

# 第7回日本てんかん学会東北地方会 プログラム&抄録

会期：2013年7月20日（土）午後1時

会場：江陽グランドホテル3階 白鳥の間

仙台市青葉区本町二丁目3-1      Tel. 022-267-5111

会長：宇川 義一（福島県立医科大学医学部神経内科学講座）

参加費：1000円

連絡先

第7回日本てんかん学会東北地方会事務局

担当：杉浦 嘉泰

福島県立医科大学医学部神経内科学講座

〒960-1295 福島市光が丘1番地

Tel. 024-547-1248

Fax. 024-548-3797

E-mail: [neuro@fmu.ac.jp](mailto:neuro@fmu.ac.jp)

## 発表に関する注意事項

### 1. 受付

受付は時間に余裕を持って会場前でお済ませください。

次演者はステージに向かって左前方の次演者席でお待ちください。

### 2. 時間

一般演題の講演時間は 8 分、討論時間は 4 分です。時間的にややタイトですが、発表時間を遵守しつつ、活発な御討論をお願いいたします。

### 3. 形式

発表は PC プレゼンテーションで、原則としてノート PC の持ち込みによるプレゼンテーションとします。各自発表用の PC をお持ちください。

プロジェクターとの接続には右図の D-Sub 15 ピン VGA コネクターを用意します。Macintosh で御発表の方は変換ケーブルを御用意ください。

講演中の PC の操作は演者をお願いします。



第7回日本てんかん学会東北地方会  
プログラム

開会挨拶 (13:00)

一般演題Ⅰ (13:05-13:53)

座長：管るみ子

(福島県立医科大学医学部精神医学講座)

1) 良性ローランドてんかんの既往があり自殺目的で carbamazepine を過量服薬した  
15歳男児の一例

浅野聡子、管るみ子、國井泰人、増子博文、矢部博興

福島県立医科大学神経精神医学講座

2) てんかん発作性 vocalization

<明瞭な発作時脳波所見を見せる夜間群発発作の一男児例>

曾我孝志<sup>1)</sup>、佐野正明<sup>1)</sup>、倉持泰三<sup>1)</sup>、小野寺憲治<sup>1-2)</sup>、石井清<sup>2)</sup>、大堀守一<sup>3)</sup>、  
原田早苗<sup>1-3)</sup>、小島奈穂美<sup>1-4)</sup>、海野美千代<sup>1-4)</sup>

1) てんかん専門病院ベーテル 1-2) 同臨床薬理部門 1-3) 同神経生理部門  
1-4) 同看護部門 2) 仙台市立病院放射線科 3) 二本松会上山病院精神科

3) Rufinamide (RUF) の試用経験

曾我孝志<sup>1)</sup> 小野寺憲治<sup>1-2)</sup> 佐野正明<sup>1)</sup> 倉持泰三<sup>1)</sup> 大堀守一<sup>2)</sup> 石井清<sup>3)</sup>  
原田早苗<sup>1-3)</sup> 小島奈穂美<sup>1-4)</sup> 海野美千代<sup>1-4)</sup>

1) てんかん専門病院ベーテル 1-2) 同臨床薬理部門 1-3) 同神経生理部門  
1-4) 同看護部門 2) 二本松会上山病院精神科 3) 仙台市立病院放射線科

4) Levetiracetam 投与により言語発達が改善した重症心身障害児の1例

豊野美幸、沢石由記夫

秋田県立医療療育センター 小児科

一般演題Ⅱ (13:53-14:41)

座長：杉浦嘉泰

(福島県立医科大学医学部神経内科学講座)

5) 当科にてレベチラセタム (LEV) を使用した乳児3例の経験

矢野珠巨、久保田弘樹、高橋 勉

秋田大学医学部小児科

6) てんかん発作時に心室性期外収縮を認めた両側傍シルビウス裂多小脳回の一例

加藤量広<sup>1,2)</sup>、神 一敬<sup>1)</sup>、柿坂庸介<sup>1)</sup>、岩崎真樹<sup>3)</sup>、青木正志<sup>2)</sup>、中里信和<sup>1)</sup>

東北大学大学院 1) てんかん学分野, 2) 神経内科学分野, 3) 神経外科学分野

7) 神経線維腫症Ⅰ型に併発した内側側頭葉てんかんの外科治療例

舟生勇人、小久保安昭、櫻田 香、佐藤慎哉、嘉山孝正

山形大学医学部脳神経外科

8) 上衣腫との関連性を示唆した Angiocentric glioma の一例

市川優寛、村上友太、黒見洋介、前田卓哉、田村貴光、岸田悠吾、佐藤 拓、

佐久間 潤、齋藤 清

福島県立医科大学 脳神経外科学講座

休憩 (14:41-15:00)

会員総会 (15:00-15:20)

座長：宇川義一

(福島県立医科大学医学部神経内科学講座)

ILAE The Ambassador for Epilepsy Award 受賞記念講演 (15:20-15:50)

座長：中里信和

(東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野)

Epilepsy Genetics: The impact on Clinical Practice

兼子 直

国立大学法人弘前大学名誉教授

湊病院名誉院長、北東北てんかんセンター・センター長

特別講演 (15:50-16:35)

座長：宇川義一

(福島県立医科大学医学部神経内科学講座)

DC 脳波の新展開：てんかんと神経疾患への応用

池田昭夫

京都大学医学研究科脳病態生理学講座 臨床神経学（神経内科）准教授

**1) 良性ローランドてんかんの既往があり自殺目的で carbamazepine を過量服薬した  
15 歳男児の一例**

浅野聡子、管るみ子、國井泰人、増子博文、矢部博興

福島県立医科大学神経精神医学講座

症例は 15 歳男児、右利き。身長 165cm、体重 46kg。家族歴に特記事項はない。就学前の検診で異常を指摘されたこともない。8 歳時に睡眠中に片側顔面に限局したけいれん発作が出現、A 病院小児科を受診し脳波で中心・側頭部に棘波を認め良性ローランドてんかんの診断にて carbamazepine (以下 CBZ) の治療が開始された。薬物療法により発作は抑制されていたが、勉強についていけないことを理由に中学 1 年生の秋より不登校になった。中学 3 年の 4 月より CBZ を自己中断したが発作はなく、その後前医小児科を受診して脳波で棘波もないことから終診となった。普通高校に合格したが、通学への不安から入学式前日の夜に自殺目的で残薬の CBZ5400mg をグレープフルーツジュースと共に過量服薬した。翌日に家族が異変を察知し当院救急科に搬送され入院したが、その際の CBZ 血中濃度は  $74.5 \mu\text{g/ml}$  だった。入院時は昏睡状態だが血圧は安定し軽度頻脈はあるものの心電図は正常だった。また、軽度誤嚥性肺炎はあるものの呼吸抑制も認められなかった。第 4 病日には CBZ 血中濃度は  $8.0 \mu\text{g/ml}$  まで低下し、意識清明となり当科に転科となった。当科入院後の検査で、WISC-IVにて全検査 IQ92 だが下位検査項目間にばらつきを認め、発達歴で言語や認知能力の発達遅延はないものの、行動観察にて社会的相互関係の質的異常や度外れに限定された興味・関心を認めたため、アスペルガー障害と診断した。

良性ローランドてんかんは比較的予後が良好なてんかんである。本症例は発作もなく脳波異常も改善したため小児科終診となった直後に自殺目的で CBZ を過量服薬した一例である。低年齢で CBZ 過量服薬した症例であり、本症例を通して CBZ が全身へ及ぼす影響を動脈血酸素飽和度・心電図・脳波などで経時的に全身モニタリングを行いながら観察できる貴重な経験を得たため報告する。

## 2) てんかん発作性 vocalization

### < 明瞭な発作時脳波所見を見せる夜間群発発作の一男児例 >

曾我孝志<sup>1)</sup>、佐野正明<sup>1)</sup>、倉持泰三<sup>1)</sup>、小野寺憲治<sup>1-2)</sup>、石井清<sup>2)</sup>、大堀守一<sup>3)</sup>、  
原田早苗<sup>1-3)</sup>、小島奈穂美<sup>1-4)</sup>、海野美千代<sup>1-4)</sup>

- 1) てんかん専門病院ベーテル
- 1-2) てんかん専門病院ベーテル臨床薬理部門
- 1-3) てんかん専門病院ベーテル神経生理部門
- 1-4) てんかん専門病院ベーテル看護部門
- 2) 仙台市立病院放射線科
- 3) 二本松会上山病院精神科

本題は第 18 回日本小児神経学会東北地方会に抄録として提出したが、発表の機会を逸した。原文は以下で、目的にあたる。〈てんかん発作時の単純様相の発声群発は診断徴候として有用である。起座位に至る旋回発作では開始時に加え強直中途でも、また強直相に挿入する間代成分や間代相に、発声を反復する貴重な症例を紹介する。患児は 5 月発病の West を経由した 7 歳 10 月。夜間発作群発と湯水や音刺激反射発作を有する。発作時脳波は全般性強直発作パターン異型である。頭皮上脳波の間欠時焦点活動は両側頭葉にあり、前頭葉半球間内側上にはない〉

症例：本例は上記演題提出後、発作抑制のため入院した。加えて睡眠中の両肩、口唇のミオクロニー発作と入浴中の発作も捕獲した。発作時脳波記録は全般性強直発作パターンに類似するが不規則な異型表現である。発作中途から右中・後部側頭から後頭部に棘徐波活動が出現し残遺した。転院時処方 は CZP、TPM、VPA および ESM の四剤であった。ESM、CZP の順に漸減抜去した。CZP 抜去 25 日目から全ての発作が消失した。残遺した発作波活動は左後方の焦点性発作波で、3 月後全般化発作波は消失した。

考案と結語：重度発達障害を有する West 経由症例のてんかん発作性発声反復を披露した。反復 vocalization は特に前頭葉性夜間自動症発作の特徴の 1 つで発作時脳波も所見に乏しい。全般化機制を有し多焦点性発作活動を見せた脳波は左後頭葉焦点を主病巣とできた。本例では強直、間代など運動相のいずれとも関連し、発声反復は発作自体に付随する徴候とした。発作時脳波記録は発声に関わる頭皮上焦点活動あるいは局所優勢所見を直接は示さなかった。また、BZP 系剤抜去による発作抑制は 1 週以内の経験則を越え、25 日間の異例の長さであった。なお、5 ヶ月過ぎても再発はない。

### 3) Rufinamide (RUF) の試用経験

曾我孝志<sup>1)</sup> 小野寺憲治<sup>1-2)</sup> 佐野正明<sup>1)</sup> 倉持泰三<sup>1)</sup> 大堀守一<sup>2)</sup> 石井清<sup>3)</sup> 原田早苗<sup>1-3)</sup>  
小島奈穂美<sup>1-4)</sup> 海野美千代<sup>1-4)</sup>

- 1) てんかん専門病院ベーテル
- 1-2) てんかん専門病院ベーテル臨床薬理部門
- 1-3) てんかん専門病院ベーテル神経生理部門
- 1-4) てんかん専門病院ベーテル看護部門
- 2) 仙台市立病院放射線科
- 3) 二本松会上山病院精神科

<はじめに>Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) の稀少薬 Rufinamide (RUF) が、日本でも 5 月 29 日に発売開始となった。

<目的>RUF の治療試験第 III 層 (E2080) の分析対象総数は 59 症例と少数で、当院 3 症例の試用経験を貴重として報告する。

<症例と分析方法>第一例は 11 歳男児、1 歳 5 月発病。第二例は West 経路で 5 歳発病の 22 歳女性。第三例は 32 歳男性で、7 歳発病。a:総発作回数と b:発作型別回数について、①観察期、②盲験治療 9 週から、③実薬服薬第 9 週からの各々 4 週間について比較した。

<結果 1 >結果を総発作回数と発作型別頻度 (非定型欠神-ミオクロニー-強直) を正順に示す。第一例で、①a:1831 (b:541-1062-228) -②a:1399 (b:233-1040-126) -③a:808 (b:342-442-24)。第二例で、①a:285 (b:178-0-107) -②a:117 (b:4-0-113) -③a:125 (b:5-0-120)、第三例で、①a:81 (b:1-0-80) -②a:68 (b:1-0-67) -③a:28 (b:0-0-28) であった。総発作回数は、観察期を基準に第一例で②23.6%、③53.9%各々減少。第二例は②59%、③56.1%減少、第三例は②16.2%、③65%減少。発作型別頻度変化は、非定型欠神は第一例で②56.9%、③36.8%減少、第二例で②97.8%、③97.2%減少。ミオクロニー発作は第一例で②2.1%、③58.4%の減少。強直発作では第一例は②44.7%、③90.3%の減少。第二例で②5.6%、③12.1%増加。第三例で、②16.2%、③65.0%減少であった。

<結果 2 >当院三例は全例、プラシーボ群に属した。

<考案と結語>RUF は LGS で 3 割以上の発作抑制と強直・脱力発作の抑制率 43%を示す報告がある。当院での最初の試用経験も総発作回数 50%以上抑制 2 名を数えた。また非定型欠神 2 例、ミオクロニー 1 例、強直 2 例に相当な減少し、高い有用性が示された。なお、RUF は偽薬効果少なしとされるが今回の経験に特別に言及する。



#### 4) Levetiracetam 投与により言語発達が改善した重症心身障害児の 1 例

豊野美幸、沢石由記夫

秋田県立医療療育センター 小児科

【症例】16 歳、女性。脳性麻痺、症候性てんかん、精神遅滞。【周産期・既往歴】在胎 33 週、2265g、自然分娩で出生。生後 1 か月時、右眼底出血あり、3 か月時右眼水晶体摘出術を受け義眼装着となった。1 歳頃より発達の遅れあり。1 歳 8 か月時、感冒罹患した際、約 30 分間の全身痙攣あり、髄膜炎と診断され加療された。それ以降 VPA の内服を継続していた。3 歳 5 か月時、右下肢の部分発作出現。発作は月に数回であったが、3 歳 7 か月時、全身強直間代痙攣重積となり、A 病院に入院、CBZ 投与追加となった。しかし、発作はコントロールされず、4 歳時に抗てんかん薬の副作用により失調症状、食欲不振、反応低下が認められ薬の調整を行った。この時の脳波では左前頭部、中心部優位に Sp、Sp&W が頻発していた。【現病歴】8 歳時には痙攣発作なく、発語は 2 語文可能で、簡単な問いかけへの返答可能であった（発達検査：認知・適応 DQ=22、言語・社会 DQ=25）。9 歳 10 か月より肢体不自由児施設に入所し、13 歳 6 か月から当センターへ入所変更となった。施設変更後も明らかな痙攣発作は認められなかったが、外泊中一度、睡眠時に強直発作が認められた。VPA、ZNS、CLB の内服を継続していた。この頃の言語表出は歌のフレーズを繰り返し歌うのみで、挨拶や要求などの発語は聞かれなかった。15 歳 6 か月時の脳波で睡眠時全般性 poly Sp burst が連続性に認められ Sp&W burst も頻発していたため、Levetiracetam の投与を開始した。その後著明な脳波の改善が認められ、言語表出も 2 語文や自分の要求を伝える言葉、場面にあった挨拶や簡単な質問に返答することが増え、発達検査でも 14 歳時の言語・社会性 発達年齢 11 か月（DQ=6）から 16 歳時発達年齢 1 歳 10 か月（DQ=12）と改善が見られた。

【考察】Levetiracetam が認知機能や記憶障害を改善するという報告もあり、本症例の言語機能の改善につき考察する。

### 5) 当科にてレベチラセタム (LEV) を使用した乳児3例の経験

矢野珠巨、久保田弘樹、高橋 勉

秋田大学医学部小児科

〔緒言〕レベチラセタム (LEV) 錠剤に対し、4歳以上の小児患者が追加承認された。欧米では新生児・乳児の使用報告も散見されており、当科でも発作コントロールに難渋している乳児3例にLEVを使用した。

〔症例〕LEV内服開始年齢が生後3か月(症例1)、1歳11か月(症例2)、2歳0か月(症例3)、いずれも女児。LEVは20mg/kg/日から開始し、60mg/kg/日を最大量として漸増した。症例1は生後1か月～強直性けいれんが頻発、PB+CLBにて発作は減少したが、生後3か月～複雑部分発作(CPS)が頻発、発達退行を認めた。LEV併用し速やかに発作消失、発達も再開したが、1か月後に再発しLEV増量にても増悪、West症候群に移行しACTH療法→ケトン食療法中。症例2は結節性硬化症。生後11か月～CPSから二次性全般化する発作を認め、近医でVPA処方。1歳1か月、West症候群を発症し当科紹介。ACTH療法にて発作は消失したが再発。抗てんかん薬(VGB含む)調整するも発作コントロールできず、1歳11か月よりLEV開始。発作の改善は見られなかった。症例3は滑脳症。1歳3か月にCPSで発症。ZNSで発作は消失したが、2歳0か月に発作が再発・増加したため、LEV開始。発作の改善が見られず減量したところ増悪したため再増量、やや有効と判断し継続中。

〔考察〕LEVは新規抗てんかん薬の一つで「他の抗てんかん薬では十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法」に適応がある。3症例のうち、1例は効果が一時的、1例は無効、1例はやや有効であった。LEVは難治性てんかんに使用される機会が多く、今回の症例の治療成績が悪いのはそのためと考えられる。全症例、明らかな副作用は認めず安全に使用できたことから、本邦でもより適応が広がり評価していくことが望まれる。

## 6) てんかん発作時に心室性期外収縮を認めた両側傍シルビウス裂多小脳回の一例

### Ictal premature ventricular contraction in a patient with bilateral perisylvian microgyria

加藤量広<sup>1,2)</sup>, 神 一敬<sup>1)</sup>, 柿坂庸介<sup>1)</sup>, 岩崎真樹<sup>3)</sup>, 青木正志<sup>2)</sup>, 中里信和<sup>1)</sup>

東北大学大学院 1) てんかん学分野, 2) 神経内科学分野, 3) 神経外科学分野

【目的】てんかん, 特に側頭葉てんかんでは発作時頻拍 (ictal tachycardia) 心拍変化を伴うことが多いが, 不整脈が出現することは稀である. われわれはてんかん発作時の心室性期外収縮 (ictal PVC) を認めた両側傍シルビウス裂多小脳回の一例を経験したので報告する.

【症例】48歳男性, 右利き. 6歳時に「目の前が真っ暗になる発作」を繰り返し, てんかんと診断され抗てんかん薬が開始された. 30歳頃から「不機嫌・易怒性を呈した後、意識減損に至る発作」を週単位で認めるようになり難治に経過した. MRI上は両側シルビウス裂周囲に多小脳回を認めた. 4日間のビデオ脳波モニタリングで計6回の動作停止を主体とする複雑部分発作が記録された. 脳波上の発作起始は, 左側頭部が3回, 右側頭部が1回, 側方性不明が2回であった.

【結果】6回の複雑部分発作すべてにおいて, 著明な頻拍が確認された. うち ictal PVC が認められたのは, 左側頭部起始で3回中1回, 右側頭部起始で1回中1回, 側方性不明の発作で2回中2回であった. PVCは各発作で1-7個を認め, すべて単源性で連発なし. いずれも最大心拍近傍の時刻で出現した. なお, 4日間のモニタリング中, 発作間欠期の不整脈はPVCも含め全く認められなかった.

【結論】文献上, てんかん発作時に出現する心停止や上室性不整脈の報告は多いが, 我々が渉猟した範囲では, 本症例のようにPVCを認めた報告はなかった. きわめて稀な症例と考えられるが, PVCは心室異常興奮の反映であるため, てんかん発作が心臓自律神経系に与える影響は軽視できないと考える.

## 7) 神経線維腫症 1 型に併発した内側側頭葉てんかんの外科治療例

### Intractable medial temporal lobe epilepsy in neurofibromatosis 1

舟生勇人、小久保安昭、櫻田 香、佐藤慎哉、嘉山孝正

山形大学医学部脳神経外科

【はじめに】神経線維腫症 1 型(NF1)では、てんかん有病率は一般人口のそれよりも高いことが知られている。NF1 にてんかんを併発する症例では、薬物で発作抑制が容易であることが多いとされ、薬剤抵抗性症例に関してのまとまった報告は少ない。今回、NF1 に内側側頭葉てんかんを併発し、薬剤抵抗性に経過し、外科治療を要した症例を経験したので報告する。

【症例】19 歳女性で 1 歳時に熱性けいれんの既往がある。カフェ・オ・レ斑、多発皮下腫瘍 (neurofibroma)、虹彩結節を認め、NF1 と診断されていた。16 歳頃より、意識減損し、凝視、動作停止、自動症を伴う発作を認めるようになり、当科紹介受診。精査にて右内側側頭葉てんかんの診断に至り、抗てんかん薬の内服治療開始となった。以後、薬剤抵抗性に経過したため、19 歳時に再入院し、外科治療を行った。術後約 1 年間、発作を認めずに経過している。

【考察】NF1 蛋白の活性低下は発作閾値を下げるものと推察され、てんかん有病率が優位に高くなる。NF1 にてんかんを併発した症例では、腫瘍病変がある場合、重度発達遅滞・皮質形成異常合併の場合に難治例が多いと考察する報告はあるものの、薬物で発作抑制が容易であるとする主旨の報告が大多数を占める。本例のように薬剤抵抗性の症例も存在するが、適応があれば外科治療で発作抑制を得られる。

【結語】神経線維腫症 1 型に併発した薬剤抵抗性内側側頭葉てんかんに対し、外科治療を施行し、発作抑制を得られた症例を経験した。他の Neurocutaneous syndromes と異なり、NF1 に併存するてんかんの薬物コントロールは良好とされる。薬剤抵抗性の症例も存在するが、適応があれば積極的に外科治療を考慮してよいものと考えられた。

## 8) 上衣腫との関連性を示唆した Angiocentric glioma の一例

市川優寛、村上友太、黒見洋介、前田卓哉、田村貴光、岸田悠吾、佐藤 拓、佐久間 潤  
齋藤 清

福島県立医科大学 脳神経外科学講座

Angiocentric glioma は小児に多い良性腫瘍で大脳皮質、扁桃体に好発するてんかん原性を有する腫瘍として Wang らにより報告され始めた。2007 年の WHO 分類から掲載され、ependymal differentiation を示す neuroepithelial tumor とされている。今回我々は 11 歳の女兒でてんかん発症した右前頭葉に発生した腫瘍に対して開頭腫瘍摘出術を施行した症例を経験した。腫瘍は CT で LDA を示し、T2WI、FLAIR で高信号、T1WI で低信号であり、造影効果のない境界比較的明瞭な境界を示した。病理所見では粘液状あるいは浮腫性間質を背景に多彩なグリア系細胞の増殖をみとめた。双極性の紡錘形細胞が血管周囲性に増殖し angiocentric pattern を示した。また一部では類円形核と境界不明な好酸性細胞質を有する細胞が signet ring cell とともに線維性基質を形成しながら充実性に増殖する領域が有り signet ring cell ependymoma に相当する要素と判断された。angiocentric pattern を示す腫瘍細胞では GFAP,S-100,nestin,vimentin 陽性であったが、GFAP よりも nestin,vimentin を発現する傾向を認めた。Oligo2 は陰性で、EMA 染色では多数のリング状、小胞構造物を認めた。MIB-1 は 1%以下であった。以上の様に Angiocentric glioma に signet ring cell ependymoma component の要素が混在する典型例と異なり臨床経過と合わせて報告させて頂く。

## ILAE The Ambassador for Epilepsy Award 受賞記念講演 (15:20-15:50)

座長：中里信和

### Epilepsy Genetics: The impact on Clinical Practice

Sunao Kaneko MD., PhD.

North Tohoku Epilepsy Center, Hachinohe, Japan

Epilepsy affects more than 0.5% of the world's population and has a large genetic component. The most common human genetic epilepsies display a complex pattern of inheritance and the susceptibility genes are largely unknown. However, recent advances in molecular genetics have translated into the increasing utilization of genetic testing in clinical settings and the development of genetic animal models of epilepsies.

Our ultimate purpose includes:

- (1) Development of individualized medicine based upon genetic makeup of patients with epilepsy
- (2) Development of prevention measures of epilepsies.

Novel technologies have resulted in identification of novel genes for monogenic and complex genetic epilepsies and risk factors for side effects of antiepileptic drugs which may lead to the purpose (1). The proof of a genetic defect, leads to a definitive diagnosis, is important for the prognostic and genetic counseling and influences therapeutic decisions in some cases even at present. The development of epilepsy model animals may uncover pathogenic mechanisms of epileptogenesis as well as ictogenesis. Studies with genetic model animals have suggested early treatments might lead to a new avenue to the prevention of epilepsies leading to the purpose (2).

The potential for altering course of epileptogenesis and or ictogenesis through early treatment will hopefully represent an important initial step towards not just treating seizures, but curing epilepsy

Therefore, understanding the genetics of epilepsies will improve diagnosis, reveal pathogenic mechanisms, and eventually lead to better treatment.

特別講演 (15:50-16:35)

座長：宇川義一

## DC 脳波の新展開：てんかんと神経疾患への応用

池田昭夫

京都大学医学研究科脳病態生理学講座 臨床神経学（神経内科）准教授

21 世紀のデータ記録と処理技術、脳波機器の進歩により、wideband EEG の時代となり、DC 電位・緩電位(Ikeda et al,1996,1997,1999), 高周波律動 (high frequency oscillation : HFO) (Bragin et al, 1999)と称され、てんかん病態と正常脳機能の解析が進んでいる。なかでも DC 電位は 1960 年代には動物実験でてんかん発作における研究が開始されたが、電極の材質、脳波増幅器の入力インピーダンスの制限などから記録が困難であった。1990 年代以降デジタル脳波計の導入、入力インピーダンスを巨大化でき、現在はヒトの発作時脳波の記録において比較的安定して記録することが可能となった (Ikeda et al, 1998)。

### 1) てんかん焦点の同定：

従来脳波の棘波以外に、発作時 DC 電位は glia 由来の電位を反映する biomarker として期待される。astrocyte も能動的に脱分極変位を発現する、glia が gap junction を介し集合体として機能的合胞体を形成し神経細胞の同期・過興奮を誘発する、細胞外 K 濃度のバッファ機能など神経細胞の興奮性を調整するなど、てんかん病態への glia の直接的役割が明らかになりつつある。一方、HFO も焦点の神経細胞の population spike(150-400Hz)を反映し、てんかん原性を特異的に反映する新指標として期待される。両者の解析は glia の視点からの病態解明にも寄与する (Imamura et al, 2011 : Kanazawa et al, 2011)。

### 2) てんかん発作の抑制：頭皮上 DC 電位の neurofeedback (神経フィードバック) 法

頭皮上脳波と脳内電極からの DC 電位を同時記録し、後者は大脳半球穹窿部の活動を専ら反映する (Fumuro et al, 2013)。記録からの正常 DC 電位を自己制御することで脳内の興奮抑制を調整する検討が進められている (文室ら、2010)。本法により脳内抑制系を内因的に賦活することにより、てんかん発作を抑制することが可能となってきた (文室ら、2012)。またパーキンソン病患者では、一旦減少した運動準備電位を本法により正常化させることが試みられている (Fumuro et al., 2013)

### 3) 迷走神経刺激療法(VNS)の作用機序：good responder 群を予測できるか？

VNS では、50%以上の発作抑制率を示す患者は30-40%に相当するか、埋め込み手術前に good responder 群を予想することは現時点で困難である。VNS 埋め込み後に、5分間隔での30秒間の VNS 刺激状態での頭皮上 DC 脳波を記録して、刺激間

欠期と比較したところ、good responder では VNS 刺激に伴い有意に頭皮上 DC 電位が陽性化した。本特徴より、術前の good responder の biomarker として今後検討を要する。

今後、wide band EEG の一翼である DC 電位はその発生機構の解明に伴い、てんかん焦点の病態解明と治療、およびヒトの正常脳機能の解明に寄与することが大いに期待される。

#### 参考文献

- 1) Ikeda A et al: Focal ictal DC shifts in human epilepsy as studied by subdural and scalp recording. Brain 122: 827-838, 1999.
- 2) Imamura H, et al: Ictal Wideband ECoG : direct comparison between ictal slow shifts and high frequency oscillations, Clin Neurophysiol 122: 1500–1504, 2011
- 3) Fumuro et al: Bereitschaftspotential augmentation by neuro-feedback training in Parkinson's disease. Clin Neurophysiol 2013; 124: 1398-405
- 4) Borgil et al: Relationship between vagus nerve stimulation and scalp recorded slow EEG changes (日本てんかん学会、2012、東京)