

## 【課程－2】

### 審査の結果の要旨

氏名 小泉 友幸

難治性てんかんに対する迷走神経刺激療法の発作抑制機序は未解明な点が多い。研究①では、難治性てんかん患者に対する迷走神経刺激が、前頭葉の血流応答を引き起こすこと、前頭葉の血流応答が迷走神経刺激療法の長期的な発作抑制効果と関連していること、を検証するために、迷走神経刺激に伴う局所脳血流応答を光トポグラフィで計測した。光トポグラフィの計測条件、迷走神経刺激の条件、前頭葉を賦活させる言語課題に関して十分な検討を行い、迷走神経刺激に伴う即時的な血流応答を捉える計測方法を確立させた。また、得られた血流変化と迷走神経刺激療法の発作抑制効果との関連を調べ、以下興味深い知見を得た。

1. 迷走神経刺激に伴う即時的な血流変化を捉えるために、比較的分解能が高い光トポグラフィを使用した。これは、今までに使用されていないモダリティである。
2. 迷走神経刺激療法のマグネットの使用方法を応用することで、迷走神経刺激を光トポグラフィの計測条件に同期させた記録方法を確立した。
3. 迷走神経刺激と同時に前頭葉を賦活させる言語課題を行った計測において、発作抑制効果を示した群は、血流応答の大きさと立ち上がりの速さは迷走神経刺激強度に依存した反応が観察された。一方、発作抑制効果を認めない群ではこのような強度依存性の反応は認められなかった。
4. 迷走神経刺激を行わない条件での前頭葉を賦活させる言語課題時の血流応答は、発作抑制効果に関わらず同一の反応が観察された。
5. 前頭葉の血流変化が迷走神経刺激療法の発作抑制機序に関連している可能性が示された。

さらに、研究②では、迷走神経刺激療法の発作抑制効果を向上させるために、発作に対して迷走神経刺激を行うタイミングが臨床的な迷走神経刺激療法の効果と関連があるかをアンケート方式で詳細に聴取し、そのタイミングと発作に対する即時的な発作抑制効果と長期的な発作抑制効果の関連について調べた。

1. 迷走神経刺激を発作開始早期に使用する事で、即時的な発作抑制効果が期待でき、さらに、長期的な発作抑制効果も期待できることを示した。

以上、本研究により、迷走神経刺激が前頭葉の即時的血流変化に影響を与えること、その血流変化と迷走神経刺激療法の効果の関連が示された。迷走神経刺激療法の作用機序に前頭葉の血流変化が関連している可能性が示された。さらに、発作に対して迷走神経刺

激を行うタイミングが迷走神経刺激療法の効果に関連していることが示された。以上のことは、迷走神経刺激療法の作用機序解明に貢献する可能性と、臨床的に発作抑制効果の向上に貢献する可能性を示し、学位の授与に値するものと考えられる。