



Title	点頭てんかんに関する研究
Author(s)	岡田, 伸太郎
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29112
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 12 】

氏名・(本籍)	岡 伸太郎
	おか だ しん た ろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1147 号
学位授与の日付	昭和 42 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	点頭てんかんに関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫 (副査) 教授 吉井直三郎 教授 金子 仁郎

論文内容の要旨

〔目的〕

小児期のてんかんの中で比較的高頻度にみられる予後不良なものに点頭てんかんがある。本症はすでに19世紀半ばに報告されていながらごく最近まであまり関心が払われなかった。現在なお本態は不明であるが、代謝系の未熟や髓鞘形成などが関係すると推定する人もある。Sorel が ACTH 治療を提唱して以来、けいれん発作に対する直接効果については多くの報告があるが、精神運動発達面を検討した報告は少なくその成績も一定していない。さらに ACTH の作用機序に関しては全く不明である。私はこの点につき、解明への一方法として幼若動物の脳脂質代謝におよぼす ACTH の影響をも検討し参考に資した。

〔臨床的研究の方法ならびに成績〕

対象は1961～1966年阪大小児科を訪れた点頭てんかん104名（男53名女51名）である。長期予後について考察する場合には2年以上追跡した長期観察群57名（男30名女27名）について検討した。入院した13名については下垂体副腎皮質系の検査を行なった。

- 1) 1歳未満に発症したものが104名中83名（79.7%）を占め、さらにそのうち36名が4カ月以上～6カ月未満で発症していた。4歳以後の発症はなかった。
- 2) 長期観察群のうちで43名中40名が5歳までに発作消失をみとめ1)の成績と合わせて著明な年令特異性をみとめた。
- 3) 脳波型は Gibbs のいう典型的な Hypsarrhythmia が大多数を占めたが、同一症例でも記録時の状態によっては亜型 Hypsarrhythmia を示すことがあった。
- 4) ACTH-Z テストには全例が著明に反応した。
- 5) メトピロンテストには大多数が著明な反応を示したが、少数例に反応不良のものもみられた。

6) けいれん発作に対する治療成績は ACTH 治療が効果は最大で、しかも発作開始から 6 カ月未満に治療開始した早期治療群では効果のみられたもの20名中18名で、6 カ月以後の治療例である遅期治療群19名中11名にくらべるとはるかに効果が大きかった。

7) けいれん発作は一旦消失しても再発することがあり、早期治療群の15名中 5 名に対し遅期治療群は 9 名中 7 名と治療が遅れると再発しやすかった。

8) 精神運動発達について：発作があるときには発達指数（津守・稻毛式）は大多数が20～60であった。発作が完全に消失し再発しない症例のみが発達指数向上し、再発したもの、発作に対して効果がわずかであるもの、全く無効であるものではかえって低下した。指数向上したものの中 6 名が85以上の指数に達した。

〔動物実験の方法ならびに成績〕

Sprague-Dawley系白鼠の生後 4 ～20 日目のものを対象とし、生後 6 ～10 日目に ACTH 10 u/Kg b.w. を皮下に注射。 ^{32}P オルトリン酸を 50 μC /匹腹腔内に注射し、6 時間後断頭して構成脂質分析、脂肪酸分析、各リン脂質への ^{32}P とり込み速度などを検討した。

1) ACTH 注射期間中には脂質分画のうち Cholesterol, choline Glycerophosphatide, Sphingomyelin に変動をみとめたが、成熟白鼠について同条件で実験したところ ACTH の影響はみられなかった。

2) ^{32}P のとり込み速度は ACTH 注射期間中とくに生後 9 日目に最高となり、ACTH 群は対照群の約 2 倍のとり込み率を示した。

3) 髄鞘形成の組織学的検索では、生後 11 日目の標本で ACTH 注射群と対照群の間の髄鞘断面積に推計学的有意差をみとめた。ACTH 群の方が面積が大きく成長を促進されたと思われるような成績をえた。

〔総括〕

1) 点頭てんかんには下垂体副腎皮質系の機能失調はないと思われ、ACTH やコルチコステロイドが補充作用で効果をあげるものとは考えられない。

2) ACTH 治療で効果をあげるには早期（できるだけ 6 カ月未満）に治療を開始しなければならない。治療が遅れると一旦発作が消失しても再発の可能性が高くなる。

3) 長期予後の面では ACTH により完全に発作が消失し再発をみない場合にのみ発達指数は正常に近づき治癒しうる。

4) ACTH は幼若期の脳脂質代謝に影響をおよぼし、これは成熟動物にくらべてはるかに大きい。とくに髄鞘形成前期にはこの傾向が大きく、組織学的検索でも髄鞘形成促進作用があると思われる結果をえた。この事実は幼若期の点頭てんかんに対する ACTH の作用機序を解明するにあたり多くの示唆を含むものと思われる。

論文の審査結果の要旨

点頭てんかんは乳幼児期に比較的しばしばみられる疾患であるにもかかわらず、最近注目されはじめたばかりで、その病因に関してはなお不明の点が多く、治療に関する研究も大多数は ACTH の痙攣発作に対する直接効果のみをとりあげていたにすぎない。本論文は長期間にわたる本症患児の精神運動発達の追求を津守・稻毛式 DQ と田中ビネー式 IQ を用いて行ない、その結果 ACTH 療法によって完全に痙攣発作消失したものだけに発達の向上が期待されることを明らかにした。またこのように ACTH が治療効果を示すことから、点頭てんかん児の下垂体副腎皮質系の機能障害につき精査し、これら機能になんらの障害をみとめないことを明らかにしている。以上の臨床的研究にひきつづいて点頭てんかんの ACTH 療法の効果究明に関する実験的研究を行なっている。すなわち本症の臨床的観察から幼若期の脳の未熟さとその発達段階とを重要な因子と考え、これら諸因子のうち髄鞘形成をとりあげてその構成成分である脂質代謝におよぼす ACTH の影響を検討している。その結果、ACTH の脳脂質に対する影響は幼若期のものほど著しく、髄鞘形成前期にとくに著明であり、成熟期ではそれほどでないことを明らかにした。この研究は点頭てんかんに対する ACTH 治療の作用機序が全く不明の今日において、その解明に多くの示唆を与えるものである。