

別紙1-1

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 伊 藤 祐 史

論 文 題 目

Seizure characteristics of epilepsy in childhood after acute
encephalopathy with biphasic seizures and late reduced
diffusion

(二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症を発症した
小児における脳症後てんかんの発作型の特徴)

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

山中 宏二



名古屋大学教授

委員

若林 俊彦



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

二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（AESD）に伴う脳症後てんかんの特徴及びその発作型について検討した。脳症後てんかんの発症率は約 23%（44 例中 10 例）で、脳症発症からてんかん発症までの期間は中央値 8.5 か月であった。病原体は 10 例中 2 例で同定され、ヒトヘルペスウイルス 6 型が 1 例とアデノウイルスが 1 例であった。脳症後てんかんを発症した群では、脳症による知的障害の後遺症がより重度であった。発作型は多い順に、焦点性発作（5 例）、てんかん性スパズム（4 例）、ミオクロニー発作（3 例）、強直発作（2 例）であった。突然の物音で誘発される驚愕発作は 6 例でみられた。この特徴的な発作型は、AESD による広汎な皮質下白質障害と、その後の年齢依存性の脳内ネットワークの再構築が影響していると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。





1. AESD は東アジアで多く、遺伝的素因の関与が強く疑われている。カルニチン パルミトイルトランスフェラーゼ II（CPT II）はミトコンドリア内膜に存在し、脂肪酸と結合したカルニチンから脂肪酸を切り離すのに必要な酵素であるが、AESD 患者では、温度上昇により活性が低下しやすい CPT II の遺伝子多型を有する頻度が高いことが示されている。本研究では遺伝的素因は検索していない。
2. ヒトヘルペスウイルス 6 型感染症を契機とすることが多いが（約 40%）、原因病原体が不明のことも多く、病原体と予後との関連は明らかになっていない。
3. 広範な皮質下白質障害は、長時間の痙攣により神経細胞から大量に放出されたグルタミン酸が、アストロサイトの代謝許容量を超えて脳内に蓄積した結果、遅発性神経細胞死を引き起こした結果と考えられている。比較的早期に発達が行進する中心溝付近や後頭葉は障害されることが少なく、発症時には発達が十分とはいえない前頭葉がその障害部位として多いことから、発達途上にある脳組織に起こりやすさが存在すると推定されている。
4. 本研究において、てんかん発症群では脳症急性期の拡散強調画像において、全例で両側性の皮質下白質高信号を認めており（9 例は広汎性、1 例は前頭葉優位）、急性期の皮質下白質病変の分布がてんかん発症予測に有用と考えられる。
5. AESD は有効な治療法がまだ確立されていないが、発症早期の低体温療法の有効性が示唆され始めている。AESD 後のてんかんは難治に経過するが、その発作型に合わせた抗てんかん薬の使用が有効と考えられる。

本研究は、AESD 及び脳症後てんかんの診療を行う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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	伊藤 祐史
試験担当者	主査 勝野雅夫  山中 宏二  若林俊彦  指導教授 高橋 義行 			

(試験の結果の要旨)

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。

1. AESD発症に関与する遺伝的素因について
2. AESD発症に関与する病原体について
3. AESDの急性期頭部MRI所見を引き起こす病態について
4. AESDにおける脳症後てんかんの発症予測について
5. AESD及び脳症後てんかんの治療について

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。