

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患研究事業）

分担研究報告書

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
および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。BAFME の遺伝子異常が報告され，臨床像と遺伝子異常の相関，治療反応性などを今後レジストリの二次解析により明らかにしていく。さらに，疾患の啓発・広報活動も同時に行った。

研究協力者

人見健文：同臨床病態検査学講師
本多正幸：同臨床病態検査学医員
松本理器：神戸大学医学部神経内科教授
下竹昭寛：同臨床神経学講座助教
宇佐美清英：同てんかん運動異常生理学助教
戸島麻耶：同臨床神経学講座（博士課程）
林梢：同臨床神経学講座（博士課程）

会生活状況の推移の把握である。

当院では，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。前者のうち，小児慢性特定疾病とは別途に現在厚労省難病指定されたものは，ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病 (Unverricht-Lundborg 病:ULD)，ラフォラ病 (Lafora 病)及び良性成人型家族性ミオクローヌステんかん (benign adult familial myoclonus epilepsy:BAFME)の3疾患であり，BAFME は最も有病率が高い。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。

「希少てんかんレジストリ」を推進し，その成果(予後・治療効果，QOL・生活状態の現状，軽症例の実態把握，死因等)をもとに，また他のレジストリと連携しつつ，てんかんが主

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

症状である 23 の指定難病および類縁疾患について診断基準，重症度分類，診療ガイドラインの策定・改訂を各学会と協力して行い，さらに，実態調査に基づいた包括的な難病医療ケア体制のサポート，関連研究基盤の整備，情報提供，教育・啓発活動を行う。

B. 研究方法

当試験では，既存資料(診療録等)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

C-1 レジストリ構築および診断基準作成

当院からは主に(1)進行性ミオクローヌステんかん(Unverricht-Lundborg 病(ULD)など)，およびその類縁疾患である Bening Adult Familial Myoclonus Epilepsy (BAFME)，(2)自己免疫性てんかん，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，進行性ミオクローヌステんかんが 34 例(3 名を追加登録予定)，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期待される。

(1)進行性ミオクローヌステんかんに対して，稀少てんかんの診療指標の一環として，診断ポイントを作成し(平成 29 年 4 月)，進行性ミオクローヌステんかんや無酸素脳症で認める皮質ミオクローヌスに対して，ペランパネルが著効を示し ADL が著しく改善することを，当方を主体とする後方視的症例蓄積検討で明らかにした(Oi, K. and Neshige, S. et al. Low-dose perampanel improves refractory cortical myoclonus by the dispersed and suppressed paroxysmal depolarization shifts in the sensorimotor cortex. Clinical Neurophysiology. 130 (2019)1804 - 1812.) また，repeat 数と症状の相関について，当院より pilot study として，音成らより「Effect of expanded repeats and aging on disease progress in benign adult familial myoclonus epilepsy」，戸島らより「Phenotype-genotype association in benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME):EEG findings vs. repeat length」を第 60 回日本神経学会学術大会で発表し，BAFME の異常伸長 repeat 数はてんかん発作の発症年齢，振戦の発症年齢，脳波の後頭部優位律動と相関を認めたが，巨大 SEP の潜時・振幅との相関は明らかではないことを示した。

(2)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，疑い症例を含む自験例の 111 例を対象にして，

診断アルゴリズムを operational definition として提唱した(坂本ら, 臨床神経学 2018; 58(10)). 今後前向き検討として本レジストリ症例で検討し, 登録を継続する(10 数例の同意取得予定).

C-2 レジストリの展開・2次調査等について

(1) Repepat 数と症状の相関について, 今後レジストリ登録症例において validation を行うかを検討する.

(2) 皮質ミオクローヌスに対してペランパネルが著効し ADL 改善に寄与することは, 諸外国からも同様の症例蓄積研究がされてており (Goldsmith et al., Epilepsy Behav. 2016), 今後本邦でもレジストリ登録症例を対象とした症例蓄積研究を行うかを検討する.

(3) 遺伝子異常に関する最近の知見: 本邦の BAFME 家系における SAMD12 の TTTTA/TTTCA リピート延長 (Ishiura, H, et al., Nat. Genet., 2018) の報告に次いで, 欧州家系からも 2 番染色体上の STRAD7 (Intron) での ATTC 延長 (Corbett, M.A. et.al., Nat commun, 2019), および MARCH6 における TTTTA/TTTCA リピート延長 (Florian, R.T. et al., Nat commun, 2019) が報告された. 本分担研究者からすでに,

A) 共通の遺伝子異常の局在は染色体 8 番 (日本, 中国), 2 番 (ヨーロッパ), 5 番 (オーストラリア) と地域毎の患者群で異なるものの, 中核症状は全て共通することがわかっている.

B) ホモ接合体患者の症状が変性疾患の特徴を示すこと,

C) 加齢での症状と検査所見の悪化が報告され, D) AMPA 受容体拮抗作用を有する抗てんかん薬が特効薬的作用を示すこと,

を日本の多数例解析で報告してきた. 今後の3年間で, レジストリによる多数例解析から, 上記の B,C,D の多数例での解析と, 一部の症例では遺伝子異常との相関検討を行う.

(4) また本分担研究者は既に関連研究グループ(京都大学 iPS 研究所)との共同研究で, 所定の手続きのもの上記3疾患のうち BAFME と ULD の iPS 細胞を樹立することに成功している. リジストリー研究と同時に細胞レベルから上記 A の研究を推進し, 遺伝子・蛋白病態機構と臨床病態機構の相関と解明を計画する.

(5) 自己免疫介在性脳炎・脳症: 現在小児のみ厚労省難病指定にはなっているが, 本疾患は, 年齢の多様性(若年女性から高齢者まで), 発病病態と経過の多様性(急性, 亜急性, 慢性), 治療効果の多様性(易治から難治), 症状の多様性(認知症主体からてんかん発作主体)と, 最近の研究で多彩な特徴を示すことが明らかになった. 前述の本分担研究者が既に発表提唱した診断アルゴリズムをもとに, レジストリ研究での臨床病態の特徴抽出を行い, 診断基準の策定, 病態の把握と治療選択への protocol を検討する.

また本分担研究者は既に関連研究グループ(関西医大神経内科)との共同研究で, 免疫学的検討を進めており, レジストリ研究成果に免疫学的検討を加味した病態機構のさらなる解明を計画する.

C-3 啓発・広報活動

(1) 患者向けの広報活動を開催した; Art around Epilepsy の作品集供出

1) 世界てんかんの日 2019 記念イベント (2019.2.12, 東京)

2) てんかん月間 2019 メディアセミナー (2019.10.9, 東京)

3) 日本てんかん学会第 54 回年次学術集会 てんかんをめぐるアート展 2019 (2019.10.30-11.2, 神戸)

4) 日本てんかん協会 第 46 回全国大会 (2019.10.26-27, 三重)

において, それぞれ日本語および英語版並記

の Art around Epi lepsy 作品集を 30~60 部供出した。

(2) 日本てんかん学会近畿地方会と企業3社との産学連携教育セミナー

約 100 名の参加者があり 教育セミナーと同時に啓発に関わるようなアンケートを実施し好評を得た。

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) 厚労省指定難病「ミオクローヌスてんかん」のうちの良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん (BAFME) の疾患呼称について

てんかん発作が一度もない症例でも診断基準を満たせば「ミオクローヌスてんかん」としてよいか、あるいは「本態性振戦」同様に症状呼称を重視して「皮質振戦」という呼称も一部の症例では認めることを検討する余地がある。

TTTTA/TTTCA リピート延長の遺伝子異常が日本 (2018 年 2 月) 中国 (2018 年 10 月) 欧州 (2019 年 10 月) と相次いで報告されて、医学的に明らかとなってきた。これを厚労省指定難病の診断基準に組み入れてよいかの検討が必要である。即ち現在遺伝子検査は一部の研究期間機関のみで行われており、臨床的遺伝子診断の運用基準として広く検査が提供されていないために現段階では適応困難と考える。しかし今後の検討が必要である。

2) 啓発・広報活動が日本、世界的に当該疾患のみならずてんかんに対する幅広い理解を深めることの一助となった。

E. 結論

新たに厚生労働省指定難病となった進行性

ミオクローヌスてんかん症候群と、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、レジストリー構築を実践できた。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全国的に可能となった。レジストリー構築を促進するには、同時に継続的な啓発・広報活動が肝要である。また世界的にもてんかんの正しい理解を深めるための情報発信を今後も継続できることを計画する。

F. 研究発表

論文発表

1. Masahiro Nagano, Katsuya Kobayashi, Mayumi Yamada-Otani, Akira Kuzuya, Riki Matsumoto, Jiro Oita, Makoto Yoneda, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi. Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Smoldering Limbic Encephalitis. Internal Medicine 2019; 58:1167-1172
2. Kiyohide Usami, Anna Korzeniewska, Riki Matsumoto, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Masao Matsuhashi, Takeharu Kunieda, Nobuhiro Mikuni, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Nathan E. Crone. The neural tides of sleep and consciousness revealed by single-pulse electrical brain stimulation. Sleep 2019;42:1-9
3. Shuichiro Neshige, Katsuya Kobayashi, Masao Matsuhashi, Takefumi Hitomi, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Riki Matsumoto, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Hirofumi Maruyama, Akio Ikeda A. Rational, multispectral mapping algorithm for primary

- motorcortex: A primary step before cortical stimulation. *Epilepsia* 2019; 60: 547–559
4. Takeshi Inoue, Morito Inouchi, Masao Matsuhashi, Riki Matsumoto, Takefumi Hitomi, Masako Daifu-Kobayashi, Katsuya Kobayashi, Mitsuyoshi Nakatani, Kyoko Kanazawa, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda. Interictal Slow and High-Frequency Oscillations: Is it an Epileptic Slow or Red Slow? *Journal of Clinical Neurophysiology* 2019;36:166–170
 5. Shuichiro Neshige, Riki Matsumoto, Morito Inouchi, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Hirofumi Maruyama, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda. Absence of an Autonomic Sign Assists in the Diagnosis of Extratemporal Lobe Epilepsy Manifesting Generalized Convulsion with Retained Awareness. *Internal Medicine* 2019;58:1151–1155
 6. Jing-Jane Tsai, Akio Ikeda, Seung Bong Hong, Surachai Likasitwattanakul, Amitabh Dash. Efficacy, safety, and tolerability of perampanel in Asian and non Asian patients with epilepsy. *Epilepsia* 2019;60 suppl1:37–46
 7. Hajime Yoshimura, Riki Matsumoto, Hiroyuki Ueda, Koichi Ariyoshi, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi, Nobuo Kohara. Status epilepticus in the elderly: Comparison with younger adults in a comprehensive community hospital. *Seizure* 2018;61:23–29
 8. Kiyohide Usami, Griffin W Milsap, Anna Korzeniewska, Maxwell J Collard, Yujing Wang, Ronald P Lesser, William S Anderson, Nathan E Crone. Cortical Responses to Input From Distant Areas are Modulated by Local Spontaneous Alpha/Beta Oscillations. *Cerebral Cortex* 2019;29:777–787
 9. Masato Kinboshi, Saki Shimizu, Tomoji Mashimo, Tadao Serikawa, Hidefumi Ito, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi, Yukihiro Ohno. Down-Regulation of Astrocytic Kir4.1 Channels during the Audiogenic Epileptogenesis in Leucine-Rich Glioma-Inactivated 1 (Lgi1) Mutant Rats. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20:001–015
 10. Takeyama T, Matsumoto R, Usami K, Nakae T, Kobayashi K, Shimotake A, Kikuchi T, Yoshida K, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Ikeda A. Human entorhinal cortex electrical stimulation evoked short-latency potentials in the broad neocortical regions: Evidence from cortico-cortical evoked potential recordings. *Brain and Behavior* 2019;9:e01366
 11. Li F, Egawa N, Yoshimoto S, Mizutani H, Kobayashi K, Tachibana N, Takahashi R. Potential clinical applications and future prospect of wireless and mobile electroencephalography on the assessment of cognitive impairment. *Bioelectricity* 2019;1:105–112.
 12. Kazuki Oi, Shuichiro Neshige, Takefumi Hitomi, Katsuya Kobayashi, Masao Matsuhashi, Akihiro Shimotake, Daiki Fujii, Riki Matsumoto, Shuhei Kasama, Masutaro Kanda, Yoshiaki Wada, Hirofumi Maruyama, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda. Low-dose perampanel improves refractory cortical myoclonus by the dispersed and

- suppressed paroxysmal depolarization shifts in the sensorimotor cortex. *Clinical Neurophysiology* 2019;130:1804–1812
13. Nagano M, Ayaki T, Koita N, Kitano T, Nishikori M, Goda N, Minamiguchi S, Ikeda A, Takaori-Kondo A, Takahashi R. Recurrent primary central nervous system lymphoma (PCNSL) in a patient with clinical features of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Internal Medicine* 2019;58:849–854
 14. Shuichiro Neshige, Katsuya Kobayashi, Masao Matsuhashi, Masaya Togo, Mitsuhiro Sakamoto, Akihiro Shimotake, Takefumi Hitomi, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Riki Matsumoto, Hirofumi Maruyama, Ryosuke Takahashi, Susumu Miyamoto, Akio Ikeda. A score to map the lateral non-primary motor area: multi-spectrum intrinsic brain activity vs. cortical stimulation. *Epilepsia* 2019;60:2294–2305
 15. Akatani R, Chihara N, Tachibana H, Koto S, Kowa H, Kanda F, Matsumoto R, Toda T. Validation of the Guy's Neurological Disability Scale as a screening tool for cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2019;35:272–275
 16. Lüders H, Vaca GF, Akamatsu N, Amina S, Arzimanoglou A, Baumgartner C, Benbadis SR, Bleasel A, Bermeo-Ovalle A, Bozorgi A, Carreño M, Devereaux M, Francione S, Losarcos NG, Hamer H, Holthausen H, Jamal-Omid S, Kalamangalam G, Kanner AM, Knake S, Lacuey N, Lhatoo S, Lim SH, Londoño LV, Mani J, Matsumoto R, Miller JP, Noachtar S, Palmini A, Park J, Rosenow F, Shahid A, Schuele S, Steinhoff BJ, Ákos Szabó C, Tandon N, Terada K, Boas WVE, Widdess-Walsh P, Kahane P. Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system. *Epileptic Disord* 2019;21:1–29
 17. Lüders H, Akamatsu N, Amina S, Baumgartner C, Benbadis S, Bermeo-Ovalle A, Bleasel A, Bozorgi A, Carreño M, Devereaux M, Fernandez-Baca Vaca G, Francione S, García Losarcos N, Hamer H, Holthausen H, Jamal Omid S, Kalamangalam G, Kanner A, Knake S, Lacuey N, Lhatoo S, Lim SH, Mani J, Matsumoto R, Miller J, Noachtar S, Palmini A, Park J, Rosenow F, Shahid A, Schuele S, Steinhoff B, Szabo C, Tandon N, Terada K, Van Emde Boas W, Widdess-Walsh P, Kahane P. Critique of the 2017 epileptic seizure and epilepsy classifications. *Epilepsia* 2019;60:1032–1039
 18. Maki T, Matsumoto R, Kohara N, Takahashi R. Images of a case with rippling muscle disease. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2019;7:99–100
 19. Chihara N, Matsumoto R, Yamamura T. Plasmablasts and neuroimmunological disorders. *Immunol Med* 2019;29:1–5
 20. Ohuchi Y, Akiyama T, Matsuhashi M, Kobayashi K. High-frequency oscillations in a spectrum of pediatric epilepsies characterized by sleep-activated spikes in scalp EEG. *Clin Neurophysiol* 2019;139:1971–1989
 21. Murai T, Hitomi T, Matsuhashi M, Matsumoto R, Kawamura Y, Kanda M, Takahashi R, Ikeda A. Scalp-EEG could

- record both ictal DC shift and HFO together even with time constant 2 sec. *J Clin Neurophysiol* 2019;37:191–194
22. Akio Ikeda, Hirofumi Takeyama, Christophe Bernard, Mitsuyoshi Nakatani, Akihiro Shimotake, Masako Daifu, Masao Matsuhashi, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Riki Matsumoto, Tamaki Kobayashi, Kazuaki Sato. Active direct current (DC) shifts and “Red slow”: two new concepts for seizure mechanisms and identification of the epileptogenic zone. *Neuroscience Research* 2019;e-pub
 23. Namiki T, Tsuda I, Tadokoro S, Kajikawa S, Kunieda T, Matsumoto R, Matsuhashi M, Ikeda A. Mathematical Structures for Epilepsy: High-Frequency Oscillation and Interictal Epileptic Slow (Red Slow). *Neuroscience Research* 2019;e-pub
 24. Jong-Hyeon Seo, Ichiro Tsuda, Young Ju Lee, Akio Ikeda, Masao Matsuhashi, Riki Matsumoto, Takayuki Kikuchi, Hunseok Kang. Pattern Recognition in Epileptic EEG Signals via Dynamic Mode Decomposition. *Mathematics* 2020;in press
 25. Kazuki Fukuma, Katsufumi Kajimoto, Tomotaka Tanaka, Shigetoshi Takaya, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Kazunori Toyoda and Masafumi Ihara. Visualizing prolonged hyperperfusion in post-stroke epilepsy using postictal subtraction SPECT. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2020;in press
 26. Maria Luisa Saggio, Dakota Crisp, Jared Scott, Phillipa J. Karoly, Levin Kuhlmann, Mitsuyoshi Nakatani, Tomohiko Murai, Matthias Dümpelmann, Andreas Schulze-Bonhage, Akio Ikeda, Mark Cook, Stephen V. Gliske, Jack Lin, Christophe Bernard, Viktor Jirsa, William Stacey. Epidynamics characterize and navigate the map of seizure dynamics. *bioRxiv* 2020;preprint
 27. Takuro Nakae, Riki Matsumoto, Takeharu Kunieda, Yoshik Arakawa, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Yukihiro Yamao¹, Takayuki Kikuchi¹, Toshihiko Aso⁴, Masao Matsuhashi, Kazumichi Yoshida¹, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi, Matthew A. Lamborn Ralph, Susumu Miyamoto. Connectivity Gradient in the Human Left Inferior Frontal Gyrus: Intraoperative Cortico-Cortical Evoked Potential Study. *bioRxiv* 2019;preprint
 28. 田邊康人, 平拓実, 下竹昭寛, 井上岳司, 粟屋智就, 加藤竹雄, 葛谷聡, 池田昭夫, 高橋良輔. 思春期以降もてんかん発作と発作性運動誘発性舞踏アトローゼが併存した PRRT2 (proline-rich transmembrane protein 2) 遺伝子変異の一例. *臨床神経学* 2019;59:144–148
 29. 中谷光良, 井内盛遠, 大封昌子, 十川純平, 村井智彦, 橋本聡華, 稲次基希, 白水洋史, 金澤恭子, 渡辺裕貴, 岩崎真樹, 臼井直敬, 井上有史, 前原, 健寿, 池田昭夫. 難治部分てんかん患者の焦点検索における, 発作時 DC 電位・発作時 HFO の記録および解析の手引きに向けて(多施設合同による解析手法). *てんかん研究*. 2019; 37: 38-50
 30. 吉村元, 松本理器, 池田昭夫, 幸原 伸夫. 高齢者の意識障害の脳波: 特集テーマ: 脳波が主役: 意識障害・神経救急の診断学. *臨床神経生理学* 2019;47–52
 31. 下竹昭寛, 松本理器, 人見健文, 池田昭

- 夫. 代謝性・中毒性脳症の脳波, 特集テーマ: 脳波が主役: 意識障害・神経救急の診断学. 臨床神経生理学 2019;40-46
32. 邊見名見子, 音成秀一郎, 下竹昭寛, 大石明生, 滝和郎, 池田昭夫, 高橋良輔. 難治左内側側頭葉てんかんに対する左側側頭葉切除術後に瞳孔異常と発汗障害の側方性が逆転した Ross 症候群の 1 例: 脳内ネットワークを介した影響. 臨床神経 2019;59:646-651
 33. 十河正弥, 井内盛遠, 松本理器, 澤本伸克, 池田昭夫, 高橋良輔. 橋病変が脱力発作と半側顔面けいれん発作に関連したと診断した難治てんかん発作の一例. 臨床神経学 2020; in press
 34. 高谷美和, 大井和起, 邊見名見子, 池田昭夫. てんかん患者での光くしゃみ反射: てんかん性の光過敏性との異同は? 脳神経内科 2020; in press
 35. 塚本剛士, 梶川駿介, 人見健文, 舟木健史, 漆谷真, 高橋良輔, 池田昭夫. 急性外傷性脳損傷後に時定数 2 秒の頭皮上脳波で皮質拡散興奮 (Cortical spreading depolarizations; CSD) が記録された一例. 臨床神経 2020; in press
- 書籍
1. 吉村元, 池田昭夫: てんかん/私の治療 2019-20 年度版, 監修 猿田享男, 北村惣一郎, 日本医事新報社, 2019
 2. 十河正弥, 池田昭夫: 「医薬品副作用学 (第 3 版) 上巻 - 薬剤の安全使用アップデート - 2019, 日本臨牀 2019 年増刊, 7(p306-312)
 3. 池田昭夫: ミオクローヌ発作, 今日の疾患辞典(仮), 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 4. 池田昭夫: 進行性ミオクローヌステんかん, 今日の疾患辞典(仮), 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 5. 池田昭夫: てんかん重積, 今日の疾患辞典(仮), 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 6. 行木孝夫, 田所智, 津田一郎, 國枝武治, 松橋眞生, 松本理器, 池田昭夫: 京都大学数理解析研究所, てんかん脳波データと非線形時系列解析/数理解析研究所講究録, 2019, in press
 7. 池田昭夫: てんかん地域診療連携体制整備事業への取り組み/ 波, 日本てんかん協会, 2019, 6(p2-8)
 8. 池田昭夫: ガイドラインに基づくてんかん診療/Clinician, エーザイ株式会社, 2019, 7(p8-14)
 9. 飯田真太郎, 池田昭夫: 進行性ミオクローヌステんかん, 新薬と臨床, 指定難病最前線, 2019, 9(p77-81)
 10. 北川泰久, 池田昭夫, 寺田清人, 前原健寿, 三牧正和: 【座談会】てんかん診療の進歩と今後の課題, 特集「てんかん診療の最前線」, 日本医師会雑誌, 2019, in press
 11. 池田昭夫: III 個別の指定難病 神経・筋系 S132 80 カナバン病【指定難病 307】指定難病ペディア, 日本医師会雑誌, 2019, 148(p132)
 12. 池田昭夫: III 個別の指定難病 神経・筋系 S132 82 進行性ミオクローヌステんかん【指定難病 308】, 指定難病ペディア, 日本医師会雑誌, 2019, 148(p132)
 13. 池田昭夫, 人見健文, 松橋眞生, 音成秀一郎, 十河正弥, 梶川駿介: Epilepsy 12 回 AOEC 報告と, 13 回(2020 年)の日本での開催に向けて 2019, 13(p41-16)
 14. 池田昭夫, 赤松直樹, 神一敬, 岡明, 高橋孝雄: 結節性硬化症, 一疾患の正しい

- 理解と適切な診療連携・移行医療(トランジション)を目指してー, 脳神経内科, 2019, 91(p270-277)
15. 池田昭夫: 辺縁系脳炎(自己免疫介在性脳炎)とてんかん, 小児神経学の進歩, 診断と治療社, 2019, 48(p107-120)
 16. 中谷光良, 井内盛遠, 池田昭夫: ワイドバンド脳波: 低周波成分の発生機構・記録・判読, 日本臨床神経生理学会編, モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶ人のために 改訂第2版, 診断と治療社, 2019, p239-248
 17. 人見健文, 池田昭夫: 所見の解釈と脳波レポートの作成, 日本臨床神経生理学会編, モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶ人のために 改訂第2版, 診断と治療社, 2019, 64-71
 18. 濱口 敏和, 池田 昭夫: 抗てんかん薬とGABA 作性神経伝達, 抑制性神経伝達物質-基礎と臨床, 神経内科, 科学評論社, 2019, 90(p369-373)
 19. 十川純平, 池田昭夫: 日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE 2020-2021, メディカルレビュー社, 2019, in press
 20. 本多正幸, 松本理器: 若年ミオクロニーてんかん 今日の疾患辞典(仮), 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 21. 本多正幸, 松本理器: ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病 今日の疾患辞典(仮), 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 22. 松本理器: 筋けいれん . 第 10 章/14 けいれん性疾患 , 機能的疾患/1 けいれん . 新内科学第 10 版(矢崎義雄編), 医学書院, 2019, in press
 23. 松本理器: 半側顔面けいれん 第 10 章/14 けいれん性疾患 , 機能的疾患/1 けいれん . 新内科学第 10 版(矢崎義雄編) , 医学書院, 2019, in press
 24. 松本理器: 強直間代発作 . 第 10 章/14 けいれん性疾患 , 機能的疾患/1 けいれん . 新内科学第 10 版(矢崎義雄編), 医学書院, 2019, in press
 25. 松本理器: 単純部分発作 1 . 側頭葉てんかん , 前頭葉てんかん . 第 10 章/14 けいれん性疾患 , 機能的疾患/3 局在関連性てんかん . 新内科学第 10 版(矢崎義雄編), 医学書院, 2019, in press
 26. 松本理器: 複雑部分発作 1 . 側頭葉てんかん , 前頭葉てんかん . 第 10 章/14 けいれん性疾患 , 機能的疾患/3 局在関連性てんかん . 新内科学第 10 版(矢崎義雄編), 医学書院, 2019, in press
 27. 音成秀一郎, 松本理器: 第 7 章<神経・筋> 心窩部不快感と物忘れを訴える高齢者/診療力を上げる! 症例問題集. 臨床雑誌「内科」, 株式会社南江堂, 2019, in press
 28. 梶川駿介, 松本理器: けいれん. 今日の間診票, 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 29. 宇佐美清英, 菊池隆幸, 松本理器: 薬剤抵抗性でありながら外科治療適応が考慮されない1/月刊薬事, 株式会社じほう, 2019, 4(p67-70)
 30. 濱口敏和, 松本理器: 薬剤血中濃度(レベチラセタム, ラモトリギン, トピラマート, ガバペン). 今日の間診票, 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 31. 村岡範裕, 松本理器: 薬剤血中濃度(ゾニサミド). 今日の間診票, 株式会社プレジジョン, 2019, in press
 32. 十河正弥, 松本理器: 硬膜下電極記録 . 特集: てんかん診療の最前線. 日本医師会雑誌, 2019, in press
 33. 松本理器, 酒田あゆみ: デジタル脳波の

- 基本的使い方 .日本臨床神経生理学会編 ,
モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶ人
のために 改訂第2版, 診断と治療社,
2019 in press
34. 松本理器, 下竹昭寛, 吉村元: 脳波 up to date: 意識障害の脳波学, 臨床病理 日本臨床検査医学会, 2019, in press
 35. 松本理器: 脳波診断における課題と工夫 . クリニシアン, エーザイ株式会社, 2019, 673(p446-451)
 36. 松本理器, 菊池隆幸, 山尾幸広, 中江卓郎, 小林勝哉, 下竹昭寛, 吉田和道, 國枝武治, 池田昭夫, 宮本享: てんかん外科における最新のてんかん診断学 . 特集「てんかん外科と機能的脳神経外科」. 脳神経外科ジャーナル, 2019, 28(p316-325)
 37. 武山博文, 池田昭夫: 高齢者のてんかんは, 若年成人と異なる特徴がある, 知っておきたいことア・ラ・カルト 内科月刊誌 Medical Practice, 文光堂, 2019, in press
 38. 北川泰久, 池田昭夫, 寺田清人, 前原健寿, 三牧正和: てんかん診療の進歩と今後の課題 (座談会), 日本医師会雑誌, 2019, 148(p1685-1697)
 39. 池田昭夫, 稲垣真澄, 太田克也, 長田美智子, 志賀哲也, 入野野宏, 原悦子, 平田幸一, 文室知之, 松橋眞生, 矢部博興: 事象関連電位(ERP) 誘発電位測定マニュアル 2019, 診断と治療社, 2019, p71-86
 40. Matsumoto R, Dionisio S, Staudt M, Bulacio J, Nair D: Lippincott Williams&Wilkins Mapping with Neurophysiologic Techniques In: Wyllie E, Gidal B, Goodkin H, Loddenkemper T, Jehi L. Wyllie's Treatment of Epilepsy 7th edition, 2019, in press
- 学会発表
1. Akio Ikeda: DC shifts are established tool or still research topic ? Concurrent session: SIG, Wide-band EEG for epilepsy: established tool or research topic? American Clinical Neurophysiology Society, 2019 Annual Meeting and Courses 2019
 2. Shunsuke Kajikawa, Masao Matsuhashi, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Masako Daifu, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Takao Namiki, Ichiro Tsuda, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda: Ictal direct current (DC) shifts can be classified with 2 patterns: Comparison of ictal DC shifts between time constant 10 sec and 2 sec: attempt of classification with cluster analysis. American Clinical Neurophysiology Society, 2019 Annual Meeting and Courses 2019
 3. Shunsuke Kajikawa, Masao Matsuhashi, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Masako Daifu, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Takao Namiki, Ichiro Tsuda, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda: Cluster analysis can help classify the ictal direct current (DC) shifts into 2 types. 第60回日本神経学会学術集会 2019
 4. Akio Ikeda: Paroxysmal depolarization shifts (PDS) vs. AED in clinical epilepsy, Unique effects of perampanel on giant SEPs, i.e., paroxysmal depolarization shifts (PDS), Pertinent investigation in epilepsy. 20th Joint conference of Indian Epilepsy Society (IES) and Indian Epilepsy Association (IEA) 2019
 5. Miwa Takatani, Shuichiro Neshige, Masao

- Matsuhashi, Akihiro Shimotake, Takefumi Hitomi, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda: Epileptic slow in scalp EEG or red slow: a new concept in clinical EEG by means of wide-band EEG, 第 60 回日本神経学会学術大会 2019
6. Maya Tojima, Shuichiro Neshige, Takefumi Hitomi, Kazuki Oi, Katsuya Kobayashi, Masao Matsuhashi, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Masutaro Kanda, Hiroyuki Ishiura, Shoji Tsuji, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda: Phenotype-genotype association in benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME):EEG findings vs. repeat length. 第 60 回日本神経学会学術大会 2019
 7. Takefumi Hitomi, Shuichiro Neshige, Maya Tojima, Katsuya Kobayashi, Kazuki Oi, Shamima Sultana, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda: No or little progression of EEG abnormality in genetically proven benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME). 第 60 回日本神経学会学術大会 2019
 8. Akio Ikeda: Slow EEG and HFO is long and new frontiers in clinical EEG: ready for epilepsy and functional mapping? EEG course and workshop Organized by Subcommittee on Clinical Neurophysiology of the Hong Kong Neurological Society 2019
 9. Akio Ikeda: Interpretation of epileptiform activities (focal, generalized and status epilepticus). EEG course and workshop Organized by Subcommittee on Clinical Neurophysiology of the Hong Kong Neurological Society 2019
 10. Akio Ikeda: Active ictal DC shifts & red slow in epilepsy patients: Other slows among pathological DC brain potentials. International conference of cortical spreading depolarization (iCSD) 2019
 11. Akio Ikeda: Pharmaco-resistant epilepsy, how do we know the real focus? New approach by active ictal DC shifts and red slow. 5th Neuroepidemiology International Conference 2019
 12. Akio Ikeda: Intractable partial Epilepsy: how do we know the real focus? New approach by active ictal DC shifts and red slow. 8th CAAE(China Association Against Epilepsy) International Conference of Epilepsy 2019
 13. Akio Ikeda: Clinical, neurophysiological features & history of BAFME/FCMTE. International Conference on Familial Cortical Myoclonic Tremor With Epilepsy (FCMTE) and Repeat Expansion Diseases 2019
 14. Riki Matsumoto, Takayuki Kikutchi, Akio Ikeda: Epileptogenesis as revealed by wideband ECoG analyses. Neural Oscillation Symposium 2019
 15. Riki Matsumoto: Role of the CCEPs from SDG to Stereo-EEGs. The Down-under Stereo-EEG Conference 2019
 16. Akio Ikeda: Current epilepsy management in the world. Akademia-Industry EEG-Epilepsy Workshop at Indonesia 2020
 17. Akio Ikeda: Does AED worsen seizures? Akademia-Industry EEG-Epilepsy Workshop at Indonesia 2020
 18. 池田昭夫: てんかんと頭痛, てんかんと片頭痛の興奮性の違いは? 第 19 回埼玉頭痛研究会学術研究会 2019
 19. 池田昭夫: てんかん発作発現メカニズム-up to date グリア・ニューロンからみた

- 発現メカニズム～電気生理学のおよび臨床的アプローチ～ グルタミン酸コンファランス 2019
20. 梶川駿介, 下竹昭寛, 中村大和, 村井智彦, 濱口敏和, 小林勝哉, 人見健文, 松橋眞生, 松本理器, 漆谷真, 木下真幸子, 池田昭夫, 高橋良輔: 頭皮上から発作時 direct current (DC) shifts が限局性に出現した症候性全般てんかんの2例. 第60回京滋奈良てんかん懇話会 2019
 21. 濱口敏和, 下竹昭寛, 人見健文, 長谷部祥子, 塚本剛士, 山門穂高, 松橋眞生, 松本理器, 池田昭夫, 高橋良輔: 右方向への水平性の緩徐相, 正中位への急速相を呈するてんかん性眼振(Epileptic nystagmus)を認めた右側頭葉てんかんの一例. 第60回京滋奈良てんかん懇話会 2019
 22. 塚本剛士, 梶川駿介, 本多正幸, 人見健文, 下竹昭寛, 舟木健史, 池田昭夫, 高橋良輔: 頭皮上脳波からの局所性 CSD(cortical spreading depolarization)の記録と発作 DC(Direct current)電位との異同:外傷性急性血腫除去術後に非けいれん性重積が疑われた一例. 第60回京滋奈良てんかん懇話会 2019
 23. 松本理器: 臨床システム神経科学によるヒト脳病態・高次機能の解明. 分子発生学セミナー 2019
 24. 十河正弥, 松本理器, 下竹昭寛, 小林環, 中江卓郎, 菊池隆幸, 松橋眞生, 吉田和道, 國枝武治, 宮本享, 高橋良輔, 池田昭夫: 陰性運動野に関わる運動制御ネットワーク:皮質皮質間誘発電位(CCEP)を用いた検討. 第60回日本神経学会学術大会 2019
 25. 下竹昭寛, 松本理器, 坂本光弘, 菊池隆幸, 吉田和道, 松橋眞生, 國枝武治, 宮本享, 高橋良輔, 池田昭夫: 類義語判断課題による言語機能マッピングの有用性. 第60回日本神経学会学術大会 2019
 26. 池田昭夫: てんかん発作の脳内機構: Wide band EEG と病理からのニューロンとグリア関連の臨床病態. 京都大学数理解析研究所共同研究(公開型)研究集会「てんかんの数学的研究」 2019
 27. 池田昭夫: 21世紀のてんかんの診断と治療: てんかんは国民病 第37回日本神経治療学会年次集会 2019
 28. 池田昭夫: Berger から始まる今日の脳波・脳磁図の研究・臨床と今後, Berger 講演 2. 第49回日本臨床神経生理学会 2019
 29. 松本理器: てんかん学とシステム神経科学の接点. 教育講演 19-3. 第49回日本臨床神経生理学会学術大会 2019
 30. 松本理器: 言語と意味記憶: Cognitive Neurophysiology の立場から. 第43回日本高次脳機能障害学会学術総会 2019
 31. 松本理器: 高齢者に多い脳の病気: 認知症とてんかん 第37回神戸大学大学院医学研究科 公開講座 一超高齢社会を生き抜く— 2019
 32. 松本理器, 坂本光弘, 池田昭夫: 自己免疫性てんかんの診断・治療アルゴリズム. 教育講演 6. 第37回日本神経治療学会学術集会 2019
 33. 松本理器: てんかん分類とてんかん発作の症候てんかん学教育セミナー てんかん発作症候. 第14回てんかん学研修セミナー2019
 34. 松本理器: 自己免疫性てんかんの臨床像と診断アルゴリズム. シンポジウム 12 自己免疫性脳炎とてんかん. 第53回日本てんかん学会学術集会 2019
 35. 小林勝哉, Bulacio J, 松本理器, Nair D:

- Stereo-electroencephalography in the presurgical evaluation: trends in the US . 企画 16「SEEG 導入に向けて：世界の動向と日本での現状と課題」. 第 53 回日本てんかん学会学術集会 2019
36. 松本理器: 意識障害～周期性放電・律動性徐波活動との関連～. 企画 7: ANZAN-J 方式によるデジタル脳波判読の実際. 第 53 回日本てんかん学会学術集会 2019
37. 的場健人, 中野孝宏, 立花久嗣, 大塚喜久, 千原典夫, 上田健博, 関口兼司, 古和久朋, 松本理器: 異常行動とけいれん発作で発症し, 3 種の抗神経抗体が陽性であった自己免疫性脳炎の 1 例. 第 53 回日本てんかん学会学術集会 2019
38. 中野 孝宏, 的場 健人, 立花 久嗣, 大塚喜久, 千原 典夫, 上田 健博, 関口 兼司, 濱口 浩敏, 古和 久朋, 松本 理器: 抗 GAD 抗体・抗 LGII 抗体・抗 GABAA 抗体陽性脳炎に対し免疫治療を行い奏功した 1 例. 第 37 回日本神経治療学会 2019
39. 池田昭夫: てんかんの診断と治療の最近の話題. 日本神経治療学会第 4 回神経治療研修会プログラム 2019
40. 池田昭夫: てんかん臨床と脳波: エssenシャル (基本的におさえておくべきコツ). てんかんプライマリーケア・セミナー in Chiba
41. 池田昭夫: 脳波コース「脳波判読とその基本」. 第 14 回「臨床神経生理技術講習会・東京」2019
42. 池田昭夫: 抗てんかん薬～過去の症例報告論文を主体として～. 滋賀てんかん懇話会 2019
43. 池田昭夫: ILAE てんかん新分類の利点と問題点. 第 5 回鹿児島てんかんコロキア 2019
44. 池田昭夫: てんかんの分類と診断. 第 8 回サマーてんかんセミナー 2019
45. 池田昭夫: 脳波レポートの書き方. 日本臨床神経生理学会第 5 回脳波セミナー・アドバンスコース 2019
46. 池田昭夫: てんかんの病歴聴取, 病歴・発作症候の記載は, 臨床神経生理学を定性的に言語化したもの. 産学連携教育セミナー 近畿成人てんかんセミナー 2019
47. 池田昭夫: WHO と国内の動きから見た, てんかん対策. てんかん月間 2019 メディアセミナー 2019
48. 池田昭夫: 最新のてんかんの分類と診断, 診断は病歴・発作症候の記載から. てんかんと基礎から学ぶセミナー in Kyoto 日本てんかん学会 (GSK 医学教育事業育成セミナー) 2019
49. 池田昭夫: てんかん性異常と関連脳波所見 (初級編). 第 13 回脳波・筋電図セミナー 2020
50. 池田昭夫: 脳波レポートの書き方. 第 13 回脳波・筋電図セミナー 2020
- 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