

氏 名 (本籍) 松 岡 洋 夫

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 2060 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 元 年 2 月 22 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 53 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 若 年 ミ オ ク ロ ニ ー て ん かん の 臨 床 ・ 脳 波 学 的 研 究
— 神 經 心 理 学 的 脳 波 賦 活 所 見 か ら の 病 態 生 理 学 的
考 察 —

(主 査)
論 文 審 査 委 員 教 授 佐 藤 光 源 教 授 多 田 啓 也
教 授 小 暮 久 也

論文内容要旨

【研究の目的】

若年ミオクロニーてんかんは、年齢と関連して発症する特発性全般てんかんの一つであるが、その臨床特徴について詳しくは知られていない。また、若年ミオクロニーてんかんでは、光過敏性が他のてんかん群に比較して高率に認められ、臨床発作が睡眠不足、過量のアルコール摂取などの影響を強く受けて容易に誘発され、しかも発作は覚醒直後1～2時間のあいだと夕刻のリラクセスしている時間帯に頻発する傾向をもつといわれ、他のてんかん群とは病態生理が異なると推察されるが、詳細は知られていない。本研究は、本症候群の一般臨床特徴を明らかにするとともに、著者が考案した神経心理学的脳波賦活（以下、神経心理賦活と省略）を施行し本症候群の病態生理を解明することにある。

【研究の対象および方法】

若年ミオクロニーてんかんの定義は、8歳以降発症のミオクロニー発作をもち、脳波で両側同期性棘徐波ないし多棘徐波複合を示し、痴呆や小脳失調を示さないものとした。対象は、この定義に相当しかつ一般脳波検査に加えて会話、読書、書字、計算、構成行為（絵画、積木テスト）などを負荷しながら脳波を記録する神経心理賦活を施行した25例である。また、脳波記録中の脳波と臨床像を同時記録するためにビデオ監視装置を用い、結果の分析に役立てた。25例中1例を除き抗てんかん薬が投与されていた。

【研究結果および考察】

若年ミオクロニーてんかんの発現頻度は全てんかんの3.9%、男女はほぼ同数、遺伝負因を32%で認め、てんかん発症に関わる明かな外因はほとんど認められず、ミオクロニー発作の初発年齢は10歳から20歳で平均15.3歳であった。以上より、本症候群はてんかん群のなかでは遺伝負因が高く年齢依存性の特発性てんかんの特徴をもっていた。

72%の患者は他の種類の発作を合併していた。つまり、36%の患者は欠神発作を合併しそのほとんどが発作頻度の少ない若年発症のいわゆる若年欠神てんかんに相当し、また60%は強直間代発作を合併し多くは覚醒直後に発作が出現する覚醒型大発作てんかんに相当した。以上より、若年ミオクロニーてんかんと若年欠神てんかんおよび覚醒型大発作てんかんととの近縁性が示唆された。

脳波所見については、安静覚醒状態での突発波は48%において認められた。それらのほとんど

は、非常に短時間の全般性棘徐波複合か、1～3秒続く3～5 Hzの全般性棘徐波複合の群発のいずれかであった。全般性の多棘波は5名においてのみ観察された。各脳波賦活による突発波の誘発に関しては、神経心理賦活が80%と最も高率で、次いで睡眠賦活（68%）、光図形賦活（36%）、過呼吸賦活（36%）の順であった。

臨床発作として、ミオクロニー発作（52%）と欠伸発作（8%）が神経心理賦活のさいにのみ認められた。ビデオ監視装置を用いた観察で次のことが明らかになった。すなわち、上肢のミオクロニー発作が両側性だけでなく一側性にも出現し、発作が軽微な場合は患者本人が発作の存在に気づかないこともあった。また、発作時脳波として従来は全般性多棘徐波複合が強調されてきたが、棘徐波複合の群発や両側性棘徐波複合のような単一の棘波の場合にも発作を伴うことが示された。

従来よりミオクロニー発作が覚醒直後に出現しやすいことが知られており、本研究でも68%の症例でそうした傾向を認めた。ところが、覚醒直後以外の誘因で何らかの精神活動を発作の誘因として挙げていたのが患者の92%に及んでいた。このことは従来注目されてこなかったが、神経心理賦活の結果から確証された。すなわち、本賦活が他の賦活と比較して高率（25例中20例）に突発波および臨床発作を誘発し、発作の誘因として手を用いて行う精神作業、緊張、意志決定などの精神活動が重要であることが示された。このうち手を用いて行う精神作業に共通する神経心理学的誘発機序は、思考過程と運動過程の間に介在する過程で、思考した結果を手の運動行為として表現するための企図あるいはプログラミングに関わる脳内過程と推定した。

脳波所見では、神経心理賦活でも特に手を用いて行う精神作業によって全般性棘徐波に加えて中心部優位の両側性棘徐波が誘発され、両側のローランド領域の過剰興奮性が示唆された。さらにGloorやAirdらの仮説から視床・ローランド系の機能障害が若年ミオクロニーてんかんの本態であることを推察した。

本症例の治療反応性は比較的良好だが、3年以上発作が完全に抑制されていたのは患者の20%にすぎず、自然治癒率は低く治療の中断が困難なことが多かった。最後に神経心理賦活がてんかんの診断、治療、病態生理の理解にとって重要であることを強調した。

審査結果の要旨

若年ミオクロニーてんかんは特発性全般てんかんの一つであるが、その臨床特徴や病態生理の詳細は知られていない。このためしばしば非てんかん性疾患と誤診され、不適切な治療を余儀なくされている現状にある。本研究はすべて自験例である25症例について約10年の研究期間をかけてその臨床像を明かにし、脳波所見を整理し、さらに発作賦活に関する神経心理学的研究でその病態生理を明らかにしようとしたものである。

若年ミオクロニーてんかんの定義を8歳以降発症の同発作をもち、脳波で両側性棘徐波ないし多棘徐波複合を示し、痴呆や小脳失調を示さないものとした。その結果、発現頻度は全ててんかん患者の3.8%であり、性差なく、遺伝負因を32%に認め、発症にかかわる外因はほとんどなかった。初発年齢は平均15.3歳であり、てんかん群の中では遺伝性の比較的高い年齢依存性のものであることが判明した。

72%の患者が他の発作型を合併し、36%が欠神発作を、60%は強直間代発作を有していた。前者はいわゆる若年欠神てんかんに、後者は覚醒型大発作に相当し、若年ミオクロニーてんかんがこの両者の近縁にあることが示された。

脳波所見はごく短時間かあるいは、1-3秒続く3-5 Hzの全般性棘徐波複合のいずれかであった。

神経心理賦活で脳波上80%に突発波が出現し、従来行われてきた睡眠や過呼吸などの賦活法による賦活率を超えていた。さらに同賦活法でミオクロニー発作を52%、欠神発作を8%の頻度で誘発でき、ビデオ監視装置を用いて臨床発作と脳波の記録と解析に成功している。

発作の誘因についても、覚醒直後に出現しやすいという従来の知見を68%の患者で確認し、さらに精神作業が誘因となるものが92%にも及ぶことを明らかにした。手を使う精神活動が発作の誘因となる機序について神経心理学的に考察し、手による運動企図にかかわる脳内過程に発作の賦活機構があると推論した。また、脳波所見から視床・ローランド系の機能障害が若年ミオクロニーてんかんの本態であると推定した。

以上、本研究は若年ミオクロニーてんかんの臨床像を明確にただけでなく、神経心理学的な手法で病態の主座を解明した点で独創的なものであり、臨床てんかん学に大きく寄与したものと見て位置づけられる。よって、学位を授与するにふさわしいと結論した。