厚生労働科学研究費補助金 (障害者政策総合研究事業) 分担研究報告書

てんかんの地域診療連携体制推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究

てんかん診療拠点病院の役割に関する調査

研究分担者:池田昭夫 京大病院てんかん診療支援センター

京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

研究協力者: 宇佐美清英 京大病院てんかん診療支援センター

京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

研究要旨 てんかん診療拠点病院の役割に関する調査

拠点病院を軸としたてんかん診療を効果的に推進するための方策はいまだ明らかでない。本研究では、地域のてんかん診療の中核となる大学病院のてんかんに関する診療・紹介/逆紹介の行われ方をサンプル調査するとともに、患者のニーズをアンケートや配布するパンフレットの需要状況を調査して拾い上げ、そのニーズの詳細を明らかにすることを目指した。その結果、1)大学病院の中核病院として小児および成人ともに3次医療機関としての実績を有した。2)てんかん患者のニーズのサンプル調査は、「わかりやすいてんかんの説明、失神との違い」など、疾患をより理解したいことが明らかとなった。

A.研究目的

今年度厚生労働省科学研究として採択された「てんかんの地域診療連携体制の推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究(以下、山本班研究)」ででは、厚労省本事業の「てんかん地域連携整備事業」の各都道府県の拠点病院を軸としたてんかん診療の均てん化と効率化を推進する制度設計をガイドライン化することを目的としている。

本研究では、本研究分担者が山本班研究内の拠点および中核病院(および現在認定前だが拠点病院と同等の役割を担う地域のてんかん診療の中核となる病院)調査の研究分担機関として、a. 当院でのてんかん患者の受診状況、特に紹介・逆紹介など、患者の動きに重きを置いた山本班共通の指標を調査する、また、b. 当院を受診した患者や患者家族・当院に患者を紹介した医療機関などから、中核

病院、広くはてんかん診療に期待されるニーズを明らかにする、ことを目的とする。

B.研究方法

a. 当院でてんかん・てんかん疑いの診断病 名が付された患者やてんかん様の症状のあ る患者について、通常診療により得られた診 療情報(てんかん相談で得られた情報、病院 間でやり取りされた紹介状を含む)から観察 する項目を抽出する。

b. 上記患者群とその家族、てんかん患者を 当院に紹介した医療施設、当院から逆紹介を 受けた医療施設の医療スタッフに無記名ア ンケートを行う。また初年度調査では、当院 てんかん診療支援センターではホームペー ジ上で 30 種類以上の各種資料を患者および 医師向けにダウンロード可能な PDF として 提供している (http://epilepsy.___

med.kyoto-u.ac.jp/supportcenter_j/informa tion) (院内作成資料と、コピーライトのある 外部資料は使用許諾すみ)。そのなかから 10 件を選抜して、脳神経内科外来の待合スペースで紙媒体として提示提供している各種のパンフレットの需要状況の半年間の結果を集計して、患者ニーズをサンプル調査した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究対象者に個別の同意を取らずに、すでに蓄積されたデータや、研究対象者のプライシーが特定されず、不利益も被る蓋然性が低いデータを扱う。そのため、添付の「情報公開文書」を公開し、拒否の機会を保障する。

また個人情報は第三者が個人を特定できないように匿名化を行い、個人情報を含むデータは施錠できる部屋のインターネットに節読しないワークステーションに保存する。またデータへのアクセスはパスワードによるセキュリティ管理のもと、第三者がデータを閲覧できないようにする。

C.研究結果

a. 紹介を受けた、あるいは当院が他院に紹介した(逆紹介)患者の医療圏など個人情報の含まれる内容の解析・研究に関しては、医の倫理委員会の承認が必要である。そのため、今年度は研究に関する IRB の提出を行うとともに、予備調査として受診患者数などに関する実態を調査した。(2017, 2018 年分のみ)その結果、小児および成人ともに大規模診療体制であり3次医療機関としての実績に相当した。アンケート調査を次年度を主体として行うため、上記と合わせて IRB を作成提出し本年度中に承認された。

		2017	2018
受診患者数(全体数)	入院	262	247

	外来	2618	3692
受診患者数 (年齢)	成人	2370	3377
	小児	512	562
受診患者数 (性別)	男	1414	1913
	女	1466	2026
長時間ビデオ脳波モニタリン		120	132
グ検査実施数			
外科手術件数		16	5
逆紹介の患者数		321	313
紹介された患者数		208	212

b.方法で記載したように、10種類のてんかん 支援に関するパンフレット (例:「運転免許 について」、「充実した生活を送るために」、 「失神発作とてんかん発作」など))の利用 部数調査を 2019 年 6 月から 12 月まで継続

的に行った。

その結果、患者自身による自発的な利用部数の多かった 1-3 番目の資料は、「てんかんとは」、「失神発作とてんかん発作」、「「てんかん」ってなーに?」であった。「航空機利用について」、「運転免許について」など、より個別で詳細な内容を説明したパンフレットはそれらの半分程度の利用部数であった。

パンフレット名	6カ月の
	利用部数
てんかんとは	142
失神発作とてんかん発作	137
「てんかん」ってなーに?	119
充実した生活を送るために	112
より良い生活をできるために	96
女性のてんかん	93
発作説明 (炭の火種のたとえ)	88
運転免許について	73
航空機利用について	65

D.考察

当院の外来患者数は大規模で、病診連携に おいて逆紹介も進んでいると判断されるが、 どのような理由で紹介・逆紹介が行われてい るか現段階では不明である。今後明らかにし、 有機的な病診連携体制の構築に必要な要件 を明らかにしていく。

パンフレット需要度のサンプル調査に関しては、医師に直接説明を望むニーズを反映していない可能性があるとはいえ、受診患者はてんかんという疾患を理解する為の専らわかりやすい情報を求めており、専門的情報以上に、基本的な情報の提供拡充が求められる。

E.結論

患者ニーズを明らかにすることにより、て んかん診療の中核および地域拠点病院とし てのてんかん診療の均てん化と効率化の為 の要件を明らかにすることが肝要である。

F.健康危険情報

特記すべき事項なし。

G.研究発表

1.論文発表

(原著)

-英文-

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

Shuichiro Neshige, Riki Matsumoto,
Morito Inouchi, Katsuya Kobayashi,
Akihiro Shimotake, Hirofumi Maruyama,
Ryosuke Takahashi, <u>Akio Ikeda</u>: 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

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

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 motor cortex: A primary step before cortical stimulation Epilepsia. 2019; 60: 547–559

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

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 supple1: 37-46

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

Masahiro Nagano, Katsuya Kobayashi,
Mayumi Yamada-Otani, Akira Kuzuya,
Riki Matsumoto, Jiro Oita, Makoto Yoneda,
<u>Akio Ikeda</u>, Ryosuke Takahashi:
Hashimoto's Encephalopathy Presenting
with Smoldering Limbic Encephalitis
Internal Medicine. 2019; 58:1167-1172

Takeyama H, Matsumoto R, <u>Usami K</u>,
Nakae T, Kobayashi K, Shimotake A,
Kikuchi T, Yoshida K, Kunieda T,
Miyamoto S, Takahashi R, <u>Ikeda A</u>:
Human entorhinal cortex electrical
stimulation evoked short-latency
potentials in the broad neocortical regions:
Evidence from cortico-cortical evoked
potential recordings. Brain Behav. 2019;
Sep;9(9): e01366

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, <u>Akio Ikeda</u>: 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

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.

Kazuki Fukuma, Katsufumi Kajimoto, Tomotaka Tanaka, Shigetoshi Takaya, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, <u>Akio Ikeda</u>, Kazunori Toyoda and Masafumi Ihara: Visualizing prolonged hyperperfusion in post-stroke epilepsy using Journal of Cerebral Blood Flow &Metabolism. 2020; in press.

Murai T, Hitomi T, Matsuhashi M, Matsumoto R, Kawamura Y, Kanda M, Takahashi R, <u>Ikeda A</u>: Scalp-EEG could record both ictal DC shift and HFO together even with time constant 2 sec. J Clin Neurophysiol. 2020; 37: 191-194.

Takuro Nakae, Riki Matsumoto,
Takeharu Kunieda, Yoshiki Arakawa,
Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake,
Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi,
Toshihiko Aso, Masao Matsuhashi,
Kazumichi Yoshida, <u>Akio Ikeda</u>, Ryosuke
Takahashi, Matthew A. Lambon Ralph,
Susumu Miyamoto: Connectivity Gradient
in the Human Left Inferior Frontal Gyrus:
Intraoperative Cortico-Cortical Evoked
Potential Study. Cerebral cortex. 2020; in
press.

Jong-Hyeon Seo, Ichiro Tsuda, Young Ju Lee, <u>Akio Ikeda</u>, Masao Matsuhashi, Riki Matsumoto, Takayuki Kikuchi, Hunseok Kang: Pattern Recognition in Epileptic EEG Signals via Dynamic Mode Decomposition Mathematics. 2020; in press Maria Luisa Saggio, Dakota Crisp, Jared Scott, Phillippa 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

-和文-

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HF0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

田邉康人, 平拓実, 下竹昭寛, 井上岳司, 栗屋智就, 加藤竹雄, 葛谷聡, <u>池田昭夫</u>, 髙橋良輔: 思春期以降もてんかん発作と発作性 運動誘発性舞踏アテトーゼが併存した PRRT2 (proline-rich transmembrane protein 2) 遺伝子変異の一例. 臨床神経学. 2019; 59: 144-148

邉見名見子,音成秀一郎,下竹昭寛,大石明生,滝和郎,<u>池田昭夫</u>,高橋良輔:難治左内側側頭葉てんかんに対する左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,臨床神経学. 2019; 59: 646-651

吉村元,松本理器,<u>池田昭夫</u>,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

下竹昭寛, 松本理器, 人見健文, <u>池田昭夫</u>: 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

十河正弥、井内盛遠、松本理器、澤本伸克、 池田昭夫、髙橋良輔:橋病変が脱力発作と半 側顔面けいれん発作に関与したと診断した 難治てんかん発作の一例.臨床神経学.2020; 印刷中.

高谷美和、大井和起、邉見名見子、<u>池田昭</u> <u>夫</u>. 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; 印刷中.

塚本剛士,梶川駿介,人見健文,舟木健史, 漆谷真,高橋良輔,<u>池田昭夫</u>: 臨床神経学;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. Clinical Neurology. 2020; 印刷中

(総説)

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. 2020; in press.

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; in press.

2.学会発表

(国際学会)

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, February 6-9, Las Vegas, USA, 2019

Shunsuke Kajikawa, Masao Matsuhashi, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Masako Daifu, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Takao Namiki, Ichiro Tsuda, Riki Matumoto, 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 Neuophysiology Society, 2019 Annual Meeting and Courses, February 6-9, Las Vegas, USA, 2019

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), March 8-9, New Delhi, India, 2019.

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, May 3-4, Hong Kong, China, 2019

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, May 3-4, Hong Kong, China, 2019

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), July 1-3, Yokohama, 2019

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, September 3-5, Cairo, Egypt, 2019.

Ikeda A. Intractable partial Epilepsy:

how do we know the real focus? New approach by active ictal DC shifts and red slow8th CAAE(China Association Against Epilepsy) International Conference of Epilepsy, October 18-20, Dingdao, China, 2019

Ikeda A. Clinical, neurophysiological features & history of BAFME/FCMTE International Conference on Familial Cortical Myoclonic Tremor With Epilepsy (FCMTE) and Repeat Expansion Diseases, November 17-19, Hangzhou, China, 2019

(国内学会)

<u>池田昭夫</u>. 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 04/14,京都,2019.

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, 05/22-25, 大阪, 2019.

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, 髙橋良輔, <u>池田 昭夫</u>. 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, 05/22-25, 大阪, 2019. 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, 髙橋良輔, <u>池田昭夫</u>. 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, 05/22-25, 大阪, 2019.

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, 05/22-25, 大阪, 2019.

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, 05/22-25, 大
阪, 2019.

Takefumi Hitomi, Shuichiro Neshige, Maya Tojima, Katsuya Kobayashi, Kazuki Oi, Shamima Sultana, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, <u>Akio</u> <u>Ikeda</u>. 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, 05/22-25, 大阪, 2019.

<u>池田昭夫</u>. 第 16 回生涯教育セミナー Hands-on 「脳波」. 第 60 回日本神経学会学 術大会, 05/22-25, 大阪, 2019.

長谷川華子,戸島麻耶,梶川駿介,下竹 昭 寛,坂本光弘,本多正幸,松本理器,<u>池田昭</u> <u>夫</u>,髙橋良輔. 既知抗体が陰性で免疫治療が 奏功した自己免疫性てんかんの 1 例第 14 回 日本てんかん学会近畿地方会,07/29,大阪, 2019.

<u>池田昭夫</u>. 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, 11/05-07, 東京, 2019.

<u>池田昭夫</u>. 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, 11/28-30, 2019.

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

特記事項なし