

京都大学	博士 (医学)	氏名	吉村 元
論文題目	Status epilepticus in the elderly: Prognostic implications of rhythmic and periodic patterns in electroencephalography and hyperintensities on diffusion-weighted imaging (高齢者でのてんかん重積状態：脳波上の律動性および周期性パターンと拡散強調画像における高信号の予後的意義)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景と目的】 てんかん重積状態 (SE) は合併症を生じたり、死亡する割合が高い神経緊急症の一つであり、特に高齢者でその発症率と死亡率が高い。しかし、高齢者の SE の臨床的特徴を詳細に調べた研究はない。また、SE の発作期や発作周辺期には、脳波で律動性もしくは周期性パターンを、また頭部 MRI 拡散強調画像で SE 関連の高信号を認めることがあるが、その病態生理と臨床的意義は不明である。本研究の目的は、高齢者の SE の臨床的特徴と機能的予後を明らかにし、脳波上の律動性および周期性パターンと拡散強調画像における高信号の予後的意義を解明することである。</p> <p>【対象と方法】 都市部の総合病院に入院した 65 歳以上の SE と診断された患者連続 107 例を後方視的に調査した。ベンゾジアゼピンと他 1 剤の抗てんかん薬を投与しても临床上もしくは脳波上の発作時活動が停止しない状態を難治性 SE と定義した。脳波の律動性および周期性パターンはアメリカ臨床神経生理学会の Standardized Critical Care EEG Terminology 2012 に則って分類した。脳波と MRI は 2 名の評価者が盲検的に判読した。modified Rankin Scale (mRS) で評価した機能障害が入院前後で悪化した場合を予後不良と定義し、予後不良と関連する因子を単変量および多変量解析で検討した。</p> <p>【結果】 年齢の中央値は 80 歳 (66–98 歳) で、病前の mRS の中央値は 3 であった。慢性てんかんの既往は 34 例 (31.8%) で、約 7 割の患者は初発発作であった。急性期および慢性期の脳血管障害と認知症が病因の約 6 割を占めた。難治性 SE は 33 例 (30.8%) であった。41 例 (38.3%) が予後不良で、そのうち 7 例 (6.5%) が死亡した。脳波では、周期性放電 (PDs) が 21.0% (22/105 例)、律動性デルタ活動 (RDA) が 10.5% (11/105 例)、従来の発作波形が 9.5% (10/105 例) にみられた。拡散強調画像で SE に関連した高信号は 28.0% (26/93 例) にみられた。κ 統計量で評価した脳波所見と拡散強調画像所見の評価者間の一致率はいずれも良好であった。単変量解析では、てんかんの既往がないこと (p = 0.003)、病因 (急性症候性 [p = 0.003]、慢性症候性 [p = 0.02])、難治性 SE (p < 0.001)、特定の脳波所見 (PDs [p < 0.001] と従来の発作波形 [p = 0.001])、拡散強調画像高信号の存在 (p < 0.001) が有意に予後不良と関連していた。多変量解析では、拡散強調画像高信号の存在 (OR 6.13 [95%CI 1.72–21.9], p = 0.005) と難治性 SE (OR 5.36 [95%CI 1.28–22.4], p = 0.02) が独立した予後不良因子として見出された。</p> <p>【結論】 SE は既に機能障害を持つ高齢者に初発発作として起こる場合が多く、罹患患者の機能障害を一層悪化させた。拡散強調画像の SE に関連した高信号と難治性 SE が独立した機能的予後因子である一方、脳波上の律動性もしくは周期性パターンは独立した予後因子ではなかった。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

高齢者ではてんかん重積状態 (SE) の発症率が高いが、その臨床的特徴を詳細に調べた研究はない。また、SE の発作期や発作周辺期に認める脳波上の律動性および周期性パターンと拡散強調画像の高信号所見の臨床的意義は不明である。本研究は、高齢者の SE の臨床的特徴と機能予後を明らかにし、さらに脳波上の律動性および周期性パターンと拡散強調画像の高信号所見が予後と関連するかを解明することを目的として行った。

単施設での高齢の SE 患者連続 107 例 (年齢中央値 80 歳、66 歳–98 歳) を後方視的に解析した。その結果、高齢者の SE は機能障害を持つ患者に初発発作として生じる場合が多く、約 40% の患者で障害が悪化した。病因としては、急性期と慢性期の脳血管障害と、認知症が約 60% を占めた。予後因子に関する単変量解析では、脳波上の周期性パターンと従来の発作波形、および SE 関連の拡散強調画像高信号所見はいずれも機能障害の悪化と有意に関連したが、脳波上の律動性パターンは関連しなかった。しかし、多変量解析では、拡散強調画像高信号所見と難治性 SE が機能予後と関連する独立した因子であり、脳波所見は独立した予後因子でなかった。

以上の研究は、高齢者でのてんかん重積状態の臨床的特徴と脳波および拡散強調画像所見と予後との関連の解明に貢献し、臨床てんかん学の発展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 29 年 7 月 14 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、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