

氏 名（本籍）	うえ 上	の 壱	なか 高	し 志
学位の種類	博 士（医 学）			
学位記番号	医 第 2455 号			
学位授与年月日	平成 4 年 9 月 9 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当			
最終学歴	昭和 55 年 3 月 24 日 弘前大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	側頭葉てんかんの認知機能に関する精神生理学的 研究 －視覚性事象関連電位による検討－			
	(主 査)			
論文審査委員	教授 佐藤光源	教授 丹治	順	
	教授 吉本高志			

論文内容要旨

【要 旨】

側頭葉てんかんは難治性であり、またてんかん性精神病との関連が深く、精神分裂病などの内因性精神病の病態生理を解明するうえで重要な疾患とされている。この側頭葉てんかんについて、視覚性事象関連電位を用い、その情報処理過程の疾患特異的な障害をあきらかにすることを本研究の目的とした。

【対 象】

国際抗てんかん連盟 (The International League Against Epilepsy, ILAE) の「てんかん症候群分類」で診断された側頭葉てんかんTemporal lobe epilepsy患者10名 (男性4例, 女性6例; 平均年齢 38.6 ± 9.2 歳) を側頭葉てんかん群とし、特発全般てんかんIdiopathic generalized epilepsy患者8名 (覚醒時大発作てんかんepilepsy with grand mal (GTCS) seizures on awakening 6例, 若年ミオクロニーてんかんjuvenile myoclonic epilepsy (impulsive petit mal) 2例; 男性4例, 女性4例; 平均年齢 34.1 ± 12.2 歳) を特発全般てんかん群とした。さらに健常者10名 (男性6例, 女性4例; 平均年齢 37.2 ± 13.6 歳) を健常群とした。被検者には、あらかじめ研究の目的・内容を説明して同意を得た。

【方 法】

アルファベット文字を視覚刺激とした単純反応課題および弁別反応課題 (記憶探索課題) の認知課題遂行時における事象関連電位を記録し、視覚情報処理過程を、刺激感知, 刺激評価, 記憶探索, 反応形成の各処理段階にわけて検討した。実験手続きはつぎのとおりである。

1) 事象関連電位: 視覚刺激としてアルファベット文字8種類を用い、コンピュータ画面上に無作為の順に呈示した。すべての文字に対して非弁別的にボタンを押す単純反応課題と、あらかじめ指定した標的文字 (1文字, 2文字, 3文字の3条件) に対してのみボタンを押す弁別反応課題の計4種類の課題を施行した。単純反応課題においては8種類の文字の出現頻度を均等にし、弁別反応課題においては標的文字と非標的文字の出現頻度を均等にした。脳波記録は、F₇, C₇, P₇, O₁, T₅などに装着した記録電極から、鼻尖を基準電極として行った。事象関連電位は、刺激前84msecの平均振幅をゼロレベルとして、刺激後の940msecの電位を平均加算法により求めた。

2) 反応時間: 刺激呈示からボタン押しまでの時間を測定した。

【結 果】

1) 事象関連電位：①単純反応課題時の事象関連電位には、3群間に有意差はなかった。②弁別反応課題時の事象関連電位においては、両てんかん群と健常群のあいだに有意差はなかった。③弁別反応課題における非標的刺激時の事象関連電位から、単純反応課題時の事象関連電位を差し引いた引算波形（NA電位）は、側頭葉てんかん群の頂点潜時が、特発全般てんかん群および健常群の2群とくらべて有意に延長していた。

2) 反応時間：①単純反応課題時の反応時間には、3群間の差を認めなかった。②弁別反応課題時の反応時間は、側頭葉てんかん群で延長の傾向がみられた。

【考 察】

本研究により、側頭葉てんかん群では、事象関連電位のなかの内因性陰性電位であるNA電位の頂点潜時が、特発全般てんかん群および健常群に比較して有意に延長していることがあきらかになった。NA電位は刺激感知後の刺激の特徴分析（符号化）、記憶との照合など一連の刺激評価過程を反映するが、単純反応課題には異常を認めなかったことなどから、側頭葉てんかん群にみられたNA電位の頂点潜時の延長は、刺激評価過程、そのなかでも刺激の符号化に関連した認知障害によるものと推定された。また、この異常は既往の脳障害や薬物（フェニトイン、バルプロ酸、カルバマゼピン）の影響によるものではなく、自動症をともなう複雑部分発作をくりかえすことによってひきおこされる精神病症状発現への準備状態ないし獲得脆弱性を反映するものであると推論した。

審査結果の要旨

側頭葉てんかんは難治性であり、またてんかん性精神病との関連が深く、精神分裂病など内因性精神病の病態生理を解明するうえで重要な疾患とされている。本研究の目的は、この側頭葉てんかんについて、視覚性事象関連電位を用い、本疾患に特異的な脳の情報処理過程の障害を解析することにある。

対象は、国際抗てんかん連盟「てんかん症候群分類」で診断された側頭葉てんかん患者10名（側頭葉てんかん群）、特発全般てんかん患者8名（特発全般てんかん群）及び健常者10名（健常対照群）の3群からなる。

研究方法は、実験心理学的に情報処理過程を同定・解析が可能な作業課題を用い、被検者が課題を遂行したさいに脳波上に出現する事象関連電位を記録し、反応時間と事象関連電位の解析によって情報処理過程を検討するものである。

具体的には、アルファベット文字を視覚刺激として非弁別的にボタン押しをする単純反応課題、および視覚刺激を弁別してボタン押しをする弁別反応課題を用い、課題遂行時の事象関連電位を記録して、視覚情報処理過程を刺激感知、刺激評価、記憶探索、反応形成の各処理段階に分けて検討した。

得られた成績はつぎのようである。

- 1) 事象関連電位では、単純反応課題時には3群間の有意差はなく、弁別反応課題時にも両てんかん群と健常群のあいだに有意差はなかった。しかし、弁別反応課題における非標的刺激時の事象関連電位から、単純反応課題時の事象関連電位を差し引いた引算波形（NA電位）は、側頭葉てんかん群の頂点潜時が、特発全般てんかん群および健常群の2群とくらべて有意に延長していた。
- 2) 反応時間は、単純反応課題時の反応時間には3群間で差を認めなかったが、弁別反応課題時の反応時間では、側頭葉てんかん群で延長の傾向がみられた。

以上の研究成績から、側頭葉てんかん群では、事象関連電位のなかの内因性陰性電位であるNA電位の頂点潜時が、特発全般てんかん群および健常群に比較して有意に延長していることが示された。NA電位は刺激感知後の刺激の特徴を分析して記憶と照合する一連の刺激評価過程を反映するとされている。単純反応課題には異常がなかったことから、側頭葉てんかん群にみられたNA電位の頂点潜時の延長は、刺激評価過程のうち、刺激の符号化に関連した認知障害によると推定された。また、この異常は既往の脳障害や薬物（フェニトイン、バルプロ酸、カルバマゼピン）の影響によるものではなく、自動症をともなう複雑部分発作をくりかえすことによって引き起こされる精神症状発現への準備状態ないし獲得脆弱性を反映するものであると推論した。

このように、側頭葉てんかんでは発作型特異的な情報処理過程の障害が存在することを明らかにし、その臨床的意義を考察した点で、学位論文に価するものと判断された。