

平成 30 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 30 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。平成 29 年度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変更し、対象とするチャンネル間以外からの影響を排除する新たなコネクティビティ解析法を提案した。提案手法と従来の手法の両者の解析結果を比較することでてんかん伝播形態をより正確に推定できることを明らかにした。平成 30 年度は最小木を構築する際に、最大相関値の遅れ時間から伝播方向を推定し、外向きコネクティビティ強度の総和が最大となるチャンネルを根として、有向最小木を構築するという新たな解析方法を提案した。本手法によるコネクティビティ解析を行った結果、発作初期の有向最小木から推定されるてんかん焦点位置が PET 検査と矛盾しないことが示され、提案手法の有用性が示された。
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
 難治性てんかん患者の外科的治療の一つとして、特にてんかん焦点が明らかでない場合は、神経ネットワークを切除する方法、すなわち脳梁離断術が選択されることがある。脳梁は左右大脳半球間を繋ぐ交連線維がある部位で、この脳梁を離断することによって、脳全体に波及する異常興奮脳波を遮断することが目的である。脳梁離断術による合併症には覚醒しているにも関わらず周囲環境に対して無反応という無動無言症などの脳梁離断症候群があり、この症状が数日から数ヶ月継続することがある。このように脳梁離断症候群は臨床現場ではよく知られているものの、脳梁離断症候群について詳細に検討した報告はない。平成 29 年度は手術前後の安静時脳 fMRI データを使用して脳機能ネットワークの変化に関する解析を行った結果、前部帯状回の機能的な結合もしくは前部帯状回と機能的な結合をもつ領域の脳梁を介した結合が離断症状の発現と関連していることが示唆された。平成 30 年度は、脳梁離断手術前後における安静時脳機能ネットワークの変化に関する解析を実施した。その結果、安静時脳機能ネットワークのうち DMN を ROI に設定した解析結果では、離断症状の有無によって脳梁離断術後の DMN の状態が異なることを明らかにした。離断症状がみられなかったグループでは脳梁離断術後に DMN が消失し、離断症状がみられたグループでは脳梁離断術後に DMN が維持されていたという DMN と脳梁離断症候群との関連性が示された。

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、本年度は、てんかん焦点を含めたてんかん脳波の伝播形態の解明のために、有向ネットワーク解析法を導入した。これは相関関数の遅れ時間などを考慮したものであったが、今後は Granger Causality など、情報量の流れを示す指標を導入する必要があると考えている。一方で、これまでのアプローチとは全く異なる状態空間モデルによるてんかん発作時の異常興奮脳波の伝播形態を探る研究にも着手したい。その他、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、安静時脳機能ネットワーク(Dorsal attention system network(DAN)、Default mode network(DMN)、Working memory network(WMN)、Somatomotor(SM)、The primary visual network(V1))に属する脳領域(前頭眼野(FEF:Frontal eye fields)、角回(LP:Lateral parietal)、海馬体(HF:Hippocampal formation)、一次体性感覚野/一次運動野(SM:Somatomotor)、一次視覚野(V1:The primary visual network))を関心領域(ROI:Region of interest)に設定した相関解析も進める予定である。

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)
富永 滋、吉田 久、中迫 昇、岩城 達、 “感情画像刺激提示下の脳波アルファ帯域実効電圧のスケーリング係数の応答,”電子情報通信学会論文誌 D 情報・システム, J102-D, pp. 399-410, 2019	雑誌	2019年5月
Hisashi Yoshida, Kazuhiro Ishida, Sho Kikkawa, ”Application of Time-Frequency Analysis in Biomedical Signals and The Challenges,” 数理解析研究所講究録, 2102, pp.32-41, 2019.	雑誌	2019年3月
杉野寿樹, 吉田久, 宮内正晴, 露口尚弘, 中野直樹, 加藤天美, “脳梁離断手術による Default mode network の変化について,” 日本生体医工学会専門別研究会生体信号計測・解釈研究会	口頭	2018年12月
吉田 久, “Copula 正値時間一周波数分布と等価帯域幅,” 2018 年度統計数理研究所共同研究集会「生体信号・イメージングデータ解析に基づく医療・健康データ科学の展開」	口頭	2018年11月
Hisashi Yoshida, Toshiki Sugino, Masaharu Miyauchi, Naoki Nakano, Amami Kato, “A corpus callosotomy affects the functional network around hippocampus of epilepsy patients,” World Congreaa on Medical Physics & Biomedical Engineering	口頭(国際会議)	2018年7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・中期・収束期における皮質脳波コネクティビティ解析,” 生体医工学, Annual56, S236, 2018.	口頭	2018年6月