

論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 医 学 ）	氏名	香川 幸太
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Electrocorticographic-histopathologic correlations implying epileptogenicity of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT)</p> <p>(胚芽異形成性神経上皮腫瘍におけるてんかん原性領域を意味する頭蓋内脳波所見と組織所見の相関性)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教授 酒井 規雄</p> <p>審査委員 教授 山脇 成人</p> <p>審査委員 教授 粟井 和夫</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>胚芽異形成性神経上皮腫瘍(dysembryoplastic neuroepithelial tumor: DNT)は難治性てんかんを引き起こすことが知られており、てんかん外科手術の対象となることが多い。しかし、頭蓋内脳波におけるてんかん活動領域と、これらに対応する病理組織所見の相関性について詳細に検討した報告は少ない。本研究では、てんかん外科手術の対象となった DNT 患者において、頭蓋内脳波所見と対応する病理組織所見、およびてんかん外科手術成績から得られたてんかん原性領域の拡がり进行を明らかにすることを目的とした。</p> <p>広島大学病院において 2003 年から 2010 年の間にてんかん外科手術の対象となり、組織学的に DNT と診断された 5 症例を対象とした。全例、慢性頭蓋内脳波記録を行い、てんかん活動領域として、発作起始領域(ictal onset zone: IOZ)および発作間欠期てんかん活動領域(irritative zone: IZ)を同定した。これらの領域と MRI 上の可視領域との関係および対応する病理組織所見を検討した。また、MRI 可視病変のみ切除した群 (L 群) と MRI 可視病変に加えて IOZ や IZ を含む皮質切除を追加した群 (L+CR 群) 間で、術後の発作転帰を比較検討した。</p> <p>結果は以下のごとくまとめられる。DNT の病理診断のサブタイプは simple form が 3 例、complex form、non-specific form、それぞれ 1 例であった。慢性頭蓋内脳波記録にて</p>			

IOZ は simple form または complex form の 4 例では MRI 可視病変の辺縁に、non-specific form の 1 例では MRI 可視病変上に分布した。IZ は全例で IOZ を含みさらに広い範囲に認められ MRI 可視病変外まで及んでいた。Simple/complex form においては、MRI 可視病変上での、頭蓋内脳波のてんかん活動は低かった。これらに対応する組織所見は、MRI 可視病変は specific glioneuronal elements (以下、SGNE) で特徴づけられたが、可視病変周辺の IOZ および IZ の組織所見は oligodendroglia-like cells (以下、OLC) の混在する dysplastic cortex、すなわち SGNE から正常脳への移行型として特徴づけられた。Complex form の 1 例においては、MRI 可視病変から離れた領域に IZ が存在し、これに対応する摘出組織所見は皮質形成異常であった。Non-specific form における頭蓋内脳波所見は、MRI 可視病変が IOZ であり、対応する病理所見は、他の症例 (simple/complex form) における IOZ と同様の OLC が混在する dysplastic cortex であった。MRI 可視病変に加えて IOZ および IZ を追加切除した 3 例 (L+CR 群) では術後発作消失 (Engel class I) が得られたが、MRI 可視病変切除のみの 2 例 (L 群) では術後発作が残存 (各々 Engel class II および III) した。

従来、DNT では、周辺に併存する皮質形成異常にてんかん原性を求める報告がなされている。今回、MRI 可視病変周囲の IOZ、IZ も含む詳細な組織学的検討から、MRI 可視病変から周辺に連続的に DNT の要素が認められた。従って、従来提唱されていた皮質形成異常よりも、むしろ DNT そのものに強いてんかん原性が存在することが示唆された。しかし、頭蓋内脳波上のてんかん活動領域 (IOZ と IZ) の広がりに対応する組織所見から、OLC が混在した dysplastic cortex が SGNE そのものよりも強いてんかん原性を有することが判明した。すなわち、MRI 可視病変外まで広がるてんかん原性領域に、詳細な頭蓋内脳波検査を行うことが DNT における難治性てんかんの術後成績向上のために重要と考えられた。

以上の結果から、本論文は頭蓋内脳波上のてんかん活動領域の広がりに対応する組織所見について、OLC を伴った dysplastic cortex が SGNE そのものよりも強いてんかん原性を有することを報告した。また、MRI 可視病変外まで広がるてんかん原性領域を詳細な頭蓋内脳波検査にて同定しこれを切除することが、術後の発作制御率を上げるために重要であることを示した点で、今後のてんかん外科治療における臨床的意義が高いと評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。