

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12176

研究課題名(和文)末梢交感神経系のバイオフィードバックゲームによるてんかん治療

研究課題名(英文)Epilepsy treatment by a biofeedback game using the peripheral nervous system

研究代表者

棟方 渚(Munekata, Nagisa)

北海道大学・情報科学研究科・助教

研究者番号：30552351

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は、てんかんのバイオフィードバックゲームによる治療の効果について、臨床的な評価(患者のてんかん発作の軽減・回数の減少・患者の主訴)を行うために、バイオフィードバックシステムの構築を行った。これまで開発してきたシステムでは、ソフトウェアの操作やセンサ装着の複雑さ、装置の準備に時間がかかるといった、いくつかの問題点が確認された。ここで抽出された問題点に対し、適したセンサを使用したバイオフィードバックゲーム及び扱いやすいバイオセンサの開発を行った。本提案では、誰でも扱えるバイオフィードバックゲームの治療システムを目指し、基礎的な実験とシステム(ソフト、ハードウェア)の構築を実施した。

研究成果の概要(英文)：I developed a biofeedback system to investigate the effect of treatment for epileptic seizures. Specifically, this experiment was focused on reducing seizures. My biofeedback system in the past had the following problems: - complexity of method in attaching electrodes and operating software, - the length of time for preparation (30 to 60 minutes) Then, I made some improvements in the biological sensors and software of the biofeedback system aimed at developing a system that can be handled easily by non-experts. In this research, I conducted experiments and developed some sensors and software.

研究分野：ヒューマンコンピュータインタラクション

キーワード：バイオフィードバック 生体信号 トレーニングシステム てんかん患者 治療効果

1. 研究開始当初の背景

てんかんは、脳細胞のネットワークに起きる異常な神経活動疾患であり、その発作は年齢、性、人種にかかわらず外傷、中毒、脳卒中、脳腫瘍、発生異常などの原因で起こる。その発症率は100人に1人といわれ、日本は100万人以上の患者を有する。

てんかんの治療は、抗てんかん薬での薬物治療が主流である。しかし、薬で発作を抑えることができない難治性てんかん（全体の約30%）の治療では、未承認の治療薬、外科治療、VNS（迷走神経刺激療法）が挙げられる。外科治療では、発作が起こる部分（焦点）が脳の一部だけにあることや、手術をする脳の部分が言葉の障害や手足の麻痺などの後遺症を起こす心配がないなどの条件がいくつかあり、適応できる症例に限られる。また、開頭や抗てんかん薬の大量服用に比べて、脳や身体に対する負担が少ない点（低侵襲性）や、いつでも治療をやめて元の状態に戻せる点（可逆性）から、精神的・心理的に患者に受け入れられる傾向があり、2015年では959件の刺激装置の埋め込み実績が報告された。しかし、VNSの治療によって、発作が50%以上減少する患者の割合は、1年間の治療後で1/3から1/2で、約半数の患者では効果がみられない。このように、難治性てんかんの治療は困難を極め、薬物治療や外科治療にも限界がある。

既存の治療以外でのてんかん治療の試みの一つとして、バイオフィードバックによる治療が挙げられる。Nagaiらは、難治性てんかん患者に対して、皮膚電気活動（SCL）を指標に末梢交感神経系の活動を亢進させるバイオフィードバックトレーニングを行い、10人中6人で50%以上の発作回数の減少がみられたと報告した。Nagaiらの研究に着想を得たFranchiらの研究においても、皮膚電気活動（SCL）のバイオフィードバックトレーニングについて、難治性の側頭葉てんかん患者11人において、平均48%の発作減少がみとめられたと報告されている。このように、難治性てんかんのバイオフィードバック療法は、いくつかの成果がみとめられており、副作用のない治療法として注目されている。一方、それらのトレーニングによる効果は、個人によって異なり、発作の減少が全くみられない症例もある。システムを構成する様々な要素のうち、どの要素がトレーニングの効果に影響を与えたのかなど、具体的に調査されていない。また、実際に使用されたセンサの特性、データの解析法やその提示方法など、システムに関する情報が少なく再現性に乏しい。このように、バイオフィードバック研究の多くが、個々の症例報告にとどまり、方法論として整えられていないといった現状がある。

2. 研究の目的

本提案では、背景で述べた、てんかん治療バイオフィードバックトレーニングにおける効果やその方法論の確立を目指し、ソフトウェアからハードウェアまで自身で制作し、センサやトレーニングシステムのログ等を全て記録し、分析するシステムを構築した。また、それらを使用した、てんかん治療のバイオフィードバックトレーニングシステムを用いた、基礎的な実験を行い、その効果や、5つの症例における、個人差の影響についても、末梢の交感神経系の機能を測定し、調査を行った。

3. 研究の方法

てんかん治療のバイオフィードバックトレーニングシステムは、被験者の末梢の交感神経機能の亢進を促すことで、てんかん発作の減少・軽減を目指すものである。手掌の発汗を数値化したSCR値を高めることで、交感神経機能の亢進を促し、治療を試みる。システムは、被験者に装着したセンサから得られたSCR値をPCに取り込み、リアルタイムにデータ解析や処理を行う。

被験者は同意を得られた難治性てんかん患者5名（S：30代女性、O：40代女性、H：40代女性、W：40代男性、M：50代男性）とした（被験者S、O、H、W：側頭葉てんかん、M：前頭葉てんかん）。実験は、週2回（4週間）で計8回試行した。また、1回の試行で、計4回のバイオフィードバックトレーニングシステムを体験させた。試行1回の所要時間は装置の設定や電極の装着からゲーム終了まで約30分とした。ユーザは実験前に3分間の安静時測定を行い、ある程度リラックスした状態でゲームをスタートさせた。環境による影響を考慮し、実験を行う部屋の温度を24-25℃、湿度を35-40%に統一させた。また、交感神経系の亢進をより詳細に調べるために、フィードバック対象としたSCRだけではなく、手掌の発汗の緩徐な変化をとらえたSCL（skin conductance level）や指尖皮膚温：FT（fingertip temperature）の取得を行った。実験者は「手掌の神経の活動を高めて下さい」と被験者に指示を与え、ゲームをスタートさせた。なお、本研究計画は、北海道大学病院倫理委員会承認済みであり、本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施する。研究に参加する患者に対しては、この研究について十分な説明を行い、インフォームドコンセントを得てから勧める。

4. 研究成果

各被験者の計8試行の実験の安静時測定時（Rest）とゲーム時（E-mode）のSCR値の平均値について、それぞれ表1に示す。結果か

ら、被験者間の SCR 値で著しい個人差がみられた。

表 1 E-mode と Rest 時の被験者の SCR 値

被験者	SCR E-mode	SCR Rest
S	42.05	18.89
O	16.24	7.13
H	2.71	1.58
W	7.61	7.97
M	54.72	24.18

次に、各被験者について、計 8 試行の実験のゲームのスコアの平均値(Avg.)、最大値(Max.)、最小値(Min.)を表 2 に示す。

表 2 ゲームスコア (平均, 最大, 最小)

被験者	Score Avg.	Score Max.	Score Min.
S	69.75	93	44
O	44.13	60	28
H	26.42	21	38
W	47.5	63	25
M	80.75	99	24

発作回数の減少は、被験者 S, O, H, M で確認され、それぞれの減少率は、S:29%, O:9%, W:47%, M:61%となり、発作の減少率は 4 症例の平均で 36.98%となった。被験者 H は事情により、発作記録を取得することができなかった。また、H においては、本人の申告から、発作数の減少はみとめられなかったとの報告がされている。

次に、それぞれの SCR, SCL, FT の値について、被験者が交感神経機能の亢進を試みたゲーム時の反応と、安静時の反応の差異を変化率として表 3 にまとめた。

表 3 SCR, SCL, FT の変化率

被験者	SCR	SCL	FT
S	183.67%	15.28%	0.41%
O	281.01%	-2.01%	-0.15%
H	38.25%	0.38%	0.40%
W	28.20%	4.02%	0.22%
M	112.19%	27.44%	0.46%

発作減少効果の低かった被験者 O では、SCL と FT において、交感神経機能の亢進が

確認されなかった。被験者 H においても、SCL の変化率のみが低いことから、手掌の神経系の一過性の興奮は確認されたが、それが持続されなかったことが理解できる。このことから、ゲーム時に末梢の交感神経機能の亢進ができていた被験者ほど、発作の減少率が高くなる傾向があることが示された。このように、被験者間で著しい個人差があっても、個人内での測定値の変化率を確認することで、トレーニングの効果や影響をより詳細に調査することができた。

本研究では、難治性てんかん患者の治療に向けたバイオフィードバックトレーニングシステムについて、その効果への影響を詳細に調査した。具体的には、末梢の交感神経機能の挙動を解析することで、トレーニングシステムの結果（交感神経の亢進ができていたか否か）と実際の発作減少効果との関連が示された。

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 1 件)

御手洗彰, 棟方渚, 小野哲雄, 物を把持した状態における筋電センサを用いたハンドジェスチャ入力の問題抽出と新手法の提案, 日本バーチャルリアリティ学会, No. 22, pp. 41-50 (2017).

[学会発表] (計 1 件)

堀之内徹, 棟方渚, 櫻井高太郎, 栗田紹子, 武田洋司, 久住一郎, てんかん患者の安静時皮膚電気活動に関する検討, 日本てんかん学会, 2016

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 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 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

棟方 渚 (MUNEKATA, Nagisa)
北海道大学・大学院情報科学研究科・助教
研究者番号：30552351

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()