

## 審査の結果の要旨

氏名 久保田雅也

本研究は正中神経の電気刺激により誘発されるローランド発射(RD)に類似した巨大な誘発電位を有する5例の良性ローランドてんかん(BRE)の患者に対し、脳磁図を用い、その発生機構の解析と発達特性の検討を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. RDと正中神経電気刺激による体性感覚誘発磁場(SEF)は波形、空間的分布、各頂点の時間的關係が対応した。特にRDの初期陽性波はSEFのP30mに、RDの陰性棘波はSEFのN70mに対応し、それらは対象と比較しその電流源強度が有意に巨大化していた。N20mの巨大化は1例の一例のみであり視床から一次感覚野へ到達以降の感覚情報処理過程(P30m-N70mの巨大化)、特に中潜時成分の巨大化にRDの発生の要因はあると思われた。これらはラットにおける体性感覚誘発電位中潜時成分と脳波上の棘波の発生との関係に一致し、共通の生理学的基盤が推測された。
2. P30m,N70mの電流源の局在をみるとP30mは主に一次感覚野area 3b,N70mは後部頭頂皮質area5,7が想定された。1例でN70m以外にN90mも独立して認め、その電流源は第二感覚野に想定された。末梢から視床、一次感覚野へ上向してきた体性感覚はさらに後部頭頂皮質(頭頂連合野)や第二感覚野で高次の処理を受けるがP30m,N70m,N90mの巨大化、ひいてはRDの発生にはこの正常でみられる過程での何らかの機能的変容が関連すると考えられた。一般に皮質の成熟の過程で初期には過剰なニューロンやシナプスが形成されその後統合選択により数としては減少し、髄鞘化も感覚経路でいうと高次処理をつかさどる部位ほ

ど完成は遅れる。後部頭頂皮質（頭頂連合野）や第二感覚野での処理が本疾患患者では機能的に未熟もしくは過剰であり、その生理学的表現が初期皮質成分N20mは正常で中潜時成分N70m,N90mが巨大化していると考えられた。

3. 症例3において急性期（9才）と症状の治まった時期（11才）に検査したが、脳波上のRDの消失に対応する様にSEFにおける巨大N70mは正常化した。この所見もRDの発生及び消滅に中潜時成分N70mが強く関連することを示唆した。今だ不明の機序により本疾患は治癒に向かうが生理学的には中潜時成分N70mの正常化、RDの消失が対応する。これまでの報告とあわせると本疾患の年齢依存性は中枢神経発達過程における手や口腔顔面領域の感覚情報処理のアンバランスな成熟にあると思われ、個々の患者の発作型は過興奮性を持つ領域の脳内分布に依存する。上肢、口腔顔面領域の発作は多いが下肢は少ない。後頸骨神経刺激による体性感覚誘発磁場では巨大反応が誘発されなかったことも上記2つの領域が大きいだけでなく足の領域に比べ異なる発達特性を有するためと考えられた。
4. 本研究と同様にRDと体性感覚誘発反応を機能的MRIやSEPを用いて解析した研究はあるが、それぞれ時間解像度と空間解像度が劣り詳細な解析は不可能であった。今回脳磁図を用いることによりそれらの時間空間的動態が明らかとなった。脳磁図は無侵襲であり小児期の神経生理学的検索における有用性も示された。

以上、本論文は正中神経刺激による巨大な誘発電位を有する良性ローランドてんかん(BRE)の患者において、脳磁図を用いることにより、RDの発生に一次感覚野-後部頭頂皮質、二次感覚野の機能的変容が存在することを示し、その正常化の過程と疾患の治癒が関連することを明らかにしたものである。本研究はこれまで未知に等しかった、小児期発症の良性てんかん症候群の発生機序の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。