

## 様式第2号

## 論文要旨

氏名	豊田 知子
論文題目(欧文の場合、和訳を付すこと)	
Electroencephalographic features of benign adult familial myoclonic epilepsy (良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんの脳波所見の特徴)	
論文要旨	
目的：良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん(BAFME)患者の脳波所見の特徴を調べる。	
方法：	
対象者：電子カルテを使用して、2005年4月から2012年11月までの間に産業医科大学神経内科で加療をうけたBAFME患者を抽出し脳波所見を解析した。BAFMEの本研究での診断基準は①頻度の低い全般性強直間代発作、②ミオクローヌスもしくはミオクロニー発作、③家族歴、④ミオクロニー発作を生じるその他の神経疾患がないこと、である。全患者は診断時に脳波検査を受けている。	
脳波の分析方法：全般性棘徐波複合もしくは全般性多棘徐波複合(GSW)の最初に出現する棘波の立ち上がりを起始として持続時間を測定し、その逆数を周波数とした。耳朶基準電極導出法にて記録された棘波の立ち上がりから頂点までの高さを棘波の振幅とした。BAFME患者の対照群は特発性全般てんかんのサブグループである全般性強直間代発作のみを認めるてんかん(EGTCS)とした。	
一人のBAFME患者につき10個のGSWを無作為に抽出した。EGTCS患者ではGSWの出現頻度がBAFME患者より低かったため、GSWが10個より少ない場合は認められるGSW全てを抽出した。14人のBAFME患者で136個の全般性棘徐波複合と4個の全般性多棘徐波複合を認め、10人のEGTCS患者で42個の全般性棘徐波複合を認めた。これらを前述の方法で解析した。	
また全例でストロボ光刺激を行い光突発反応(PPRs)の有無を確認した。	
統計学的分析：2群間の周波数と振幅の平均士標準偏差を比較するためにスチュードントのt検定を使用した。P値が0.005より小さいとき有意差があると判断した。	
結果：	
抽出患者：BAFMEの診断基準に合致したのは12家系19人(男性8人、女性11人)で、脳波施行時の平均年齢は58.1±12.0歳(範囲36-76歳)であった。19人中14人がGSWを認め、このBAFME患者14人と対照群であるEGTCS患者10人(脳波施行時の平均年齢47.6±8.0歳、範囲40-67歳)のGSWの周波数と振幅を分析した。	
脳波所見の特徴：GSWの平均周波数は、BAFME患者で4.3±1.0Hz(n=14)、EGTCS患者で3.2±0.8Hz(n=10)であった。GSWの平均周波数はEGTCS患者よりBAFME患者で統計学的に速かった(P値=0.008)。棘波の振幅平均値はBAFME患者で80.1±36.6μV、EGTCS患者で72.7±37.1μVで、統計学的有意差は認めなかった(P値>0.05)。PPRsはBAFME患者18人(95%)で認め、EGTCS患者群では1人(10%)であった。	
考察：	
特発性全般てんかんのサブグループである若年性ミオクローヌスてんかんの平均GSWは3.5Hz以上、若年性欠神てんかんは3.5-4Hzと報告されている。本研究でEGTCSの平均GSW周波数は3.1±1.3Hzであった。BAFME患者におけるGSWの平均周波数は4.3±1.0Hzであったが、これは過去に報告されている特発性全般てんかんや本研究でのEGTCS患者のGSW周波数と比較して速い周波数である。	
また、PPRsの出現頻度が高いこともBAFMEの脳波所見の特徴であることが示された。PPRsは特発性全般てんかんで最も認められる頻度が高い所見で、若年性ミオクローヌスてんかんで30.5%、小児欠神てんかんで18%、若年性欠神てんかんで7.5%、EGTCSで27.8%と報告されている。本研究では95%であった。	
この研究の問題点は年齢と抗てんかん薬が脳波所見に及ぼすかもしれない影響を排除できなかったことである。	
結論：	
PPRsを伴いEGTCSより速い周波数のGSWを認めるということが、BAFMEの脳波所見の特徴である。臨床てんかん学において適切な抗てんかん薬を選択し予後を推定するためには正確なてんかん症候群診断をすることが重要であり、本研究の知見は臨床てんかん学上有益である。	

## 学位論文審査結果要旨

氏名	豊田 知子				
論文審査委員	主査 所属	生体情報 系	病態情報 部門	西澤 茂	
	副査 所属	生体適応 系	生体構造 部門	菊田彰夫	
	副査 所属	生体情報 系	病態情報 部門	近藤寛之	
		系	部門		
	系	部門			
論文題目 Electroencephalographic features of benign familial myoclonic epilepsy (良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんの脳波所見の特徴)					
学位論文審査結果要旨					
【研究の目的】本態性振戦 essential tremor は日常診療上よくみかける疾患であるが、これと鑑別困難な疾患に良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん(BAFME)がある。BAFME は常染色体性優性遺伝性疾患で、本態性振戦とよく似た手の振るえがあり、時に二次性全般化強直間代発作を伴う。本研究の目的は鑑別診断を容易にし、抗てんかん薬を用いた正しい治療を行えるようにするため、BAFME 患者の特徴的な脳波所見を明らかにすることである。					
【対象】2005年4月-2012年11月に産業医科大学病院神経内科で BAFME と診断を受けた 12 家系 19 人。診断基準①頻度の低い全般性強直性間代発作②ミオクローヌスまたはミクロニーエ作③家族歴④ミオクロニーエ作を生じる他の神経疾患がないこと。対象群は特発性全般てんかんの subgroup である全般性強直間代発作のみを認めるてんかん(EGTCS)患者 10 人。					
【方法】①耳介基準電極導出法で記録された脳波 ②解析項目：1. 全般性棘徐波複合あるいは全般性多棘徐波複合(GSW)の周波数 2. 棘波の振幅 3. 光刺激に対する光突発反応(PPRs)の有無。BAFME 19 人のうち、14 人にしか上記脳波所見がなく、実際はこの 14 人で解析した。					
【統計】student t-test で検定。p<0.05 を有意と判定した。					
【結果】脳波所見の特徴 1. GSW の平均周波数は BAFME 患者群において EGTCS 患者群より有意に速く統計学的有意差を認めた(p=0.008)。2. 棘波の振幅平均値は 2 群間で統計学的有意差は認めなかった。3. PPRs は BAFME で 18/19 人に見られ(95%)、対照群である EGTCS では 1/10 (10%) であり、その差は統計学的に有意であった。					
【考察】BAFME 患者の脳波の特徴は、他のてんかん患者の脳波に比べ、GSW の平均周波数が 4.3 ± 1.0 Hz と速いのが特徴である。対象群である EGTCS 患者の GSW の平均周波数: 3.1 ± 1.3 Hz であった。また PPRs の出現率が高いことも特徴であることが明らかになった。					
本研究の結果から、BAFME の脳波所見の特徴を明確にすることで確定診断に役立つ。また本態性振戦との鑑別も明らかにでき、適切な治療をおこなうことによって、患者の症状を改善することができる事が明らかになった。					
【問題点】本研究では両群間の年齢構成が違うこと、抗てんかん薬使用が脳波に及ぼす影響が排除できないことがある。					
【結論】BAFME 患者の脳波では、EGTCS 患者の脳波と比較して高率に PPRs を伴い、かつ速い周波数の GSW が出現する。					
本研究は脳波所見の特徴で良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん患者(BAFME)の診断、治療が適切におこなえることを明らかにした論文で、本学の学位論文として適格であると判断した。					
平成 26 年 7 月 14 日					