

氏名(本籍)	ふじもとあやたか 藤本礼尚(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第5116号		
学位授与年月日	平成21年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Magnetoencephalography using Total Intravenous Anesthesia in Pediatric Patients with Intractable Epilepsy: Lesional vs Nonlesional Epilepsy (小児難治性てんかん患者の発作間歇期脳磁図への完全静脈麻酔の影響を病変有無に分けて検討)		
主査	筑波大学教授	医学博士	玉岡 晃
副査	筑波大学教授	理学博士	照井 直人
副査	筑波大学講師	博士(医学)	大戸 達之
副査	筑波大学講師	博士(医学)	高橋 伸二

論文の内容の要旨

(目的)

脳磁図は、脳脊髄液、頭蓋骨、頭皮からの歪みを受けずに正確に信号測定ができ、脳磁図信号源は、磁場を測定しているため、脳溝内脳回の活動が対象である。脳波は脳表の電気活動が対象であるため、脳波と脳磁図の同時記録を行うことにより、脳全体の正確なてんかん波が測定できるようになってきている。てんかん手術の主な適応は局在関連性てんかんが対象であるが、症候性全般性てんかんから局在関連性てんかんを見極める検査として脳磁図に対する期待は大きい。正確に脳磁図測定を行うためには、検査中に頭部を動かさない必要があるが、検査に協力が得られない場合、完全静脈麻酔下で脳磁図測定を行っている。本研究では抗てんかん作用のあるプロポフォールが難治性てんかん患児の発作間歇期てんかん波にどのように影響するのかMRI病変の有無に分けて検討した。

(対象と方法)

対象は難治性てんかん患児28人で男児12人、女児16人、年齢は3歳-14歳、平均年齢6.6歳である。プロポフォールは経静脈的に30-60 μ g/kg/min投与し、脳磁図と同時記録脳波記録を行った。気道は経鼻カニューレ、ラリンジアルマスク、気管チューブで管理した。

脳磁図てんかん波信号源推定を①終夜脳波睡眠時(入眠-sleep stage I, II)てんかん波出現頻度、②同時記録脳波のてんかん波出現頻度、③脳磁図発作間歇期てんかん波の出現頻度と脳磁図双極子収束形態(Single Clustered, Multiple Clustered, Scattered)との比較を、MRI病変の有無に分けて比較検討した。発作間歇期てんかん波頻度は① frequent, ② intermittent, ③ occasional, と定義した。

(結果)

脳波上のてんかん波出現頻度は完全静脈麻酔下において統計学的有意に減少した($P < 0.01$)。完全静脈麻酔下で脳磁図双極子が得られたのが21人で、このうちMRI病変がある群(18人)中、Clusteredが得られたのが15人、MRI病変がない群(10人)で3人であり、統計学的有意差があった($P < 0.05$)。Neuronal

migration disorder と診断されたもの（11人）は、脳磁図双極子が Clustered である傾向があった。

（考察）

完全静脈麻酔下、てんかん波の出現頻度が減少したのはプロポフォールの抗てんかん作用によるもの、と思われる。プロポフォールは GABA を増加させる事で、抑制系ニューロンを活性化させ抗てんかん作用を示すが、興奮系・抑制系が機能していない病変部ではプロポフォールがてんかん波を抑制できず、発作間歇期てんかん波が残る、と考えた。Neuronal migration disorder は強い epileptogenicity を持つため、プロポフォール麻酔下でも脳磁図上てんかん波が残った、と思われる。逆に MRI 上病変がなくてもプロポフォール麻酔で双極子が得られるものは、Neuronal migration disorder の可能性がある、と考えられる。

（結論）

プロポフォールを用いた完全静脈麻酔は、頭皮脳波上てんかん波を減少させ脳磁図上てんかん波頻度は減少するものの Clustered 双極子を形成できるため、検査に協力のできない難治性てんかん患児の seizure onset の同定に役立つ。MRI 病変がある場合は、プロポフォール完全麻酔の影響を受けにくく、特に neuronal migration disorder の様な epileptogenicity を持つものにはプロポフォール麻酔下でも脳磁図上 Cluster を形成する傾向があることが分かった。

審 査 の 結 果 の 要 旨

プロポフォールを用いた完全静脈麻酔が、検査に協力のできない難治性てんかん患児や MRI 病変、特に neuronal migration disorder の様な epileptogenicity を持つものの seizure onset の同定に有用であることを明らかにしており、臨床上有意義な研究であることが認められた。デサーテーションの形式や論文概要の改善が指導された。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。