

京都大学	博士 (医学)	氏名	金澤恭子
論文題目	Intracranially-recorded ictal direct current shifts may precede high frequency oscillations in human epilepsy (ヒトの難治てんかんの頭蓋内記録で、発作時直流電位は高周波数律動より先行する)		
(論文内容の要旨) <p>目的：発作時直流(DC: direct current)電位はこれまでにてんかん原性の指標として示唆され、高周波数律動(HFOs: high frequency oscillations)との密接な関連も報告されている。発作時 DC 電位と HFOs との関連、臨床的有用性を評価し、それによりヒトのてんかん原性の病態を検討した。</p> <p>方法：術前評価のために頭蓋内に電極を留置した難治性部分てんかんの 16 症例 (男性 10 例、女性 6 例、手術時年齢 17-44 歳) において、発作時 DC 電位と HFOs を解析し、時間的・空間的關係について検討した。対象症例のてんかんの原因疾患の内訳は、皮質異形成 9 例、神経膠腫 4 例、海馬硬化症 2 例、低悪性度神経上皮腫瘍 1 例であった。頭蓋内脳波記録は、(1)周波数帯域フィルタ 0.016-600 Hz、標本化周波数 2000 Hz (11/16 症例)、あるいは(2)周波数帯域フィルタ 0.016-300 Hz、標本化周波数 1000 Hz (5/16 症例)で行った。慢性硬膜下電極留置中の発作頻度は 17.0 回/症例 (中央値、範囲：2-437) であった。1 症例あたり 8.0 回 (中央値、範囲：2-10) の発作を解析した。発作時 DC 電位と HFOs の出現率、両者の開始時点の差異、病理診断との関連を検討した。</p> <p>結果：発作時 DC 電位、及び発作時 HFOs は各々、75.0%及び 50.0%の症例で再現性をもって記録され、71.3%及び 46.3%の発作で記録された。43.8%の症例で発作時 DC 電位と HFOs を共に認め、18.8%の症例ではいずれの活動も認めなかった。両活動を認めた 7 症例中 5 症例では有意差をもって発作時 DC 電位は HFOs より先行し、2 症例では同様の傾向を示した。神経膠腫の症例では発作時 DC 電位の出現率[75% (3/4 症例)]が HFOs[50% (2/4 症例)]より高い傾向を認めた。限局性皮質異形成の病理所見を伴う神経膠腫の症例において発作時 DC 電位(100%)と HFOs(90-100%)の出現率が高い傾向を認めた。発作時 DC 電位あるいは HFOs は、通常記録条件による脳波での発作パターンより限局した範囲で認めた。</p> <p>考察：本論文により、発作時 DC 電位及び HFOs は共に、てんかん原性の中核領域を示唆した。神経膠細胞は発作時 DC 電位の出現に寄与している可能性が示されており、発作時 DC 電位が HFOs より先行したことは、てんかん発作の発現に神経膠細胞が積極的に関与している可能性を示唆する。発作の発現における神経膠細胞の役割をより明らかにするため、発作時 DC 電位が HFOs に先行する現象について今後さらなる検討が必要である。機能障害のあるてんかん焦点の神経膠細胞が、受動的な脱分極に加えて、発作開始時に能動的な役割を果たしている可能性が示唆される。</p> <p>結論：発作時 DC 電位及び HFOs は共に、てんかん原性の中核領域を示唆する。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本研究では、術前評価のため頭蓋内に電極を留置した難治性部分てんかん 16 例において、発作時直流(DC: direct current)電位と高周波数律動(HFOs: high frequency oscillations)の性状と時間的・空間的相関、臨床的有用性とヒトのてんかん原性の病態を検討した。

発作時 DC 電位、HFOs は各々、75.0%及び 50.0%の症例で、71.3%及び 46.3%の発作で記録された。43.8%の症例で発作時 DC 電位と HFOs を共に認め、18.8%の症例でいずれの活動も認めなかった。両活動を認めた 7 例中 5 例では有意差をもって発作時 DC 電位が HFOs より先行し、2 例でも同様の傾向を示した。発作時 DC 電位あるいは HFOs は、従来の記録条件による脳波での発作時脳波所見パターンよりさらに限局した範囲で認めた。

神経膠細胞は発作時 DC 電位の出現に寄与し、HFOs は神経細胞群の群化放電を反映することが知られている。発作時 DC 電位が HFOs より先行した事実は、てんかん発作の発現に神経細胞群だけでなく神経膠細胞が積極的に関与する可能性を示唆する。

以上より、発作時 DC 電位及び HFOs は相補的に、ヒトの難治のてんかん原性の中核領域のより明確な同定に役立つことが示唆された。

以上の研究はてんかん発作の発現機序の解明に貢献し難治性てんかんの評価・治療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 26 年 8 月 29 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。

要旨公開可能日： 年 月 日以降