

# 目で みる てんかん



## 海馬硬化症の てんかん原性

北浦弘樹 KITAURA, Hiroki  
新潟大学脳研究所病理学分野特任准教授

柿田明美 KAKITA, Akiyoshi  
新潟大学脳研究所病理学分野教授

### はじめに

内側側頭葉てんかん患者の約8割において、病理学的に、海馬内の領域選択的な神経細胞脱落とグリオーシスを特徴とする海馬硬化症が認められる<sup>1)</sup>。こうした患者では、手術切除による発作消失率がかなり高いこと<sup>2)</sup>や、臨床生理学的に海馬から発作波が捕捉されることなどにより、硬化した海馬にてんかん原性の主座があると考えられている。しかしながら、病理学的には硬化した海馬組織は神経細胞脱落を主体とする「萎縮像」を示しており、神経細胞の過剰興奮性を積極的に示唆する所見に乏しい。すなわち、「なぜ萎縮した海馬組織がてんかん原性をもつのか？」という点において、一見、臨床と病理に乖離が存在している。

### 海馬硬化症の病理組織学的特徴

海馬内の局所神経回路はシンプルで整然とした形態に特徴があり、海馬における情報処理の基盤をなしていると考えられている。すなわち、嗅内野から海馬に入力された情報の多くは、嗅内野(EC)→歯状回顆粒細胞(GCL)→CA3錐体神経細胞→CA1錐体神経細胞→海馬支脚(Sub)と逐次処理を受け、再び嗅内野に戻ってくることになる(図1)。こうした緻密で整然と

した神経回路に生じた乱れが、てんかん病態に深く関与しうるであろうことは想像に難くない。

海馬硬化症では通常CA1領域で早期から高度の神経細胞脱落がみられ、CA3/4領域にも中等度～高度の神経細胞脱落を認める。CA2領域は比較的神経細胞が残存し、通常、海馬支脚は病変を免れる(図2)。特に、脱落したCA1とほぼ無傷な海馬支脚とのあいだの境界明瞭なコントラストはてんかん病変に特有のものである<sup>3)</sup>。また、通常、歯状回では、顆粒細胞が緊密にパッキングされているが、これが広く分布するdispersion(分散)が知られている(図3)。

すなわち、神経細胞が残存している領域では、海馬支脚と歯状回に一定の特徴がみられるため、そのいずれか、あるいは両者にてんかん原性が存在するのではないかと考えられつつある<sup>3,4)</sup>。前者の機序についてはまだ不明な点も多いが、後者では神経細胞新生<sup>5)</sup>や苔状線維発芽<sup>6)</sup>(図4)などがこれまでに提唱されている。

### 海馬硬化症の実験生理学的特徴

そのため、筆者らは機能・形態の両面からヒト焦点組織のてんかん原性を検討する目的で、外科手術検体を用いた生体外での脳機能ライブイメージングを施行している。内側側頭葉てんかんの約2割では、病理学