

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
令和元年度分担研究報告書

けいれん重積型急性脳症と熱性けいれん重積の
早期鑑別に関する研究

研究分担者 前垣 義弘 鳥取大学医学部脳神経小児科 教授

研究要旨

けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）と熱性けいれん（FS）の発症早期鑑別のために半球間の位相差解析である脳波クロススペクトラム解析を行った。全体の解析結果：徐波成分において、AESDとFSの間に有意な位相差は認められなかった。しかし、半球間C3-C4において、AESDの位相差はFSと比較し上昇する傾向を認めた。個人の解析結果のマッピング：AESDにおけると周波数帯域の位相差が、FSと比較して有意に上昇し、11人中6人のAESDの判別が可能であった。この結果から、半球間の位相差の解析がAESDとFSの発症早期鑑別法に利用できる可能性が示唆された。

A . 研究目的

けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)は、けいれん重積で発症することが多く、発症初期には頭部MRIを含めて診断に特異的な検査所見がないため、熱性けいれん重積(FS)との鑑別が困難である。本研究では、発症早期のAESDとFSの脳波の半球間における位相差をコンピュータにて定量的に解析する。最終的に発症早期における患者個々の診断および予後予測を行うことができる検査法の開発を目的とする。

B . 研究方法

全国8施設からAESD11例とFS11例のデジタル保存脳波を解析した(年齢6ヵ月～

5歳2ヵ月)。症例ごとに、アーチファクトを認めない10秒(1エポック)の脳波を6エポック合計して解析した。解析には、脳波の位相差を解析できるクロススペクトラム解析を用いた。解析結果は、横軸に時間、縦軸に周波数(1~40Hz)、位相差が大きければ青色で位相差が少なければ緑色になるようマッピングを行なった。

(倫理面への配慮)

鳥取大学を研究代表施設とする倫理委員会の承認を得たうえで、連携施設の倫理委員会の承認を得た。

C . 研究結果

AESD群とFS群で以下の解析結果を認めた。

全体の解析結果：徐波成分において、AESDとFSの間に有意な位相差は認められなかった。しかし、半球間C3-C4においてAESDの位相差はFSと比較し上昇する傾向を認めた。

個人の解析結果のマッピング：AESDにおける全体的な位相差が、FSと比較して有意に上昇し、11人中6人はAESDの診断が可能であった。また、AESDのマッピングはFSと比較し、10 Hz以上の速波成分において位相差が上昇する症例が7例認められた。しかし、FSにおいても10から20 Hz付近で位相差が上昇している症例も4例認めた。

D . 考察

今回、発症後24時間以内に記録されたAESDの脳波において、中心部の速波周波数帯域における半球間位相差が上昇していることを脳波解析により明らかにした。われわれは、以前に発症後24時間以内の脳波で大徐波に紛れて確認できない速波がけいれん重積型脳症で減少していることや予後不良例はPower値が減少することを報告した。今回の結果から、AESDでは発症早期より半球間の脳機能ネットワーク障害が生じている可能性が示唆された。

しかし、FSにもAESDと類似した位相差マッピングを示すものを認めたため、今回の解析法を改良する必要がある。今後、AESDの経過を脳波にて観察できた症例を蓄積し、別解析を含めて精度の高いAESDの早期診断法の開発につなげていきたい。

E . 結論

AESDとFSの発症早期における脳波に脳波スペクトラム解析を用いることで、発症早期に両者を判別できる可能性が示唆され

た。

F . 研究発表

1. 論文発表

Kanai S, Oguri M, Okanishi T, Itamura S, Baba S, Nishimura M, Homma Y, Maegaki Y, Enoki H, Fujimoto A. Symmetry of ictal slow waves may predict the outcomes of corpus callosotomy for epileptic spasms. *Sci Rep*. 2019 Dec 24;9(1):19733.

Ueda R, Takeichi H, Kaga Y, Oguri M, Saito Y, Nakagawa E, Maegaki Y, Inagaki M. Atypical gamma functional connectivity pattern during light sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Brain Dev*. 2020 Feb;42(2):129-139.

Oguri M, Saito Y, Okanishi T, Matuura Y, Akiyama S, Ikeguchi T, Narita A, Hirooka Y, Maegaki Y. High-frequency component in flash visual evoked potentials in type 3 Gaucher disease. *Brain Dev*. 2020 Jan;42(1):19-27.

Kamata Y, Shinohara Y, Kuya K, Tsubouchi Y, Saito Y, Maegaki Y, Fujii S, Ogawa T. Kamata Y, et al. Computed diffusion-weighted imaging for acute pediatric encephalitis/encephalopathy. *Acta Radiol*. 2019 Oct;60(10):1341-1347.

Kurata H, Saito K, Kawashima F, Ikenari T, Oguri M, Saito Y, Maegaki Y, Mori T. Kurata H, et al. Developing a mouse model of acute encephalopathy using low-dose lipopolysaccharide

injection and hyperthermia treatment.
Exp Biol Med (Maywood). 2019
Jun;244(9):743-751.

2. 学会発表

Shota Akiyama, Masayoshi Oguri,
Masayoshi Nishiyama, Yuka Matsuura,
Yoshiaki Saito, Yoshio Iwai, Yasuaki
Hirooka, Yoshihiro Maegaki. Early
differentiation of acute
encephalopathy with biphasic seizures
and late reduced diffusion from
febrile status epileptics using EEG
analysis. 21th International Symposium
on Status Epilepticus. May, 2019,
Nagoya.

秋山翔太、大栗聖由、西山正志、池口拓哉、
佐藤健吾、廣岡保明、前垣義弘 脳波を用い
たけいれん重積型急性脳症(AESD)と熱性け
いれん重積(FS)の早期鑑別. 第14回日本
臨床検査学教育学会学術大会. 2019年8月,
熊本.

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