

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07530

研究課題名（和文）てんかん患者の忘却促進現象の標的記憶再活性化と経頭蓋直流刺激による病態解明と治療

研究課題名（英文）Targeted memory reactivation experiments to explore the pathomechanisms of accelerated long-term forgetting in patients with epilepsy

研究代表者

重藤 寛史 (Shigeto, Hiroshi)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：50335965

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：加速的長期健忘（ALF）は主に側頭葉てんかん（TLE）に見られる記憶障害である。記憶の固定化の障害と考えられているが、詳細は明らかになっていない。私たちはTLE患者を対象に標的記憶再活性化（TMR）実験を行った。ALFを伴うTLE患者は健常者に比べて、TMRの効果が減弱していることが明らかになった。また、1週間後の記憶保持率が低いTLE患者は、健常者と比較して左海馬CA1と前頭葉の結合性が低下していた。これらの結果は、海馬と前頭葉の結合性の低下に関連した、徐波睡眠中の記憶固定化の障害がALFに寄与していることを示唆した。TMR実験の技術的困難さから、症例数が少ない点が限界であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加速的長期健忘（ALF）はてんかん患者の生活の質に直結しているが、これまで原因がはっきりしておらず、治療法も確立していない。今回の成果は、徐波睡眠中の記憶再活性化の障害がALFに関与していることを、初めて実験的に示すことができた点で学術的意義がある。また、睡眠中の記憶固定化を促進するような介入技術が、複数考案されているが、ALFで困っているてんかん患者の治療にこれらの技術が応用できることを示した点で社会的意義がある。

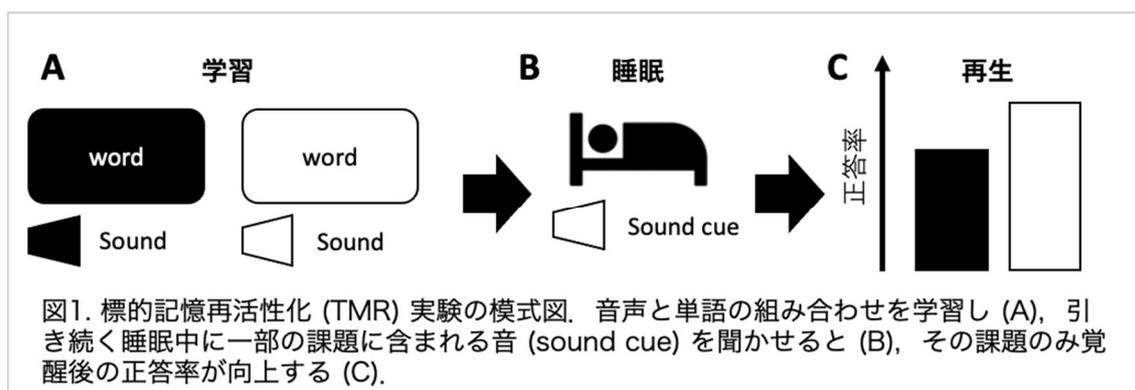
研究成果の概要（英文）：Accelerated long-term forgetting (ALF) is the rapid loss of newly acquired memories over days to weeks mainly encountered in patients with temporal lobe epilepsy (TLE). ALF is thought to be a disorder of memory consolidation, but the underlying mechanisms remain unclear. We performed targeted memory reactivation (TMR) experiments on patients with TLE in which selected memory contents were forcibly reactivated during slow-wave sleep and enhanced. We found that TLE patients having ALF showed smaller TMR effects than healthy controls. We also observed the reduced connectivity between the left hippocampal CA1 and the left frontal lobe in patients with TLE showing low memory retention. Due to the technical complexity of TMR experiments, our sample size was limited. Our findings suggest that disordered memory consolidation during sleep associated with cortico-hippocampal disconnection may cause ALF in patients with TLE but are awaiting confirmation by studies of larger sample sizes.

研究分野：神経内科学

キーワード：てんかん 記憶障害 忘却の促進

1. 研究開始当初の背景

加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting; ALF) は、近年明らかになった、側頭葉てんかん (TLE) に特徴的な記憶障害であり、一旦覚えた物事を週・月の単位で病的に早く忘却する現象である (Butler & Zeman. Brain 2008)。TLE 患者の中には、短期記憶は正常でも、ALF を呈する一群が存在しており、両者は機序が異なると考えられている。ALF は短期記憶障害よりも生活の質との関連が強いため (Fitzgerald et al. Epilepsia 2013) 病態解明と治療法の開発が期待されている。ALF の原因として、不安定で一時的な記憶が、安定した長期的な記憶に変換される過程である、「記憶の固定化」の障害が提唱されている (Butler & Zeman. Brain 2008)。記憶の固定化は睡眠によって促進される。特に、徐波睡眠中に記憶内容が再活性化されることが重要であり (Diekelmann & Born. Nat Rev Neurosci 2010) 海馬の鋭波・リップル活動と、それに引き続く前頭葉の睡眠徐波・紡錘波の連関がこの過程に関与している (Maingret et al. Nat Neurosci 2016)。しかし、ALF を伴う TLE 患者で、この機構が障害されているか否かは明らかになっていなかった。記憶の固定化における徐波睡眠中の再活性化の効果は、標的記憶再活性化 (Targeted memory reactivation; TMR) を用いて直接検証することができる (Rudoy et al. Science 2009)。TMR では、文字列などの記憶対象を、固有の音もしくは匂いと関連付けて同時に提示し (図 1A)、学習後の睡眠中に特定の音もしくは匂いを提示することで (図 1B)、対応する記憶を選択的に強化することができる (図 1C) (Rasch & Born. Physiol Rev 2013)。私たちは、ALF を伴う TLE 患者では、睡眠依存性の記憶固定化機構が破綻しており、そのために TMR の効果が減弱しているのではないかと仮説を立てた。また、海馬と前頭前野の結合性の低下 (Bernhardt et al. Ann Neurol 2016) がこれに関与しているのではないかと考えた。



2. 研究の目的

- 1) ALF を伴う TLE 患者を同定し、TMR を用いて、睡眠依存性の記憶固定化が障害されているかどうかを検証する。
- 2) TLE 患者の ALF と、海馬-前頭葉の結合性の関連性を明らかにする。

3. 研究の方法

対象：地域の主要 2 施設の外来通院てんかん患者の中から、てんかん外科手術の既往のない、焦点てんかん患者を募集した。ALF の程度を定量化するために、言語性記憶課題を行い、10 分後と 1 週間後の再生数の差を 1 週間記憶保持率とした。

TMR 実験：1 週間記憶保持率が、健常者の平均-標準偏差以下の TLE 患者を、ALF を伴う TLE 患者として、以下の TMR 実験を行った。実験は 17 時から開始し、すべての被検者で同じ部屋、同じモニター、同じスピーカーを用いた。先行研究 (Fuentemilla et al. Curr Biol 2013) を参考に、無関連の音声と単語からなるペアを記憶課題とした。音声は先行研究同様のものを使用し、3 秒前後になるよう編集した。単語の選択には、「NTT データベースシリーズ 日本語の語彙特性」を利用し、親密度を調整した。被験者は、27 インチのモニターから 50cm 程度離れた位置に座り、音声ファイルを聴いた直後に、モニターに表示された単語を見て、その組み合わせを記憶した。先行研究では、28 対の課題が用いられていたが、予備実験で天井効果が認められたため、40 対の課題を使用した。組み合わせを 3 パターン用意し、ランダムに被験者に割り振りわけた。音と単語の組み合わせを記憶させた後、ランダムに音声を再生し、対応する単語を回答させた。これをもう一度繰り返し、2 度目の回答で正解率が 3 割に達しなかった場合は実験から除外した。次に検査室に移動して脳波を装着し、睡眠導入剤を用いずに眠ってもらった。脳波はおよそ 18 時から開始となり、20 時までで記録を行った。睡眠中に、記憶を再活性化する sound cue として、記憶課題のうち半分の 20 個の音声を再生した。Sound cue は、検査者が脳波をその場で確認し、N3 睡眠に至った時点で、スピーカーを通して聞かせた。Sound cue で覚醒しないよう、40db 程度の white noise を常に流した状態で提示した。睡眠ステージが変わらない限り音声を順番に

流した。再生中に K-complex が出現した際は、いったん再生を止めて、再度 N3、N4 になるまで待機した。後方視的に N2 である場合は許容した。全ての sound cue が再生された場合を実験成功とした。20 時になると被験者を起こし、音が再生されたことを覚えているか確認した（すべての被験者が覚えていないと答えた）。その後、再度ランダムに音を流し、対応する単語を回答してもらい、正誤を記録した。睡眠前に正答した組み合わせのうち、睡眠後にも正答した割合を正答率とした。先行研究を参考にして、健常者、ALF を伴う TLE 患者それぞれ 10 名ずつを目標とした。

海馬-前頭葉結合性：3 テスラの MRI スキャナで 3D-T1 強調画像を撮影し、FreeSurfer (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) を用いて、海馬及び CA1 領域を同定した。また、脳回、脳溝に基づいて大脳皮質を 74 の関心領域に分割し、このうち前頭葉に属する 23 の関心領域を用いた。海馬もしくは CA1 領域と同側の前頭葉関心領域との結合性を、安静時機能的 MRI および structural covariance analysis を用いて算出した。TLE 患者を ALF 課題の 1 週間保持率が健常者平均値以上の群と未達の群に分けて、permutation test で健常者群と比較した。

4. 研究成果

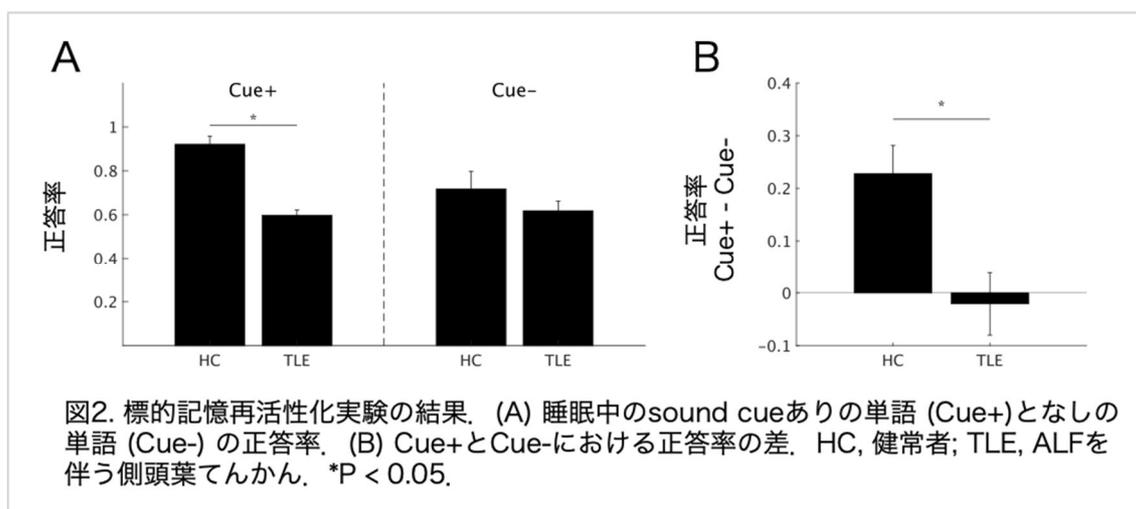


図2. 標的記憶再活性化実験の結果。(A) 睡眠中のsound cueありの単語 (Cue+)となしの単語 (Cue-) の正答率。(B) Cue+とCue-における正答率の差。HC, 健常者; TLE, ALFを伴う側頭葉てんかん。* $P < 0.05$ 。

TMR 実験：75 名の TLE 患者と 31 名の健常者が、ALF 課題を完遂した。このうち、27 名の TLE 患者で 1 週間記憶保持率が健常者の平均値 - 標準偏差以下であり、ALF を伴う TLE 患者と判定された。健常者、ALF を伴う TLE 患者それぞれ 10 名の TMR データを収集することを目標とした。しかし、上述のように技術的に難易度の高い実験であったため、研究期間内に実験が成功し、解析可能なデータが得られたのは、健常者 9 名、ALF を伴う TLE 患者 4 名にとどまった。睡眠中に sound cue を提示した単語（以下 Cue+）の平均（標準偏差）正答率は、健常者で 0.92（0.11）、ALF を伴う TLE で 0.59（0.04）であり、有意差を認めた（ $P = 0.0019$ ）（図 2A）。一方、睡眠中に sound cue を提示しなかった単語（以下 Cue-）の平均（標準偏差）正答率は、健常者で 0.71（0.24）、ALF を伴う TLE で 0.61（0.08）であり、有意差を認めなかった（ $P = 0.39$ ）（図 2A）。Cue+も Cue-も正答率が 1.0（10 割）であった健常者 1 名を除外し、Cue+と Cue-の正答率の差を

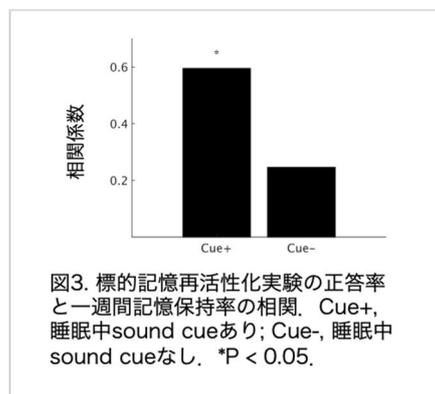


図3. 標的記憶再活性化実験の正答率と一週間記憶保持率の相関。Cue+, 睡眠中sound cueあり; Cue-, 睡眠中sound cueなし。* $P < 0.05$ 。

比較したところ、健常者の方が有意に高値であった（図 2B）。仮に Cue+と Cue-の正答率の差が 0.15 以上を TMR の効果ありとした場合、健常者は 86%（6/7 名、2 名は天井効果で解析不能）が該当したのに対して、ALF を伴う TLE 患者は 0%（0/4 名）であった。同様に、0.2 以上を TMR の効果ありとすると、健常者 80%（4/5 名）、ALF を伴う TLE 患者 0%（0/4 名）であった。また、正答率と ALF 課題における 1 週間記憶保持率を比較したところ、Cue+の正答率のみ優位な相関を認められた（図 3）。以上より、少数での検討ではあるが、ALF を伴う TLE 患者は健常者に比べて TMR の効果が弱く、睡眠中の記憶再活性化の障害が、ALF に寄与することを示唆する所見であった。今後、今回の成果をより明確にすべく、症例数を増やすことを企画している。

海馬-前頭葉結合性：Structural covariance analysis では、FreeSurfer 解析結果の質が不十分であった被験者を除外し、健常者 27 名、TLE のうち ALF 課題の 1 週間記憶保持率が低い群（以下 TLE-low）44 名、高い群（以下 TLE-high）27 名を解析対象とした。左海馬 CA1 と左 inferior frontal sulcus の結合性が、健常者に比べて TLE-low で低下していた（図 4）。TLE-high では同様の変化は認められなかった。また、海馬全体と前頭葉、右 CA1 と前頭葉の結合性においては、いずれの群にも有意な変化は認められなかった。安静時機能的 MRI は、海馬の中でも CA1 領域を

分けて解析するための最適な撮像パラメータを見出すのに時間を要したため、研究期間内に統計解析が可能な数のデータを得ることができなかった。CA1領域は、海馬の中でも、睡眠中の記憶再活性化に重要な役割を果たす鋭波・リップル活動の皮質への伝播に関与していると言われており、CA1と前頭葉の結合性の低下が睡眠依存性の記憶固定化障害を介してALFに関与していることを示唆する結果であった。

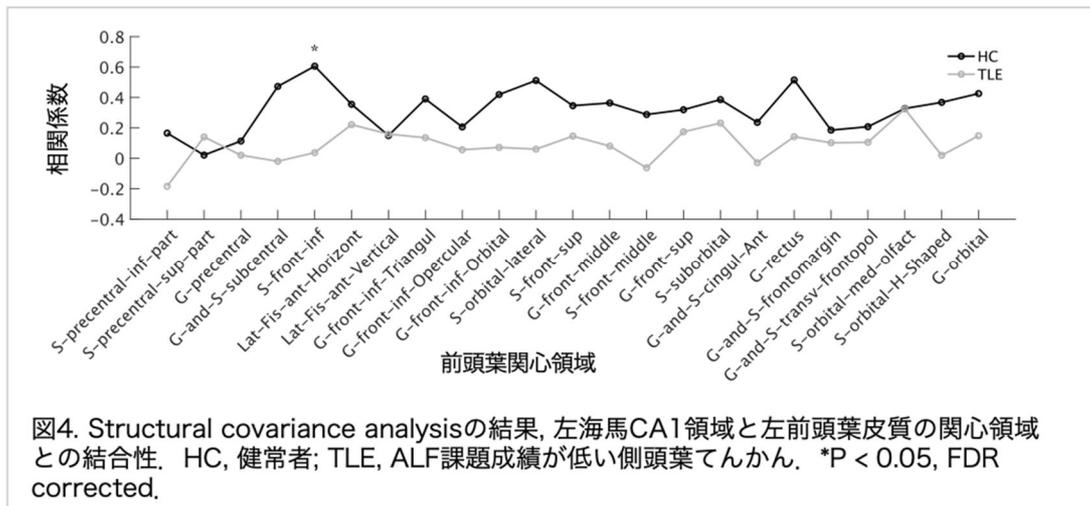


図4. Structural covariance analysisの結果, 左海馬CA1領域と左前頭葉皮質の関心領域との結合性. HC, 健常者; TLE, ALF課題成績が低い側頭葉てんかん. *P < 0.05, FDR corrected.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsubara T, Ogata K, Hironaga N, Uehara T, Mitsudo T, Shigeto H, Maekawa T, Tobimatsu S.	4. 巻 130
2. 論文標題 Monaural 40-Hz auditory steady-state magnetic responses can be useful for identifying epileptic focus in mesial temporal lobe epilepsy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Neurophysiol.	6. 最初と最後の頁 341-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2018.11.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 270
2. 論文標題 てんかんの治療：薬物療法Update; Post ガイドライン2018	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 537-542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 21
2. 論文標題 脳機能をみつめるてんかん診療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 認知神経科学	6. 最初と最後の頁 10-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 61
2. 論文標題 若年ミオクロニーてんかん (JME) に対する抗てんかん薬処方	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊薬事	6. 最初と最後の頁 55-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 47
2. 論文標題 生理検査レポートの見方 脳波検査	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 総合リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 591-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 船山道隆 重藤寛史 小原知之 岩田 淳 佐藤謙一郎 村山繁雄	4. 巻 30巻増刊号
2. 論文標題 診療のスキルアップを考える-この症例をどう診るか	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 7-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 板倉朋子 酒田あゆみ 渡邊恵利子 前田トモ子 上原平 重藤寛史 堀田多恵子 康東天	4. 巻 44
2. 論文標題 判読結果比較機能を用いた脳波技師の施設内スキルコントロールの試み	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨床検査自動化学会誌	6. 最初と最後の頁 34-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 47
2. 論文標題 「脳波が主役：意識障害・神経救急の診断学」特集にあたって	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床神経生理学	6. 最初と最後の頁 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Ken-ichiro, Uehara Taira, Prawiroharjo Pukovisa, Yamashita Koji, Togao Osamu, Hiwatashi Akio, Taniwaki Yoshihide, Utsunomiya Hidetsuna, Matsushita Takuya, Yamasaki Ryo, Kira Jun-ichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Functional connectivity change between posterior cingulate cortex and ventral attention network relates to the impairment of orientation for time in Alzheimer 's disease patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Imaging and Behavior	6. 最初と最後の頁 154 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11682-018-9860-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsubara Teppei, Ogata Katsuya, Hironaga Naruhito, Kikuchi Yoshikazu, Uehara Taira, Chatani Hiroshi, Mitsudo Takako, Shigeto Hiroshi, Tobimatsu Shozo	4. 巻 88
2. 論文標題 Altered neural synchronization to pure tone stimulation in patients with mesial temporal lobe epilepsy: An MEG study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epilepsy & Behavior	6. 最初と最後の頁 96 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yebeh.2018.08.036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsubara Teppei, Ogata Katsuya, Hironaga Naruhito, Uehara Taira, Mitsudo Takako, Shigeto Hiroshi, Maekawa Toshihiko, Tobimatsu Shozo	4. 巻 130
2. 論文標題 Monaural 40-Hz auditory steady-state magnetic responses can be useful for identifying epileptic focus in mesial temporal lobe epilepsy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 341 ~ 351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2018.11.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikuchi Yoshikazu, Umezaki Toshiro, Uehara Taira, Yamaguchi Hiroo, Yamashita Koji, Hiwatashi Akio, Sawatsubashi Motohiro, Adachi Kazuo, Yamaguchi Yumi, Murakami Daisuke, Kira Jun-ichi, Nakagawa Takashi	4. 巻 57
2. 論文標題 A case of multiple system atrophy-parkinsonian type with stuttering- and palilalia-like dysfluencies and putaminal atrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Fluency Disorders	6. 最初と最後の頁 51 ~ 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jfludis.2017.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Barcelon Ela Austria, Mukaino Takahiko, Yokoyama Jun, Uehara Taira, Ogata Katsuya, Kira Jun-ichi, Tobimatsu Shozo	4. 巻 10
2. 論文標題 Grand Total EEG Score Can Differentiate Parkinson's Disease From Parkinson-Related Disorders	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2019.00398	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上原 平	4. 巻 37
2. 論文標題 てんかんとdefault mode network	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 201-203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 107
2. 論文標題 医学と医療の最前線 新規抗てんかん薬の特色と臨床的有用性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1108-1114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroshi Shigeto	4. 巻 9
2. 論文標題 Hippocampal modulation of auditory processing in epilepsy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurology and Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 17-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ncn3.12470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 10
2. 論文標題 睡眠とてんかん	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epilepsy	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤寛史	4. 巻 14
2. 論文標題 OSA (閉塞性睡眠時無呼吸)を伴うてんかんの一例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 epilepsy	6. 最初と最後の頁 23-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史	4. 巻 48
2. 論文標題 問題症例の脳波の特集にあたって	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床神経生理学	6. 最初と最後の頁 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 重藤寛史, 萩原綱一, 茶谷 裕	4. 巻 22
2. 論文標題 言語に関連した脳領域～てんかん診療医の視点から	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 認知神経科学	6. 最初と最後の頁 78-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11253/ninchi shinkeikagaku.22.7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計23件(うち招待講演 14件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 睡眠障害とてんかん
3. 学会等名 第3回 北九州認知機能・脳疾患研究会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 ハンズオン脳波
3. 学会等名 第16回日本神経学会生涯教育セミナー(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideaki Tanaka, MD; Hiroshi Shigeto, MD, PhD; Shinji Ohara, MD, PhD; Toshio Matsushima, MD, PhD; Tooru Inoue, MD, PhD; Naoki Akamatsu, MD, PhD
2. 発表標題 Predictors of postsurgical seizure relapse and post-relapse after surgery of temporal lobe epilepsy in the era of new antiepileptic drugs
3. 学会等名 33rd International Epilepsy Congress(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 てんかんと睡眠
3. 学会等名 文京 Epilepsy Forum(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 睡眠とてんかん
3. 学会等名 直方鞍手医師会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 第5回脳波セミナー・アドバンスコース 部分てんかん
3. 学会等名 第56回 日本臨床神経生理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 てんかんと睡眠
3. 学会等名 11th integrated Sleep Medicine Society Japan 学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 ANZAN-J方式によるデジタル脳波判読の実際
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 てんかんと睡眠
3. 学会等名 第40回 長崎てんかん研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上原 平、重藤 寛史
2. 発表標題 肝不全を背景として非痙攣性てんかん重積状態を起こし脳波判読に苦慮した一例
3. 学会等名 第49回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mukaino T1, Uehara T1,2, Yokoyama J1, Okadome T1, Sakata A3, Arakawa T4, Yokoyama S5, Akamatsu N6, Shigeto H7, Kira J-I1
2. 発表標題 Time-dependent functional specialization of hippocampal subfields detected by MRI in patients with temporal lobe epilepsy
3. 学会等名 American Epilepsy Society Annual Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上原 平
2. 発表標題 てんかんと記憶障害
3. 学会等名 第17回若松認知症研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taira Uehara
2. 発表標題 Visualization of Intrinsic Functional Connectivity in Intracranial EEG Signals
3. 学会等名 The 12th ICME International Conference on Complex Medical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideaki Tanaka, Shigeto Hiroshi, et al.
2. 発表標題 Surgical strategy using two-step stereo-EEG and subdural EEG recordings for neocortical epilepsy
3. 学会等名 The American Epilepsy Society's Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中秀明、大原信司、萩原綱一、重藤寛史、赤松直樹、松島俊夫、井上 亨
2. 発表標題 両側側頭葉てんかん患者への切除術の有効性と適応に関する検討
3. 学会等名 43回日本てんかん外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 高齢発症てんかんの診療
3. 学会等名 44回佐賀脳血管障害懇話会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡留敏樹、横山淳、向野隆彦、上原平、重藤寛史、吉良潤一
2. 発表標題 発作間欠期てんかん性放電が認知機能に及ぼす影響
3. 学会等名 第27回九州山口てんかん外科研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向野隆彦, 上原平, 岡留敏樹, 横山淳, 荒川友美, 酒田あゆみ, 横山節, 赤松直樹, 重藤寛史, 吉良潤一
2. 発表標題 側頭葉てんかんでは左海馬CA1の相対的容積の減少が長期記憶の健忘を加速させる
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 部分てんかん
3. 学会等名 第6回脳波セミナー・アドバンスコース（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 床脳波の現状と未来
3. 学会等名 50回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 正常と異常の狭間のグレイゾーン - 正常亜型脳
3. 学会等名 50回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重藤寛史
2. 発表標題 正常亜型とアーチファクト ご判読しないTIPS
3. 学会等名 50回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上原平, 向野隆彦, 横山淳, 岡留敏樹, 迎伸孝, 重藤寛史, 酒田あゆみ, 赤松直樹, 村井弘之
2. 発表標題 眠紡錘波と徐波振動の連関に与える発作間欠期てんかん性放電の影響
3. 学会等名 第50回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 重藤寛史（日本臨床神経生理学会編）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 272
3. 書名 モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶ人のために 第2版	

1. 著者名 飛松省三、重藤寛史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 269
3. 書名 脳波の行間を読む デジタル脳波判読術	

1. 著者名 藤寛史（池田昭夫編集）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 236
3. 書名 てんかん、早わかり！診療アルゴリズムと病態別アトラス	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山下 謙一郎 (Yamashita Kenichiro) (00596687)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	
研究分担者	上原 平 (Uehara Taira) (30631585)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	
研究分担者	緒方 勝也 (Ogata Katsuya) (50380613)	国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授 (32206)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------