

3. 守口 絵里, 永井 利三郎 小児てんかんに  
おける学校と家族の連携状況に関する検討  
てんかん研究 33 巻 1 号 Page3-11  
(2015.06)
4. 森 瞳子, 古藤 雄大, 藤原 彩子, 永井 利  
三郎自閉症スペクトラムの子どものための予  
防接種絵カードの有用性に関する検討(第 1  
報) 小児保健研究 74 巻 2 号 Page240-246  
(2015.03)
5. 森 瞳子, 古藤 雄大, 藤原 彩子, 永井 利  
三郎 自閉症スペクトラムの子どものための  
予防接種絵カードの使用上の工夫に関する検  
討(第 2 報) 小児保健研究 74 巻 4 号  
Page549-555 (2015.07)
6. 守口 絵里, 永井 利三郎 てんかんをもつ  
子どもへの疾患説明と服薬状況に関する検討  
てんかん研究, 32 巻 3 号 Page533-540  
(2015.01)

#### 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
無し
2. 実用新案登録  
無し
3. その他  
無し

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 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学分野  
発達神経病態学領域 教授

研究要旨

希少難治性てんかんのレジストリ調査を中国・四国地区の代表として進めている。登録したのは研究開始からの累計で 27 例（男 13 例、女 14 例）であり、その内訳は West 症候群 10 例、皮質発達異常に伴う局在関連性てんかん 4 例、Lennox-Gastaut 症候群 3 例、Dravet 症候群 3 例、Aicardi 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、MELAS に伴う局在関連性てんかん 1 例、乳児期早期発症の原因不明の局在関連性てんかん 1 例、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 1 例、Landau-Kleffner 症候群 1 例である。登録時年齢群では乳児期 5 例、1～5 歳 10 例、6～10 歳 3 例、11～20 歳 6 例、21 歳以上 3 例であった。

また West 症候群における epileptic spasms の発生機序解明のために、脳梁離断術後に左右独立性発作を起こすようになった 1 症例において脳波分析による病態解明を行った。この結果、大脳皮質に起源を有する spasms が脳梁機能により両側同期性になりうる現象を明らかにした。まれな現象ではあっても West 症候群の病態に関して示唆を与えると考える。

A. 研究目的

希少難治性てんかんの全貌を患者数・臨床所見や経過を含めて明らかにし、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研究を進めている。中国・四国地区の代表として希少難治性てんかんの患者登録を推進するとともに、調査をより広く実施するために地区内の諸施設にレジストリへの参加を呼びかけている。

このレジストリと平行して、West 症候群における epileptic spasms の発生機序解明のために、脳梁離断術後に左右独立性発作を起こすようになった 1 症例において脳波分析による病態解明を行った。

（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

岡山大学病院からのレジストリは、2015 年度に入ってから 10 例を登録することができた。この内の 4 例は新規に希少難治性てんかんと診断された症例であり、観察研究（RES-L14）に登録した。

昨年度からの累計では 27 例を登録しており、その内訳は病型としては West 症候群 10 例、皮質発達異常に伴う局在関連性てんかん 4 例、Lennox-Gastaut 症候群 3 例、Dravet 症候群 3 例、Aicardi 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、MELAS に伴う局在関連性てんかん 1 例、乳児

期早期発症の原因不明の局在関連性てんかん1例、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症1例、Landau-Kleffner症候群1例である。性別では男13例、女14例であり、登録時年齢群では乳児期5例、1～5歳10例、6～10歳3例、11～20歳6例、21歳以上3例であった。

今後更に登録症例を増やし、レジストリを充実させる予定である。

## 2. 脳梁離断術後に左右独立性の epileptic spasms を認めた West症候群の1例における脳波分析

症例は生後4カ月発症のWest症候群の女児で、頭部MRIに異常なく、典型的な epileptic spasms と脳波の hypsarrhythmia を認め、合成ACTH-Z療法1カ月後に再発した。発作時脳波では左右両側性の高振幅徐波に伴い gamma 振動を認めた (図1)。

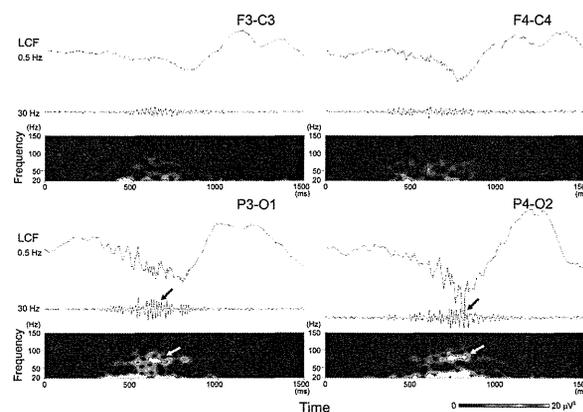


図1. 脳梁離断術前の epileptic spasms の発作時脳波分析  
フィルタ処理脳波 (LCF) と時間・周波数分析で、両側性に gamma 振動を認める (黄・青矢印)。

脳梁全離断術を生後14カ月に行った後、発作は左右独立性に単発で出現するようになった。このときの hypsarrhythmia は左右非同期性に群発傾向を示していた。ビデオ・脳波同時記録で捕捉した計137回の発作の中、67回 (48.9%) は右半身優位の spasms か左半球優位の発作時 gamma 律動を認め、左半球起源と考えられた (図2)。一方で61回 (44.5%) の発作は左

半身優位の spasms か右半球優位の発作時 gamma 律動を認め、右半球起源と考えられた (図3)。起源半球が不明瞭であったのは9回 (6.6%) で臨床症状も脳波も変化が微弱な発作であった。明瞭に両側同期性の spasms は術後は認めなかった。

発作は2回目の ACTH 療法により抑制され、現在5歳まで再発はない。発達は遅滞し、有意言語はなく独座もできない。

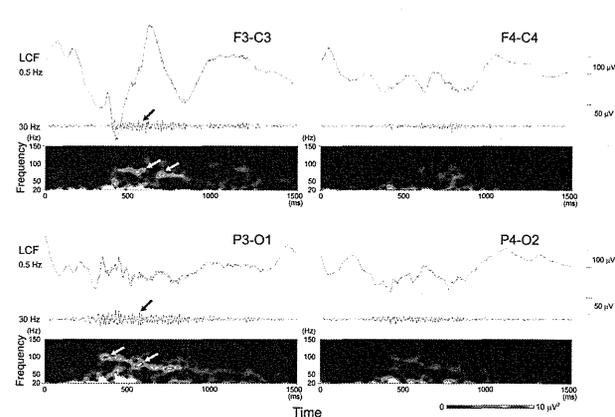


図2. 術後の左半球起源と思われる epileptic spasms の発作時脳波分析  
左半球優位に gamma 振動を認める (矢印)。

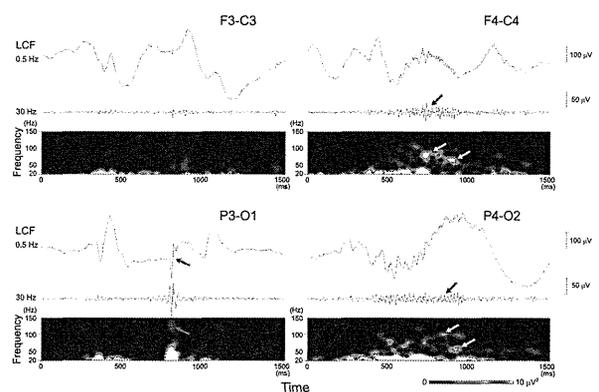


図3. 術後の右半球起源と思われる epileptic spasms の発作時脳波分析  
右半球優位に gamma 振動を認める (黄・青矢印)。左半球に認めるのはアーチファクト (ピンク矢印)。

本症例における現象はまれと思われるが、epileptic spasms の発生において脳梁が重要な役割を有することを示している。即ち当初は一見典型的と思われた spasms が、脳梁機

能を失うとともに左右半球を別々の起源として独立して出現したことから、術前の spasms は脳梁の半球間連絡により一見左右同期性全般性に見えていたことが示唆された。

この知見は従来の視察ビデオ・脳波記録だけではなく、時間・周波数分析により一層詳細に解明することができたものである。Spasms の病態を探求するために gamma 振動を含む高周波振動 (high-frequency oscillations, HFOs) の分析は今後活用されるもの推測する。

#### D. 考察

希少難治性てんかんのレジストリを充実させることは、希少難治性てんかんの全病像を解明し、その解決方法を探求するための重要なプロセスになると考える。併せて個々の症例の特殊な現象を深く分析することで、これまでは隠されていた病態生理を解明することができるものと推測する。

#### E. 結論

希少難治性てんかんという重大な問題の解決のために、レジストリという疫学的調査と臨床的分析ならびに基礎的研究の全てを総合するプロセスを発展させる必要があると考える。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Kobayashi K, Endoh F, Toda Y, Oka M, Baba H, Ohtsuka Y, Yoshinaga H. Occurrence of bilaterally independent epileptic spasms after a corpus callosotomy in West syndrome. Brain Dev. 2016;38(1):132-135.

##### 2. 学会発表等

Kobayashi K, Endoh F, Toda Y, Oka M, Baba H, Ohtsuka Y, Yoshinaga H. Occurrence of bilaterally independent epileptic spasms after a corpus callosotomy in West syndrome (脳梁離断術後に左右独立性 epileptic spasms を認めた West 症候群の 1 例). 第 49 回日本てんかん学会学術集会 (長崎) 2015. 10. 31.

#### 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

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 本田涼子 国立病院機構 長崎医療センター 小児科

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行う。

A. 研究目的

H26年度からの研究継続として、希少難治性てんかんの全国規模のレジストリ構築のために、九州沖縄地区のコーディネーターとして登録を進める。

B. 研究方法

H26年4月からH27年12月までに当院てんかんセンターを受診した患者のうち、保護者からの同意が得られた35名について、研究班（JRESG: Japan Rare Epilepsy Syndrome Study Group）のプロトコルに従ってレジストリへの登録を行った。

（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

H26年12月末現在で35例（男15例、女

20例）の登録が終了している。年齢は生後2ヶ月～26歳までで平均年齢は6歳9ヶ月、中央値は5歳6ヶ月であった。診断はLennox-Gastaut症候群が5例、West症候群が8例、海馬硬化に伴う内側側頭葉てんかんが1例、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症が2例、大田原症候群が2例、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんが1例、その他の焦点性てんかんが16例であった。

基礎疾患が判明している症例は23例で、結節性硬化症が6例、Sturge-Weber症候群が2例、限局性皮質異形成（FCD）が8例、異所性灰白質が1例、片側巨脳症が2例、多小脳回症が1例、海綿状血管腫が2例、遺伝子異常（KCNT1遺伝子変異）が1例であった。

診断時の居住地に着目すると、長崎県が15例でその他の九州地区が11例、九州以外の県外の症例が9例と、他県の症例が多い点が目立った。

治療は35例中31例で外科治療が行われており、切除術（離断術を含む）が18例、脳梁離断術が12例、迷走神経刺激装置埋め込み術が1例であった。

D. 考察

当院の特徴として、1) 小児例が圧倒的に多

いこと、2)ほとんどが外科症例であること、  
3) 器質的異常を有する症例が半数以上を占めることなどがあげられる。地域内だけでなく遠方からの患者も多く、疫学的なデータとしてはバイアスが大きい、小児期発症の器質異常に起因する症候性てんかんの外科症例についての貴重なデータベースとなりうると考える。

#### E. 結論

希少難治性てんかんのレジストリ構築のために登録を継続している。当院のみでフォローする患者が少なく、他院との登録重複も1例あるなど、入力の際には慎重を期する必要がある。また年数回の受診の患者がほとんどであり、対象患者は多いもののなかなか登録が進んでいないのが現状である。来院時にしっかり時間をとって説明と同意を行い、登録を進めていく予定である。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 小児てんかんの外科治療. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子. 神経内科 82 (6) : 597-601, 2015
2. てんかん性脳症に伴う脱力・転倒. 戸田啓介. 兼本浩祐他編集:臨床てんかん学 第13章 てんかん外科手術 pp577-579, 2015
3. Ryoko Honda, Yoshiaki Saito, Akihisa Okumura, et al. Characterization of ictal slow waves in epileptic spasms. *Epileptic Disord.*2015;17:425-435.

##### 学会発表

1. Ono T, Toda K, Honda R, Koide N, Baba H. Subway map of Epileptogenicity. American Epilepsy Society 68th Annual

Meeting, Philadelphia, PA, USA  
2015.12.3-8

2. Ono T, Toda K, Honda R, Koide N, Baba H. Subway map of Epileptogenicity. 第49回日本てんかん学会 (English session)、長崎 2015.10.30-31
3. 小野智憲、馬場啓至、戸田啓介、本田涼子  
中心部温存多脳葉手術:一側の半球性病変によるてんかん患者で、運動障害がない場合はどうするか? 第38回日本てんかん外科学会、東京 2015.1.15-16
4. 小野智憲、馬場啓至、戸田啓介、本田涼子  
幼少児のてんかん外科における多段階手術. 第38回日本てんかん外科学会、東京 2015.1.15-16
5. 小野智憲 てんかん外科:小児. 第38回日本てんかん外科学会、東京 2015/1/15-16
6. Honda R, Baba H, Toda K, Ono T, Koide N. The characteristics of temporal lobe epilepsy in children: seizure and developmental outcome in surgical cases. American Epilepsy Society 68th Annual Meeting, Philadelphia, PA, USA 2015.12.3-8
7. 本田涼子、馬場啓至、戸田啓介、小野智憲、小出憲呼. 手術症例から考える小児側頭葉てんかんの特徴第49回日本てんかん学会、長崎 2015.10.30-31
8. 本田涼子、馬場啓至、戸田啓介、小野智憲、田中茂樹、安忠輝. 乳幼児期発症の側頭葉てんかんの特徴. 第57回日本小児神経学会学術集会、大阪 2015.5.28-30.
9. 本田涼子、馬場啓至、戸田啓介、小野智憲  
脳梁離断が有効であった早期ミオクロニー脳症の3ヶ月女児例. 第22回九州山口てんかん外科研究会、福岡 2015.2.7
10. 小出憲呼、本田涼子、小野智憲、戸田啓介、馬場啓至. 難治性てんかんに対する小児期

- 早期の全脳梁離断術は発達を改善しうるのか？ 第38回日本てんかん外科学会、東京 2015.10.30-31
11. 小出憲呼、本田涼子、小野智憲、戸田啓介、馬場啓至、黒濱大和、伊藤正博. 限局性皮質形成異常 (FCD) type IIIId を認めた症候性てんかんの幼児例. 第 10 回日本てんかん学会九州地方会、大分 2015.7.11
  12. 越本莉香、足立耕平、小野田美和、和田美和子、戸田啓介、小野智憲、馬場啓至. てんかん外科治療場面での言語性記憶の評価について-標準言語性対連合学習検査 (S-PA) を用いた検討. 第 49 回日本てんかん学会、長崎 2015.10.30-31
  13. 友納優子、藤田貴子、川谷恵里、金海武志、井手口博、井上貴仁、廣瀬伸一、安元佐和、小野智憲、戸田啓介、馬場啓至、本田涼子. 限局性厚脳回による大田原症候群の一例. 第 22 回九州山口てんかん外科学研究会、福岡 2015.2.7
  14. 切除すべき病変が明らかでない小児てんかんの外科治療. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子. 第 38 回日本てんかん外科学会. 都市センターホテル (東京). 2015.1.16
  15. 長崎医療センターてんかんセンターの現状と課題. 戸田啓介、馬場啓至、小野智憲、本田涼子. 全国てんかんセンター協議会総会. シンポジウム 2 てんかんセンターの現状と課題 2. 東京医科歯科大学 (東京). 2015.2.15
  16. 施設報告. 戸田啓介. 全国てんかんセンター協議会総会. 東京医科歯科大学 (東京). 2015.2.15
  17. MRI で明らかな病変のないてんかん性スパズムに対する外科治療. 戸田啓介、小野智憲、本田涼子、小出憲呼、馬場啓至. 第 23 回九州・山口機能神経外科セミナー (福岡). 2015.8.22
  18. てんかん性スパズムにおける皮質形成不全の関与. 戸田啓介. 第 49 回日本てんかん学会学術集会 (長崎). シンポジウム 1 てんかん性スパズムの機序と治療. 2015.10.30
  19. てんかん手術の長期予後. 戸田啓介. てんかん市民公開講座 (長崎ブリックホール). 2015.11.1
  20. 本田涼子. 小児てんかんの治療戦略. Epilepsy Symposium for Monotherapy in Kyusyu. 2015.5.16, 福岡
  21. 本田涼子. 小児難治てんかんの診断と治療 外科適応のタイミング～自験例から～. 第57回日本小児神経学会, ランチョンセミナー. 2015.5.29, 大阪
  22. Koide N, Honda R, Ono T, Toda K, Baba H. Developmental impact of total corpus callosotomy for intractable epilepsy in early children. American Epilepsy Society 69th Annual Meeting. 2015.12.4-8. PA, USA
  23. 本田涼子. 難治性てんかんの治療戦略～手術した方がよい症例としない方がよい症例～. 第6回熊本小児てんかん神経勉強会. 2015.12.18, 熊本
- H. 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等研究事業）

分担研究年次報告書

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  
～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主な対象として、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。自己免疫性てんかんについては、近年疾患概念が確立されてきた疾患であり、当科では積極的に自己抗体含めた各種の検査を行い、本疾患を示唆する所見が得られ次第登録した。

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、進行性ミオクロヌステんかん (Unverricht-Lundborg 病 (ULD) など)、およびその類縁疾患である Familial adult myoclonus epilepsy (FAME) の患者を主たる対象疾患として登録を行った。当院での登録内訳は、自己免疫性てんかんが 13 例、進行性ミオクロヌステんかんが 10 例、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんが 9 例であった。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、以下の様に、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。

1) レジストリの展開・2 次調査等について (1)自己免疫性てんかん、(2)進行性ミオクロヌステんかんの中でも特に ULD、(3)およびその類縁疾患である FAME を対象として検討している。(1)に関しては、自己免疫性てんかんの臨床的スペクトラムを明らかにする必要があり、現在診断と亜型分類のフローチャートを作成し、

過去例および登録例の推移を検討していく。(2)に関しては、病態の程度の層別解析とその前方視的推移を検討していく。(3)に関しては、抽出例の先導的調査から得られた、母系優位の clinical anticipation、高齢群の加速度的進行、大発作症状未発症群の早期抽出の方法論の検索、を今後検討していく予定である。

### 2) ガイドライン作成について

ガイドライン作成の情報は、今後のレジストリの展開の規模に影響される。そのために、a) 上記の(1)から(3)の疾患に関しては、1)の検討結果を加味する。b) ガイドラインに資する統計学的あるいは高い特異度の情報が得られない場合は、clinical practice parameterレベルの新規情報をまとめる方策、c)あるいはoperational definitionを策定して今後前方視的な情報の収集と解析によりその適否を検討する方法と、段階的に対応する。

### E. 結論

進行性ミオクロ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主な対象として、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

誌上発表 Publications

原著 Original articles

1. Inoue Y, Yagi K, Ikeda A, Sasagawa M, Ishida S, Suzuki A, Yoshida K; Japan Levetiracetam N01221 Study Group: Efficacy and tolerability of levetiracetam as adjunctive therapy in Japanese patients with uncontrolled partial onset seizures. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015, 69: 640-648. doi: 10.1111/pcn.12300.

2. Shibata S, Kunieda T, Inano R, Sawada M, Yamao Y, Kikuchi T, Matsumoto R, Ikeda A, Takahashi R, Mikuni N, Takahashi J, Miyamoto S: Risk factors for infective complications with long term subdural electrode implantation in patients with medically intractable partial epilepsy. *World Neurosurg* 2015, 84: 320-326. doi: 10.1016/j.wneu.2015.03.048.
3. Yamao Y, Kunieda T, Matsumoto R: Reply to Commentary on "Neural correlates of mirth and laughter: a direct electrical cortical stimulation study". *Cortex* 2015 in press. doi: 10.1016/j.cortex.2015.03.019.
4. Fumuro T, Matsuhashi M, Miyazaki T, Inouchi M, Hitomi T, Matsumoto R, Takahashi R, Fukuyama H, Ikeda A: Alphasynchrony desynchronization in human parietal area during reach planning. *Clin Neurophysiol* 2015, 126: 756-762.
5. Fumuro T, Matsumoto R, Shimotake A, Matsuhashi M, Inouchi M, Urayama S, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A: Network hyperexcitability in a patient with partial reading epilepsy: converging evidence from magnetoencephalography, diffusion tractography, and functional magnetic resonance imaging. *Clin Neurophysiol* 2015, 126: 675-681.
6. Hashi S, Yano I, Shibata M, Masuda S, Kinoshita M, Matsumoto R, Ikeda A, Takahashi R, Matsubara K: Effect of CYP2C19 polymorphisms on the clinical outcome of low-dose clobazam therapy in Japanese patients with epilepsy. *Eur J Clin Pharmacol* 2015, 71: 51-58.
7. Kanazawa K, Matsumoto R, Imamura H, Matsuhashi M, Kikuchi T, Kunieda T, Mikuni N, Miyamoto S, Takahashi R, Ikeda A: Intracranially recorded ictal direct current shifts may precede high frequency oscillations in human epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2015, 126: 47-59.
8. Kunieda T, Yamao Y, Kikuchi T, Matsumoto R: New Approach for Exploring Cerebral Functional Connectivity: Review of CCEP (Cortico-cortical evoked potential). *Neurol Med Chir* 2015, 55: 374-382.
9. Matsumoto R, Mikuni N, Tanaka K, Usami K, Fukao K, Kunieda T, Takahashi Y, Miyamoto S, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A: Possible induction of multiple seizure foci due to parietal tumour and anti-NMDAR antibody. *Epileptic Disord* 2015, 17: 89-94.
10. Kobayashi K, Matsumoto R, Matsuhashi M, Usami K, Shimotake A, Kunieda T, Kikuchi T, Mikuni N, Miyamoto S, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A: Different Mode of Afferents Determines the Frequency Range of High Frequency Activities in the Human Brain: Direct Electrographic Comparison between Peripheral Nerve and Direct Cortical Stimulation. *PLoS One* 2015 10 e0130461. doi: 10.1371/journal.pone.0130461. eCollection 2015.
11. Ota M, Shimizu T, Yoshida H, Kawata A, Kinoshita M, Nakano S, Isozaki E, Matsubara S: Clinical features and therapeutic responses of idiopathic orbital myositis. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2015, 3: 63-67.
12. Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Arakawa Y, Kikuchi T, Shibata S, Shimotake A, Fukuyama H, Ikeda A, Miyamoto S: A

possible variant of negative motor seizure arising from the supplementary negative motor area. Clin Neurol Neurosurg 2015, 134: 126-129.

13. Ito S, Yano I, Hashi S, Tsuda M, Sugimoto M, Yonezawa A, et al. Population Pharmacokinetic Modeling of Levetiracetam in Pediatric and Adult Patients with Epilepsy by Using Routinely Monitored Data. Ther Drug Monit. 2016.

14. Imamura H, Matsumoto R, Takaya S, Nakagawa T, Shimotake A, Kikuchi T, et al. Network specific change in white matter integrity in mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2016;120:65-72.

15. Hitomi T, Kobayashi K, Sakurai T, Ueda S, Jingami N, Kanazawa K, et al. Benign adult familial myoclonus epilepsy is a progressive disorder: no longer idiopathic generalized epilepsy. Epileptic Disord. 2016.

#### 編集書籍・雑誌 Edited books & Journal

1. 池田昭夫主編集：松本理器，人見健文副編集：デジタル脳波記録・判読の手引き。東京，診断と治療社，2015。

2. 兼本浩祐主編集：池田昭夫ら副編集：臨床てんかん学。東京，医学書院，2015。

3. 中里信和総監修：池田昭夫ら監修：神経救急・脳神経外科周術期におけるてんかん発作の管理 ホスフェニトインによる実践集，東京，ライフ・サイエンス，2015。

4. 池田昭夫企画：特集てんかん医療の多様な展開：基礎から臨床まで 最新医学，2015，70，1009-1113。

#### 書籍 Book chapters

##### 〈英文 English articles〉

1. Ikeda A: Subdural EEG in frontal lobe

epilepsy. In: Lhatoo S, Kahane P, Lüders H, eds. Invasive Studies of the Human Epileptic Brain: Principles and Practice of Invasive Brain Recordings and Stimulation in Epilepsy. London, Oxford University Press, 2015 in press.

2. Matsumoto R and Kunieda T: Cortico-cortical evoked potential mapping. In: Lhatoo S, Kahane P, Lüders H, eds. Invasive Studies of the Human Epileptic Brain: Principles and Practice of Invasive Brain Recordings and Stimulation in Epilepsy. London, Oxford University Press, 2015 in press.

##### 〈和文 Japanese articles〉

1. 池田昭夫：レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）。今日の治療指針2016年 私はこう治療している。東京，医学書院，2015。

2. 池田昭夫：脳波の基本原則。脳神経外科診療プラクティス 6. 脳神経外科医のための脳機能と局在診断（橋本信夫監修，三國信啓・深谷親編集）。東京，文光堂，2015。

3. 池田昭夫：脳波で分かる脳機能。脳神経外科診療プラクティス 6. 脳神経外科医のための脳機能と局在診断（橋本信夫監修，三國信啓・深谷親編集）。東京，文光堂，2015。

4. 池田昭夫：2 局在論からみたてんかん発作。第 7 章 てんかん発作の症候学。臨床てんかん学（兼本浩祐ら編）。東京，医学書院，2015。

5. 石田紗恵子，池田昭夫：13 多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん。第 11 章 てんかんおよびてんかん類似症候群 臨床てんかん学（兼本浩祐ら編）。東京，医

学書院, 2015.

6. 井上岳司, 人見健文: シアリドーシス. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

7. 井上岳司, 人見健文: ゴーシェ病. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

8. 井内盛遠, 松本理器: 側頭葉てんかん. 4. 年齢非依存性焦点性てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

9. 宇佐美清英, 松本理器: 前頭葉てんかん (ジャクソン発作を除く). 4. 年齢非依存性焦点性てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

10. 太田真紀子, 人見健文: ラフォラ病. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

11. 金澤恭子, 松本理器: 後頭葉てんかん. 4. 年齢非依存性焦点性てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

12. 小林勝哉, 人見健文: セロイドリポフスチン病. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

13. 小林勝哉, 人見健文: ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病. 9. 進行性ミオク

ローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

14. 芝田純也, 松本理器: ジャクソン発作関連てんかん. 4. 年齢非依存性焦点性てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

15. 下竹昭寛, 松本理器: 頭頂葉てんかん. 4. 年齢非依存性焦点性てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

16. 十川純平, 人見健文: DRPLA. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

17. 人見健文, 池田昭夫: 良性成人型家族性ミオクローヌステんかん. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

18. 麓直浩, 池田昭夫: 聴覚症状を伴う常染色体優性部分てんかん (ADPEAF).

12. 家族性側頭葉てんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

19. 村井智彦, 人見健文: MERRF. 9. 進行性ミオクローヌステんかん. 第 11 章てんかんおよびてんかん類似症候群. 臨床てんかん学 (兼本浩祐ら編). 東京, 医学書院, 2015.

20. 池田昭夫: てんかん 神経疾患 内科処方実践マニュアル, 改訂第 2 版. 東京, 日本医学出版, 2015, 370-377.

21. 井上岳司, 小林勝哉, 池田昭夫: II. けいれん重積状態: 成人例 総論. 神経救急・脳神経外科周術期におけるてんかん発作の管理 ホスフェニトインによる実践集 (中里信和編). 東京, ライフ・サイエンス, 2015, 40-44.
22. 井上岳司, 松本理器, 池田昭夫: てんかん (てんかん重積の治療を含む), 神経内科研修ノート (鈴木則宏編). 東京, 診断と治療社, 2015, 544-551.
23. 金澤恭子, 池田昭夫: DC 電位, Annual Review 神経 2015. 東京, 中外医学社, 2015, 287-294.
24. 小林勝哉, 井上岳司, 池田昭夫: III. 非けいれん性てんかん重積状態 総論 神経救急・脳神経外科周術期におけるてんかん発作の管理 ホスフェニトインによる実践集 (中里信和編). 東京, ライフ・サイエンス, 2015, 96-104.
25. 下竹昭寛, 松本理器: III. 非けいれん性てんかん重積の診断・治療 神経救急・脳神経外科周術期におけるてんかん発作の管理 ホスフェニトインによる実践集 (中里信和編). 東京, ライフ・サイエンス 2015, 119-123.
26. 人見健文, 池田昭夫: 本態性振戦, 神経疾患最新の治療 2015-2017 (小林祥泰, 水澤英洋, 山口修平編). 東京, 南江堂, 2015, 171-173.

#### 総説 Review papers

〈英文 English review paper〉

1. Ikeda A: We shall not lose past medical document. Commentary. Epilepsia 2015 in press.
2. Kinoshita M, Ikeda A: Phantom of oscillation: Operational definition bound to improve. editorial. Clin Neurophysiol 2015 in

press.

〈和文 Japanese review papers〉

3. 池田昭夫, 赤松直樹, 小林勝弘, 酒田あゆみ, 末永和榮, 飛松省三, 橋本修治, 松浦雅人, 重藤寛史, 松本理器: 日本臨床神経生理学会ペーパーレス脳波の記録・判読指針小委員会: デジタル脳波の記録・判読指針. 臨床神経生理学, 2015, 43, 22-62.
4. 池田昭夫, 松本理器, 國枝武治: EMU の整備と課題. Epilepsy, 2015, 9, 23-28.
5. 池田昭夫: 特集 21世紀のてんかん医療の多様性: 基礎から臨床まで 序論. 最新医学, 2015, 70, 1009-1010.
6. 宇佐美清英, 池田昭夫: 高齢者てんかん診療の現況. 日本老年医学会雑誌, 2015, 52, 102-114.
7. 岡田知久, 金柿光憲, 池田昭夫: 病巣を見る, Double Inversion Recovery 法, 脳の見える化-構造編. 臨床神経科学, 2015, 6, 687-690.
8. 金星匡人, 向井崇浩, 徳留健太郎, 國澤直史, 清水佐紀, 芹川忠夫, 伊東秀文, 大野行弘: アストロサイトによる空間的カリウム緩衝機構とてんかん病態-新たなてんかん治療標的分子Kir4.1チャンネルの機能に着目して-. 最新医学, 2015, 70, 1023-1030.
9. 櫻井健世, 人見健文, 池田昭夫: カタトニーは不随意運動か? 「No」の立場から. Frontiers in Parkinson Disease, 2015, 8, 18-21.
10. 田中達也, 廣瀬伸一, 池田昭夫 (司会): 21世紀のてんかん医療の多様な展開 [座談会]. 最新医学, 2015, 70, 1011-1022.
11. 中谷光良, 池田昭夫: てんかん, 第7章神経・筋, 内科疾患の診断基準・病型分類・重症度. 内科, 2015, 115, 1235-1241.
12. 藤井大樹, 池田昭夫: てんかん, 進歩した神経内科疾患の実地診療. Medical

Practice, 2015, 32, 190-196.

13. 松本理器, 國枝武治, 池田昭夫: システム神経科学とてんかんの接点. 最新医学, 2015, 70, 1051-1060.

招請講演・シンポジウムなど Invited lectures and symposium etc.

〈国際学会 International presentations〉

1. Ikeda A: Epileptic slow shifts: neocortical epilepsy, How to record & analyze wide-band EEG in clinical epilepsy. Slow shifts & HFO Skills workshop. (招待講演) 2015 American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) Annual meeting (2015年アメリカ臨床神経生理学学会) (2015/2/3-8, Houston, USA)

2. Ikeda A: Newly identified temporal lobe epilepsies: amygdala enlargement, autoimmune epilepsy, autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy (ADLTE). (招待講演) Joint Workshop by Japanese Society of Neurology (JSN) and Indonesian Society of Neurology (ISN), RSCM (2015年日本神経学会インドネシア神経学会合同ワークショップ) (2015/3/24-25, Jakarta, Indonesia)

3. Ikeda A: Hands on and case discussion. (招待講演) Joint Workshop by Japanese Society of Neurology (JSN) and Indonesian Society of Neurology (ISN), RSCM (2015年日本神経学会インドネシア神経学会合同ワークショップ) (2015/3/24-25, Jakarta, Indonesia)

4. Matsumoto R: Functional connectivity revealed by Cortico-Cortical Evoked Potentials. (招待講演) 20th Korean Epilepsy Congress (第20回韓国てんかん学会) (2015/6/12-13, Gwangju, Korea)

5. Matsumoto R: Network Disorders. (招

待講演) 20th Korean Epilepsy Congress (第20回韓国てんかん学会) (2015/6/12-13, Gwangju, Korea)

〈国内学会 Domestic presentations〉

6. Kanazawa K, Inoue T, Ikeda A: Slow or DC shifts as the index of epileptogenicity: a possible role on glia. (シンポジウム) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

7. 池田昭夫, 松本理器, 國枝武治: 教育講演: ビデオ脳波モニタリングのガイドライン ソフト (安全性) とハード (機器) の2面性. 全国てんかんセンター協議会総会 (2015/2/14-15, 東京)

8. 池田昭夫: 教育講演 14 脳卒中とてんかん: 依存と鑑別へのアプローチ. (招待講演) 第40回日本脳卒中学会総会 (2015/3/26-29, 広島)

9. 池田昭夫: てんかん発作の発現機構. (招待講演) 第35回日本脳神経外科コンgres総会 (2015/5/8-10, 横浜)

10. 池田昭夫: てんかん原性の臨床生理学的 biomarker? (招待講演) 第11回日本てんかん学会九州地方会 (2015/7/11, 大分)

11. 池田昭夫: 正常脳波と異常脳波との区別: 高頻度で見誤りやすい例. (講義) 日本神経学会 第102回近畿地区地方会脳波判読セミナー (2015/7/4, 大阪)

12. 池田昭夫: 日本神経学会第12回生涯教育セミナーHands-on7 脳波. (講義, セミナー) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

13. 松本理器: 日本神経学会第12回生涯教育セミナーHands-on7 脳波. (セミナー) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

14. 松本理器, 國枝武治, 池田昭夫: ヒト脳の機能可塑性: 皮質電気刺激・外科的脳切除の観点から. (シンポジウム) 第30回日本生体磁気学会大会 (2015/6/5, 旭川)
15. 松本理器, 山尾幸広, 下竹昭寛, 國枝武治, 池田昭夫: 皮質電気刺激によるヒト脳機能ネットワークの探索: 脳機能解剖の多次元解析. (招待講演) 第35回日本脳神経外科コンgres総会・第29回微小脳神経外科解剖研究会合同セッション (2015/5/8-10, 横浜)

一般発表 Oral and poster presentations

国際学会 International presentations

1. Murai T, Kinoshita M, Nakaya Y, Ikeda A, Takahashi R: Involvement of micro bleeds, representative of cerebral amyloid angiopathy, in cognitive dysfunction in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: An MRI study. (Poster) The 67th American Academy of Neurology Annual Meeting (第67回米国神経学会) (2015/4/18-25, Washington DC, USA)

国内学会 Domestic presentations

〈英語発表 English presentations〉

2. Borgil B, Matsuhashi M, Nakano N, Iida K, Katagiri M, Shimotake A, Matsumoto R, Fumuro T, Kunieda T, Kato A, Takahashi R, Ikeda A: Importance of very low frequency EEG to evaluate VNS therapy of epilepsy. (ポスター) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)
3. Hitomi T, Kobayashi K, Kinoshita M, Matsumoto R, Takahashi R, Ikeda A: A severe case with Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy. (ポスター) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)
4. Kobayashi K, Hitomi T, Matsumoto R, Kondo T, Sakurai T, Kawamata J, Matsuhashi M, Hashimoto S, Ikeda H, Koide Y, Inoue Y, Takahashi R, Ikeda A: Long-term clinic-electrophysiological correlates in Unverricht-Lundborg disease. (ポスター) 第56回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)
5. Matsumoto R, Yamao Y, Kunieda T, Arakawa Y, Shimotake A, Kikuchi T, Shibata S, Inano R, Sawamoto N, Ikeda A, Mikuni N, Miyamoto S: Clinical implications of intraoperative CCEP monitoring in evaluating the white matter functional integrity of the dorsal language network. (口演) 第38回日本神経科学大会 (Neuroscience 2015) (2015/7/28-31, 神戸)
6. Ota M, Matsumoto R, Shimotake A, Daifu M, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Lambon Ralph MA, Ikeda A: Kanji word processing in the ventral anterior temporal lobe: a postoperative neuropsychological study in patients with temporal lobe epilepsy. (口演) 第38回日本神経科学大会 (Neuroscience 2015) (2015/7/28-31, 神戸)
7. Shimotake A, Chen Y, Matsumoto R, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Lambon Ralph MA, Ikeda A: The when and where of semantics in the anterior temporal lobe: temporal representational similarity analysis of electrocorticogram data. (口演) 第38回日本神経科学大会 (Neuroscience 2015) (2015/7/28-31, 神戸)

8. Shimotake A, Matsumoto R, Kobayashi K, Usami K, Kunieda T, Mikuni N, Miyamoto S, Takahashi R, Ikeda A: Functional mapping of praxis network: Electrical cortical stimulation study. (口演) 第 56 回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

〈日本語発表 Japanese presentations〉

9. 稲野理賀, 國枝武治, 菊池隆幸, 稲田拓, 高橋由紀, 西田誠, 中江卓郎, 芝田純也, 松本理器, 池田昭夫, 三國信啓, 宮本享: Wada test における記憶の評価. (口演) 第 54 回日本定位脳機能外科学会 (2015/1/16-17, 東京)

10. 井上岳司, 井内盛遠, 松橋眞生, 松本理器, 人見健文, 大封昌子, 小林勝哉, 金澤恭子, 下竹昭寛, 國枝武治, 高橋良輔, 池田昭夫: 発作間欠期の徐波と高周波数律動 (HFO) の共起: 難治部分てんかん患者の皮質脳波の症例検討. (ポスター) 第 17 回日本ヒト脳機能マッピング学会 (2015/7/2-3, 大阪)

11. 井上岳司, 酒井達也, 小林勝哉, 下竹昭寛, 井内盛遠, 松本理器, 池田昭夫, 高橋良輔: Levetiracetam により paradoxical effect を認めた側頭葉てんかんの 1 例. (口演) 第 11 回日本てんかん学会近畿地方会 (2015/7/26, 大阪)

12. 井内盛遠, 人見健文, 松本理器, 高橋良輔, 陳和夫, 池田昭夫: ルーチン脳波による閉塞性睡眠時無呼吸スクリーニングの有用性. (ポスター) 第 56 回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

13. 三村直哉, 井上岳司, 下竹昭寛, 小林勝哉, 澤本伸克, 高橋良輔, 人見健文, 松本理器, 池田昭夫: 摂食以外に視覚刺激でも発作が誘発された Eating Epilepsy の

1 例. (口演) 第 56 回日本神経学会学術大会 (2015/5/20-23, 新潟)

その他研究会など Other presentations

〈英語発表 English presentations〉

1. Bayasgalan B, Matsushashi M, Nakano N, Katagiri M, Kunieda T, Fumuro T, Shimotake A, Matsumoto R, Iida K, Kato A, Takahashi R, Ikeda A: Importance of actual recording of very low frequency EEG to evaluate VNS therapy of epilepsy: recovery filter could not augment effective signals. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

2. Daifu M, Inouchi M, Inoue T, Kanazawa K, Matsushashi M, Kobayashi K, Shimotake A, Hitomi T, Matsumoto R, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Ikeda A: Co-occurrence of slow shifts and high frequency oscillations (HFOs) in invasively recorded, interictal state. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

3. Ikeda A: Probing motor control and its abnormal distortion in Parkinson's disease and epileptic state. (シンポジウム) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

4. Ikeda A: Workshop A: Semiological diagnosis; Epilepsy; Masterclass. (講演) UCB-presented Asia-Pacific Neurology Masterclass (2015/6/5-6, 東京)

5. Murai T, Hitomi T, Inoue T, Kobayashi K, Shimotake A, Matsushashi M, Inouchi M, Matsumoto R, Takahashi R and Ikeda A: Analysis of scalp-recorded, ictal direct current shift: its sensitivity and specificity. (ポスター) Neural Oscillation Conference

2015 (2015/6/25, 京都)

6. Nakatani M, Matsumoto R, Kobayashi K, Hitomi T, Inouchi M, Matsushashi M, Kinoshita M, Kunieda T, Miyamoto S, Hattori N, Takahashi R, Ikeda A: Modulation of wide-band electrocorticographic activities by electric cortical stimulation. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

7. Takeyama H, Matsumoto R, Kobayashi K, Usami K, Shimotake A, Kikuchi T, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Ikeda A: Functional connectivity from the human entorhinal cortex: A cortico-cortical evoked potential study. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

〈日本語発表 Japanese presentations〉

1. 池田昭夫：最近のてんかん診療の話題：新規薬の単剤療法とてんかん原性の臨床生理学的 biomarker. (講演) 第7回沖縄てんかん研究会 (2015/7/31, 沖縄)

2. 池田昭夫：臨床てんかんの最近の話題“臨床と研究の密接な関連.” (講演) 第7回宮崎てんかん実践フォーラム (2015/5/15, 宮崎)

3. 池田昭夫：てんかんの薬物治療と具体例；新規薬を中心に. (講演) 成人のためのてんかん診療フォーラム (2015/4/25, 名古屋)

4. 池田昭夫：減薬・断薬のタイミングてんかんは治癒するか. (講演) Kansai Epilepsy Program for Neurologist (2015/4/23, 大阪)

5. 池田昭夫：新規抗てんかん薬単剤療法の実践. (講演) イーケプラ単剤療法適応追加記念講演会 てんかんプラ

イマリケアを再考する (2015/4/18, 京都)

6. 池田昭夫：BAFME の high risk 症例の同定方法. (講演) てんかん発病防止プロジェクト第2回会議 (2015/3/5, 大阪)

7. 池田昭夫：最近のてんかんの診断と治療の話題：薬物治療の基本と具体例. (講演) 第3回埼玉県東部地区神経疾患連携懇話会 (2015/2/13, 越谷)

8. 池田昭夫：てんかんの地域診療連携体制の整備の現状. (講演) 第5回京滋てんかん病診連携研究会 (2015/1/31, 京都)

9. 池田昭夫：側頭葉由来の新しいてんかん症候群：扁桃体腫大，免疫性くすぶり型辺縁系脳炎，家族性外側側頭葉てんかんを中心に. (講演) 第44回大阪てんかん研究会 (2015/1/17, 大阪)

10. 池田昭夫：神経内科医にとってのてんかんの診断と治療の基本. (講演) 神経内科レジデント懇話会 (2015/1/10, 大阪)

11. 井上岳司，井内盛遠，松橋眞生，松本理器，人見健文，大封昌子，小林勝哉，金澤恭子，下竹昭寛，國枝武治，高橋良輔，池田昭夫：発作間欠期の徐波と高周波数律動 (HFO) の共起：難治部分てんかん患者の皮質脳波の症例検討. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

12. 太田真紀子，下竹昭寛，國枝武治，大封昌子，麻生俊彦，松本理器，福山秀直，宮本享，高橋良輔，池田昭夫：周術期の意味認知機能評価が有用であった難治側頭葉てんかん外科手術の1例. (口演) 第56回京滋てんかん懇話会 (2015/03/21, 京都)

13. 國枝武治：小児てんかんの外科的治療戦略について～脳神経外科の立場から～. (口演) 第66回兵庫県小児てんかん研究会 (2015/3/2, 神戸)

14. 下竹昭寛，松本理器，小林勝哉，宇

佐美清英, 國枝武治, 三國信啓, 宮本亨, 高橋良輔, 池田昭夫: 行為関連ネットワークの機能分化と症状の解明: 皮質電気刺激による研究 Functional mapping of praxis network: Electrical cortical stimulation study. (ポスター)第9回 Motor Control 研究会 (2015/6/25-27, 京都)

15. 音成秀一郎, 家村知樹, 小林勝哉, 下竹昭寛, 松本理器, 西中和人, 松本昌泰, 池田昭夫, 高橋良輔: 稀発の意識消失を伴う転倒発作を呈した exaggerated startle reflex の高齢者の一例. (ポスター) 第9回 Motor Control 研究会 (2015/6/25-27, 京都)

16. バヤスガラン・ボルギル, 松橋眞生, 文室知之, 中野直樹, 飯田幸治, 片桐匡弥, 松本理器, 國枝武治, 加藤天美, 高橋良輔, 池田昭夫: Slow cortical potentials shift as a candidate marker for the efficacy of vagus nerve stimulation for seizure suppression. (口演) 第56回京滋てんかん懇話会 (2015/3/21, 京都)

17. 人見健文, 小林勝哉, 櫻井建世, シャミマ・スルタナ, 佐藤啓, 井上岳司, 下竹昭寛, 松本理器, 高橋良輔, 池田昭夫: 睡眠が良性成人型家族性ミオクローヌステんかん (BAFME) のてんかん性放電に与える影響. (ポスター) Neural Oscillation Conference 2015 (2015/6/25, 京都)

18. 松本理器: 成人のてんかん診療

update. (講演) ~「E」Journey to Smiling Patients ~理想的な抗てんかん薬について考える (2015/7/25, 東京)

19. 松本理器: 脳機能とその可塑性. (講演) 第2回 Post Stroke を考える~てんかん発作と痙縮へのアプローチ~ (2015/6/17, 福岡)

20. 松本理器: 高齢者てんかんの診断・治療. (講演) 第11回北勢神経フォーラム (2015/4/14, 四日市)

21. 松本理器: てんかん病態と脳機能ネットワーク. (講演) 第8回阪神てんかん治療懇話会 (2015/3/9, 尼崎)

22. 松本理器: てんかん病態下の脳機能ネットワーク. (講演) 第53回摩耶神経カンファレンス (2015/3/6, 神戸)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
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 小黒恵司 自治医科大学脳神経外科 准教授

研究要旨

希少難治性てんかんのレジストリ構築を行うにあたり、当施設において診療を行っているてんかん患者のうち、外科的に焦点切除術を行った患者あるいは行う予定の患者の症例登録を行い、病態、精神運動発達障害、併存障害、治療反応性、社会生活状態について検討を行った。内訳は内側側頭葉てんかん 14 例、新皮質てんかん 3 例であった。横断研究は 16 例、縦断研究への登録は 1 例であった。当施設における登録可能患者数に比し、実際の登録数が少ないのは、倫理委員会の審査終了後、実質的な登録期間が 10 ヶ月程度となり、慢性期患者の来院間隔が長いことなどから、実際に同意書を得られるに至った症例数が少なかったためと考えられ。本レジストリ構築により、これまで明らかでなかった全国規模でのてんかん症候群の疫学、病態解明が進むと共に、新たな治療法の開発が期待される。

A. 目的

てんかん有病率は 0.5-1% であり、本邦には 100 万人程度の患者が存在すると推定される。この数は、脳血管障害の患者数（118 万人/平成 26 年度厚生労働省患者調査の概況）にも匹敵する。しかしてんかんの原因は様々であり、小児期に多い全般てんかんから成人期てんかんの多くを占める部分てんかんに至るまで、数多くの発作型があり、それぞれ、病態も治療法も異なる。患者総数は多いものの、個々のてんかん患者についてみると、患者数は少なく、本邦における正確な患者数も把握されていない実態がある。一方、治療者の観点からみると、若干古い統計であるが、平成 25 年 8 月現在のてんかん専門医数は 435 名である。脳卒中専門医数は 3657 名（日本専門医制評価・認定機構）であり、てんかん専門医数が極めて少ないことがわかる。

本研究事業の目的は、以上のような本邦てんかん診療の現状から、全国規模の希少難治

性てんかんの登録を行い、患者数や病態を把握した上で、情報共有することである。本事業は今後必須となるであろうてんかん診療の集約化、治療の標準化に大きく寄与するものと考えられる。

当施設における登録対象疾患は、外科的治療の対象となるてんかん患者とした。てんかん患者の 20-30% が薬剤抵抗性であり、外科的治療を考慮されるが、実際に手術適応になるのはその半数程度である。本邦では年間 500-600 例程度の外科的治療（焦点切除術）が行われている。このうち 40-50% が海馬を発作焦点とする内側側頭葉てんかんであり、新皮質てんかんがそれに次ぐ。本研究事業の目的は、全国規模で希少難治性てんかんの発生数、年齢分布等の疫学的要因および病態、治療の実態、併存障害、治療反応性、社会生活状態を把握することを目的とし、本施設からは上記疾患を登録した。

## B. 対象と方法

本レジストリ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。対象は24のてんかん症候群。登録期間は2014年11月1日～2015年11月30日である。横断研究は、登録期間以前に発症し、既に治療中の（当施設であれば手術を終えた）症例において、発症からの罹患期間や病態を横断的に研究するものである。患者または患者家族の同意が得られ次第、必要全項目について登録を行う。縦断研究は、研究期間内に新たに診断された症例に対し、2年間の病態、障害の程度、社会生活状況の推移を把握することを目的とする。患者または患者家族の同意を得て初期登録を行い、登録1年後、2年後の状態を追加登録する。

当施設におけるてんかん焦点切除術は年間5-10例ほどであり、術後、当院にて外来通院中の症例において同意が得られた時点で順次疾患登録を行う。新たに手術適応ありとされた症例については、手術が予定され、同意が得られ次第、登録を行うことにする。

（倫理委員会の承認）

本研究事業の内容を、自治医科大学医学部付属病院臨床研究倫理審査委員会に審査申請し、平成27年1月5日付で承認答申（第臨A14-150号）を得ている。

以降、患者または患者家族に説明文書を用い、研究の主旨を説明し、同意を取得した。

## C. 結果

施設においては、倫理委員会での承認後、平成27年8月～11月にかけて17例（男性8女性、平均年齢36.4歳）の疾患登録を行った。内訳は内側側頭葉てんかん14例、新皮質てんかん（前頭葉）3例であり、16例が横断研究、1例のみが縦断的研究であった。

## D. 考察

当施設における登録可能患者数に比し、実際の登録数が少ないのは、倫理委員会の審査終了後、実質的な登録期間が10ヶ月程度となり、慢性期患者の来院間隔が長いことなどから、実際に同意書を得られるに至った症例数が少なかったためと考えられる。

## E. 結論

希少難治てんかんのレジストリ構築に向け、本研究事業開始後17例の疾患登録を行った。期間中に新たに発生した1例を含んでいる。本レジストリ構築により、これまで明らかでなかった本邦全体での希少てんかんの疫学、病態解明が進むと共に、新たな治療法の開発が期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Rizki EE, Uga M, Dan I, Tsuzuki D, Mizutani T, Sano T, Yokota H, Oguro K, Watanabe E. Determination of epileptic focus side in mesial temporal lobe epilepsy using long-term non-invasive fNIRS/EEG monitoring for presurgical evaluation Neurophotonics 2:025003-1-13, 2015 Doi:10.1117/1. NPh2.2.025003. Epub 2015 May 20

### 2. 学会発表

1) 紺野武彦, 横田英典, 小黒恵司, アリフ・ダハ, 渡辺英寿. ビデオ脳波モニタリング中の発作発現時期の特徴. 第38回日本てんかん外科学会, 東京, Jan. 2015

2) 小黒恵司, 横田英典, 平井真洋, 渡辺英寿. Focus diagnosis for intractable epilepsy by fNIRS. 第17回ヒト脳機能マッピング学会,