

かみむらたかのり

氏名	上村孝則
学位	博士(医学)
学位記番号	新大院博(医)第28号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	脳磁図を用いた局在関連てんかんを合併した結節性硬化症患者におけるてんかん焦点の同定
論文審査委員	主査 教授 内山 聖 副査 教授 染矢 俊幸 副査 教授 西澤 正豊

博士論文の要旨

てんかんは結節性硬化症(Tuberous Sclerosis: TS)における最も重要な合併症の一つで、乳児期にウエスト症候群として発症することが多い。しかし、幼児期以降では全般てんかんを呈することは比較的稀であり、しばしば部分てんかんを合併する。多発性結節を持つ症例でもてんかん原性は単一の結節に由来することが多く、てんかん原性が1カ所に同定でき、切除できるならば、治療抵抗性のTS患者に対して外科的治療は有効であると報告されている。TS患者は多数の結節を持つ症例が多いため、てんかん原性の正確な同定を行うために、ビデオ同時記録脳波、positron emission tomography, single-photon emission computed tomography(SPECT)、脳磁図(magnetoencephalography:MEG)といった多様な検査が必要である。しかし、TS患者においてMEGによる評価の報告は少なく、しかも全頭型の脳磁計は使われておらず、症例数も少ない。さらに、TS患者の発作時SPECTとMEG所見を比較した報告はまだない。本研究は、TS患者におけるてんかん原性部位の正確な同定のために、全頭型脳磁計を用いててんかん焦点と皮質結節との関係を明らかにすることと、MEGとSPECT所見を比較することを目的とした。本研究では、局在関連てんかん(localization-related epilepsy:LRE)を合併した14名のTS患者におけるMEG所見を解析した。計測には204チャンネルの全頭型脳磁計を用い、てんかん棘波成分の等価電流双極子(equivalent current dipoles:ECDs)とmagnetic resonance imaging(MRI)で確認された皮質結節との空間的位置関係について検討した。14例中6例で1ヶ所に、5例で2ヶ所に限局して皮質結節の周囲にECDsが集積した。1例では皮質結節に関係なくECDsの集積を認めた。2例ではECDsの集積を認めなかった。また、MEG所見をsingle-photon emission computed tomography(SPECT)所見とも比較した。発作間歇期SPECTでは、2カ所以上にわたる多発性の低灌流域が14例中10例で指摘されたが、いずれもMRI上の結節と一致していた。1ヶ所のみ低灌流域を1例で認めた。14例中3例で低灌流域を認めなかった。発作間歇時SPECT所見とMEGの異常所見との一致点は見いだせなかった。TS患者において、発作間歇期SPECTは多発性の結節が低灌流域として認識されてしまい、てんかん焦点による低灌流域との区別がつかないため、てんかん焦点の同定には適さないと考えられた。一方、2例で発作時SPECTを施行できたが、2例とも高灌流域とMEG所見は一致していた。以上の結果から、MEGによりてんかん原性焦点が正確に同定でき、内科的治療に抵抗性のLREを合併したTS患者に対する外科的治療の指標として有用であると考えられた。発作時SPECT

はてんかん原性部位の決定に特に信頼できる検査ではあるが、てんかん発作は通常いつ起きるか予測できないので、発作時 SPECT はすべての患者に対して施行できる検査ではない。一方、発作間歇期 MEG は非侵襲的な検査であり、発作が起こるのを待つ必要もないので、発作時 SPECT に比べ簡単に施行することができ、患者の身体的・精神的負担も少なく済む。今回の結果は、発作間歇期にも関わらず、MEG は TS 患者のてんかん原性同定のために発作時 SPECT と同様に有用であることが示唆された。結論として、全頭型脳磁計によって TS 患者を評価した報告は本研究が最初であり、今回の検討で多発性結節を持つ TS の例でも、1カ所もしくは2カ所といった特定の結節の周囲に ECDs の集積を認めることが明らかになった。また、MEG がてんかん原性の同定に特に有用で、かつ内科的治療が難しい TS 症例に対する外科的治療計画を立てる際に重要な情報を与えることが明らかになった。現在、SLRE を合併した TS 患者に限らず難治性てんかん患者に対し手術適応を考慮するときには、MRI、ビデオ同時記録脳波、硬膜下電極による脳波、SPECT、MEG 等の検査を組み合わせることで適応の有無を判断しているが、今回の結果は SLRE を合併した TS の症例では発作間歇期 MEG は発作時 SPECT に置き換えられうる検査であるということを示唆している。今後、症例の積み重ねによる更なる検討が必要である。

審査結果の要旨

局在関連性てんかんを合併した 14 名の結節性硬化症 (tuberous sclerosis: TS) 患者を対象に脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) 所見を解析し、てんかん棘波成分の等価電流双極子 (equivalent current dipoles: ECDs) と magnetic resonance imaging (MRI) で確認された皮質結節との空間的位置関係について検討した。14 例中 11 例で 1 ケ所もしくは 2 ケ所に限局して皮質結節の周囲に ECDs が集積した。したがって、TS で多発性結節を持っていてもてんかん原性は一つの結節に由来すると考えられた。また、その結果を single-photon emission computed tomography (SPECT) 所見とも比較した。TS 患者において、発作間歇期 SPECT は多発性の結節が低灌流域として認識されてしまい、てんかん焦点による低灌流域との区別がつかないため、てんかん焦点の同定には適さないと考えられた。一方、2 例で発作時 SPECT を施行できたが、2 例とも高灌流域と MEG 所見は一致していた。

以上、MEG は局在関連性てんかんを合併した TS 患者でてんかん原性焦点を同定するために有用な検査法であることを明らかにした点に本論文の学位論文としての価値を認める。