

表 1. てんかん診断と同意書提出率

てんかん診断	症例数	提出	未提出	提出率
特発性全般てんかん	1	0	1	0.0
症候性局在関連性てんかん	30	15	15	50.0
West 症候群	7	2	5	28.6
Lennox-Gastaut 症候群	3	1	2	33.3
症候性全般てんかん	2	0	2	0.0
Dravet	4	3	1	75.0
合計	46	21	25	45.7

表 2. てんかんの原因と同意書提出率

原因疾患	症例数	提出	未提出	提出率
原因不明	20	8	12	40.0
SCN1A 遺伝子変異	4	3	1	75.0
低酸素性脳症	6	2	4	33.3
脳炎	8	3	5	37.5
脳形成異常	5	2	3	40.0
合計	43	18	25	41.9

表 3. 発作頻度と同意書提出率

発作頻度	症例数	提出	未提出	提出率
日単位	19	7	12	36.8
週単位	18	12	6	66.7
月単位	2	0	2	0.0
年単位	0	0	0	0.0
発作なし	8	2	6	25.0
合計	47	21	26	44.7

表 4. 配布以降の受診回数と同意書提出率

配布以降の受診回数	症例数	提出	未提出	提出率
1	29	12	17	41.4
2	15	8	7	53.3
3	3	1	2	33.3
合計	47	21	26	44.7

表 5. 過去 1 年間の受診回数と同意書提出率

	症例数	提出	未提出	提出率
1-5	17	11	6	64.7
6-10	21	7	14	33.3
11-	9	3	6	33.3
合計	47	21	26	44.7

表 6. 現住所と同意書提出率

現住所	症例数	提出	未提出	提出率
静岡県	25	9	16	36.0
神奈川県	4	2	2	50.0
愛知県	5	3	2	60.0
東京都	3	1	2	33.3
岐阜県	5	3	2	60.0
合計	43	19	24	44.2

表以外に、三重、千葉、山梨、長野：各 1 名

表 7. 同胞の数と同意書提出率

同胞の数	症例数	提出	未提出	提出率
1	6	3	3	50.0
2	28	15	13	53.6
3	10	3	7	30.0
>=4	3	0	3	0.0
合計	47	21	26	44.7

表 8. 説明同意書配布時の同伴者と同意書提出率

受診時同伴者	症例数	提出	未提出	提出率
患者、父、母	6	3	3	50.0
患者、母	33	16	17	48.5
母	5	0	5	0.0
父、母	1	1	0	100.0
合計	45	20	25	44.4

難治性てんかんをもつ子どもの生活の状況：QOLCE-Jを指標に

分担研究者 永井利三郎 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 教授

研究協力者 青天目信（同小児科学）、守口絵里（京都光華女子大学健康科学部）

研究要旨

てんかんのある子どもを対象とした本研究において、てんかん発作のコントロールが得られていない子ども（難治てんかんのある子ども）は、発作のコントロールされているてんかん児に比して、そのQOLが大きく低下していることがわかった。難治てんかんを伴う種々の疾患を認識し、QOLの低下に対する対策を行うことの重要性が示された。

A 研究目的

小児てんかんの有病率は約0.4～0.9%と高い頻度であり、発作の抑制のためには長期にわたる規則正しい服薬が必要である。小児てんかんの約7割は適切な薬物療法により発作が抑制されるが、残る2～3割の患者では多剤併用療法によっても発作が持続する。

小児期は乳幼児期を経て保育園や幼稚園、小学校、中学校、高等学校から社会へと生活環境が大きく変化するなかで身体的にも精神的にも大きく成長発達する時期であり、成長発達を支援するさまざまな環境を整えることが重要である。発作コントロールが難しい、「難治てんかん」の児においては、てんかん発作そのものや発作に伴う事故、抗てんかん薬の副作用、発作の不安に伴う生活の制限、学校活動への参加の困難さなど、さまざまな参加制限があり、てんかんに伴う様々な問題がある。

われわれは、てんかん児のQOLを測定するQOLCE-J指標に、難治てんかんの児の生活状況に関する検討を行ったので報告する。QOLCE（QOL in Childhood Epilepsy

Questionnaire）はSabazらによってオーストラリアで開発された、てんかんをもつ子どもの健康関連尺度であり、平成26年度の小児神経学会で報告するとともに現在投稿中である。

B. 研究方法

1) QOLCE-J

QOLCE-JはCEQ-P（Child Epilepsy Questionnaire-Parent form）におけるQOL評価部分である。表1のように、CEQ-PはPart I：CSP（Child Seizure Profile）とPart II：QOLCEの2部より構成されている。CSPは発作状況や抗てんかん薬の副作用症状を把握するためのプロフィール、QOLCEはてんかん児のQOL測定尺度である。

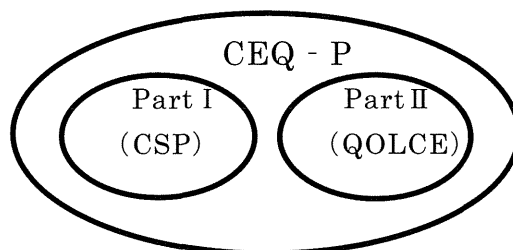


図1 CEQ-Pの構成

(1) Part I : CSP

CSP は、①発作に関するもの (56 項目)、②抗てんかん薬の副作用に関するもの (31 項目) の 2 つのサブスケール計 87 項目から成る。(表 1)

表 1 CSP 日本語版の構成

質問項目		項目数
第 1 部	発作頻度	1
	発作の起こったタイミング	1
	発作のタイプ	1
	発作の具体的な状況・随伴症状	13
第 2 部	抗てんかん薬の副作用	21

(いずれも過去 4 週間の状況について質問)

(2) Part II : QOLCE 日本語版 (QOLCE-J 表 2)

日本語版の作成は、原著者 Bye 博士らの許諾を得た上で、小児てんかんの研究に携わる日本人 3 名で行い、原版の構成概念に対する正確さや日本の文化的背景を加味して検討して作成した。

表 2 QOLCE-J の構成

質問項目		項目数
第 3 部	子どもの身体活動	11
第 4 部	ウェルビーイング	13
第 5 部	認知	23
第 6 部	子どもの社会活動	10
第 7 部	子どもの行動	20
第 8 部	全般的な健康状態	1
第 9 部	QOL	1

QOLCE の質問票は、①身体的制限、②活力／疲労、③集中力／注意力、④記憶、⑤言語、⑥対処力、⑦うつ、⑧不安、⑨無力感、⑩自己効力感、⑪社会的相互作用、⑫社会活動、⑬引け目感、⑭行動、⑮全般的な健康、⑯QOL、の 16 のサブスケールからなる。QOLCE は過去 4 週間における子どもの状況について保護者による代理評価形式をとっており、各サブスケールの得点、及び QOLCE 全体での平均点により評価する。

2) 対象者

本研究の対象は、4～15 歳の外来でてんかんの薬物治療を受けている児のうち、保護者との意思疎通が可能な児とし、その保護者による代理評価を得た。

対象者は 4～15 歳のてんかんの患児であり、難治性の患者、およびその比較として発作がコントロールされている症例も対象とした。重度の発達の遅れがあり、意思疎通が困難に児は対象から省いた。全国の小児てんかん診療を専門的に行っている医療機関に本調査への協力を依頼し、本調査の目的や調査方法、倫理的配慮について文書で説明した。そのうち 43 施設より協力への同意が得られた。

3) 調査方法

上記施設の外来において主治医より患児の保護者へ本調査の趣旨を説明し、質問紙一式が手渡した。配布物は、本研究の目的や調査方法、倫理的配慮を記した説明文書と質問紙と返信用封筒を一式とした。郵送にて回収し、質問紙の記入・郵送をもって本調査への協力を同意されたとした。

計 854 部の質問紙を配布し、289 部の回答が得られ (回収率 33.8%)、うち有効回答は 271 部であった (有効回答率 93.8%)。無効回答の内訳は、3 歳以下あるいは 16 歳以上と

いった対象年齢外が 17 例、回答項目の少なさが 1 例であった。

C. 結果

1) 患児の属性 (表 3)

性別は男児 146 名 (52.5%)、女児 130 名 (46.8%)、無回答 1 名であった。年齢は 4～15 歳に分布し、平均は 9.8 歳 (SD2.9)、また就学状況は、幼稚園・保育園 31 名 (11.9%)、小学校 179 名 (64.4%)、中学校 66 名 (23.7%) であった。

表 3

	人数	(%)
性別		
男児	146	(52.5)
女児	130	(46.8)
無回答	2	(0.7)
年齢		
4～6 歳	38	(13.7)
7～9 歳	93	(33.5)
10～12 歳	94	(33.8)
13～15 歳	53	(19.1)
就学状況		
幼稚園・保育園	33	(11.9)
小学校	179	(64.4)
中学校	66	(23.7)

2) 患児のてんかん発作状況と日常生活自立度 (表 4)

てんかん発作の初発年齢は 0～14 歳に分布し、平均は 5.18 歳 ($\pm 3.42SD$) であった。ここ 1 年間の発作状況については、「ほぼ毎日」が 28 名 (10.1%)、「週 1 回以上」が 14 名 (5.0%)、「月に数回」が 30 名 (10.8%)、「年に数回」が 69 名 (24.8%)、「起こっていない」が 137 名 (49.3%) であった。

また、日常生活の自立度については、「(年齢相応に) 自立している」が 223 名 (80.2%)、「一部自立している」が 40 名 (14.4%)、「介助が必要である」が 14 名 (5.0%)、無回答 1 名であった。

表 4

てんかん発作の状況と日常生活自立度 (n=278)

	人数	(%)
発作初発年齢		
0～3 歳	100	(36.0)
4～6 歳	81	(29.1)
7～9 歳	56	(20.1)
10～12 歳	30	(10.8)
13～15 歳	4	(1.4)
無回答	7	(2.5)
1 年間の発作頻度		
ほぼ毎日	28	(10.1)
週 1 回以上	14	(5.0)
月に数回	30	(10.8)
年に数回	69	(24.8)
起こっていない	137	(49.3)
日常生活自立度		
自立している	223	(80.5)
一部自立している	40	(14.4)
介助が必要である	14	(5.1)
無回答	1	(0.4)

3) 発作頻度と QOLCE-J (表 5)

てんかん発作頻度と QOLCE-J 各サブスケールおよびトータルスコアとの関連を一元配置分散分析によりみたところ、すべての群において月数回以上発作がみられる群は 1 年以上発作のない群に比して有意に得点が低かった。また、「記憶」「憂鬱」「不安」以外のすべ

てのサブスケールにおいて、月数回以上発作がみられる群は年数回発作がみられる群に比しても有意に得点が低かった。

年数回以上発作がみられる群と1年以上発作のない群との間では、「健康」「QOL」においてのみ有意差がみられた。

QOLCE-J トータルスコアにおいても、月数回以上発作がみられる群は年数回発作後みられる群および1年以上発作のない群に比して有意に得点が低かった。

また QOLCE-J の 16 項目のサブスケールにおいても同様の差が見られたが、記憶、憂鬱、不安においては、発作の無い児と年に数回の児では差が見られなかった。

表5 てんかん発作頻度と QOL との関連
発作頻度の群分けと人数：

A 群（月に数回以上、）72 人

B 群（年に数回）69 人、無し 137 人

		平均値	SD	p	
身体的制限	A 群	59.69	29.85]**]**
	B 群	77.82	25.95		
	なし	85.09	19.36		
活気/疲労	A 群	60.77	28.03]**]**
	B 群	73.00	24.57		
	なし	79.56	20.66		
注意力/集中力	A 群	53.52	29.77]**]**
	B 群	73.04	26.58		
	なし	78.82	27.79		
記憶	A 群	60.86	30.75]**]**
	B 群	70.46	25.78		
	なし	76.60	25.77		
言語	A 群	57.45	30.05]**]**
	B 群	73.66	25.36		
	なし	80.27	25.16		
対処力	A 群	47.79	32.44]**]**
	B 群	66.33	29.32		
	なし	71.80	30.32		
憂鬱	A 群	77.64	15.12]**]**
	B 群	82.54	14.78		
	なし	85.06	13.25		
不安	A 群	66.30	21.87]**]**
	B 群	73.84	21.05		
	なし	79.55	19.63		
支配感/無力感	A 群	67.84	24.18]**]**
	B 群	76.76	20.95		
	なし	82.34	19.68		

自己効力感	A 群	61.33	18.63]**]**
	B 群	68.99	19.29		
	なし	71.54	17.57		
社会的相互作用	A 群	84.23	22.39]**]**
	B 群	95.58	14.54		
	なし	97.50	8.54		
社会活動	A 群	76.41	26.60]**]**
	B 群	90.83	19.42		
	なし	96.62	8.72		
引け目感	A 群	85.28	23.73]**]**
	B 群	94.35	19.66		
	なし	98.53	9.15		
行動	A 群	62.40	18.91]**]**
	B 群	70.74	14.20		
	なし	73.17	17.06		
健康	A 群	57.46	29.31]**]**
	B 群	71.59	27.69		
	なし	83.50	22.18		
QOL	A 群	64.93	25.68]**]**
	B 群	76.38	21.00		
	なし	86.57	17.51		
QOLCE-J	A 群	61.73	18.71]**]**
	B 群	74.49	15.26		
	なし	78.88	15.99		

P は有意確率を表す * p<0.05 ** p<0.01
***p<0.001

V 考察

同じてんかんの診断を受けている子どもでも、その QOL は、発作頻度に大きく影響を受けることがわかった。身体的制限については、疾患の性質上、発作頻度が高い場合にその程度が高くなるのは仕方が無いと思われるが、自己効力感や引け目感などでも、発作のコントロールされている児に比べて、有意に低下していることがわかった。

難治てんかんの子どもは、その後の生活の中でも完全コントロールを得ることが難しい。今回の研究においても、発作の状況は、QOL に影響する生活のさまざまな面で、評価を下げていることがわかった。

本研究の結果は、てんかんを持つ子どもの対応において、難治てんかんの子どもへの対応が、重要な課題であることを示している。そのためには難治てんかんをきたすさまざまな疾患を把握し、患者指導に生かすとともに、

医療の現場や福祉のさまざまな分野の支援者が、その疾患の特性を認識することが大事だと思われる。

VI 結論

本研究において、難治てんかんのある子どもは、発作のコントロールされているてんかん児に比して、その QOL が大きく低下していることがわかった。難治てんかんをとまなう種々の疾患を認識し、QOL の低下に対する対策を行うことの重要性が示された。

F. 研究発表

論文発表

和文原著

1. 古藤雄大, 石丸友喜, 泉美香, 梶谷優貴, 宮崎千明, 田辺卓也, 伊予田邦昭, 永井利三郎, 自閉症スペクトラム児における予防接種の実施状況と受けにくい理由の調査、小児保健研究 73 巻 1 号 Page65-71 (2014)
2. 鳥邊泰久, 荒井洋, 今石秀則, 宇野里砂, 柏木充, 九鬼一郎, 島川修一, 田川哲三, 田邊卓也, 温井めぐみ, 最上由紀子, 永井利三郎, 西田勝, 大阪小児科医会勤務医部会障害児問題検討委員会、在宅小児医療に取り組む(その9) 病院における障がいをもつ子どものレスパイト入院についての検討 大阪小児科医会会報 168 号 Page39-44 (2014)
3. 吉川彰二、佐藤寿哲、永井利三郎 小児から成人への移行期のてんかん診療の現状と患者ニーズに関する研究、てんかん研究, 32 巻 1 号, (2014)

4. 藤本佳子, 永井利三郎, 岡崎伸, 新平鎮博, 池宮美佐子, 川尻三枝, 上安涼子, 富和清隆 発達障害のスクリーニングにおける KIDS (Kinder Infant Development Scale) の活用に関する検討 小児保健研究 73 巻 3 号 Page421-428 (2014)

和文総説

5. 永井利三郎 学校でみられる内科的疾患・異常 観察と対応のポイント「てんかんやその類似疾患の見方と対応のポイント」健康教室 東山書房 Page44-46, (2014)
 6. 藤本佳子, 永井利三郎, 岡崎伸, 新平鎮博, 池宮美佐子, 川尻三枝, 上安涼子, 富和清隆 発達障害のスクリーニングにおける KIDS (Kinder Infant Development Scale) の活用に関する検討 小児保健研究 73 巻 3 号 Page421-428 (2014)
 7. 永井利三郎, 松浦雅人, 井上有史 てんかんの教育 Epilepsy 8 巻 1 号 Page7-13 (2014)
 8. 永井利三郎 (分担) てんかん専門医ガイドブック 「小児欠神てんかん」日本てんかん学会編 診断と治療社 2014 年 3 月
 9. 永井利三郎 ペアレントトレーニングについて 小児科診療 UP-to-DATE p38-42 2014 第 8 号
 10. 鎌塚優子、柘植雅義、永井利三郎、古川恵美 (編集) 養護教諭のための発達障害児の学校医生活を支える 教育・保健マニュアル 診断と治療社 2014
- ### 英文原著
11. Fujimoto K, Nagai T, Okazaki S, Kawajiri M, Tomiwa K Development and verification of child observation sheet

for 5-year-old children. *Brain Brain Dev.* 2014 Feb;36(2):107-15.

12. Azuma J, Nabatame S, Nakano S, Iwatani Y, Kitai Y, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Okinaga T, Yamamoto T, Nagai T, Ozono K. Prognostic factors for acute encephalopathy with bright tree appearance. *Brain Dev.* 2014 Apr 28. pii: S0387-7604(14)00095-3. doi: 10.1016/j.braindev.2014.04.001.

学会発表

1. 青天目信, 下野九理子, 富永康仁, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 中野さやか, 岩谷祥子, 三善陽子, 永井利三郎, 大菌恵一 思春期前後の Glut-1 欠損症の患者の臨床経過について 第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
2. 岩谷祥子, 中野さやか, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 富永康仁, 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 永井利三郎, 大菌恵一 Late-onset epileptic spasms に対する治療効果の検討 第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
3. 下野九理子, 貴島晴彦, 岩谷祥子, 富永康仁, 青天目信, 押野悟, 永井利三郎, 大菌恵一 WEST 症候群の診断と治療を巡って West 症候群に対する外科的治療の適応、第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
4. 高尾徹也, 惣田哲次, 竹澤健太郎, 木内寛, 宮川康, 辻村晃, 永井利三郎, 佐藤健二, 野々村祝夫 色素性乾皮症患者における神経因性膀胱の疫学的研究 日本泌尿器科学会総会 102 回 東京 (2014)
5. 富永康仁, 岸本加奈子, 谷河純平, 新寶理子, 山崎早苗, 中野さやか, 濱田悠介, 岩谷祥子, 青天目信, 下野九理子, 村山圭, 永井利三郎, 大菌恵一 乳酸・ピルビン酸正常で筋の呼吸鎖酵素活性低下より診断したミトコンドリア呼吸鎖異常症の 2 例 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
6. 山崎早苗, 青天目信, 岸本加奈子, 新寶理子, 中野さやか, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 難波範行, 荒井洋, 酒井則夫, 永井利三郎, 大菌恵一 Allan-Herndon-Dudley Syndrome (AHDS) の神経学的特徴 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
7. 岩谷祥子, 中野さやか, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 富永康仁, 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 永井利三郎, 大菌恵一 Late-onset epileptic spasm の臨床経過と長期予後の検討 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
8. 青天目信, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 新寶理子, 中野さやか, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 沖永剛志, 酒井規夫, 永井利三郎, 大菌恵一 West 症候群の病因別治療成績の後方視的検討 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
9. 柏木充, 荒井洋, 今石秀則, 宇野里砂, 九鬼一郎, 島川修一, 田川哲三, 田辺卓也, 鳥邊泰久, 永井利三郎, 西田勝, 最上友紀子 成人期を迎える子どもをもつ保護者のてんかん診療についての認識 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
10. 守口絵里, 永井利三郎, 伊藤美樹子 てんかんをもつ子どものための QOL 測定

尺度 QOLCE 日本語版の開発 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)

11. 下野九理子(大阪大学 大学院連合小児発達学研究科), 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 中野さやか, 岩谷祥子, 北岡太一, 窪田拓生, 富永康仁, 青天目信, 沖永剛志, 永井利三郎, 大菌恵一 結節性硬化症の Everolimus 治療の経験 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
12. 永井利三郎 被災地における発達課題をもつ子どもたち 気仙沼市での取り組みから 気仙沼市における支援活動の報告 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
13. 永井利三郎 被災地における発達障害支援の課題 ～支援者の支援～ 第 23 回 LD 学会 2014 年 11 月 大阪
14. 瀬戸純一、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 高立保育所における障がい児保育の現状と課題 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
15. 三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 発達障がい児及び気になる児への保育対応について 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
16. 母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 予防接種場面における子どもの行動に対する保護者の困難感 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
17. 波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 小児科クリニ

ックにおける小児の予防接種対応の現状 –インタビュー調査から– 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島

18. 西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、柴田沙織、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 予防接種を受ける子どもへの保護者による説明と接種後の対応 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
19. 古川恵美、永井利三郎 思春期の高機能広汎性発達障害のある子どもをもつ保護者を支える ペアレント・トレーニングの経験 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
20. 柴田沙織、西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 農政麻痺における広汎性発達障害特性に関する調査 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
21. 瀬戸純一、西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、柴田沙織、藤原彩子、永井利三郎 公立保育所における障がい児保育の現状と課題 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究

分担研究者 小林 勝弘 岡山大学病院小児神経科 講師

研究要旨

希少難治性てんかんのレジストリ調査を中国・四国地区で実施するにあたり、端緒として岡山大学倫理委員会の承認を得て患者登録を開始し、17 症例を登録することができた。また早期乳児てんかん性脳症（大田原症候群と早期ミオクロニー脳症 EME）の脳波に統計学的手法による時間・周波数分析を応用することで、異常高周波活動を発作間欠時脳波の suppression-burst パターンから検出しこの病型における病態と深く関わることを示した。

A. 研究目的

希少難治性てんかんの患者数、臨床所見や経過を含む全貌を明らかにするとともに、治療法の開発に資するというレジストリの全体的目標のために準備を進めている。中国・四国地区で希少難治性てんかんの調査を実施するにあたり、端緒として岡山大学倫理委員会の承認を得て患者登録を開始したので、その登録内容をまとめる。

このレジストリと平行して、小児期の希少難治性てんかんの代表である West 症候群とその類縁病型の病態生理を探るための多面的研究を行っている。これまで各種小児てんかんの脳波分析により gamma (40~80 Hz) および ripple (80~150 Hz) 帯域速振動 fast oscillations が頭皮脳波から検出でき、これが病態と強く関係していることを示してきた。

既に ripple 帯域高周波振動 (high-frequency oscillations, HFOs) は睡眠時持続性棘徐波 (CSWS) を示すてんかんや良性小児部分てんかんにおいて棘波に伴い検出されていたが (Kobayashi et al. Epilepsia 2010; Kobayashi et al. Epilepsia 2011)、West 症候群や早期乳児てんかん性脳症（大

田原症候群と早期ミオクロニー脳症 EME) の発作間欠時脳波からは検出されていなかった。そこで脳波分析を工夫することで早期乳児てんかん性脳症の suppression-burst (SB) パターンから高周波成分を検出し、その病態の解明を試みた。

B. 研究方法

1. 希少難治性てんかんのレジストリ登録

岡山大学病院小児神経科において診療している希少難治性てんかんの患者・患児を、本人もしくは家族の同意を得て登録する。

2. 早期乳児てんかん性脳症の脳波分析

6例の早期乳児てんかん性脳症の乳児（大田原症候群 3例、EME 3例）から記録したNREM睡眠中において、suppression部分に対してburst部分で優位に増加している活動を、false discovery rate (FDR) による調整を施した統計学的時間・周波数分析の手法 (Kobayashi et al. Clin Neurophysiol 2009) を応用して検出した。

対比のため種々の脳障害により tracé alternant (TA) を示す 9例の新生児において、TAにつき同様の分析を行った。

(倫理面への配慮)

この調査にあたっては岡山大学倫理委員会の承認を受け、患者のプライバシーに留意した。

C. 研究結果

1. 希少難治性てんかんのレジストリ登録

岡山大学倫理委員会の承認後に 17 例の登録を実施することができた。その内訳は病型としては West 症候群 10 例、Lennox-Gastaut 症候群 3 例、Dravet 症候群 1 例、Angelman 症候群 1 例、視床下部過誤腫による笑い発作 1 例、ME LAS に伴う局在関連性てんかん 1 例であり、性別では男 9 例、女 8 例、登録時年齢群では乳児期 4 例、1~5 歳 7 例、6~10 歳 1 例、11~20 歳 3 例、21 歳以上 2 例であった。

2. 早期乳児てんかん性脳症の脳波分析

早期乳児てんかん性脳症の全例で周波数帯域 80~150 Hz において SB の群発に伴い有意なパワーの増強が認められた (図 1)。これは両側頭頂・後頭部において特に顕著であった。一方 TA ではこのような高周波帯域のパワー上昇は認めなかった (図 2)。

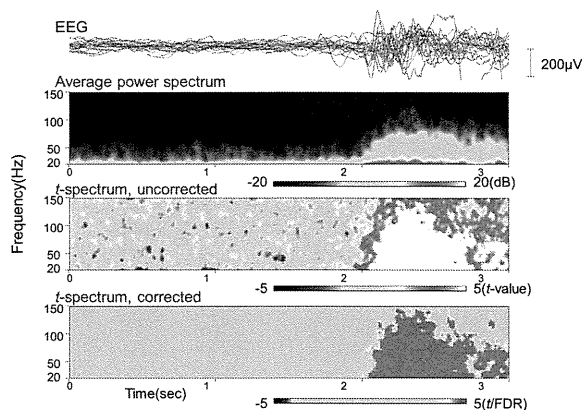


図 1. 統計学的時間・周波数分析による SB パターンにおける高周波パワー変化の検出

SB を含む脳波データ区間 (1 段目) を選び、単純な時間・周波数分析 (2 段目) やその suppression 部分との対比による t 値のノイズの多いスペクトル (3 段目) では有意な変化を示す周波数を確定できない。FDR による補正を施したスペクトル (4 段目) では 150 Hz に達する高周波帯域でのパワー増強が赤で示される。

D. 考察

希少難治性てんかんのレジストリを開始することができた。これは大きな問題の解決のための第一歩となると期待される。

また早期乳児てんかん性脳症の脳波分析で、発作間欠時の SB における 150 Hz に達する ripple 帯域高周波活動の有意な上昇は、早期乳児てんかん性脳症の病態と深い関係があることが示された。

E. 結論

希少難治性てんかんという困難な問題を解決するためには、この度開始したレジストリによる疫学的調査と、従来からの手法による病態解明の両者が共に車の両輪として必要である。

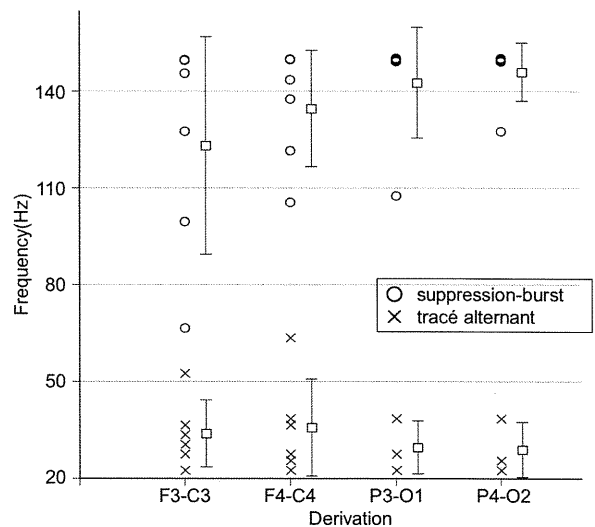


図 2. 統計学的時間・周波数分析において有意な上昇を認めた最高周波数

SB では高周波パワーの上昇が特に両側頭頂・後頭部において顕著であった。一方 TA ではパワー上場は 70 Hz 未満に限局していた。

F. 研究発表

論文発表

Toda Y, Kobayashi K, Hayashi Y, Inoue T, Oka M, Endoh F, Yoshinaga H, Ohtsuka Y. EEG high-frequencies in suppression-burst in

infantile epileptic encephalopathy. Brain
Dev, in press.

学会発表等
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

分担研究報告書

希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究

研究分担者 馬場 啓至 国立病院機構長崎医療センター 脳神経外科部長

研究要旨

希少難治性てんかんを全国規模で集積し、疾患登録と観察研究（横断研究、縦断研究）を行う目的で、九州沖縄地区の基幹病院である当院における対象疾患の症例登録を開始した。

A. 研究目的

前年度からの研究継続として、稀少難治性てんかんの全国規模のレジストリ構築に向けて準備を行い、対象患者の選択、および症例の登録を開始する。

B. 研究方法

九州沖縄地区のてんかん診療における基幹病院のひとつである当院において、対象となる希少難治性てんかん症候群（対応する原疾患を含む）につき対象患者のリクルートを行い、研究班（JRESG: Japan Rare Epilepsy Syndrome Study Group）のプロトコールに従ってレジストリへの登録を開始する。

（倫理面への配慮）

JRESG の分担研究者である独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターにおいて、すでに倫理委員会での厳格な審査が行われ承認されている結果をふまえ、当院における倫理委員会の審査は必要ないという院長の承認を得て研究に参加している。

C. 研究結果

当院において平成 26 年 12 月末の時点で定期的にフォローアップしている対象患者数は下記の通りである。

早期ミオクロニー脳症	1
West 症候群	39
Doose 症候群	3
Dravet 症候群	2
遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	1
Lennox-Gastaut 症候群	27
片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群	2
Aicardi 症候群	1
Sturge-Weber 症候群	4
傍 Sylvius 裂症候群	2
片側巨脳症	5
限局性皮質異型性	17
視床下部過誤腫	2
海馬硬化症	40
結節性硬化症	13

対象とされる 24 疾患のうち 15 疾患を網羅し患者総数は 164 例であった。患者あるいは保護者に対して研究参加同意書取得を進めており、平成 27 年 1 月末の時点で 10 名から同意書を取得している。同意書が得られた患者

に対して情報収集を行い、レジストリへの登録準備を進めている。

D. 考察

当院で定期的に診療を行っている対象疾患患者数は164名と多く、対象疾患も15疾患と幅広く、年齢層も乳幼児から成人までカバーできている。ただしうち約7割以上でてんかん外科手術が施行されており、治療法としてはやや偏りが多くなることが予想される。長崎県内の患者は半数程度で、他は九州あるいは西日本や関東からの症例も含まれており、地元での主治医は別に有している患者が多いのが特徴である。今後レジストリ登録を進めて行くにあたり、地元病院からの登録重複の可能性が高いため、入力の際には慎重を要する。

E. 結論

希少難治性てんかんのレジストリ構築に向け、対象疾患症例のリクルートと登録準備を開始した。当院の特徴として遠方在住の患者が多く、定期受診あるいは定期入院は年に1-2回と少ないため、患者あるいは保護者からの同意書取得に時間を要しており、まだ同意書が得られた患者は1割にも満たないが、次年度には大多数の登録が終了できるよう徐々に進めていく予定である。

F. 研究発表

論文発表

1. 馬場啓至 学会専門医の役割（てんかん医療と教育：人材育成と啓発のための提言）
てんかん研究 31(3);528, 2014.
2. 本田涼子. てんかん外科. 小児科診療
78:241-246, 2015.

学会発表

1. Baba H. Update pediatric surgery in Japan. Callosotomy and subsequent resective or disconnective surgery for pediatric epilepsy. 19th Korean Epilepsy congress (2014. 6.12-14, Seoul Korea)
2. Baba H. Current Condition of Epilepsy Surgery in Japan and Preoperative Evaluation and Surgical Treatment of Intractable Epilepsy. International Epilepsy Symposium. Almaty Kazakhstan, 2014. 10.14-15.
3. Baba H. Current Condition of Epilepsy Surgery in Japan and Preoperative Evaluation and Surgical Treatment of Intractable Epilepsy. Almaty Kazakhstan, 2014. 10.14-15.
4. Toda K. Corpus callosotomy and subsequent resective or disconnective surgery for symptomatic generalized epilepsy in children. Plenary Session 5: Palliative Surgery - Callosotomy and VNS-. 8th Asian Epilepsy Surgery Congress. Tokyo 2014.10.4-6
5. Toda K, Baba H, Ono T, Honda R. Utility of ECD-SPECT after corpus callosotomy for children with MRI-negative refractory epilepsy. 8th Asian Epilepsy Surgery Congress. Tokyo, 2014.10.4-6.
6. Toda K, Baba H, Ono T, Honda R. Is diffusion tensor imaging useful to localize the epileptic focus in children with MRI-negative epilepsy? American Epilepsy Society 2014 68th Annual Meeting, Seattle (USA), 2014.12.5-9.
7. Ono T, Baba H, Toda K, Honda R. Central cortex-preserving multilobar surgery: an alternative option for patients with

- hemispheric pathology and minimal motor deficit. American Epilepsy Society 2014 68th Annual Meeting, Seattle (USA), 2014.12.5-9.
8. Ryoko Honda, Yuu Kaneko, Yoshiaki Saito, Eiji Nakagawa, Kenji Sugai, Masayuki Sasaki, Takano Kaido, Akio Takahashi, Taisuke Otsuki. Comparative analysis of spike source between high-density EEG and MEG. American Epilepsy Society 2014 68th Annual Meeting, Seattle (USA), 2014.12.5-9.
9. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子. 小児難治てんかん外科治療における ECD-SPECT の役割. 第 37 回日本てんかん外科学会, 大阪, 2014.2.6-7.
10. 戸田啓介. 小児てんかんの外科治療. 第 37 回日本てんかん外科学会 合同教育セミナー, 大阪, 2014.2.6-7.
11. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子. てんかん外科における拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) の役割. 第 22 回九州・山口脳神経外科セミナー, 福岡, 2014.8.23-24.
12. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子、小野憲璽. 拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) は小児の難治てんかんの焦点診断に有効か? 第 48 回日本てんかん学会, 東京, 2014.10.3-4.
13. 戸田啓介. MRI-negative epilepsy におけるてんかん焦点可視化の試み. 第 48 回日本てんかん学会 シンポジウム 3 Surgically remediable epilepsy の早期診断と早期治療. 第 48 回日本てんかん学会, 東京, 2014.10.3-4.
14. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子、伊東正博. 当院で経験した脳室上衣下巨細胞生星細胞腫 (subependymal giant cell astrocytoma) の 4 例. 第 73 回日本脳神経外科学会総会, 東京, 2014.10.9-11.
15. 小野智憲、馬場啓至、戸田啓介、本田涼子. 乳幼児期に切除外科治療を受けたてんかん患児の発達予後. 第 37 回日本てんかん外科学会, 大阪, 2014.2.6-7.
16. 小野智憲、馬場啓至、戸田啓介、本田涼子. 片側後頭葉がウエスト症候群や脱力発作の責任病巣であったと考えられた 1 例. 第 37 回日本てんかん外科学会, 大阪, 2014.2.6-7.
17. Ono T, Baba H, Toda K, Honda R. Central cortex-preserving multilobar surgery: an alternative option for patients with hemispheric pathology and minimal motor deficit. 第 48 回日本てんかん学会, 東京, 2014.10.2-3. (English Presentation Award)
18. Ono T, Baba H, Toda K, Honda R. Development of the corpus callosum: a quantitative study with MRI and intraoperative evoked potentials in patients with epilepsy. 第 44 回日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡, 2014.11.19-21.
19. 本田涼子、斎藤義朗、齋藤貴志、中川栄二、須貝研司、佐々木征行、奥村彰久. 症候と発作時脳波に基づくてんかん性スパズムの病態考察. 第 56 回日本小児神経学会, 浜松, 2014.5.29-31.
20. 本田涼子、小野智憲、戸田啓介、馬場啓至. 慢性硬膜下電極脳波にても焦点の同定が困難であった前頭葉てんかんの一例. 第 9 回日本てんかん学会九州地方会, 福岡, 2014.7.12.

21. 本田涼子、金子裕、齋藤義朗、中川栄二、須貝研司、佐々木征行、開道貴信、高橋章夫、大槻泰介. 高密度脳波とMEGにおける電流源の比較解析. 第48回日本てんかん学会, 東京, 2014.10.2-3.
22. 馬場啓至 広範囲にてんかん性異常を認める難治てんかんの外科—脳梁離断術をbaseとした外科治療戦略—. 第50回奈良エPILEプシークラブ, 橿原市, 2014.5.23.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

日本神経学会との連携と、進行性ミオクローヌステんかん症候群と
自己免疫性てんかんのレジストリー構築

分担研究者 池田 昭夫 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学 教授

研究協力者 人見健文 同臨床病態検査学 助教

松本理器 同てんかん・運動異常生理学 准教授

下竹昭寛、小林勝哉、井上岳司 臨床神経学講座

研究要旨

日本神経学会との連携と、進行性ミオクローヌステんかん症候群と自己免疫性てんかんのレジストリー構築を目的とした。てんかん症候群のなかで、てんかんの側面以外に多彩な神経症状を示す点から神経疾患として認識される進行性ミオクローヌステんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目されている自己免疫性てんかんを対象として、病態、治療反応、社会生活状態、死亡に関する疫学的な根拠を得るために、疾患登録と観察研究の基礎資料とレジストリー構築を実践した。

A. 研究目的

希少難治性てんかん（難治のてんかんを伴う希少代謝性疾患や染色体異常等を含む）を全国規模で集積し、さらに追跡調査を行って、病態、発達・併存障害、治療反応、社会生活状態、死亡に関する疫学的な根拠を得る。本研究は疾患登録と観察研究（横断研究、縦断研究）から構成される。疾患登録の目的は、全体及び疾患分類別の患者数の把握と死亡率の推定である。横断研究の目的は、本邦における希少難治性てんかん患者の病態の現状把握、罹病期間と病態の関係の検討である。縦断研究の目的は、2年間の病態、障害の程度、社会生活状況の推移の把握である。特にてんかん症候群のなかで、てんかんの側面以外に多彩な神経症状を示す点から神経疾患として認識される進行性ミオクローヌステんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目されている自己免疫性てんかんを対象とした。

B. 研究方法

当試験では、既存資料（カルテ等）から病歴・検査データ等を収集する。診断名、診察券番号、イニシャル、生年月日、性別、居住都道府県、発病日、原因疾患、遺伝子検査など。さらに、診察の所見、身体・精神状態およびその他の併存症の有無と内容、発作型と頻度、検査所見（頭部MRI、脳波、神経心理検査、FDG-PETなど）、治療内容（抗てんかん薬、免疫療法、外科療法）、現在の社会生活状況、利用制度も必要に応じて登録する。また、登録にあたっては、倫理面にも配慮し、当院倫理委員会の承認を受け、本登録システムに登録する目的のために特別に追加で検査が行われることはなく、危険や不利益を与えることはないこと、いかなる場合であっても、それぞれの患者さんを特定できるような情報を公開することはないことを伝え、了承を得ている。

C. 研究結果

当院からは主に自己免疫性てんかん、進行性ミオクローヌステんかんの患者の登録を開始した。本研究では、27 疾患を含む 21 の希少難治性てんかん症候群およびそれ以外の希少難治性てんかんと 24 の原因疾患を対象にレジストリを構築し、全国規模で症例を集積し、さらに追跡調査を行って、我が国における希少難治性てんかんの病態、発達・併存障害、治療反応、社会生活状態に関する疫学的な根拠を得ることができると予想される。

D. 考察

この研究により、診断基準、重症分類、診療・治療およびケアの指針を作成・改訂・普及し、適切な医療支援・福祉政策に役立てることが期待される。さらにこの貴重なデータベースを活用して、臨床研究／治験や基礎・臨床の橋渡し研究に有効に活用することもでき、その基盤整備も行う予定である。

E. 結論

進行性ミオクローヌステんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目されている自己免疫性てんかんを対象として、レジストリ構築を実践することによって、病態、治療反応、社会生活状態、死亡に関する疫学的な根拠を得ることが可能となった。

F. 研究発表

発表：国内学会（一般、日本語）

1. 三村直哉，井上岳司，下竹昭寛，太田真紀子，小林勝哉，澤本伸克，et al. 特定の食べ物の接種のみならず視覚刺激にても発作が誘発された内側側頭葉由来のEating Epilepsyの1例. 第10回日本てんかん学会近畿地方会. 大阪；平成26年8月2日.
2. 井上岳司，井内盛遠，松橋眞生，松本理器，

人見健文，大封昌子，et al. 発作周辺期の徐波と高周波数律動（HF0）の共起：難治部分てんかん患者の皮質脳波の症例検討.

第44回日本臨床神経生理学学会学術大会. 福岡；平成26年11月21日.

3. 井上岳司，松本理器，櫻井健世，下竹昭寛，井内盛遠，人見健文，et al. 成人発症のてんかん性スパズムスの2例：帯状異所性灰白質との関連性. 第55回日本神経学会. 福岡；平成26年5月21日～24日.
4. 人見健文，小林勝哉，高橋良輔，池田昭夫. BAFMEのミオクローヌステんかんにおける位置づけ. 第48回日本てんかん学会学術集会. 東京；平成26年10月2～3日.
5. 佐藤啓，Borgil B，松本理器，文室知之，櫻井健世，下竹昭寛，et al. 側頭葉および補足運動野由来のてんかん発作における発作時肢位の症候学的検討. 第44回日本臨床神経生理学学会. 福岡；平成26年11月19日～21日.
6. 太田真紀子，下竹昭寛，人見健文，池田昭夫. 発作性に意識減損を起こした一例. 第44回日本臨床神経生理学学会学術大会. 博多：福岡国際会議場；平成26年11月19日.
7. 太田真紀子，松本理器，下竹昭寛，井上岳司，鈴木則夫，板東充秋，et al. 言語優位側縁上回の限局性皮質切除により一過性に音韻性錯書を来した左頭頂葉てんかんの一例. 第38回日本神経心理学会学術集会. 山形；平成26年9月26日.
8. 小林勝哉，人見健文，松橋眞生，櫻井健世，松本理器，美馬達哉，et al. 良性成人型家族性ミオクローヌステんかん（BAFME）における皮質振戦の脳内発生機構：皮質筋コヒーレンスによる検討. 第44回日本臨床神経生理学学会. 福岡；平成26年11月19日～21日.
9. 武山博文，松本理器，井上岳司，金澤恭子，

下竹昭寛, 井内盛遠, et al. 高齢発症の側頭葉てんかんの臨床・神経画像・脳波の特徴. 第55回日本神経学会. 福岡; 平成26年5月21日~24日.

発表: 国内学会 (一般、英語)

1. Borgil B, Matsushashi M, Nakano N, Iida K, Shimotake A, Matsumoto R, et al. Slow cortical potential shift as a candidate marker for the efficacy of vagus nerve stimulation for seizure suppression. Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月11日.
2. Borgil B, Matsumoto R, Nakano N, Matsushashi M, Shimotake A, Fumuro T, et al. Slow cortical potentials by vagus nerve stimulation for seizure suppression. 第55回日本神経学会. 福岡; 平成26年5月21日~24日.
3. Fumuro T, Matsumoto R, Kinoshita M, Matsushashi M, Shimotake A, Hitomi T, et al. Seizure suppression by means of self-regulation of scalp-recorded slow cortical potentials: potential treatment trial in intractable partial epilepsy. 第37回日本神経科学学会. 横浜; 平成26年9月11~13日.
4. Hitomi T, Kobayashi K, Kondo T, Matsumoto R, Terada K, Kanda M, et al. 良性成人型家族性ミオクローヌステんかんにおけるびまん性脳機能障害, Diffuse brain dysfunction in Japanese benign adult familial myoclonus epilepsy. 第37回日本神経科学大会, Neuroscience 2014. 横浜; 平成26年9月11-13日.
5. Inoue T, Matsumoto R, Kinoshita H, Kanazawa K, Kobayashi K, Shimotake A, et al. Many seizure types preceded faciobrachial dystonic seizures in a patient with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) antibody. 第48回日本てんかん学会総会. 東京; 平成26年10月2日.
6. Kobayashi K, Hitomi T, Matsushashi M, Sakurai T, Matsumoto R, Mima T, et al. Cerebral generator mechanisms of cortical tremor in patients with benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFM E): a corticomuscular coherence study. Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月11日.
7. Murai T, Kinoshita M, Nakaya Y. Involvement of microbleeds, representative of cerebral amyloid angiopathy, in cognitive dysfunction in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: An MRI study. Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月11~13日.
8. Shibata S, Kunieda T, Matsumoto R, Yamao Y, Inano R, Kikuchi T, et al. Intraoperative Supplementary Motor Area (SMA) Monitoring for Medial Frontal Lesions. 第37回日本てんかん外科学会. 大阪; 平成26年2月7日.
9. Shimotake A, Matsumoto R, Imamura H, Kunieda T, Fukuyama H, Mikuni N, et al. Role of the ventral anterior temporal lobe in semantic cognition: neuropsychological evidence from epilepsy patients with left anterior temporal lobectomy. Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月12日.
10. Takeyama H, Matsumoto R, Kobayashi K, Usami K, Shimotake A, Kikuchi T, et al. Functional connectivity from the human entorhinal cortex: a corticocortical evoked potential study. Neuros

cience2014. 横浜; 平成26年9月13日

発表: 国内学会 (招請講演・シンポジウム)

1. 人見健文, 高橋良輔, 池田昭夫. 良性成人型家族性ミオクローヌステんかん (BAFME) の最近の進歩: 進行性疾患か?: てんかん研究の最前線. 第55回日本神経学会. 福岡; 平成26年5月21日~24日.
2. 小林勝哉, 松本理器, 松橋眞生, 國枝武治, 池田昭夫. てんかん原性のバイオマーカー候補としての高周波律動 (HF0): 自発性および刺激誘発性HF0の現状と展望. 第44回日本臨床神経生理学学会. 福岡; 平成26年11月19日~21日.
3. 松本理器. 症候学. 生理学的診断. 第37回日本てんかん外科学会. 大阪; 平成26年2月7日.
4. 松本理器. 自己免疫介在性脳炎のジストニア・ジスキネジア: てんかん発作か運動異常症か?. 第55回日本神経学会. 福岡; 平成26年5月21日~24日.
5. 松本理器, 國枝武治, 池田昭夫. てんかん病態下の脳内ネットワークの探索. 第37回日本脳神経CI学会. 大宮; 平成26年2月28日.
6. 松本理器, 國枝武治, 池田昭夫. ヒトてんかん病態での自発・誘発脳律動現象. 第37回日本神経科学大会 Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月11~13日.
7. 松本理器, 宇佐美清英, 國枝武治, 池田昭夫. 前頭葉てんかんと睡眠異常 Frontal lobe epilepsy and sleep disorders. 第48回日本てんかん学会学術集会. 東京; 平成26年10月2日~3日.
8. 池田昭夫. 脳波判読ハンズオン, hands on セミナー. 第12回日本神経学会生涯教育セミナー. 福岡; 平成26年5月29日.
9. 池田昭夫. 神経細胞、細胞群、領域の律動

活動:機能基盤から病態へ. 第37回日本神経科学大会 Neuroscience2014. 横浜; 平成26年9月11~13日.

10. 金澤恭子, 松本理器, 池田昭夫, 高橋良輔. LGI 1抗体陽性亜急性脳炎等の臨床・電気生理学的特徴. 第48回日本てんかん学会学術集会. 東京; 平成26年10月2日~3日.

発表: 国際学会 (一般)

1. Fumuro T, Matsumoto R, Matsushashi M, Shimotake A, Usami K, Kunieda T, et al. Correlation between scalp-recorded and subdural slow cortical potentials: direct comparison during neuro-feedback training. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (第30回国際臨床神経生理学学会). Berlin/Germany; March 19-23, 2014.
2. Hitomi T, Kobayashi K, Kondo T, Matsumoto R, Terada K, Kanda M, et al. Diffuse brain dysfunction in benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME). 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (第30回国際臨床神経生理学学会). Berlin/Germany; March 19-23, 2014.
3. Takeyama T, Matsumoto R, Kobayashi K, Usami K, Shimotake A, Kikuchi T, et al. Functional connectivity of the human entorhinal cortex: a cortico-cortical evoked potential study. Neuroscience 2014 of Society for Neuroscience. Washington, DC/USA; November 18, 2014.
4. Usami K, Matsumoto R, Hitomi T, Kobayashi K, Shimotake A, Kunieda T, et al. Single-pulse electrical cortical stimulation reveals dynamic modulation of cortico-cortical connectivity during sl