様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ３０ 年　 ５ 月 ２９ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2015～2017
課題番号：１５Ｋ０１３５９

研究課題名（和文）てんかん患者の認知障害、精神症状に関わる神経ネットワーク異常の解明

研究課題名（英文）Toward understanding the neural network abnormalities in cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms in epilepsy

研究代表者
西尾　慶之（Nishio, Yoshiyuki）

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：９０４５１５９１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,700,000円

研究成果の概要（和文）：１．内側側頭葉の１５０症例を対象に健康関連QOLモデルの構築を行った。認知障害の自覚」が強いこと、「社会機能」が低いこと、「発作についての心配」、の３つの健康関連自己認知が全般QOLの負の規定因子であった。
２．右側頭葉てんかん術後７症例、左側頭葉てんかん術後６症例を対象に相貌認知能力の検討を行った。左側頭葉てんかん術後症例では、正面、斜め、ノイズ付加のいずれの条件においても有意な成績の差が認められなかったが、右側頭葉てんかん術後症例においては斜めおよびノイズ付加条件で正面条件よりも成績が低下していた。
３．右前頭葉てんかんにおける作話反応の診断的意義についての症例シリーズ研究を行った。

研究成果の概要（英文）：1. We constructed a health-related QOL model for 150 patients with temporal lobe epilepsy. Higher self-perception of cognitive impairment, lower social function and higher seizure worries were the primary predictors of overall QOL.
2. We investigated face perception abilities in post-surgical patients with left and right anterior lobectomy (ATL) for treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy. Patients with left ATL performed equivalently on the perceptual tasks for front, oblique and noise-masked face images, whereas patients with right ATL performed worse on oblique and noise-masked images compared with on front face images.
3. We published a case series study of confabulation in patients with frontal lobe epilepsy.

研究分野：神経内科、精神医学

キーワード：側頭葉てんかん　QOL　記憶障害　顔認知　前頭葉てんかん　作話

１．研究開始当初の背景

てんかん患者における認知障害は頻度が高く、発作と並んで患者の QOL に深刻な影響を及ぼす。しかし発作治療のめざましい発展に比してこれらの症状の病態は不明な点が多く、有効な治療・リハビリも確立していない。

てんかんの認知障害・精神症状の中で、特に有症率が高く、患者の QOL に深刻な影響を及ぼすのが記憶障害、言語障害、うつである。記憶は海馬、帯状皮質、視床からなる神経ネットワークの、言語は左大脳半球前頭側頭葉に広がる神経ネットワークの、うつは扁桃体、帯状皮質、前頭前皮質からなる神経ネットワークの破綻に関与していると考えられているが、この仮説を裏付ける実証的知見は乏しい。

２．研究の目的

詳細な症状評価と脳活動・脳形態計測を組み合わせ、てんかんにおける認知障害、うつを記憶、言語、情動に関わる神経ネットワークの異常という観点から理解し、システム神経科学的治療アプローチの開発の基礎的知見の提出を目指す。

３．研究の方法

てんかん診断目的のビデオ・モニタリングおよびてんかん外科を施行する患者を対象とし以下を行う

（１）各種神経心理検査と精神症状質問票による症状評価

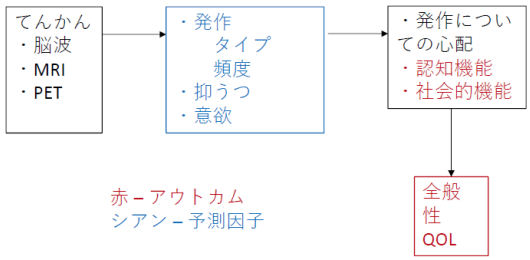
（２）長時間脳波モニタリング、頭蓋内脳波、MRI morphometry、FDG-PET による脳活動・脳形態の測定を行う。

症状と神経生理・画像データの間の相関、生理－画像データ間のクロスモーダル相関解析を行う。顔認知に関わる神経ネットワークが外科手術によってどのように損なわれ、その後再編成されていくかを調べるために、術前後に顔認知検査を行う。

４．研究成果

（１）研究期間中に２５０症例超の臨床情報、認知機能、精神症状、QOLに関するデータとMRI、FDG-PETなどの画像データが集積された。現在、これらのデータを用いて予備的な解析をしている最中である。

（２）内側側頭葉てんかんは、成人のてんかんの中でもっとも頻度の高いものである。てんかん発作に加え、認知障害、精神症状、社会的機能の障害などが患者のQOLに影響することが知られている。これらの症状がQOLの様々な側面に与える影響を理解するために、１５０名の内側側頭葉の連続症例を対象に健康関連QOLモデルの構築を行った。全般性QOLのモデルの構築に当たっては、下図のような階層的構造を想定して解析を行った。



内側側頭葉てんかん患者における全般QOLの負の規定因子は、「認知障害の自覚」が強いこと、「社会機能」が低いこと、「発作についての心配」、の３つの健康関連因子であった。

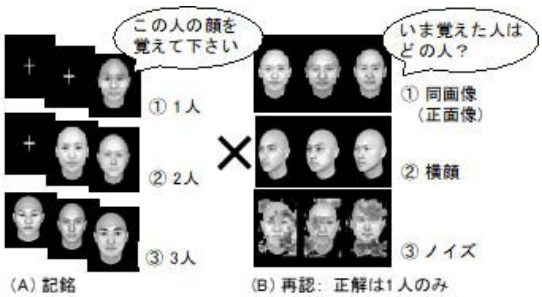
「認知障害の自覚」は言語性記憶障害や認知速度などの認知障害そのものに加えて、抑うつや気力などの情動的な因子が影響していることが明らかになった。

「社会機能」は発作頻度、服用している抗てんかん薬の量などのてんかん発作そのものに関わる因子と、抑うつや気力などの情動的な因子の双方によって規定されていることが

明らかになった。

「発作についての心配」は抑うつによってのみ規定され、てんかんに関連する因子とは無関係であるという逆説的な結果であった。

（３）右側頭葉てんかん術後７症例、左側頭葉てんかん術後６症例を対象に、相貌認知能力の検討を行った。右側頭葉てんかん術後症例において左側頭葉てんかん術後症例よりも強い相貌認知障害が認められるという仮説を立てていたが、両者において同等の相貌認知障害を認めるという結果であった。しかし、左右の側頭葉てんかん術後症例において観察される相貌認知障害の質には相違が認められた。左側頭葉てんかん術後症例では、正面、斜め、ノイズ付加のいずれの条件においても有意な成績の差が認められなかったが、右側頭葉てんかん術後症例においては斜めおよびノイズ付加条件で正面条件よりも成績が低下していた（下図）。



（４）右前頭葉にてんかん焦点を有する患者２名において、診察場面、検査場面で作話反応が出現することを見出し、case seriesとして報告した。

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計３件）

（１）　鈴木　健大，柿坂　庸介，北澤　悠，神　一敬，佐藤　志帆，岩崎　真樹，藤川　真由，西尾　慶之，菅野　彰剛，中里　信和．寝言とみなされていた発作時発話の1例．Brain Nerve 2017: 69; 167-171，査読あり

（２）　Fujikawa M, Nishio Y, Kakisaka Y, Ogawa N, Iwasaki M, Nakasato N. Fantastic confabulation in right frontal lobe epilepsy. Epilepsy Behav Case Rep 2016: 6; 55-57，査読あり

（３）　Khalil AF, Iwasaki M, Nishio Y, Jin K, Nakasato N, Tominaga T. Verbal dominant memory impairment and low risk for post-perative memory worsening in both left and right temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Neurol Med Chir (Tokyo) 2016: 56; 716-723，査読あり

〔学会発表〕（計２件）

（１）　細川　大瑛、西尾　慶之、川﨑伊　織、平山　和美、馬場　徹、飯塚　統、鎌田　恭輔、小川　博司、岩崎　真樹、中里　信和、松田　実、森　悦朗．右前部側頭葉切除術後の症例における顔認知能力の検討．第40回神経心理学会総会，2016年，熊本

（２）　Mayu Fujikawa, Yoshiyuki Nishio, Keiko Endo, Yosuke Kakisaka, Yu Kitazawa, Kazutaka Jin, Nobukazu Nakasato. Predictors of Quality of Life Among Adults with Temporal Lobe Epilepsy. 32nd International Epilepsy Congress, 2017, Barcelona

〔図書〕（計０件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計０件）

名称：

発明者：

権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計０件）
名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：
〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
西尾　慶之（Yoshiyuki Nishio）
東北大学・医学系研究科・准教授
　研究者番号：90451591

(2)研究分担者
岩崎　真樹（Masaki Iwasaki）
国立精神・神経医療研究センター・病院・部長
　研究者番号： 00420018

神　一敬（Kazutaka Jin）
東北大学・医学系研究科・准教授
　研究者番号： 20436091

藤川　真由（Mayu Fujikawa）
東北大学・病院・助教
　研究者番号： 80722371

(3)連携研究者
（　　）
　研究者番号：

(4)研究協力者
細川　大瑛（Hiroaki Hosokawa）