

京都大学	博士（医学）	氏 名	深尾 憲二郎
論文題目	Magnetoencephalographic Characteristics of Psychosis in Temporal Lobe Epilepsy. (側頭葉てんかんにおける精神病の脳磁図的特徴)		
(論文内容の要旨)			
てんかん患者、なかんずく側頭葉てんかん患者において精神病状態が多く見られることが古くから知られているが、それらの精神病状態を特徴づける生物学的・臨床的指標についてはこれまでのところ確立されたものはない。この研究では、なんらかの脳磁図的特徴が側頭葉てんかんにおける精神病症状に対応するという仮説が建てられ、その証明が試みられた。 まず脳磁図的特徴を具体的に類型化するため、側頭葉てんかん患者が脳磁図上で示す磁気棘を双極子近似したもの（spike-dipole）が分類された。対象患者は筆者らの勤務する施設の脳磁図測定装置（Biomagnetic Technologies 社製 MSI）の試用期間であった1994年4月から同年12月に脳磁図検査を受けた側頭葉てんかん患者57人で、そのうち精神病症状の既往がある者は16人であった。また対象患者のうち41人が脳磁図検査の後5年以内にてんかん外科手術を受け、そのうち28人において、てんかん原性病変として内側側頭葉硬化（MTS）が病理組織学的に確認された。 結果として、spike-dipole に二種類の主要な型、すなわち、側頭葉の底部に水平後ろ向きに並ぶ型（inferotemporal-horizontal (IH) type）と側頭葉の上部に垂直下向きに並ぶ型（superotemporal-vertical (SV) type）が見出された。これらの二つの型のどちらかを示す患者は47人（88％）で、両方の型を示す患者は10人いたが、統計的にはこれら二つの型は排他的であった。IH型とSV型がそれぞれ左右に分けられて合計4型とされ、以後の分析ではこれらの4型のみが対象とされた。 spike-dipole の型と精神病症状の既往の相関について、Fisher の正確確率検定によって統計的に分析された。その結果、精神病症状の既往はspike-dipole の左右とは相関がなかった（左：右＝7：5）が、IH型とSV型に分けるとSV型にのみ強い相関があり（$p = 0.0002$）、さらに左右の、IH型・SV型に分けると左のSV型にのみ強い相関があった（$p = 0.002$）。精神病症状の既往はまた複数の型の spike-dipole の存在と相関しており（$p = 0.001$）、両側性の spike-dipole の存在とも弱い相関を示した（$p = 0.046$）。 spike-dipole の型と MTS の存在の相関についても検定された。その結果、IH型は MTS の存在と有意に相関していた（$p = 0.006$）が、SV型は相関していなかった。 以上の結果から、側頭葉てんかん患者における精神病症状と相関する脳磁図的特徴としての左のSV型が見出され、また複数の型の spike-dipole の存在および両側性の spike-dipole の存在も精神病症状との相関が証明された。特に左のSV型が精神病症状と相関することは、統合失調症において左上側頭回ないし左側頭旦面に形態的・機能的異常が指摘されていることと合致しており、側頭葉てんかんにおいてもこれらの部位の機能異常が精神病症状に関与していることを示唆している。一方、MTS ないし海馬の形態的・機能的異常と精神病症状との関係については否定的な結果が得られた。Landau-Kleffner 症候群や自閉症スペクトラム障害についての脳磁図の研究も、側頭葉上面ないしシルヴィウス裂周辺の機能異常を報告しているものが多く、統合失調症を含む多くの精神神経疾患において、側頭葉てんかんにおける精神病症状と共通の病態機制が存在することが示唆される。			

(論文審査の結果の要旨) 本論文は側頭葉てんかんにおける精神病症状という臨床神経学・精神医学において古くから注目されてきた現象について、臨床神経生理学における新しい技術である脳磁図を用いてその特徴付けを行い、統計的検定によって相関を証明することによって、精神病症状の発現機構について一定の示唆を与えるものである。 脳磁図の利用方法は発作間歇時におけるてんかん性活動（磁気棘）を捉えて単一双極子で近似するという最もオーソドックスなものであり、双極子の型による患者の分類も先行研究と基本的に一致しており、恣意的なものではない。精神病症状の定義も妥当なものである。また統計的検定の方法はFisherの正確確率検定であり、対象変数の分布を仮定しない厳密な方法である。 しかるにそこから得られた左側頭葉新皮質のてんかん性活動を代表する型だけが精神病症状に相関するという結果は、側頭葉てんかんにおける精神病症状の発現機構にかなりの程度局在性があることを示す新たな証拠を提示していると同時に、近年の生物学的精神医学が明らかにしてきた統合失調症の脳機能異常の局在とも一致し、合理的であると考えられる。またこの結果によって、本論文は脳磁図の臨床応用についての新たな可能性を提示している。 以上の研究は、側頭葉てんかんにおける精神病症状のみならず、精神病症状一般の発現機構の解明に対して貢献し、臨床神経学・精神医学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21年1月15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			