	0	1	16.5	0	1	0	Lennox-Gastaut 症候群 1 名	両側前頭～側頭部に脳皮質萎縮 (+)
局在関連性てんかん								
特発性	8	5	10.6 ± 1.8	13	0	0	BECCT 13 名	—
潜因性	19	19	11.9 ± 2.9	33	5	2	前頭葉てんかん 10 名；内側側頭葉 6 名；外側側頭葉 5 名；頭頂葉 13 名；後頭葉 4 名	—
症候性	4	4	13.3 ± 2.8	4	4	2	前頭葉てんかん 1 名；内側側頭葉 3 名；外側側頭葉 3 名；頭頂葉 1 名 (HHE 症候群)	左側海馬の萎縮 左後側頭部～後頭部に脳室後角の拡大 左側海馬～外側側頭部の萎縮 両側側頭葉底部に硬膜下嚢胞 左側第 3 脳室の拡大 左側前頭部～頭頂部に皮質形成異常 右側海馬～頭頂部に皮質の萎縮 基底核と視床の石灰化
合計：69	35	34	11.8 ± 2.8	56	13	4	69	9

BECCT：中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん；HHE 症候群：半身痙攣，半身麻痺性てんかん症候群

際てんかん分類<sup>18)</sup>を用いた。てんかん群は、全般てんかん10名〔症候性1名 (Lennox-Gastaut 症候群), 潜因性1名 (Lennox-Gastaut 症候群), 特発性8名 (小児欠神てんかん3名, 若年欠神てんかん1名, 若年ミオクロニーてんかん2名, 覚醒時大発作てんかん2名)]である。また, 局在関連性てんかん59名〔症候性8名, 潜因性38名, 特発性13名 (中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん, 以下BECCT)]である。平均年齢は, 症候性,  $13.7 \pm 2.8$ 歳, 潜因性,  $11.2 \pm 2.9$ 歳および特発性,  $11.0 \pm 2.1$ 歳であり, 各群間に有意な差はなかった (ANOVA) (Table 1)。精神発達についてはウェクスラー児童知能検査 (WISC-R) あるいは遠城寺式発達テストを用いた。IQ または DQ が 50 以上 80 未満を示す児を精神 (発達) 遅滞児とした (13名)。

脳組織酸化状態をモニターする方法は, 脳波-ビデオ同時記録下で NIRS 装置 (浜松ホトニクス社製 NIR 500) の2本の光ファイバーの先端 (オプトード) を前額部に 3 cm の間隔で装着する方法を用いた。NIRS は, 半導体レーザーを光源とし, 4つの異なる波長 (775, 825, 850, 904 nm) を有する近赤外光を, 光ファイバーを介して頭部の一方から照射し, 他方よりその透過光の変化を検出し, 既知の吸収スペクトル<sup>19)</sup>より, 脳内酸化型ヘモグロビン (HbO<sub>2</sub>), 還元型ヘモグロビン (HbR) および両者の和である総ヘモグロビン (tHb) の濃度をモニターすることができる<sup>20,21)</sup>。また, パルスオキシメータ (ネルコア社製 N1000) のセンサーを指尖部に装着し, 経皮的動脈血酸素飽和度 (以下 SaO<sub>2</sub>) と心拍数 (以下 HR) を同時に観察した。

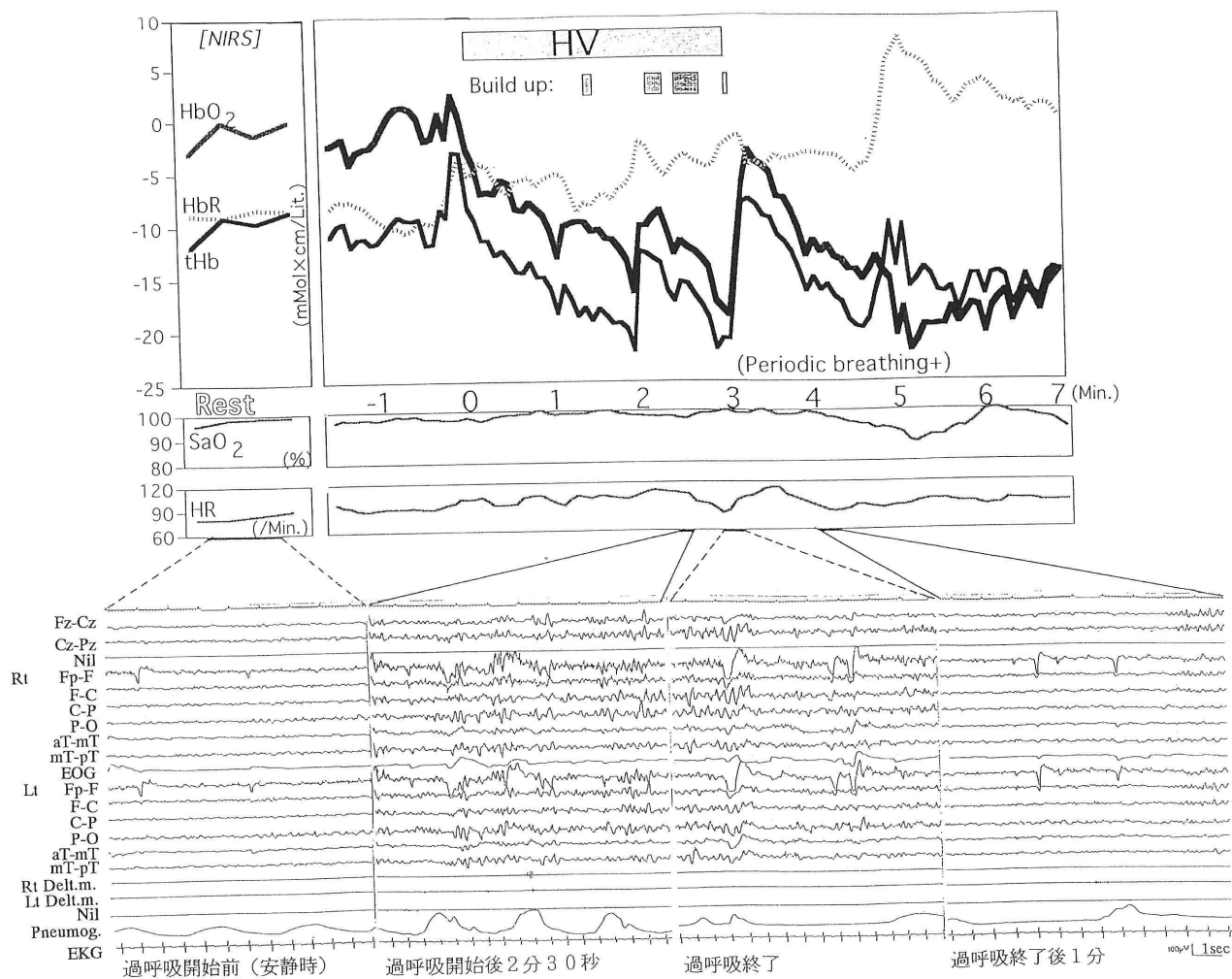


Fig. 1 典型例における過呼吸負荷前, 中, 後, のNIRS所見と脳波ポリグラフ同時記録  
 左に過呼吸前, 安静時のNIRSと脳波の所見を示した。過呼吸 (HV) 開始後または脳波上 Build up が出現後 HbO<sub>2</sub> と tHb の低下を認めた。過呼吸終了直後, ポリグラフにより周期性の呼吸抑制と思われる現象が認められ, 約2分後, SaO<sub>2</sub> は減少し, それに伴う HbO<sub>2</sub> の低下および HbR の増加もみられた。

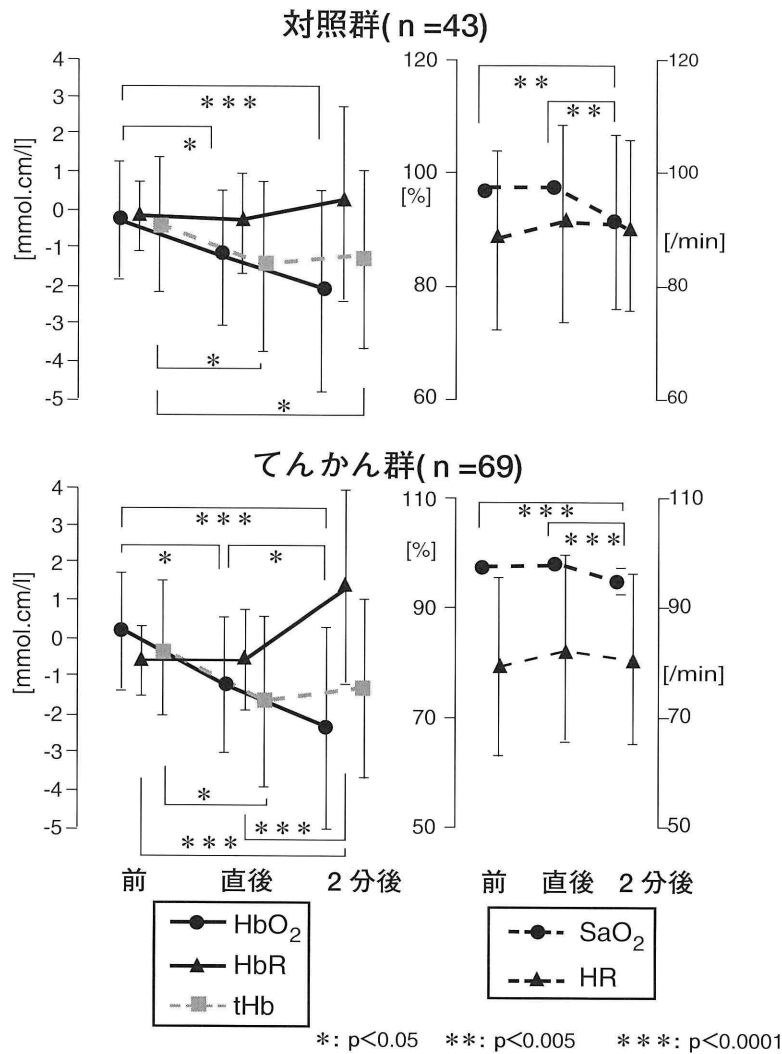


Fig. 2 過呼吸直前，終了直後および終了2分後の比較

対照群，てんかん群共に負荷終了直後の脳内 HbO<sub>2</sub> と tHb は有意に減少したが，HbR は変化しなかった。終了2分後，両群とも SaO<sub>2</sub> の減少を認め，てんかん群では HbO<sub>2</sub> の低下及び HbR の上昇が有意に見られた。また，HbO<sub>2</sub> の過呼吸前後の変化量 (ΔHbO<sub>2</sub>) は両群に有意な差はなく，その他のパラメータの変化量についても両群間に有意差を認めなかった。

対象児は安静，仰臥位または坐位とし，体動のないことを確認し，25~30回/分の一定のリズムで過呼吸させ，その程度についてはポリグラフのニューモグラフで確認した。また一部の症例では呼気終末時の二酸化炭素分圧 (EtCO<sub>2</sub>) を測定し，過呼吸の状態を評価した。

過呼吸負荷の前，中，後の各3分間につき，HbO<sub>2</sub>，HbR，tHb，SaO<sub>2</sub> と HR を連続的に観察した。なおデータは，5秒おきに記録し，過呼吸開始前，終了直後と終了2分後の各30秒の平均値 ± 標準偏差で示し比較した。統計処理に関しては分散分析 (ANOVA)，Paired t-test，Unpaired t-test を用いた。以上の検定

では，危険率5%以下を有意とした。一方，Build up の影響を知るために，脳波上，振幅が 120 μV 以上，周波数が 4 Hz 以下，持続時間が 10 秒以上の Build up について，その出現直前 15 秒間と出現直後の 15 秒間についても検討した。

### 結 果

小児欠神てんかん症例 (11 歳，女兒) の過呼吸負荷，前，中，後の NIRS，SaO<sub>2</sub>，HR の変化の典型例を Fig. 1 に示した。脳波は，安静開眼時の背景活動について，周波数 6~7 Hz の θ 波が断続的に両側後頭部優位に出現した。この間，NIRS では明

らかな変化はみられなかった。NIRSは、過呼吸開始直後から、 $\text{HbO}_2$ と $\text{tHb}$ は低下したが、 $\text{HbR}$ は変化しなかった。一方、過呼吸負荷開始約1分30秒より、脳波上広汎性の高振幅徐波が出現し(Build up)、過呼吸中Build upが繰り返し認められた。Build up出現直後、 $\text{HbO}_2$ と $\text{tHb}$ は低下し、 $\text{HbR}$ では著明な変化はなかった。過呼吸中 $\text{SaO}_2$ とHRの変化はみられなかった。なお、過呼吸終了後、ポリグラフにより、周期性呼吸(Periodic breathing)と思われる呼吸の抑制と再開の状態が繰り返して観察され、約1~2分後、 $\text{SaO}_2$ の低下が認められ、ほぼ同時に $\text{HbO}_2$ と $\text{tHb}$ はさらに低下し、 $\text{HbR}$ は増加した。

#### A. 過呼吸負荷前後の比較

##### (1) てんかん群と対照群の比較

てんかん群と対照群の比較を(Fig. 2)に示した。 $\text{HbO}_2$ は、両群とも過呼吸負荷直後( $P < 0.05$ )および2分後( $P < 0.0001$ )に低下した。 $\text{HbR}$ は、対照群において直後および2分後変化せず、てんかん群では2分後( $P < 0.0001$ )上昇した。 $\text{tHb}$ は、対照群において直後( $P < 0.05$ )および2分後( $P < 0.05$ )低下したが、てんかん群では直後( $P < 0.05$ )のみ低下した。 $\text{SaO}_2$ は両群とも2分後(対照群： $P < 0.005$ ；てんかん群： $P < 0.0001$ )低下し、HRは両群とも直後および2分後有意な変化を認めなかった。

以上より、てんかん群および対照群ともに負荷終了直後の脳内 $\text{HbO}_2$ と $\text{tHb}$ は負荷前に比し有意に減少したが、 $\text{HbR}$ は変化しなかった。終了2分後、両群とも $\text{SaO}_2$ の減少を認め、てんかん群には $\text{HbO}_2$ の低下および $\text{HbR}$ の上昇が有意にみられた。HRは両群とも有意な変化を認めなかった。また、 $\text{HbO}_2$ の過呼吸前後の変化量( $\Delta\text{HbO}_2$ )はてんかん群、 $-1.384 \pm 1.990$ 、対照群、 $-0.961 \pm 1.237$ であり、両群に有意な差はなく、その他のパラメータの変化量( $\Delta\text{HbR}$ ,  $\Delta\text{tHb}$ ,  $\Delta\text{SaO}_2$ ,  $\Delta\text{HR}$ )についても両群間に有意差を認めなかった。

##### (2) てんかん症候群分類による相違

対照群( $n = 43$ )、症候性( $n = 9$ )、潜因性( $n = 39$ )および特発性てんかん群( $n = 21$ )に分けて、過呼吸負荷前後の $\text{HbO}_2$ 、 $\text{HbR}$ 、 $\text{tHb}$ 、 $\text{SaO}_2$ およびHRの変化量を検討した(Fig. 3)。症候性てんかん群の $\text{HbO}_2$ と $\text{tHb}$ は対照群に比し、有意に低下量は大きかったが( $P < 0.005$ )、潜因性および特発性てんか

ん群におけるこれらの低下量に有意差はなかった。一方、特発性てんかん群の $\text{HbR}$ は対照群に比し、有意に増加したが( $P < 0.05$ )、症候性および潜因性てんかん群には有意差はなかった。 $\text{SaO}_2$ とHRについては、各群間で有意な差は認められなかった。

##### (3) 精神発達遅滞の有無による相違

てんかん群を精神発達遅滞群と精神発達正常群の2群に分け検討した(Fig. 4)。対照群に比し、精神発達遅滞群の $\text{HbO}_2$ ( $P < 0.005$ )と $\text{tHb}$ ( $P < 0.01$ )の低下量は有意に大きかった。精神発達正常群では有意な差はなかった。

#### B. Build up についての検討

##### (1) Build up 出現前後の比較

過呼吸負荷中Build upの出現した40例(対照群21例およびてんかん群19例)について検討した(Fig. 5)。Build up出現直後、 $\text{HbO}_2$ および $\text{tHb}$ は対照群( $P < 0.005$ ,  $P < 0.05$ )、てんかん群( $P < 0.0001$ ,  $P < 0.005$ )とも減少した。その他のパラメータについては有意差を認めなかった。また、 $\text{HbO}_2$ のBuild up前後の変化量( $\Delta\text{HbO}_2$ )はてんかん群、 $-0.729 \pm 0.595$ 、対照群、 $-0.523 \pm 0.631$ であり、両群に有意な差はなく、その他のパラメータの変化量についても両群間に有意差を認めなかった。

##### (2) Build upの有無による過呼吸前後の変化

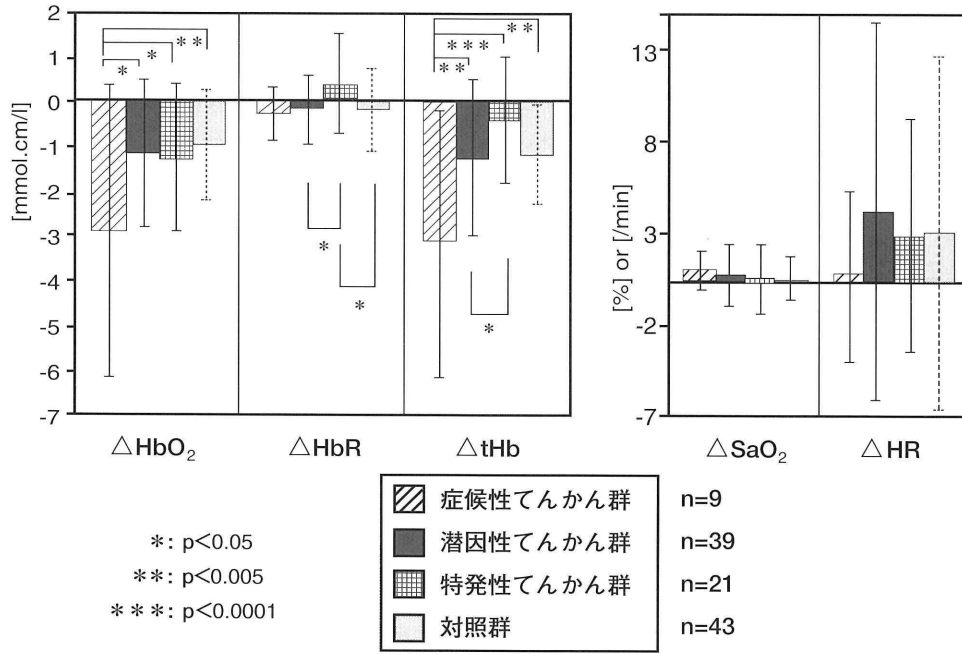
対照群でBuild upを認めた群(21例)は、認めない群(22例)と比べ、過呼吸負荷終了直後、HRの増加( $P < 0.005$ )以外、有意差を認めなかった(Fig. 6)。

てんかん群でBuild upを認めた群(19例)は、認めない群(50例)と比べ、過呼吸負荷終了直後の $\text{HbO}_2$ は有意に減少し( $P < 0.01$ )、 $\text{HbR}$ ( $P < 0.005$ )とHR( $P < 0.0005$ )は有意に増加した(Fig. 6)。

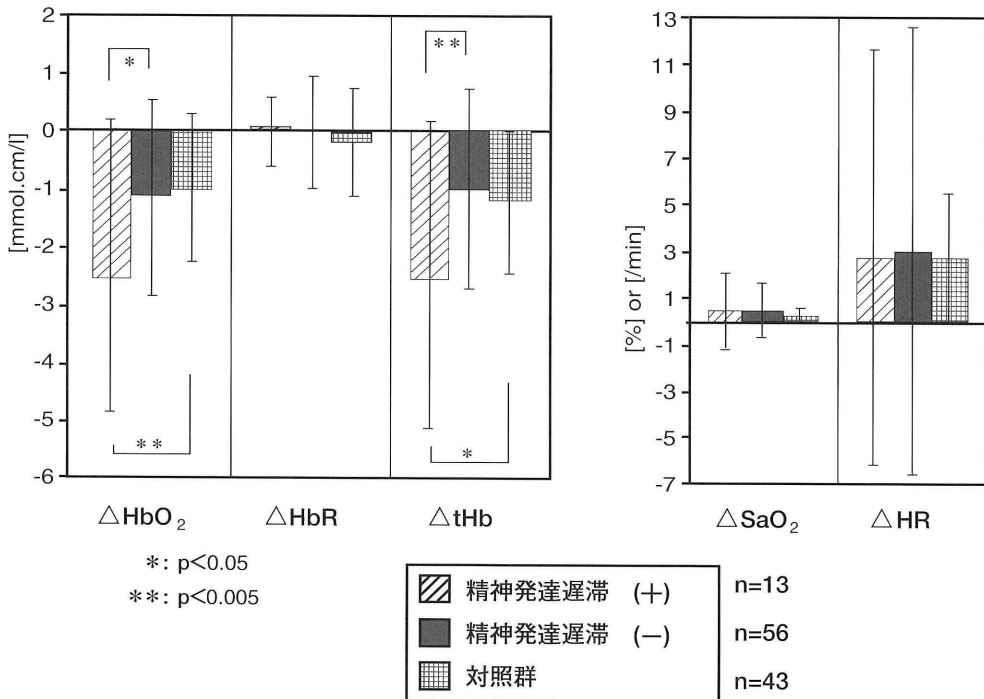
##### (3) 精神発達遅滞の有無によるBuild up出現前後の変化

精神発達遅滞の有無でてんかん児を2群に分け、対照群も含め、3群とし、Build up出現前後の変化量を検討したところ、各パラメータに有意な差はなかった(Fig. 7)。

なお、今回の検討において過呼吸負荷中、てんかん発作を誘発した例はなかった。また過呼吸負荷およびBuild up出現前後の変化量について、対照群とてんかん群ともに、男女差は認められなかった。



**Fig. 3** 過呼吸前後の変化におけるてんかん症候群分類による相違  
 対照群に比し、症候性てんかん群では過呼吸後、HbO<sub>2</sub>とtHbの低下量は大きかった。特発性てんかん群のHbRは対照群に比し、有意に増加した。SaO<sub>2</sub>とHRについては、各群間で有意な差は認められなかった。



**Fig. 4** 精神発達遅滞の有無による過呼吸前後の変化の相違  
 発達遅滞群のHbO<sub>2</sub>とtHbは対照群に比し、過呼吸後の低下量は有意に大きかった。発達正常群では有意な差はなかった。

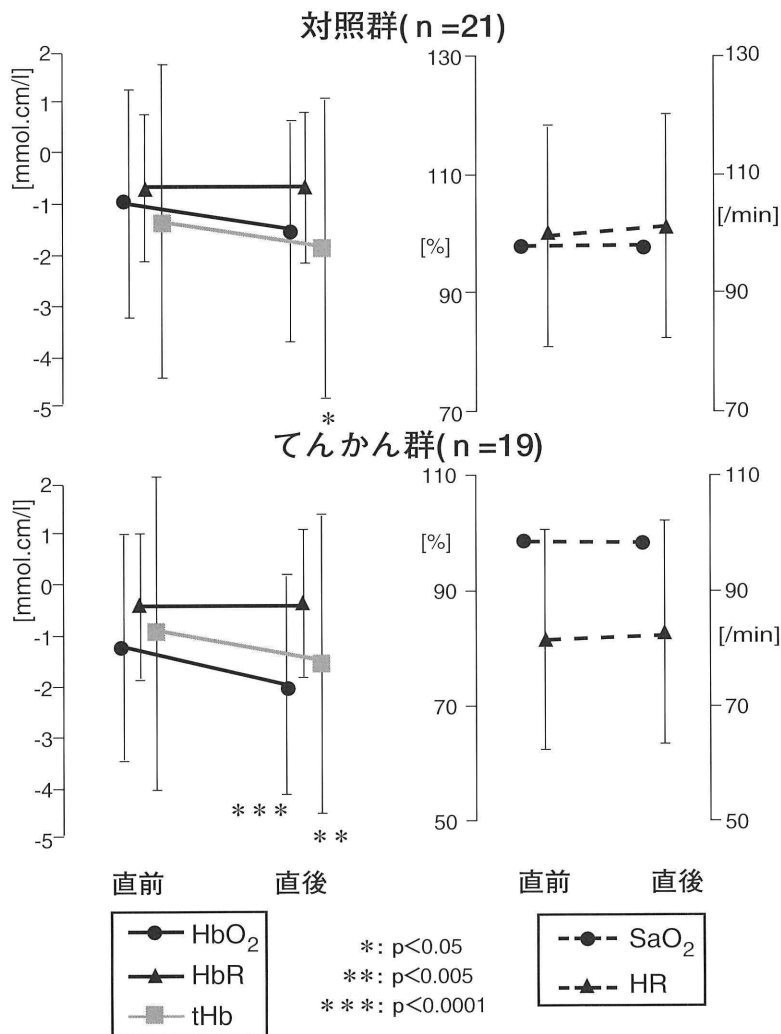


Fig. 5 Build up 出現前後の比較

Build up 出現直後、HbO<sub>2</sub> および tHb は対照群、てんかん群共減少した。また、HbO<sub>2</sub> の Build up 前後の変化量 (ΔHbO<sub>2</sub>) は両群に有意な差はなく、その他のパラメータの変化量についても両群間有意差を認めなかった。

考 案

I. NIRS の意義および過呼吸による変化

NIRS は、リアルタイムかつ無侵襲的に脳内酸素化状態を測定することができる。HbO<sub>2</sub> は脳内酸化型ヘモグロビン、HbR は還元型ヘモグロビンを示し、それらの変化は脳酸素化状態を反映し、HbO<sub>2</sub> と HbR の和である tHb の変化は、脳血液量を反映する<sup>20)</sup>。

今回の検討より、脳波測定時の過呼吸負荷中、対照群とてんかん群ともに脳内 HbO<sub>2</sub> と tHb の低下を認め、脳内細動脈収縮による変化を示していると思われた。従来、過呼吸負荷中 PaCO<sub>2</sub> の低下により、脳内血管の収縮が起これると考えられてい

る<sup>2,5,9,10,17,22~25)</sup>。今回は、PaCO<sub>2</sub> をモニターしていないが、過呼吸時 PaCO<sub>2</sub> の低下によると思われる脳血管収縮のため、脳酸素化状態が低下することが NIRS から確認された。

II. てんかん症候群の国際分類による相違

過呼吸前後の HbO<sub>2</sub> と tHb の変化量はてんかん群と対照群については、有意な差はなかった。これは今回検討したてんかん群に潜因性および特発性のものが高率に含まれたことによると考えられたため、てんかん症候群分類をもとに症候性、潜因性、特発性てんかん群に分けて検討した。その結果、症候性てんかん群は他群に比し、過呼吸前後の比較において、HbO<sub>2</sub> と tHb は有意に大きな低下を示した。

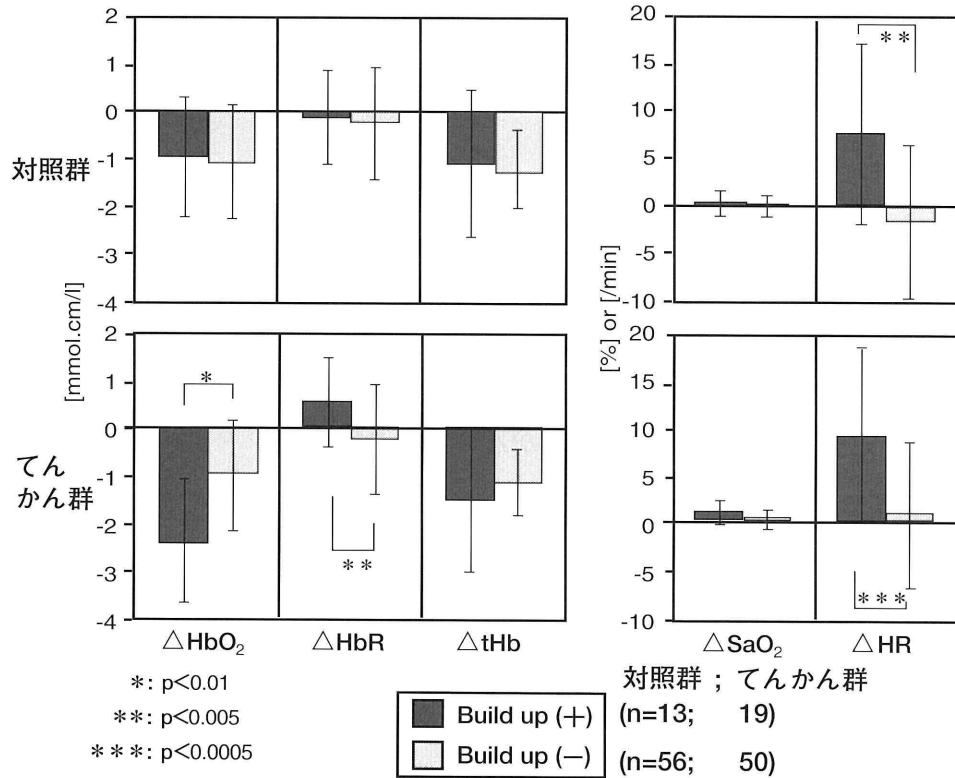


Fig. 6 Build upの有無による過呼吸前後の変化

過呼吸終了直後、対照群、てんかん群共に Build up を認めた群は、認めない群と比べ、HRの増加を認めた。それ以外、てんかん群では Build up を認めた群は、認めない群と比べ、HbO<sub>2</sub>の低下量は有意に大きく、HbRは増加を示した。

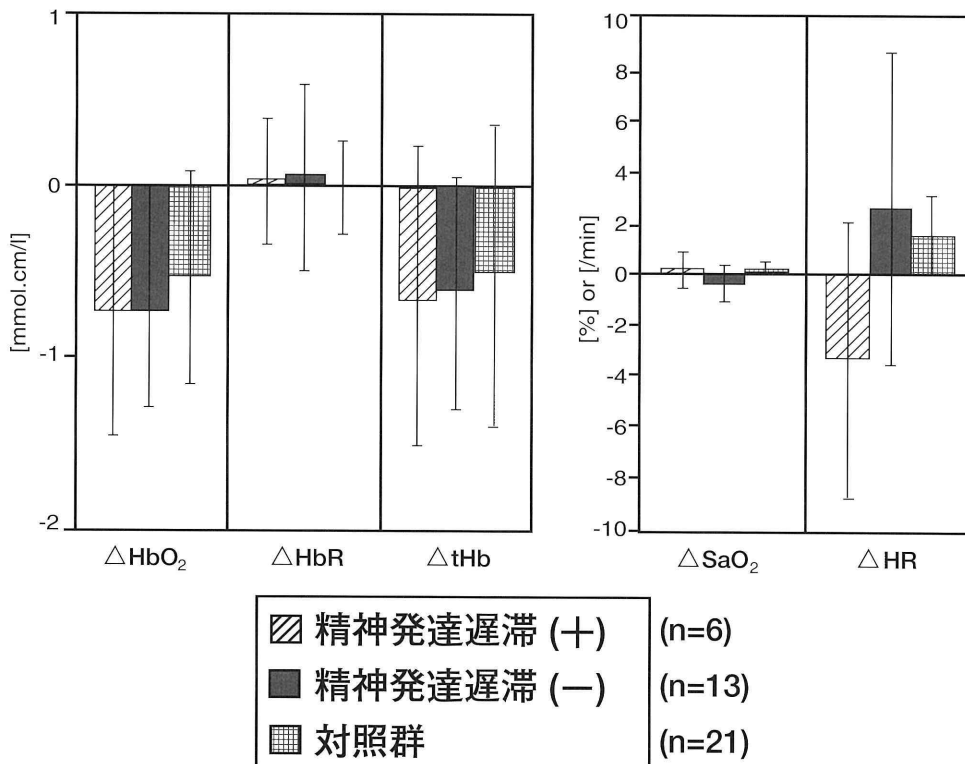


Fig. 7 精神発達遅滞の有無による Build up 出現前後の変化

対照群と比較し、Build up 出現前後の変化量はてんかん児の精神発達遅滞を有する群と有しない群における各パラメータについて有意な差はなかった。



これは症候性群は他群に比し、過呼吸に対する脳血管収縮の反応性が大きいことを示し、ischemic hypoxia になりやすく、従って、脳酸素化状態の低下をきたしやすいことを示している。症候性てんかん群は脳の器質性病変を有し、病理所見では脳血管構築の障害を認めることが多いため、過呼吸に対する脳血管収縮性が大きいと思われた<sup>2,16,30</sup>。

また、てんかん群では全例過呼吸による HbR の有意な変化は認められなかったが、てんかん症候群に分けて検討したところ、特発性てんかん群の HbR は対照群に比し有意に高値を示し、この群において過呼吸中脳内酸素化状態の低下を示した。特発性群の脳は未熟性を有することが多いと指摘されており<sup>26</sup>、今回の脳酸素化状態の低下はこの群の脳の未熟性と関連した現象であると思われた。

以上より、過呼吸による脳内酸素化状態の変化において、症候性群と特発性群は潜因性群と異なり、かつ、潜因性群と対照群では類似の変化を認めたことより、国際てんかん分類の合理性が過呼吸中の NIRS の変化を検討することからも裏づけられた。

### III. 精神発達遅滞の有無による相違

てんかん群のうち、精神発達遅滞を有する群は有しない群と対照群に比し、過呼吸前後の比較において、HbO<sub>2</sub> と tHb は有意に大きな低下を示し、精神発達遅滞を有する群における脳酸素化状態の低下を示した。これらの発生機序は症候性てんかん群と同様に、精神発達遅滞を有する群の過呼吸における脳血管収縮反応の亢進によるものと思われた。これは、精神遅滞を伴うてんかん児には症候性のものが多く含まれているためと思われた (Table 1)。

### IV. Build up の発生機序

今回、NIRS による Build up 出現前後の検討では、対照群とてんかん群とも脳内 HbO<sub>2</sub> および tHb は有意に減少した。過呼吸中 Build up の発生機序に関する報告は散見されるが、Jibiki ら<sup>17)</sup> の <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を用いた報告や、Konishi<sup>4)</sup> のエコードプラーを用いた報告では PaCO<sub>2</sub> 低下による脳血管収縮に基づく脳虚血が Build up の原因として重要と述べている。一方、脳波の徐波化は PaCO<sub>2</sub> の低下のみでは起こらず、脳内虚血性無酸素症が真の原因であるとする報告<sup>6-10)</sup> もあり、Build up の成因については、依然不明な点が多い。

今回 NIRS を用いた検討では、Build up 出現時、脳内 HbO<sub>2</sub> および tHb の有意な低下で示される脳血管の収縮による脳虚血の状態および脳酸素化の低下 (ischemic hypoxia) が確認された。また、Build up 出現前後の HbO<sub>2</sub> と tHb の変化量は、てんかんの有無、精神発達遅滞の有無に有意な差はなく、Build up による脳内 ischemic hypoxia の現象は各群とも同様に認められた。NIRS は、Build up のような短時間の現象における脳酸素化状態をリアルタイムかつ連続的に測定でき、Build up の成因を考察する上で有用と思われた。

### V. 過呼吸前後の変化に対する Build up の影響

過呼吸負荷前後の変化量に及ぼす Build up の影響を検討したところ、Build up を認めた群は認めない群に比し、対照群で有意な HR の増加、てんかん群で有意な HbO<sub>2</sub> の減少、および HbR と HR の増加を認めた。HR の増加は、Build up の成因と考えられる ischemic hypoxia の影響が皮質下、さらに脳幹延髄に及び、交感神経の活動性が増大し、心臓血管の作動性が増強した<sup>27,28)</sup> ためと思われた。

また、対照群では、Build up による脳酸素化状態の低下は一過性であった。健康小児では虚血性低酸素および低炭酸ガスに対する適応が正常に働き、速やかに元の状態に戻る作用が強い<sup>29)</sup> ため、Build up の影響も過呼吸後に消失したものと思われた。これに対し、てんかん群では Build up を有する例は Build up のない例に比し、過呼吸終了直後、脳酸素化の低下が有意に大きかった。これは、てんかんはしばしばニューロンの脱落、グリア細胞の増生及び微小血管網の希薄化による血管構築の異常などの器質的病変を有する<sup>30)</sup> ため、Build up の成因と考えられる ischemic hypoxia に対する脳循環の調節能力が低下し、過呼吸終了直後、一過性の脳酸素化状態の低下を認めた可能性があると考えられた。

### VI. 過呼吸終了2分後における脳酸素化状態の変化

てんかん群では過呼吸終了2分後、SaO<sub>2</sub> と脳酸素化状態がさらに低下した。これは過呼吸中の低炭酸ガス血症 (呼吸性アルカローシス) に対する代償反応と思われる周期性の呼吸抑制 (Periodic breathing)<sup>31)</sup> が起こったことによると思われた。さらに過呼吸による ischemic hypoxia が延髄の呼吸性ニューロンに影響を及ぼした可能性<sup>32,33)</sup> も否定できな

い。また、モヤモヤ病の re-build up の発症機序として、過呼吸終了後の呼吸抑制による持続性の低酸素血症の存在が示唆されているか<sup>34,35)</sup>、てんかん群では過呼吸後の呼吸抑制による脳酸素化状態の低下が対照群に比し大きく、モヤモヤ病と同様に過呼吸中<sup>30)</sup>だけでなく、過呼吸終了後も異常波が出現しやすいと思われた。

以上、NIRS と脳波を用いててんかん児と対照児において、過呼吸負荷及び Build up 出現前後の脳酸素化状態と脳の電気生理的活動をリアルタイムかつ非侵襲的に観察した。今後、過呼吸負荷のみならず、他の脳波賦活法についても、脳循環動態を検討する必要があると思われた。

### 結 論

(1) てんかん児の脳波測定時の過呼吸負荷における脳酸素化状態を近赤外線分光法を用いて検討した。

(2) てんかん群と対照群において過呼吸負荷により、脳内 HbO<sub>2</sub> と tHb が低下し、脳酸素化状態の低下が観察された。

(3) 過呼吸後、症候性群は潜因性および特発性てんかん群に比べ、また精神発達遅滞を有するてんかん群は有しない群に比べ、HbO<sub>2</sub> と tHb の低下量が大きく、過呼吸に対する脳血管の収縮反応性が大きいことが示唆された。これは、これら2群はしばしば脳の器質的病変を有するためと思われた。一方、特発性てんかん群は過呼吸直後に脳酸素化の低下が認められ、この群の脳の未熟性に関連すると推測された。

(4) 過呼吸負荷中 Build up の出現により、脳内 HbO<sub>2</sub> と tHb の減少を認め、Build up の発症機序として、脳皮質または皮質下における一過性の ischemic hypoxia が示唆された。

(5) 過呼吸終了2分後、てんかん群は正常群に比し、呼吸抑制による脳酸素化状態の低下が大きく、過呼吸中のみならず、過呼吸終了後にもてんかん源焦点が検出されやすいと思われた。

### 文 献

- 1) Adams DJ, Lueders H : Hyperventilation and 6-hour EEG recording in evaluation of absence seizures. *Neurology* **31** : 1175~1177, 1981
- 2) Terada H, Kuwajima A, Hiramatsu Y, Aoki K, Iwabuchi S, Samejima H, Yoshii N, and Matsuda H : Demonstration of focal brain ischemia induced by hyperventilation using Tc-99m HMPAO SPECT. *Clin Nucl Med* **18** : pp405~408, 1993
- 3) Kurlemann G, Fahrendorf G, Krings W, Sciuk J, and Palm D : Characteristic EEG findings in childhood Moyamoya syndrome. *Neurosurg Rev* **15** : 57~60, 1992
- 4) Konishi T : The standardization of hyperventilation on EEG recording in childhood. I. The quantity of hyperventilation activation. *Brain Dev* **19** : 16~20, 1987
- 5) Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG : EEG response to overventilation and its relation to age. *J Pediatr* **23** : 479~505, 1943
- 6) Davis H, Wallace WM : Factors affecting changes produced in the EEG by standardized hyperventilation. *Arch Neurol Psychiatry* **47** : 606~25, 1942
- 7) Meyer JS, Gotoh F : Metabolic and EEG effects of hyperventilation. *Arch Neurol* **5** : 539~552, 1960
- 8) Meyer JS, Waltz AG : Arterial oxygen saturation and alveolar carbon dioxide during EEG. *Arch Neurol* **2** : 631~643, 1960
- 9) Gotoh F, Meyer JS, Takagi Y : Cerebral effects of hyperventilation in man. *Arch Neurol* **12** : 410~423, 1965
- 10) Cain SM : An attempt to demonstrate cerebral anoxia during hyperventilation of anesthetized dogs. *Am J Physiol* **204** : 323~326, 1963
- 11) Kennealy JA, McLennan JE, Loudon RG, and McLaurin RL : Hyperventilation-induced cerebral hypoxia. *Am Rev Respir Dis* **122** : 407~412, 1980
- 12) VanRijen PC, Luyten PR, Berkelbach Van Der Sprenkel JW, Kraaier V, Van Huffelen AC, Tulleken CAF, and Den Hollander JA : <sup>1</sup>H and <sup>31</sup>P NMR measurement of cerebral lactate, high-energy phosphate levels, and pH in human during voluntary hyperventilation : Associated EEG, capnographic, and Doppler findings. *Magn Reson Med* **10** : 182~193, 1989
- 13) Trojaborg W and Boysen G : Relation between EEG, regional blood flow and internal carotid artery pressure during carotid endarterectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **34** : 61~69, 1973
- 14) Sperling MR and Skolnick BE : Cerebral blood flow during Spike-wave discharges. *Epilepsia* **36** : 156~163, 1995
- 15) Rossen R, Simonson E, Baker J : Electroencephalograms during hypoxia in healthy men. *Arch Neurol* **5** : 84~90, 1961
- 16) Stringer WA, Hasso AN, Thompson JR, Hinshaw DB,

- and Jordan KG : Hyperventilation-induced cerebral ischemia in patients with acute brain lesions: Demonstration by Xenon enhanced CT. *AJNR* **14** : 475~484, 1993
- 17) Jibiki I, Kurokawa K, Matsuda H, Fukushima T, Yamaguchi N, and Hisada K : Widespread reduction of regional cerebral blood flow during hyperventilation-induced EEG slowing ("Build up"). *Neuropsychobiology* **26** : 120~124, 1992
- 18) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy : Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* **30** : 389~399, 1989
- 19) Wray S, Cope M, Delpy DT, Wyatt JS, and Reynolds EOR : Characterisation of the near infrared absorption spectra of Cytochrome aa<sub>3</sub> and haemoglobin for the noninvasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta* **933** : 184~192, 1988
- 20) Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Wray S : Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet* **1063**~1066, 1986
- 21) Jöbsis FF : Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* **198** : 1264~1267, 1977
- 22) Lutz PL, Cherniack NS : Brain hypoxia : metabolic and ventilatory depression. *Handbook of physiology Sec. 4 : Environmental Physiology Vol. II Chap. 56* (eds) Melvin JF & Clark MB, Oxford University Press, New York, 1291~1306, 1996
- 23) Choksey MS, Costa DC, Iannotti F, Ell PJ, and Crockard HA : <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HMPAO SPECT and cerebral blood flow : a study of CO<sub>2</sub> reactivity. *Nucl Med Commun* **10** : 609~618, 1989
- 24) Bednarczyk EM, Rutherford WF, Leisure GP, Munger MA, Panacek EA, Miraldi FD, and Green JA : Hyperventilation-induced reduction in cerebral flow : Assessment by positron emission tomography. *DICP* **24** : 456~460, 1990
- 25) Wasserman AJ, Patterson JL : The cerebral vascular response to reduction in arterial carbon dioxide tension. *J Clin Invest* **40** : 1297~1303, 1961
- 26) Doose H, Baier WK : Benign partial epilepsy and related conditions : multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr* **149** : 152~158, 1989
- 27) Rohlicek CV, Polosa C : Hypoxic responses of sympathetic preganglionic neurons in the acute spinal cat. *Am J Physiol* **241** (*Heart Circ Physiol* **12**) : H679~H683, 1981
- 28) Wasicko MJ, Melton JE, Neubauer JA, Krawciw N, and Edelman NH : Cervical sympathetic and phrenic nerve responses to progressive brain hypoxia. *J Appl Physiol : Respir Environ Exerc Physiol* **68** : 53~58, 1990
- 29) Hochachka PW : Metabolic defense adaptations to hypobaric hypoxia in man. *Handbook of physiology Sec. 4 : Environmental Physiology Vol. II Chap. 48* (Eds) Melvin JF & Clark MB, Oxford University Press, New York, 1115~1123, 1996
- 30) Ingvar DH : RCBF in focal cortical epilepsy. *Cerebral circulation & metabolism* (Eds) Langfitt, TW, Springer-Verlag Press, New York, 361~364, 1975
- 31) Ganong WF : Respiratory adjustment in health & disease. *Review of medical physiology Chap. 37* (Eds) Ganong WF, Prentice-Hall International Inc. Press, New Jersey, 632~647, 1991
- 32) Neubauer JA, Melton JE, and Edelman NH : Modulation of respiration during brain hypoxia. *J Appl Physiol* **68** : 441~451, 1990
- 33) Bacon DS, Afifi MS, Griebel JA, and Camporesi EM : Cerebral cortical oxygenation and ventilatory response during sustained hypoxia. *Respir Physiol* **80** : 245~258, 1990
- 34) Itoh M, Inagaki M, Koeda T, and Takeshita K : Cerebral oxygenation in childhood moyamoya disease investigated with Near-Infrared Spectrophotometry. *Pediatr Neurol* **10** : 149~152, 1994
- 35) Kameyama M, Shirane R, Tsurumi Y, Takahashi A, Fujiwara S, Suzuki J, Ito M, and Ido T : Evaluation of cerebral blood flow and metabolism in childhood moyamoya disease : an investigation into "re-build-up" on EEG by positron CT. *Childs Nerv Syst* **2** : 130~133, 1986

The relationship between cerebral oxygenation and electroencephalograms  
investigated by near infrared spectroscopy during hyperventilation  
in epileptic children

Chuan-Yu WANG, Yukito TAKEI, and Akinori HOSHIKA

Department of Paediatrics, Tokyo Medical University, Tokyo

Using near infrared spectroscopy (NIRS), we investigated cerebral oxygenation in 69 epileptic and 43 control children, aged 7–16, during hyperventilation (HV) under EEG-video monitoring. The NIRS measurement was carried on the children's forehead at a distance of 3 cm, then pulseoxymeter and EEG recordings were continuously performed at the same time. The children were asked to remain quiet without body movement, in a supine or sitting position. The mean values of 30 sec. before and after HV and after 2 mins. from the end of HV were compared, and the mean values of 15 sec. before and after the beginning of "build-up" were also compared.

**RESULTS:** (1) Oxyhemoglobin ( $\text{HbO}_2$ ) and total hemoglobin (tHb) decreased in both the epileptic and control groups after HV ( $P < .05$ ). Because of respiratory inhibition after HV,  $\text{SaO}_2$  decreased after about 2 mins. after the end of HV in both groups ( $P < .0001$ ;  $P < .005$ ), moreover a decrease of  $\text{HbO}_2$  ( $P < .05$ ) and an increase of HbR ( $P < .0001$ ) were observed only in the epileptic group. (2) The tendency toward elevation of deoxyhemoglobin (HbR) after HV was statistically significantly greater in the idiopathic epileptic group ( $P < .05$ ) than in the control group. Nevertheless, the children in the epileptic group with mental retardation or symptomatic changes showed a high decrease in  $\text{HbO}_2$  & tHb ( $P < .01$ ;  $P < .005$ ). (3) During "build-up",  $\text{HbO}_2$  ( $P < .005$ ) & tHb ( $P < .05$ ) decreased in both the epileptic and control groups. (4) When "build-up" appeared, heart rate (HR) increased after HV in both the epileptic ( $P < .0005$ ) and control ( $P < .005$ ) groups. However a decrease of  $\text{HbO}_2$  ( $P < .01$ ) and an increase of HbR ( $P < .005$ ) were prominent only in the epileptic group after HV.

**CONCLUSION:** (1) Changes of NIRS induced by vascular constriction are caused by the decrease of cerebral  $\text{PaCO}_2$  in both the epileptic and control groups during HV. (2) The hypoxic hypoxia changes due to respiratory suppression were found around 2 mins. after the end of HV only in the epileptic group, similar to the changes of cerebral vascular disorder such as moyamoya disease. It is assumed that abnormal epileptic discharges are detected easily not only during HV but also after HV. (3) It is suggested that the symptomatic and mental retarded groups show more ischemic hypoxia due to organic changes and the idiopathic group show poor oxygenation due to brain immaturity during HV. (4) "Build-up" may reflect transient ischemic hypoxia of the cerebral cortex or even subcortex.

---

〈Key words〉 Near infrared spectroscopy, Build-up, Epilepsy, Hyperventilation.

---