

を fWS, FF が 1 項目以下ないし 2 項目あっても焦点が一致しないものを広汎性 WS (diffuse WS : dWS) として分類した。発作発症月齢, 初回治療の反応, 発作消失月齢, 発作再発の有無, 発作再発月齢について比較検討した。また, fWS については病因, 治療経過, 脳波所見の経過について分析した。

〔結果〕

69 例のうち fWS23 例, dWS46 例であった。初回治療による反応は fWS で全例発作消失したが, dWS では 80% にとどまった ($p=0.02$)。fWS は, dWS と比較し発作消失後の再発が有意に多く (74%) ($p=0.009$), 2 回目の ACTH 療法が 8 例中 6 例で有効であった。発作消失後の予後を見ると, fWS では, 経過中に約 1/3 の症例で焦点性てんかん性異常のみ続き, 他の 1/3 の症例では焦点性てんかん性異常の出現した 2~3 年後に, 焦点性発作を認め, 残りの 1/3 では, 焦点性てんかん性異常と引き続く非対称性両側てんかん性異常および ES ないし強直発作を認めた。

〔考察〕

WS は潜因性 WS と症候性 WS に分類されるが, 後者の中では一側半球内に焦点性異常のある fWS を分離可能であった。その特徴として, 発症早期には ES とヒプザリスミアを主徴とするが初回治療に対する反応は良く, その後に再発, 焦点性異常脳波が出現しやすく, 部分てんかんに進展する傾向がある。これらの事実は WS が一側半球焦点から二次性に全般化するものから両側全般性焦点までを包括するてんかん症候群であることを示唆する。

〔結論〕

WS は従来の潜因性, 症候性の分類に加え, 後者を一側半球内の焦点性異常の有無でさらに二分類することが可能であり, そのように分類することは治療方針を含めて臨床的により有用である。

論文審査の要旨

近年, 全般性てんかん性脳症に属するとされていた West 症候群 (WS) は, 一部では焦点性異常所見を呈し, てんかん外科切除術により軽快することが判明した。本研究では, 成因分類上の位置付けと予後を多数例の臨床特徴から検討した。WS は潜因性と症候性に分類されるが, 後者には一側半球内に焦点性異常のある WS を分離し得, 発症早期にはてんかん性スパズムとヒプスアリスミアを主徴とするが初回治療への反応は良く, その後に再発, 焦点性異常脳波が出現し, 部分てんかんに進展する特徴を認めた。以上 WS が「一側半球焦点から二次性に全般化するもの」から「両側全般性焦点」までを包括するてんかん症候群であることが示唆された。内科的治療抵抗例では外科治療も考慮される。WS は従来の潜因性, 症候性の分類に加え, 後者を一側半球内の焦点性異常の有無で二分類可能で, そのように分類することは治療方針決定を含め臨床的により有用であることを明確にした点で価値がある。

氏名	河野智子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2717 号
学位授与の日付	平成 24 年 2 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	正常眼圧緑内障における傍中心窩毛細血管血流速度
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 82 巻 臨時増刊号 E134-E138 頁 2012 年
論文審査委員	(主査) 教授 堀 貞夫 (副査) 教授 萩原 誠久, 山口 直人

論文内容の要旨

〔目的〕

わが国における失明原因の第一位である緑内障は、発症要因が未だ明らかではないが、これまでに網膜神経細胞に対する機械的障害説、アポトーシス説、循環障害説などが挙げられている。日本人において有病率の高い正常眼圧緑内障 (NTG) における循環動態を調査することにより、NTG の病態解明へ近付くと共に、新たな治療法についても検討できると考えられる。そこで、NTG 眼の傍中心窩毛細血管血流速度 (BFV) を測定し、健常者眼と比較した。

〔対象および方法〕

NTG 患者 (NTG 群) 8 例 8 眼, 年齢 31~71 歳 (平均 56.0 ± 12.9 歳) と正常対照者 (NC 群) 16 例 16 眼, 年齢 51~74 歳 (平均 61.3 ± 6.8 歳) に対し全例で血圧および眼圧を測定したのち, scanning laser ophthalmoscope (SLO; Rodenstock 社製) を用いたフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) を行い, 画角 20° で黄斑部領域の循環動態を連続撮影した。FA の初期像に観察される毛細血管内の過蛍光点を同定し, 血流解析ソフトである trace 法を用いて傍中心窩毛細血管 BFV を測定した。また眼圧, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 平均血圧, 眼灌流圧についても, 両群間で比較検討した。

〔結果〕

眼圧は NTG 群 14.6 ± 3.3 mmHg, NC 群 14.7 ± 3.0 mmHg, および平均血圧は NTG 群 85.6 ± 12.7 mmHg, NC 群 94.0 ± 10.9 mmHg で有意差はなかった。眼灌流圧は NTG 群 42.4 ± 8.2 mmHg, NC 群 48.0 ± 8.0 mmHg と NTG 群に低い傾向が見られたが有意差はなかった ($p=0.06$)。傍中心窩毛細血管 BFV は NTG 群 1.00 ± 0.12 mm/sec, NC 群 1.49 ± 0.11 mm/sec と NTG 群で有意に低下していた ($p<0.01$)。

〔考察〕

NTG において傍中心窩毛細血管 BFV の低下が確認された。これは、NTG における網膜全体の血流低下を示すものと考えられ、NTG 発症の背景として循環不全の存在が示唆される。緑内障では視神経が分節的に障害されることより、傍中心窩毛細血管 BFV 低下が視神経障害のすべての原因であるとは言いがたいが、慢性的な循環不全が NTG の病態に関与している可能性がある。NTG と NC の 2 群間で全身血圧パラメータに明らかな差がなかったものの、NTG 群で傍中心窩毛細血管 BFV が低下しており、NTG では末梢で循環不全をきたしていることが考えられる。このことから、従来の眼圧下降点眼治療に加えて、血流改善が期待される薬剤投与も治療の選択肢となる可能性がある。

〔結論〕

NTG 患者の傍中心窩毛細血管 BFV は低下しており、病態の背景として末梢循環不全の存在が示唆された。

論文審査の要旨

本論文は正常眼圧緑内障眼と正常対照眼における傍中心窩毛細血管血流速度を測定し、比較検討した論文である。trace 法はその再現性の高さから網膜黄斑部の毛細血管血流速度測定に適しており、測定の結果、正常眼圧緑内障眼では有意な血流速度の低下が示された。有意差はなかったものの、眼灌流圧も正常眼圧緑内障眼で低下傾向であった。傍中心窩毛細血管血流速度の低下は全身の血管血流障害による末梢循環不全を反映しており、慢性的な循環不全が正常眼圧緑内障の病態に影響を及ぼす可能性があることを示唆した。

この結果をもとに、緑内障の治療として、末梢循環不全の改善が視神経保護に寄与すると考察している。末梢循環不全の改善策として、血管拡張薬や抗凝固薬、血小板凝集阻止薬の投与、禁煙、食生活の改善などのアプローチが可能であると推測され、本研究は今後の緑内障治療の発展に寄与する有意義な論文である。