

教授就任特別講演要旨

てんかん研究の現況と問題点

—実験てんかんの自家知見を中心として—

金沢大学医学部神経精神医学講座

大塚良作

神経精神医学の領域において、精神分裂病とともに、最も重要な疾患であるてんかんは、すでに長い研究の歴史を持ちながら、なおその本態が明らかにされていないのみか、国際的な疾患の概念規定さえなし得ない現状にある。このことがてんかん研究の困難さを最も象徴的に表現しているように思われる。

ここで、てんかん研究の歴史について簡単に触れておきたい。11世紀の初頭 Avicenna¹⁾ が“epilepsy”という名称を用いてからすでに10世紀に近い年月を経ているが、科学の名にふさわしいてんかん研究がはじまったのは、前世紀の末端である。初期のてんかん研究の主流をなしたのは形態学であり、すでに前世紀の終わりには、てんかん脳に著明な形態学的変化のある群とほとんど変化のみられない群が見出され、前者を症候性てんかん *symptomatische Epilepsie*、後者を真性てんかん *genuine oder kriptogene Epilepsie* と呼んだ。しかしその後、真性てんかんと呼ばれたものの脳にも、詳細に観察すれば、脳病変が存在すると主張する研究者が現われ、真性てんかんに対する従来の学説は訂正され、真性てんかんを慢性進行性脳疾患とする考えが本世紀初頭の主流をなした。

しかし、この考えも定説化するまでには至らず、Foerster²⁾ のとなえた痙攣準備性 *Krampfbereitschaft* など、脳の機能的障害説に共鳴する人々が多くなり、てんかんへの形態学的接近には限界のあることが次第に明らかとなった。

てんかんの形態学的研究で今日結論的にいえることは、てんかん脳には痙攣の結果起った変化、古い瘢痕あるいは発育異常に由来する変化、ならびに合併症または死戦期のものと考えられる3種類の病変が混在するが、真にてんかんの病因と考えられる疾病特異的な変化は存在しないということである。

つぎにてんかんの研究の主流をなしたのは神経生理学的方向である。かつて Jackson (1873)³⁾ が“てんかんとは、機会的、急激、過剰、急速かつ局所的な

灰白質の発射の呼称である”と定義した、てんかんに対する推測を今日では電気生理学的方法によって実証している。

近年のてんかんの臨床ならびに研究において、脳波記録は欠くことのできない極めて有力な手段であり、最近の約30年間に累積されたてんかんの脳波知見は膨大なものであるとともに、脳波記録なしにてんかんを論ずることはできなくなっている。

しかし一方、てんかん患者に極めて高い頻度でみられる異常波も、てんかん患者のみに特有であるとはいえない。このことは、今日一般にてんかん性異常波と呼ばれているものも、畢竟するところ、脳のある興奮状態を表現する指標にすぎず、疾患としてのてんかんの本質とどの程度の相関をもつかは、俄かには決めがたい。

てんかん性異常波の定義も区々であるが、今日最も広く用いられている表現は、Lennox⁴⁾ の提唱した“発作性脳律動異常 *paroxysmal cerebral dysrhythmia*”という述語である。しかしこの述語の意味も極めて漠然としており、棘波、鋭波、棘徐波結合、鋭波一徐波結合、高電位徐波、鋸齒状波など様々な現象が包括されている。このうちてんかん患者に最もしばしばみられ、かつ最も特徴ある所見は棘波要素であり、てんかんの大発作をはじめとする各種の発作型において認められる。

われわれは家兎の新皮質^{5)~13)}、古皮質^{14), 15)}ならびに外側膝状体¹⁶⁾を連続電気刺激して、棘波の連続よりなる発作波を誘発し、それらの発作波の発現機軸を神経生理学的に検索して若干の知見を得ている。その詳細は末尾に付した自著ならびに協同研究者諸氏の論文を参考にして頂くことにして、ここではその知見の一部を項目として簡単に述べておく。

1. 発作波の *pattern* は、それを発現する組織構造と密接な関係があるが、連続刺激によって発作波を発現する過程は、現象学的に極めて類似している。す

なわち、刺激の連続に伴って1次反応波が消失し、ついでこれと性質の異なった2次反応波が出現することが必要である。後者をわれわれは“発作性反性応波” convulsoid response と呼んでいる¹³⁾。

2. 発作波の形は皮質の層構造により規定され、表面記録で単純な陽相波としてみられる発作波も、皮質Ⅲ～Ⅴ層では陰性波（以下 N. W. と略す）(20-30 msec) 後陽性波（以下 A. P. と略す）(数 10 msec) ならびに陰性波の上昇相に重畳する陰性棘波（以下 N. S. と略す）(5 msec) の3要素から成り立っている¹³⁾。

3. この発作波を構成する3要素と単位発射の相関々係を観察すると、発作波の発現によって発射頻度の増加するものが極めて多いが、一部には発作波に無関係に発射するものや、却って発射の抑制されるものもみられる。このうちの excitatory type の単位発射をみると、ほとんどすべて N. W. の相に一致して発射し、A. P. の相ではほとんど完全に抑制される。また N. S. とは一定の相関を示さず、しかも N. S. は尖端樹枝状突起の最も密なⅢ～Ⅴ層の間でのみ記録される。

4. 発作波の各構成要素に対する薬物の作用機転の差をみるために、各種 convulsant および depressant を局所適用した。このうち strychnine は陰性波 N. W. の振幅を著しく増すが、陰性棘波 N. S. ならびに後陽性波 A. P. にはほとんど作用せず、GABA および Cocain はいずれの要素をも抑制する。ことに GABA は N. W. の極性を変化させ、しかもその変化は可逆的である。

5. 単位発射と発作波各要素との相関、薬物の作用態度などを基礎として、発作波を構成する前記の3要素は、おのおの陰性波 N. W. が興奮性後シナプス電位 EPSPs, 後陽性波 A. P. が抑制性後シナプス電位 IPSPs, 陰性棘波 N. S. が尖端樹枝状突起の集合性活動電位であろうという推測を下している。

以上述べたわれわれの実験結果ならびに、文献的知見をも総合して、実験的発作波は主として興奮性後シナプス電位の集合したものであり、これに抑制性後シナプス電位ならびに樹状突起の集合電位が参加して発現していると考えて大過はないようである。しかしこの背景をなす化学的過程、あるいは前記の発作波を発現するための神経回路の形態学的証明は未だ得られていない。

てんかん研究の現況をみて結論的にいえることは、疾患としてのてんかんが解決される日があるとすれば、それは神経生理、形態学ならびに神経化学の接点

において可能であろうということである。

協同研究者:

道下忠蔵, 原藤卓郎, 吉村博任, 岸 嘉典,
小野啓安, 中川昌一郎, 福井 悟, 万丸章三,
風間興基, 福田 孜, 岡 一期, 江畑敬介

本要旨の内容は1968年6月30日、昭和43年度十全同窓会総会において口演した。

文 献

- 1) 秋元波留夫: てんかん学, 医学書院, (1964) より引用.
- 2) Foerster, O.: Dtsch. Z. Nervenheilk., 94, 15 (1926).
- 3) Jackson, J. H.: Selected writings of John Huhlings Jackson. London, (1931).
- 4) Lennox, W. G. & Cobb, S.: Epilepsy. Saunders, Baltimore, (1928).
- 5) 岸 嘉典: 精神経誌, 62, 1574 (1960).
- 6) Otsuka, R., Kishi, Y., Yoshimura, H., Ono, H., Michischita, C. and Shimazono, Y.: Neurologia medico-chirurgica, 2, 89 (1960).
- 7) Otsuka, R., Kishi, Y., Ono, H., Nakagawa, S. and Shimazono, Y.: Proceed. Xth Ann. Meet. Jap. EEG Soc. and XIVth Ann. Meet. of Jap. EMG. Soc.: 33 (1961).
- 8) Otsuka, R., Kishi, Y., Ono, H., Fukui, S., Nakagawa, S. and Shimazono, Y.: Proc. of the XIIth Ann. Meet. of the Jap. EEG Soc. 55 (1963).
- 9) Otsuka, R., Kishi, Y., Fukui, S., Nakagawa, S., Manmaru, S. and Fukuta, T.: Proceed. of the XIIIth Ann. Meet. of the Jap. EEG Soc. 1 (1964).
- 10) 大塚良作: てんかん学—臨床・基礎—365 医学書院, (1964).
- 11) 小野啓安: 精神経誌, 66, 478 (1964).
- 12) Otsuka, R., Fukui, S., Kazama, K., Manmaru, S., Fukuta, T., Oka, I. and Shimazono, Y.: Proceed. of the XVth Ann. Meet. of the Jap. EEG Soc. 150 (1966).
- 13) 万丸章三: 精神経誌, 69, 682 (1967).
- 14) Harafuji, T.: Folia psychiat. Neurol. Jap., 13, 34 (1959).
- 15) 吉村博任: 精神経誌, 63, 738 (1961).
- 16) Michischita, C.: Folia psychiat. Neurol. Jap., 10, 84 (1956).