

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 牧 祐輝

論 文 題 目

Involvement of the Thalamus, Hippocampus, and Brainstem in
Hypsarrhythmia of West Syndrome: Simultaneous Recordings of
Electroencephalography and fMRI Study

(ウェスト症候群のヒプサリズムアへの視床、海馬、脳幹の関与：脳波
-機能的MRI同時記録による検討)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 勝野 雅央
名古屋大学教授

委員 長縄 慎二
名古屋大学教授

委員 木村 宏
名古屋大学教授

指導教授 高橋 義行

論文審査の結果の要旨

別紙1-2

今回ウェスト症候群患児に脳波-機能的 MRI 同時記録を行った。発症時にはヒプサリズムミアに対応した視床、海馬、脳幹の有意な BOLD 信号変化が、大脳新皮質の BOLD 信号変化よりも早くピークを迎える血流動態関数を用いて得られたことから、ウェスト症候群患児のてんかん性脳活動が脳幹や深部灰白質から大脳新皮質へ伝播することが示唆された。加えて副腎皮質刺激ホルモン療法によりてんかん放電が焦点性に变化した後も、てんかん放電に対応して視床、海馬、脳幹のうち一部あるいは全部に有意な BOLD 信号変化が残存する症例があったことから、ウェスト症候群患児の少なくとも一部では、発症時にみられた脳幹や深部灰白質のてんかん性脳活動が遠隔期にも残存することが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ウェスト症候群の原因は、結節性硬化症など大脳新皮質病変を認める疾患に加え、種々の染色体あるいは遺伝子異常症など多岐にわたる。本研究の結果から、てんかん性脳活動が脳幹や深部灰白質から大脳新皮質に投射されることは原因によらず共通していると考えられた。一方、ヒプサリズムミアは広汎性の脳波異常ではあるが、脳波異常が強く認められる部位に一致してより有意性の高い BOLD 信号変化が認められる症例もあり、大脳新皮質の BOLD 信号変化の差は原因や大脳新皮質病変の分布の違いを反映していると考えられた。
2. ヒプサリズムミアは発作間欠期の所見であり、てんかん性スパズムや呼吸変動を含め何らかの症状を伴うものではない。本研究において MRI 撮像中の呼気中炭酸ガス濃度は測定していないものの、長時間の呼吸停止は起こっていないと考えられ、BOLD 信号変化はてんかん性脳活動に伴うものと考えられる。
3. ウェスト症候群の遠隔期に再検を行った症例のうち視床、海馬、脳幹のすべてに有意な BOLD 信号変化を認めた 3 例は、いずれも経過観察期間中に焦点発作と発達遅滞を認めた。この所見はウェスト症候群において発作予後、発達予後がいずれも不良であることを示唆する可能性がある。

本研究は、ウェスト症候群の病態を解明する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	牧 祐輝
試験担当者	主査 勝野 雅央		副査 ₁ 長縄 慎二	
	副査 ₂ 木村 宏		指導教授 高橋 義行	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. ウェスト症候群発症時のBOLD信号変化の分布が患者間で異なる原因2. ヒプサリズム出現時の呼吸を含めた症状について3. 遠隔期の脳幹、深部灰白質のBOLD信号変化の臨床的意義について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、小児科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				