

多発性てんかん焦点モデルの基礎的研究

(課題番号 10671279)

平成10、11、12年度科学研究補助金
基盤研究 (C) 研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 田中達也
(旭川医科大学 脳神経外科)

はしがき

難治性てんかんの中でも、両側の大脳半球にてんかん焦点が見とめられる多発性てんかん焦点の症例は、抗てんかん薬による治療に抵抗し難治化することが多く、またてんかんの外科治療も、適応外となることが知られている。本研究では、猫およびラットの両側大脳皮質にてんかん焦点を作成し、多焦点てんかんの機序を検討し、また、外科治療の可能性についての研究を行った。

実験Iでは、両側大脳感覚・運動領野にカイニン酸皮質内注入によりてんかん焦点を持つ慢性ネコ多焦点モデルを作成し、脳梁離断術の基礎的研究を行った。両側感覚運動領野にそれぞれ独立したてんかん焦点を作成したところ、発作波および発作も左右同期して初発するようになった。しかし、脳梁離断直後から、発作波は左右非同期して出現するようになり、脳梁は左右の脳皮質てんかん焦点のスパイク波の同期化に重要な働きを持っていることを明らかにした。

実験IIでは、一側大脳感覚・運動領野にてんかん焦点を持つ慢性ラット焦点てんかんモデルに脳梁離断術を行ない、その後autoradiography法にて糖代謝の変化を検討した。脳梁離断直後から、コントロール群に比べて発作が軽くなったことより、脳梁は左右の脳皮質てんかん焦点の伝播に重要な働きを持っていることを明らかにした。

実験IIIでは、ラットの両側大脳皮質にカイニン酸注入により多焦点モデルで、脳梁離断術後の脳波と糖代謝の変化を検討した。脳梁離断術後も、両側の独立した発作が残存したことから、脳梁離断術の限界を明らかにした。

この研究の結果では、臨床において、両側大脳半球に異なった発作焦点を持つ多焦点の症例の脳梁離断術では、術後は左右の発作波の同期化のみが改善されることを示唆している。しかも各半球に独立した発作は残存することが示された。以上の結果を踏まえて、脳梁離断術の手術適応は、慎重に決定されなければならないことを明らかにした。

研究組織

研究代表者： 田中 達也

研究分担者： 橋詰 清隆

研究分担者： 澤村 淳

研究経費：

平成10年度： 2000千円

平成11年度： 500千円

平成12年度： 600千円

計 : 3100千円

研究発表

1) 学会誌等

- ① Hashizume K, Tanaka T, Yonemasu Y
Change in cerebral glucose metabolism during limbic seizures elicited from lateral septal nucleus.
Epilepsy research 30: 167-176, 1998
- ② Hashizume K, Tanaka T
Multiple subpial transection in kainic acid-induced focal cortical seizure
Epilepsy Research, 32: 389-399, 1998
- ③ Maeda T, Hashizume K, Tanaka T
Effect of hypothermia on kainic acid-induced limbic seizures: an electroencephalographic and 14C-deoxyglucose autoradiographic study.
Brain Research, 818:228-235, 1999
- ④ Tanaka T, Olivier A, Hashizume K, Hodozuka A, Nakai H.
Image-guided epilepsy surgery.
Neurologica Medico-Chirurgica, 39:895-900, 1999.
- ⑤ 田中達也、橋詰清隆、中井啓文、國本雅之、高野勝信、程塚 明
難治性てんかんの外科治療：実験てんかんからのアプローチ
脳神経外科、27:303-316, 1999
- ⑥ Hashizume, K, Tanaka T: Antiepileptic effect of nefiracetam on kainic acid-induced limbic seizure in rats. Epilepsy Research 39(3): 221-228, 2000.

3) 出版物

- A) Tanaka T, Kunimoto M, Hashizume K, Yonemasu Y, Luders HO
Multiple subpial transection in the treatment of neuronal migration disorders:
Basic and clinical approaches. In: The Epilepsies: Etiologies and Prevention,
Ed. Luders HO, Kotagal P, Academic Press, New York, 1999, pp113-120.
- B) Tanaka T, Hashizume K, Kunimoto M, Maeda T, Hodozuka A, Nakai H.
Multiple subpial transection versus callosal section in the treatment of
experimentally induced cortical focal seizures
In: Epilepsy Surgery, 2nd Edition, (Eds) H O Luders and Y Comair, Bermedica
Production, Maryland, 2000, pp 801-806