

氏 名	しん とう かつ ろう 進 藤 克 郎
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2063 号
学位授与の日付	平 成 11 年 1 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 科 学 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Clinical Usefulness of the Dipole Tracing Method for Localizing Interictal Spikes in Partial Epilepsy (部分てんかんの発作間欠期棘波局在診断における双極子追跡法の臨床的有用性に関する研究) (主査)
論 文 調 査 委 員	教 授 三 好 功 峰 教 授 橋 本 信 夫 教 授 柴 崎 浩

### 論 文 内 容 の 要 旨

部分てんかん患者におけるてんかん原性焦点の同定は、特に手術的治療を考慮する際には術前評価として必須である。従来、この目的に対し頭皮上脳波、磁気共鳴画像 (MRI), single photon emission computed tomography (SPECT), positron emission tomography (PET) などが用いられてきたが、これらの非侵襲的方法ではてんかん原性焦点の決定は困難な場合が多く、最終的には侵襲的硬膜下電極による大脳皮質電図 (ECoG) が必要とされる。近年、脳波の発生源局在推定法として双極子追跡法が開発された。理論的には時間的にも空間的にも高い分解能を有するとされるが、実際に推定された双極子の位置が十分に正しい位置を示すのか、実証的に確認を行った研究はほとんどない。そこで、部分てんかん発作を有する患者の発作間欠期棘波に双極子追跡法を応用し、てんかん原性焦点を推定し、他の非侵襲的評価との対比を行い、さらに皮質表面からの直接記録の結果と対応させて、神経生理学的検討を行った。

対象は部分てんかん発作を有する患者 8 名であり、内訳は病歴・発作型及び頭皮上脳波によって、側頭葉てんかんと診断された 6 名、および前頭葉てんかんと診断された 2 名である。側頭葉てんかんの 6 名のうち、5 名はいわゆる内側側頭葉てんかんで、残り 1 名は上衣腫術後の患者である。デジタル脳波計を用い通常の頭皮上脳波をコンピューター上に記録し、そこで認められた発作間欠期棘波に対し双極子追跡法により発生源双極子を計算し、てんかん原性焦点の推定を行った。その結果に対し、MRI, SPECTを用いた発作期及び発作間欠期の局所脳血流量、PETを用いた局所脳ブドウ糖代謝量との比較を行った。さらに硬膜下電極を用いてECoGを行った後、てんかん原性焦点の切除術の後に発作が消失し、焦点部位が確定された 5 例に関しては、ECoGとの対応を検討した。

5 名の側頭葉てんかん患者では、双極子追跡法で得られた結果は他の検査の結果とよく一致した。さらにECoGを行った後、標準的側頭葉切除術を行い、てんかん原性部位が確認された 3 例では、双極子追跡法の結果は他の非侵襲的検査よりも高い一致を示した。またこの内の 1 例では、頭皮上脳波から得られた発作間欠期棘波は 2 群に分けられ、てんかん原性焦点が複数あると推定されたが、双極子追跡法では単一焦点部位に集積した。頭皮上脳波による発作間欠期棘波が見かけ上 2 群に分けられたのは、双極子の位置の相違に基づくのではなく、その方向の相違によるものであり、すなわち活動領域の伝播の差によるものであった。頭蓋骨に欠損のある側頭葉てんかんの患者 1 名では、ECoGで得られたてんかん原性領域は内側であるのに対し、双極子追跡法で得られた結果はより外側に偏位した。発作頻度が少なく、良好にコントロールされた内側側頭葉てんかんの 1 例では、有意な双極子は認められなかった。MRI上の病変が前頭葉外側に認められた 2 例では、双極子追跡法では発作間欠期棘波の双極子はいずれも前頭葉内側に認められた。さらにその内の 1 例では、ECoGによってもてんかん原性領域は前頭葉外側に確認された。

双極子追跡法による発作間欠期棘波の双極子解析は、てんかん原性領域の推定に関し、内側側頭葉てんかんでは他の非侵

襲的検査よりも有用であるが、頭蓋骨に欠損を有する患者及び前頭葉てんかんの患者では、葉を同定できる程度にとどまる。特に前頭葉てんかん患者では、双極子追跡法を用いて発作間欠期棘波からてんかん原性焦点を推定する場合は、十分に注意を要する。

## 論文審査の結果の要旨

部分てんかんにおけるてんかん原性焦点の同定は、特に手術的治療を考慮する際には、術前評価として必須である。従来、この目的に対し脳波、MRI、脳血流・代謝画像などが用いられてきたが、これらの非侵襲的方法ではてんかん原性焦点の決定は困難な場合が多い。近年、脳波の発生源局在推定法として双極子追跡法（DT）が開発された。そこで、部分てんかん発作を有する患者の発作間欠期棘波にDTを応用し、てんかん原性焦点を推定し、他の非侵襲的評価との対比を行い、さらに皮質表面からの直接記録の結果と対応させて、神経生理学的検討を行った。

対象は部分てんかん発作を有する患者8名で、内訳は側頭葉てんかん6名、前頭葉てんかん2名である。発作間欠期棘波に基づいて、DTを用いて、てんかん原性焦点の推定を行い、MRI、SPECT、PETとの比較、さらに、手術症例では大脳皮質電図との対比も行った。

DTによるてんかん原性領域の推定は、内側側頭葉てんかんでは皮質電図とよく一致し、他の非侵襲的検査よりも有用であった。しかし、頭蓋骨に欠損を有する患者及び前頭葉てんかんでは、葉を同定できる程度にとどまった。

以上の研究は、部分てんかんにおける発作間欠期棘波の発生源に関する非侵襲的検索法の開発とその伝播様式の解明に貢献し、てんかん発作の病態把握に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年12月8日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。