（書式１２）

氏　　名	加藤（かとう） 量広（かずひろ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与年月日	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科（博士課程）医科学 専攻
学位論文題目	内側側頭葉発作における発作時心拍変化に関する研究
論文審査委員	主査　教授　青木 正志 教授　松岡 洋夫　教授　森 悦朗

論文内容要旨

内側側頭葉構造を含む大脳辺縁系は自律神経系を統合的に制御する上位中枢であり，内側側頭葉てんかんでは発作時の心拍数増加が発作性脳波変化にしばしば先行することが知られている．発作焦点の局在による発作時心拍変化の違いについて多くの報告がある．発作起始側による発作時心拍変化の違いについてはこれまで多くの先行研究があるものの，「右起始の発作時は頻脈，左起始の発作時は徐脈をきたす傾向がある」という報告と,「起始側による心拍変化に有意差はない」とする報告が混在している．われわれは，コンセンサスが得られていない理由として，それぞれの研究報告で対象としている発作型・発作焦点の局在・原因疾患が多様であることが関連していると考えた．すなわち，発作型・発作焦点の局在・原因疾患を限定した検討を行えば，右起始と左起始の発作の間で心拍数変化に優位な差がみられると予想した．本研究では内側側頭葉に MRI 異常を伴う内側側頭葉てんかん患者の複雑部分発作に限定し，心拍数変化の有無，開始時刻，およびその程度が，右起始と左起始の発作で異なるか否かを調査した．

対象は，2010 年 9 月から 2012 年 12 月までの期間に東北大学病院てんかんモニタリングユニットにおいて長時間ビデオ脳波モニタリングを施行した患者のうち，内側側頭葉に MRI 異常を伴う内側側頭葉てんかん患者 21 名（男 7 名，女 14 名；年齢 13-67 歳）である．モニタリング中に計 77 回の部分発作が記録され，右起始の 29 発作（患者 9 名）と左起始の 48 発作（患者 12 名）の発作時心拍数変化を比較した．それぞれの発作において発作性脳波変化の出現時刻を基準とし，心拍数変化出現の相対時刻を求めた．

右起始の 29 発作全てで頻拍を認めたが，左起始の 48 発作のうち，6 発作では頻拍がみられず，頻拍を認めたのは 42 発作であった．右起始の発作時は左起始の発作時に比べ有意に早いタイミングで心拍数が増加し始めていた（右 −11.5 ± 14.8 秒に対し，左 9.2 ± 21.7 秒；平均 ± 標準偏差，$p < 0.0001$）．モニタリング中の初回発作のみのデータに限定して比較しても同様の差を認めた．一方，発作時心拍数の最大増加は左右で有意な差を認めなかった（右 47.5 ± 19.1 /分に対し，左 40.8 ± 20.1 /分；$p = 0.8307$）．

右起始の発作時に有意に早い心拍増加開始を認めたことは，交感神経系に対する右半球の影響が左半球よりも優位であることを示唆する．左起始の発作時に頻拍を認めない場合があることや，心拍増加を認める場合にも右起始の発作時よりも遅く始まる傾向にあることから，左起始の発作では右半球に発作活動が伝播してはじめて心拍が増加する可能性が示唆された．内側側頭葉てんかんにおける発作起始側の決定において，発作時心拍増加の有無とタイミングが有用である．

【所定様式⑬No.1】大学院の課程による者（課程博-医学）

審　査　結　果　の　要　旨

博士論文題目　内側側頭葉発作における発作時心拍変化に関する研究

所属専攻・分野名　医科学専攻　・　神経内科学分野

氏名　加藤　量広

内側側頭葉構造を含む大脳辺縁系は自律神経系を統合的に制御する上位中枢であり，内側側頭葉てんかんでは発作時の心拍数増加が発作性脳波変化にしばしば先行することが知られている．発作焦点の局在による発作時心拍変化の違いについて多くの報告がある．発作起始側による発作時心拍変化の違いについてはこれまで多くの先行研究があるものの，「右起始の発作時は頻脈，左起始の発作時は徐脈をきたす傾向がある」という報告と，「起始側による心拍変化に有意差はない」とする報告が混在している．申請者は，コンセンサスが得られていない理由として，それぞれの研究報告で対象としている発作型・発作焦点の局在・原因疾患が多様であることが関連していると考えた．すなわち，発作型・発作焦点の局在・原因疾患を限定した検討を行えば，右起始と左起始の発作の間で心拍数変化に優位な差がみられると予想した．本研究では内側側頭葉に MRI 異常を伴う内側側頭葉てんかん患者の複雑部分発作に限定し，心拍数変化の有無，開始時刻，およびその程度が，右起始と左起始の発作で異なるか否かを調査した．

対象は，2010 年 9 月から 2012 年 12 月までの期間に東北大学病院てんかんモニタリングユニットにおいて長時間ビデオ脳波モニタリングを施行した患者のうち，内側側頭葉に MRI 異常を伴う内側側頭葉てんかん患者 21 名（男 7 名，女 14 名；年齢 13-67 歳）である．モニタリング中に計 77 回の部分発作が記録され，右起始の 29 発作（患者 9 名）と左起始の 48 発作（患者 12 名）の発作時心拍数変化を比較した．それぞれの発作において発作性脳波変化の出現時刻を基準とし，心拍数変化出現の相対時刻を求めた．

右起始の 29 発作全てで頻拍を認めたが，左起始の 48 発作のうち，6 発作では頻拍がみられず，頻拍を認めたのは 42 発作であった．右起始の発作時は左起始の発作時に比べ有意に早いタイミングで心拍数が増加し始めていた（右 -11.5 ± 14.8 秒に対し，左 9.2 ± 21.7 秒；平均 ± 標準偏差，$p < 0.0001$）．モニタリング中の初回発作のみのデータに限定して比較しても同様の差を認めた．一方，発作時心拍数の最大増加は左右で有意な差を認めなかった（右 47.5 ± 19.1 /分に対し，左 40.8 ± 20.1 /分；$p = 0.8307$）．

右起始の発作時に有意に早い心拍増加開始を認めたことは，交感神経系に対する右半球の影響が左半球よりも優位であることを示唆する．左起始の発作時に頻拍を認めない場合があることや，心拍増加を認める場合にも右起始の発作時よりも遅く始まる傾向にあることから，左起始の発作では右半球に発作活動が伝播してはじめて心拍が増加する可能性が示唆された．内側側頭葉てんかんにおける発作起始側の決定において，発作時心拍増加の有無とタイミングが有用であることが明らかとなった．

よって，本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。