

氏名	岡本健太郎
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2749 号
学位授与の日付	平成 24 年 11 月 16 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	Usefulness of ¹²³I-iomazenil SPECT for childhood focal epilepsies (小児てんかんにおけるイオマゼニル SPECT の有用性)
主論文公表誌	Epilepsy & Seizure 第 4 巻 15-25 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 坂井 修二, 内山真一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

てんかんの罹病率は 0.5~1%ともいわれ、比較的頻度の高い疾患の 1 つである。抗てんかん薬の内服による内科的治療が第 1 選択となるが、複数の抗てんかん薬の投与や投与量調整によっても、2 年以上発作が抑制できない症例は、難治性てんかんとされており、その一部はてんかん外科の適応が考慮される。

難治性の部分てんかんでは、てんかん焦点の切除が考慮されるためてんかん焦点の正確な同定が必須である。てんかん焦点の同定のために、発作型の評価、脳波検査、頭部 MRI 検査や各種核医学検査が施行されるが、各種核医学検査には、Iomazenil (IMZ) -SPECT, FDG-PET, 脳血流 SPECT, SISCOM が用いられる。

特に IMZ-SPECT はベンゾジアゼピン受容体分布を反映し、理論的にてんかん原性をよく反映すると考えられている。また、他の核医学検査と比べても実施しやすい。成人領域では内側側頭葉てんかんを中心にその有用性が報告されている。しかし、小児で部分てんかんにおける IMZ-SPECT の検討は少ない。

〔対象と方法〕

本研究では小児の部分てんかん 21 例について、IMZ-SPECT の検討を行った。対象はてんかん焦点を推定し得た小児部分てんかん 21 例である。方法は、全例で臨床発作の詳細な検討、発作間欠期脳波、頭部 MRI 検査を施行した。内 8 例では発作時脳波も記録した。てんかん焦点の局在を推定しえた例は、側頭葉てんかんが 12 例、前頭葉てんかん 5 例、後頭葉てんかん 4 例であった。IMZ-SPECT を全例に施行し、視覚的にその異常部位（取り込み低下部位）とてんかん焦点の局在の一致について評価を行った。

〔結果〕

全症例について、推定されたてんかん焦点と IMZ の取り込み低下部位との側方性と局在性の一致率を検討した結果では、側頭葉てんかんでは 12 症例中 9 例（75%）で側方性と局在性が完全に一致し、部分一致も含めると 83%であった。同様に前頭葉てんかんでは側方性と局在性が完全に一致したのは 5 例中 2 例（40%）で、部分一致も含めると 60%であった。頭頂葉後頭葉てんかんでは完全一致が 4 例中 2 例の 50%であり、局在性のみ一致したのが 2 例であった。

〔考察〕

本研究では成人部分てんかんにおける結果と同様に、側頭葉てんかんで一致率がより高く有用であった。小児の部分てんかんにおいても、成人と同様にてんかん焦点の同定に IMZ-SPECT が有用であることが示唆された。特に小児では被曝や鎮静の問題があるため、PET よりもそれらの問題が少なく、同等の有用性を持つ IMZ-SPECT はてんかん焦点の同定により期待される。

〔結論〕

今後の多数例での検討が望まれるが、IMZ-SPECT は小児の部分てんかん、特に側頭葉てんかんの焦点同定において、有用性が期待される。

論文審査の要旨

てんかん治療では、抗てんかん薬が用いられるが、難治例ではてんかん外科の適応がありうる。難治性部分てんかんでは、焦点切除が考慮されるためてんかん焦点の正確な同定が必須である。そのため各種核医学検査 (Iomazenil (IMZ) -SPECT, FDG-PET, 脳血流 SPECT, SISCOM) も実施される。IMZ-SPECT の小児での検討は少ない。本研究では、焦点を推定し得た小児部分てんかんで、臨床発作の詳細な検討、発作間欠期脳波、頭部 MRI 検査を実施し、IMZ-SPECT を全例に施行し、視覚的にその異常部位とてんかん焦点の局在の一致を評価した。側方性と局在性の一致率を検討した結果、側頭葉てんかんでは高率に一致した。小児部分てんかんでも、成人同様にてんかん焦点の同定に IMZ-SPECT の有用性が示唆された。特に小児では PET よりも被曝や鎮静の問題が少なく、同等の有用性を持つ IMZ-SPECT はより有用と考えられる。IMZ-SPECT が小児部分てんかん、特に側頭葉てんかんの焦点同定において、有用性が期待されることを明らかにした点で本論文は価値がある。

30

氏名	ヤマ ネ タカ オ 山 根 貴 夫
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2750 号
学位授与の日付	平成 24 年 11 月 16 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	Analysis of the mRNA Expression Levels of Thymidylate Synthase (TS), Dihydropyrimidine Dehydrogenase (DPD) and Orotate Phosphoribosyl Transferase (OPRT) in Liver Metastases from Colorectal Cancer. (大腸癌肝転移巣における TS, DPD, OPRT の mRNA 発現量の検討)
主論文公表誌	Hepatogastroenterology 第 60 巻 第 122 号 doi:10.5754/hge12605 2012 年
論文審査委員	(主査) 教授 亀岡 信悟 (副査) 教授 山本 雅一, 立元 敬子

論文内容の要旨

〔目的〕

5-Fu の代謝に関連する TS (標的酵素), DPD (不活化酵素), OPRT (活性化酵素) に関して、原発腫瘍内における各酵素量の多寡が、5-Fu の感受性や予後に関わっていることがわかってきた。しかし治療対象となる転移巣についてはほとんど検討されていない。今回、大腸癌肝転移巣における TS, DPD, OPRT の mRNA 発現量を測定し、他の臨床病理学的因子および予後との関連を検討した。

〔対象および方法〕

1988 年 2 月～2003 年 4 月の大腸癌肝転移切除 55 例を対象とした。全例 5-Fu 系抗癌剤を術後に投与している。切除標本より Laser Capture Microdissection (LCN) 法により癌組織の一部を抽出・精製し、Real-time PCR により TS, DPD, OPRT の各酵素の mRNA 量を測定した。原発巣および肝転移巣の臨床病理学的因子と比較検討した。予後との関連は、各酵素の mRNA 発現量を高値群と低値群に分け比較した。Cut off 値は Maximal χ^2 検定で算出した。生存曲線は Kaplan-Meier 法によって計算し、検定は Log-rank test を用いた。多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを使用した。

〔結果〕

1. 病理因子と各酵素 mRNA 発現量：肝転移時期 (同時性/異時性)・組織型 (well/mod, por, muc)・リンパ節転移数 (0, 1/2 個以上)・性別 (男性/女性) において各酵素 mRNA 発現量を比較したが、いずれも有意差は認めなかった。