

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	瀬山 剛
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項 2 項該当		
論文題目 Hippocampal volumetry to determine the resection side in patients with intractable non-lesional bilateral temporal lobe epilepsy (両側側頭葉てんかんにおける海馬体積測定を用いた切除側診断の有用性)			
論文審査担当者			
主査	教授 丸山 博文 印		
審査委員	教授 相澤 秀紀		
審査委員	准教授 吉田 隆行		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>てんかんは脳内の電氣的活動に乱れが生じ、神経細胞の過剰な発射が起きた状態（発作）を繰り返す慢性疾患である。てんかん患者ではまず抗てんかん発作薬での治療が行われるが、内服で発作が抑制されない難治性てんかんでは外科的治療が考慮される。更に側頭葉を発作起始とした側頭葉てんかんでは内服治療と比較し、手術により高い発作抑制効果が期待できるため、積極的に外科的治療が行われている。しかし側頭葉てんかんにおいても、左右両側の側頭葉に発作起始が疑われ、切除側を判断するのが難しい症例をしばしば経験する。そのような側頭葉てんかんは一側性側頭葉てんかん (unilateral temporal lobe epilepsy; UTLE) に対して、両側側頭葉てんかん Temporal Lobe Epilepsy; BTLE) と呼ばれる。BTLE においても外科的加療が考慮されうるが、その切除側診断は難しく、従来の非侵襲的な術前検査では判断できないことも多い。非侵襲的な検査で判断がつかない場合には、侵襲的な検査である頭蓋内電極を留置し、切除側を判断する手法 (頭蓋内脳波モニタリング、Intracranial Video Electroencephalography; IVEEG) もあるが、侵襲性が高く、治療を行えない症例も存在する。現在 BTLE において確立された非侵襲的な切除側診断法はまだない。今回海馬体積計測を含めた様々な術前検査を行い、両側側頭葉てんかんにおける切除側診断に有用であった検査について検討した。</p> <p>2006 年 1 月-2018 年 2 月に広島大学病院で両側硬膜下電極 (深部電極を含む) を留置後、IVEEG を経て切除を行った BTLE 18 例 (男性 11 例、21-63 歳、平均 37 歳) を対象とした。BTLE は頭皮上脳波モニタリング (Scalp video Electroencephalography; SVEEG) で両側側頭部に同期、もしくは独立して発作起始を認めるものと定義し、画像上の病変や症候学的に明らかに側方性が判断できるものは除外した。術前評価としては海馬体積測定 (Hippocampal Volumetry; HV) の他、SVEEG、fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)、Iomazenil-Single-Photon Emission Computed Tomography (IMZ-SPECT)、Magnetoencephalography (MEG) を施行した。IVEEG 結果に基づいて切除側を決定し、術後 2 年時の発作転帰を well-control group (Engel class 1: 発作消失群) と residual group (class 2-4: 発作残存群) に分類した。両群間において各検査で推定された切除側 (SVEEG 上での発作起始数および発作間欠期 spike 数、HV 結果、視認による FDG-PET / IMZ-SPECT 評価、および MEG dipole 数) と発作消失した切除側との一致率を Fisher's exact test により比較検討</p>			

した。

手術は側頭葉前方切除術 (Anterior temporal lobectomy; ATL) が 8 例、拡大 ATL が 5 例、選択的海馬扁桃体切除術 (Selective amygdalohippocampectomy; SAH) が 5 例であった。術後、9 例が well-control group であった。HV でより海馬が萎縮している側と実際の切除側が一致した症例の 72.7% で発作は消失した。また術前の諸検査における切除側診断のうち、HV だけが発作消失した切除側と有意差が認められた ($P=0.0498$)。

本研究結果から、BTLE において、HV は切除側診断に有用と考えられた。UTLE で発作起始側の海馬が萎縮することはすでに報告されている。これは、海馬の萎縮が頻回の発作による脳組織の損傷の結果であると推察される。今回検討した BTLE の症例は secondary epileptogenesis の理論より当初発作焦点ではなかった非切除側の海馬がてんかん原性を得ようとしている過程と思われる。この理論は、活発に放電しているてんかん発生部位が他の部位との神経接続により、他部位にてんかん焦点を形成するというものである。この神経接続は時間の経過とともに形成されるため、より萎縮した海馬側が本来の発作起始側である可能性が考えられた。BTLE の切除側を決定する非侵襲的術前評価法のうち、海馬萎縮の評価のみが術後の発作転帰と有意に相関していた。海馬萎縮は UTLE において切除側を決定するのに有用であることが報告されているが、BTLE においても有用であることが証明された。

よって審査委員会委員全員は、本論文が瀬山剛に博士(医学)の学位を授与するに十分価値あるものと認めた。