

家族性自然発症性てんかんネコのてんかん原性領域に  
おける病態解析：脳波，画像および病理学的検討

(Pathophysiological Analysis of the Epileptogenic Zone in Familial Spontaneous Epileptic Cats:

Electroencephalographic, Imaging, and Pathological Studies)

学位論文の内容の要旨

獣医生命科学研究科獣医学専攻博士課程平成 23 年入学

溝口 俊太

(指導教授：藤田 道郎)

てんかんは、人医療および獣医療において最も一般的な脳疾患の一つである。家族性自然発症性てんかんネコ（FSEC）は、自発性および誘発性の2つの発作型を有し、発作症候学からヒトの内側側頭葉てんかん（MTLE）のモデルと考えられる。本研究では、FSECにおけるてんかん原性領域の同定および病態解析について、電気生理学および画像診断学的、そして病理組織学的手法を用いて検討した。慢性ビデオ深部脳波記録では、海馬および扁桃核から起始する自発性の発作活動を捉えた。症状発現域および発作起始域から、海馬および扁桃核のてんかん原性領域の存在が示唆された。MR海馬容積測定では、有意な海馬容積の左右差と縮小側海馬容積の減少、また経年的な海馬容積の減少傾向および左右差の上昇傾向が認められ、FSECの海馬における構造異常域の存在を明らかとした。脳機能画像であるDiffusionおよびPerfusion MRIを用いた発作間欠期および発作直後のパラメータの検討では、発作間欠期の海馬および扁桃核における有意な拡散性の上昇と異方性の低下、そして低灌流を認め、発作直後には同領域の低拡散・高灌流が確認された。これらの結果は、海馬および扁桃核の微少な組織構造の変化および機能欠落域の存在を示唆する。さらに病理学的解析では、FSECホモ群ならびにヘテロ群の海馬および扁桃核におけるグリオシスを伴わない広汎な神経細胞の減少を認めた。FSECにおける海馬異常は、典型的な（弧発性の）ヒトMTLEで認められる海馬硬化所見とは合致せず、ヒト家族性MTLEで示唆されている病理像と類似していた。本研究の侵襲的および非侵襲的焦点検索より、FSECのてんかん原性領域は海馬・扁桃核に存在すると考えられ、またFSECにおける海馬萎縮および神経細胞の減少は、ヒト家族性MTLEと同様に先天的（遺伝的）な形成異常である可能性が考えられた。これら海馬異常の存在から、FSECのてんかん発症に関与する多様な病因が示唆されるとともに、今後は原因遺伝子の特定を含むてんかん原性における病因解明が求められる。FSECは世界で唯一のネコの遺伝性てんかんであり、ヒト家族性MTLEの良好なモデルとなりうる。FSECにおけるてんかん発生機序の解明は、獣医学および人医学にわたり、種を越えて共通するてんかんの病態解析の一端を担うものと期待する。