



Title	てんかん患者は皮膚電気活動が低下している [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	堀之内, 徹
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第13464号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/74738
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2478
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Toru_Horinouchi_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 堀之内 徹

主査 教授 岩崎 倫政
審査担当者 副査 教授 生駒 一憲
副査 教授 神谷 温之
副査 准教授 志賀 哲

学 位 論 文 題 名

てんかん患者は皮膚電気活動が低下している
(Individuals with epilepsy display lower electrodermal activity)

難治性てんかんの治療法の一つに、皮膚電気活動（electrodermal activity: EDA）を用いたバイオフィードバック療法（biofeedback therapy: BFT）が存在する。これは、EDA を末梢交感神経機能の指標とし、バイオフィードバックによって EDA を亢進させることでてんかん発作抑制を目指す方法である。しかし、その基盤となるてんかん患者の EDA の性質については不明であり、本研究でてんかん患者 22 名と健常者 24 名の安静時 EDA を測定し比較した。測定にはリストバンド型の皮膚電気活動測定器を用い、温度・湿度・時間などの測定条件を統一した。結果として、てんかん群と健常群の安静時 EDA は、全 10 分間の平均において明らかな差を認めなかった。ただし測定開始後 1 分間において、てんかん群の EDA は健常群より低い傾向を認め、てんかん群から発作抑制者 4 名を除く 18 名で健常群と比較した場合は、有意に EDA が低かった（ $P=0.036$ ）。また、てんかん群においては、発作頻度が EDA と有意に逆相関した（ $\rho=-0.50, P=0.016$ ）。考察として、繰り返す発作が、交感神経機能を担う辺縁系-視床下部に機能不全を引き起しているため、てんかん群では EDA が低く、また発作頻度が多いほど EDA が低下したと考えられた。

審査にあたり、まず副査の生駒教授からの質問に対して下記のように回答した。測定回数は被験者あたり 1 回かという質問に対して、EDA の個人差は大きい個人内での変動は少ないとされているため、本研究のように個人あたり 1 回の測定で十分であると考えていると回答した。季節性変動はあるかという質問に対して、季節性変動はありその点は limitation となるが室温による変動がそのほとんどであるため先行研究同様に季節を統制する必要はないと考えたと回答した。23℃で湿度 60%の環境にどの程度曝露してからの測定なのかという質問に対して、測定は入室後の不安尺度の記入などのため測定環境への曝露開始 15 分後頃より開始しそれで十分であることを回答した。

続いて副査の志賀准教授からの質問に下記のように回答した。新規のデバイスを用いたことによるトラブルはあったかという質問に対して、トライアル時にはトラブルはあったがその後ほと

んどなかったことを回答した。ベンゾジアゼピン系薬剤は量の観点から影響はどう考えるかという質問に対して、ベンゾジアゼピン系薬剤の内服量は極めて少量であったため本研究への影響は小さかったと考えられることを回答した。EDA-BFT の効果はどの程度あると推測されるかという質問に対して、EDA-BFT は 50% responder が 60% であり自験例からも同程度の効果が期待されると回答した。

続いて副査の神谷教授からの質問に対して下記のように回答した。サンプル数の設定をどう考えたかという質問に対して、先行研究は概ね 20 名程度ずつでの比較が多くそれで十分な差が検出されているため本研究もそれに準じたが結果を鑑みるとリソースの制限がなければ 30 名以上の測定が望ましかったと回答した。EDA-BFT の介入を行うとしたらどのような研究計画を立てるかという質問に対して、EDA-BFT の介入を行うとしたら安静時 EDA を測定した後に介入し安静時 EDA とその治療効果の相関を調べたいと回答した。

最後に主査の岩崎教授からの質問に下記のように返答した。てんかん患者への EDA-BFT の妥当性についてどう貢献したのかという質問に対して、本研究でてんかん患者が健常者より EDA が低下していることを明らかにしそれが機能低下を示していると考えられること、そのため機能低下を回復させる方向の EDA を高める介入は妥当であると考えられることを回答した。今後の具体的な治療に関する研究の方向性はどうなるのかという質問に対して、EDA-BFT の介入をもしするとしたら前後 3 ヶ月の発作回数を記録し、てんかん発作の改善を見ること、また EDA も前後で測定しその変化を見ることが考えられると回答した。EDA は客観的な治療効果を反映する指標となるかという質問に対して、EDA は BFT として患者本人が体内操作を行いやすくする指標として有用であると考えられるが、治療効果はてんかん発作の数が最も妥当であると考えられるため EDA は治療効果判定の有用な指標にまではならないと考えられると回答した。

この論文は、これまで不明であったてんかん患者の EDA について、EDA が低下していること、またてんかん発作頻度が高いほど低下していることを示し、EDA-BFT の妥当性を増したという意味で高く評価される。今後、難治性てんかん患者への非侵襲的治療法として EDA-BFT の普及が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。