
 話 題

外傷性てんかん発症についての諸説

森 和 夫

平和時外傷における狭義（晩期）てんかんの発症には脳挫傷が主役を演じ、グリア瘢痕の形成を基盤とし局所乏血が引金因子として働くものと考えられる。しかし、瘢痕形成や乏血が発作発現に結びつく詳細機序は不明であり、2, 3の説を簡単に紹介し私見をのべることにする。

1) 樹状突起の機械的牽引説 (Ward)

瘢痕部においては、表層樹状突起に強い形態学的変化がみられ、この部はグリアや結合組織により引張られており、そのため樹状突起部に陰性の定常電位が形成され (Manke & Ward 1961) 細胞体との間に電位勾配が生じ、樹状突起部が吸い込み (current sink) となって細胞体より突起部に向う電流が生じる。このため細胞体は常に持続的な脱分極状態におかれて発射が生じ、また、発火した細胞は直ちに脱分極され spike 発火の臨界閾値に達するため、次々と高頻度発射を生ずるとする説であり、東大の佐野教授らはヒトの焦点性てんかんにおいて瘢痕部は健康部に比し低電位（より陰性）であるほか、その周囲に高電位を示す部があり、脳波上の active focus はこの高電位部に認められると述べておられる。現在、てんかん焦点切除時、一般に皮質脳波を目標として、spiking focus を決定しその部の切除が行われているが、樹状突起牽引部が悪の本源をなすとする本説によると、脳波上の spiking area は病的部位からの二次的な結果であって、手術時脳表の各所から直流電位を測定、その最陰性部を切除した方がよいことになる。しかし、fibro-glial scar でその後も収縮をつづけるようなものでは瘢痕部を含め大きな切除をしなければ無意味なことにもなり、瘢痕の型や手術施行時期等により、切除範囲は異ってくるのではないかと考えている。

2) 抑制介在ニューロン系の障害 (Jasper)

例を小脳の Purkinje 細胞にとれば、Purkinje 細胞からの軸索は分岐して basket cell とシナプス結合をもち、次にこの basket cell の軸索は、もとの Purkinje 細胞近くの多くの細胞とシナプス結合をもってその機能を抑制している (Eccles ら, 1967)。このように細胞が亢奮すると、周囲の細胞も同調して過亢奮に陥らないように axon collateral を介する安全弁乃至は抑制系が脳の各所に認められており、この抑制系が障害されるため多くの細胞が同期して高頻度発射を生ずるようになるとの説であり、一般に collateral fiber は主軸索より細く、また主軸索と直角をなして起るため、受傷時脳に働く剪力により傷つきやすいともされているが (Jasper 1969)、ヒトの外傷性てんかん脳における形態学的な立証がなく、また受傷直後や早期てんかんの説明はできても、晩期てんかんの発生機序を説明することは困難と思われる。

3) シナプス伝達物質障害説

r-アミノ酪酸 (GABA) は生体の他部に比し脳に特に多く、また GABA が中枢神経系のシナプスにおける抑制伝達物質 (inhibitory transmitter) 乃至は調制物質 (modulator) であることを

示唆する多くの所見が得られている。即ち GABA は自然に存在する抗痙攣剤とも見做すことができるが、てんかん焦点部では GABA の産生維持機構に障害が認められる (Tower 1959) との説であり、一方、亢奮伝達物質 (excitatory transmitter) でもあり、催けいれん物質でもある Ach 或は Ach 伝達系の異常、ことに焦点部における自由型 Ach の増加でもって発作の発現を説明しようとする人も少なくない。このほか中枢神経系の modulator とされている他の物質 5-HT や Dopamine などの障害を想定する人もあるが、Ach を除き他のものが伝達物質であるとの確証はなく、また焦点部においてこれら物質に何らかの変動が認められても、それが果して発作を始動する直接の引金機構をなしているのか、発作の結果なのかが常に問題となるところである。

4) 電解質、ことに cation 輸送の障害説

ヒト焦点部では Na, K の量が正常部皮質と異っており、てんかん焦性となったニューロンでは膜内外の cation の分布やその輸送系 (Na ポンプ系) に異常を生じているのではないかと考えられている。そして輸送系の障害を ATPase によるポンプ系へのエネルギー補給の欠陥に求める人 (Tower 1965)、あるいは、グリア細胞はニューロンの膜内外のイオン分布に対し一種の緩衝作用を有するとされ、瘢痕部におけるグリアの形態異常と関連づけてその緩衝機能障害に結びつけようとする人もある (Jasper 1969) が何れも今後の検討に俟たなければならない。

以上諸説何れも仮設の域を出ないばかりかてんかん原性となった瘢痕部と非てんかん性のものとの間に形態学上 (電顕を含めて) 明確な相違は見出されていない。またかりに上記のような変化が瘢痕部に常在し、発作の引金となっているのであれば、発作は休むことなく繰り返し出現してもよいはずであり、発作の間歇的出現の説明としては、やはり古く Penfield (1938) をはじめ多くの人により指摘されている局所の慢性乏血状態が重要な役割を果たすものと考えられる。Penfield は硬膜→脳瘢痕部がてんかん原性となる説明として、完全に神経細胞が死滅した瘢痕部と健康部の中間層 (intermediate zone —— この部では硬膜からの血管と健康部からの血管が粗に吻合しており常時乏血の状態にある ——) の重要性を強調しているが、グリア性瘢痕においても、局所血行障害の存在が強く疑われ、更に収縮性瘢痕では収縮の過程において局所血管をまきこみ血行障害の程度をますます深め、また、この様な挫滅部の新生血管には、正常血管にみられるような自己調節能 (autoregulation) が失われているのではなかろうか。そしていろいろの条件により局所脳血流が更に低下、或は酸素要求量が増大したときに発作が発症するものと考えられるが、乏血によりエネルギー供給が低下したとき何故かニューロンが高頻度に発射し発作が生ずるか、イオン能動輸送系の直接障害によるのか、GABA 等ある種物質の産生維持機構の障害によるのか等々最後の詰めは未解決で残されている。最近 Jaffe ら (1970) は同位元素を用い、脳局所の血流量の減少を認め、また脳血管撮影上における微細異常の検討等 (Waddington, 1970, Vermess ら 1972)、瘢痕部や焦点部における血行動態の検討がなされているが、autoregulation の問題を含めその詳細は今後の重要な研究課題となるものと思われる。