

|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 若年ミオクロニーてんかんの治療経過の研究：高次精神活動に対し反射性を有する群と有しない群との比較                                                                                                |
| Author(s)    | 本，義彰                                                                                                                                            |
| Citation     | 大阪大学，1995，博士論文                                                                                                                                  |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/39428">https://hdl.handle.net/11094/39428</a>                                                             |
| 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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

|               |                                                             |
|---------------|-------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 本 義 彰                                                       |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 ( 医 学 )                                                 |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 2 0 0 9 号                                               |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 7 年 5 月 1 6 日                                           |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第2項該当                                                |
| 学 位 論 文 名     | 若年ミオクロニーてんかんの治療経過の研究<br>－高次精神活動に対し反射性を有する群と有しない群との比較－       |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 遠 山 正 彌<br>(副査)<br>教 授 早 川 徹      教 授 岡 田 伸 太 郎 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目 的】

若年ミオクロニーてんかん (Juvenile Myoclonic Epilepsy ; 以下, JME) の治療経過は良好であるとされており, 特にバルプロ酸ナトリウム (sodium valproate ; 以下, VPA) を用いた場合 80 % 程度で発作抑制に成功するとされている。しかし JME の中でも高次精神活動に反射性を有する症例では治療に抵抗性を示すことが多いことを筆者らは経験している。本研究はこの点を明らかにすることを目的とした。

### 【方法ならびに成績】

JME40例を対象として複数回の神経心理学的脳波賦活を施行し再現性を確認して, 高次精神活動に反射性を有しない群 23例, 57.5 % (非反射群) と反射性を有する群 17例, 42.5 % (反射群) とに分類し, さらに反射群を, その最有効賦活因に手指の細かい随意運動を要する群 (反射群 typeA) と, 要しない群 (反射群 typeB) に分けた。そして VPA に対する治療経過の違いを VPA 投与開始後 1年, 3年, 5年と追跡し比較検討した。VPA の効果については臨床発作の頻度の減少が 75 % 以上および 25 % 未満であった症例をそれぞれ臨床発作抑制効果あり, なしと判定し, 脳波検査で棘徐波の出現頻度の減少が 75 % 以上および 25 % 未満であった症例をそれぞれ発作波抑制効果あり, なしと判定した。なお臨床発作についても, 棘徐波についてもその抑制効果が 75 % 未満で 25 % 以上の症例は存在しなかった。反射群についてはこれに加え 6 カ月ごとにそれぞれの症例の最有効賦活法を用いた賦活脳波を施行し, そのいずれにても誘発された棘徐波の出現頻度の減少が 75 % 以上および 25 % 未満であった症例をそれぞれ誘発発作波抑制効果あり, なしと判定した。

また反射群の typeA 6例, typeB 2例に対し VPA 治療を開始するに先立って VPA10mg/kg を単回経口投与し, 投与前, 投与後 2, 4, 6, 8時間後に脳波モニター下にそれぞれの症例の最有効賦活法で賦活した。その際各時点で誘発された棘徐波の出現頻度と VPA 血中濃度を継時的に測定し, その結果を臨床経過と比較検討した。

成績は以下のとおりであった。

1. 投与開始後 1 年での効果判定は非反射群 23例, 反射群 17例 (typeA 11例, typeB 6例) について行い得たがそ

の結果, VPAによる臨床発作抑制効果がみられたのは, 非反射群で91.3%, 反射群で58.8%と有意差がみられ, 反射群の中ではtypeA 81.8%, typeB 16.7%と有意差がみられた。このことはtypeB に対してはVPAの効果が著しく低いことを示している。

2. 投与開始後1年での一般脳波検査の判定結果は, 自生発作波抑制効果がみられたのは非反射群で78.3%, 反射群で47.1%と非反射群の方が高い傾向がみられ, また反射群の中ではtypeA 63.6%, typeB 16.7%とtypeAの方が高い傾向がみられた。さらに反射群では一般脳波検査に加えて最有効賦活法を用いて誘発された異常脳波に対する抑制効果も判定したが, typeA, typeBともに抑制効果が低かった。このようにtypeBに対しては, VPAは異常脳波抑制効果も著しく低かった。
3. 1年後の判定で臨床効果および異常脳波に対する効果で抑制効果のみられた症例は全て3年後の判定でも, 5年後の判定でも抑制効果ありと判定された。そして, 臨床効果も異常脳波に対する効果もともに, 非反射群と反射群の比較でも, 反射群中のtypeAとtypeBの比較でも, 1年後の判定結果と同様の傾向を認めた。
4. VPAを単回経口投与し, 賦活効果の変化を継続的に調べた結果では, 反射群typeA 6例中4例にVPAの誘発発作波抑制効果が認められ, これらはいずれもその後の経過観察にてVPA投与開始1年後の時点で臨床発作抑制効果ありと判定された症例であった。一方, 反射群typeBでは, 2例とも誘発発作波抑制効果が認められなかった。

#### 【総括】

JMEの中で高次精神活動に反射性を有し, かつ誘発条件に運動を要しない群がVPAに対する反応性が特に悪く, 一方反射性を有しない群および反射性は有するが誘発条件に運動を要する群は治療経過は良かった。このことはJMEの治療経過に影響を及ぼす要因の1つとして, 高次精神活動に対する反射性の有無と誘発条件の性質が関係していることを示している。

VPA単回投与後の賦活効果の変化を継続的に調べた結果は, 治療経過を良く反映することがわかり, 高次精神活動に反射性を有するてんかんの治療にVPAが有効か否かを判断するのに有用と考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

若年ミオクロニーてんかん(JME)の治療経過は良好であるとされているが, 治療に抵抗性を示す症例の原因については検討されていない。本研究では, JMEに神経心理学的脳波賦活を行い高次精神活動に対する反射性の有無で, 非反射群と反射群に分類し, さらに反射群を誘発条件に手指の運動要因を要する群と要しない群に分け, バルプロ酸ナトリウム(VPA)による治療効果の違いをもとに治療経過を検討した。また反射群の症例に対し, 治療開始前にVPAを単回経口投与し, 最有効賦活法による賦活効果の変化を継続的に脳波モニター下に調べ, その結果を臨床経過と比較検討した。

その結果, JMEの中で高次精神活動に反射性を有し, かつ誘発条件に運動を要しない群の治療経過が特に悪く, 一方反射性を有しない群および反射性は有するが誘発条件に運動を要する群の治療経過は良好であった。このことはJMEの治療経過に影響を及ぼす要因の1つとして, 高次精神活動に対する反射性の有無と誘発条件の性質が関係していることを示している。

またVPA単回投与後の賦活効果の変化を継続的に調べた結果は, 治療経過と良く相関することがわかり, 高次精神活動に反射性を有するJMEの治療にVPAが有効か否かを判断するのに有用と考えられた。

これらの知見は, JMEの治療経過を予測し治療計画を立てる上で臨床的に意義があり, 学位に値するものと考えられる。