

# 平成29年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input checked="" type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研究課題名	てんかん発作脳波およびfMRIの新たな解析法の開発とてんかん外科治療への応用	
研究者所属・氏名	研究代表者：吉田 久 共同研究者：加藤 天美、中野 直樹、宮内 正晴、小濱 剛	

## 1. 研究目的・内容

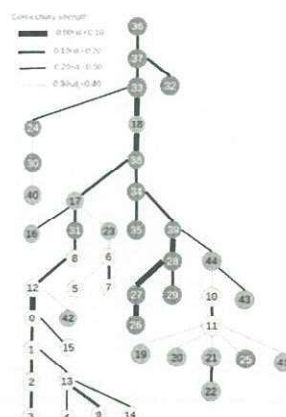
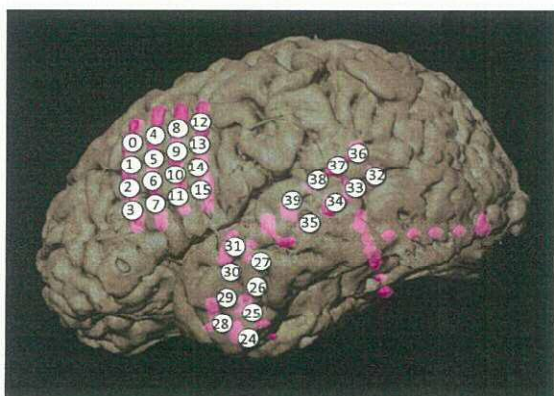
てんかん発作における(1)てんかん焦点の同定、(2)てんかん伝播形態の同定、(3)てんかん発作終焉のプロセスの解明することを目的とし、そのための新たな解析法を提案すること、ならびに上述(1)～(3)の解析結果を利用することで新たなてんかん外科治療への応用を目指すものである。これに加えて、外科的治療による脳機能への影響を探求することも目的の一つであり、特に脳梁離断によって高頻度で起きる急性離断症候群(無言無動状態など)について、fMRI解析等を用いてそのプロセスの解明を試みる。

## 2. 研究経過及び成果

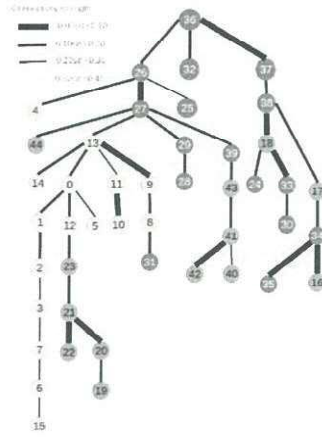
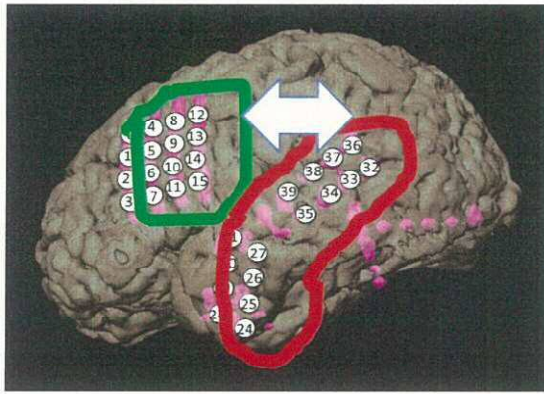
平成29年度の研究経過は以下の通りである。

### 1. てんかん発作時の皮質脳波を用いた解析法に関連する研究成果について

これまでに本研究者らは、てんかん患者の皮質脳波に対して、計測チャンネル間の相互相関関数を用いたコネクティビティ強度を定義し、これから最小木を構成するコネクティビティ解析法を提案している。本研究ではコネクティビティ強度を定義する際に使用する相互相関関数を偏相関関数に置換えた新たなコネクティビティ解析法を提案し、両解析法の比較を行った。偏相関関数を用いた推定方法は、複数のチャンネル間の相関関係を解析する際に対象とするチャンネル間の相関に限定して、他のチャンネルからの影響を排除できるという利点があり、てんかん脳波のコネクティビティ形態を正確に捉えることができる可能性がある。今回、側頭葉外側、側頭葉内側、前頭葉の3つの領域にそれぞれ電極を留置し、側頭葉てんかん患者の皮質脳波を解析した。その結果、相互相関関数と偏相関関数を用いた解析法のいずれにおいても、各領域内のコネクティビティ携帯は同様であったが、領域間のコネクティビティ形態は両者で異なるものであり、偏相関関数による推定結果のみ側頭葉外側と前頭葉とのコネクティビティが見られた。これは異常興奮脳波が海馬から側頭葉内側から前頭葉へ伝播し、そこから側頭葉外側へ、そして側頭葉内側へと伝播していく形態を捉えたものであると考えられる。提案手法は従来の手法に置き換わるものではなく、両者の解析結果を比較することによって、てんかん伝播形態をより正確に推定できると考えられる。



相互相関関数による

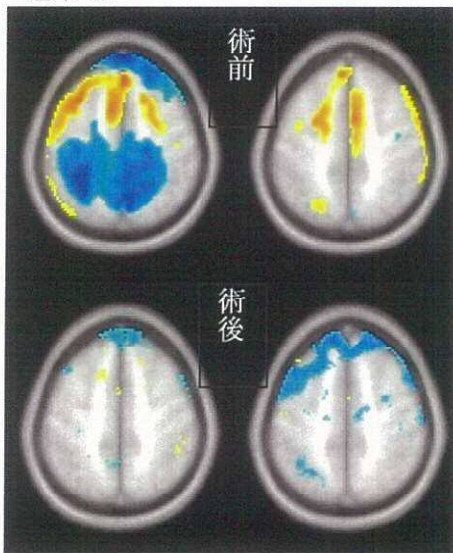


偏相関関数による

2. 外科的治療による脳機能への影響に関連する研究成果について

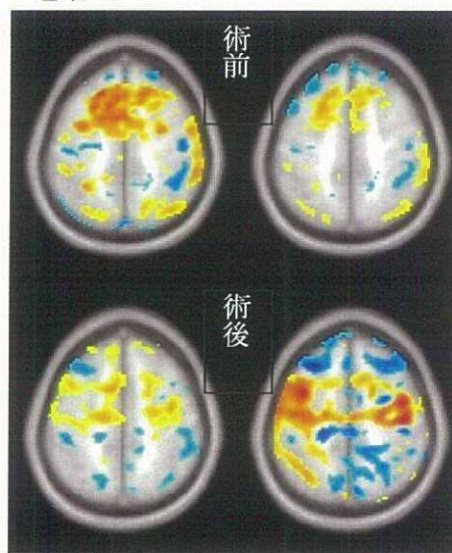
難治性てんかんの外科的治療の1つに脳梁離断術がある。脳梁離断術を施術した患者の多くが無言無動症などの急性離断症候群を発症するが、脳梁離断前後の脳機能変化に関する知見はほとんどない。そこで本研究者は、Default Mode Networkの中で行動意思に関係し、運動野と体性感覚野に結合を持つ前部帯状回を関心領域に設定し、脳梁離断手術を受けた5名のてんかん患者にROI-based functional connectivity analysesを行った。その結果、てんかん患者5名中、脳梁離断手術によって急性離断症候群を発症した2名中1名は、手術前には運動野と体性感覚野に相関がみられたが、手術後にはこの2つの領域への相関が消失していた。一方で、急性離断症候群を発症していない患者は、前部帯状回の運動野と体性感覚野への相関が手術後も消失しないこと、また健常者も同様の相関を持つことが示された。以上の結果より、急性離断症候群の発症は、前部帯状回の運動野と体性感覚野への結合動態の消失がその原因の一つになる可能性が示唆された。

患者 A



ROI: 左前部帯状回 右前部帯状回

患者 B



ROI: 左前部帯状回 右前部帯状回

### 3. 本研究と関連した今後の研究計画

てんかん患者の皮質脳波を用いた解析方法に関する研究では、今後、てんかん焦点を含めたてんかん脳波の伝播形態の解明にむけて、有向ネットワーク解析の導入を考慮することである。Granger Causality などの導入がその一つであると考えている。また、現状のネットワーク解析においては、ループ構造を考慮しておらず、てんかん脳波はループしないことを仮定して解析を行っているが、こうした仮定の見直しも今後精査していく必要がある。また、てんかん発作の検出に関する研究は多くあるが、発作終末期に関する研究は多くなく、その生理学的な病態もほとんど知られていない。本研究ではここにも踏み込んでいく研究計画である。

また外科的治療による脳機能への影響に関連する研究では、海馬、前部帯状回を ROI として解析を行ってきたが、これ以外の領域に ROI を置いた解析も進める予定である。特に、平成 30 年度からは MEG ならびに低磁場 MRI 解析を専門とする露口尚弘准教授が新たに共同研究者として参画することになっており、新しい視点からの研究が進むものと期待している

### 4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
H. Yoshida, Y. Yoshioka, M. Miyauchi, N. Nakano, A. Kato, A Method of Connectivity Analysis of Epileptiform Discharges During Epileptic Seizure ,International Journal of Bioelectromagnetism, Vol. 19, No. 1, December 2017.	雑誌	2017年12月
田中綜一郎, 吉田久, 宮内正晴, 中野直樹, 加藤天美, てんかん発作初期段階における偏相関関数を用いたコネクティビティ解析, 第56回日本生体医工学会大会, (宮城県、仙台市)	口頭	2017年5月3日 -5月5日
杉野俊樹, 吉田久, 宮内正晴, 中野直樹, 加藤天美, てんかん患者および健常者の前部帯状回を中心としたネットワーク解析, 第56回日本生体医工学会大会 (宮城県、仙台市)	口頭	2017年5月3日 -5月5日
田中綜一郎, 吉田久, 宮内正晴, 中野直樹, 加藤天美, 難治性側頭葉てんかんのネットワーク解析, 生体医工学シンポジウム (長野県、上田市)	口頭	2017年9月15日 -9月16日
杉野寿樹, 吉田久, 宮内正晴, 中野直樹, 加藤天美, 脳梁離断手術が海馬を中心とした機能的ネットワークに与える影響, 生体医工学シンポジウム (長野県、上田市)	口頭	2017年9月15日 -9月16日
吉田久, 難治性側頭葉てんかん患者における皮質脳波のコネクティング解析, 統計数理研究会共同利用集会「生体信号・イメージングデータ解析に基づくダイナミカルバイオインフォマティクスの展開」(東京都、国立市)	口頭	2017年10月26日 -10月27日