

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591497

研究課題名(和文)脳波コヒーレンス解析による急性脳症の早期診断

研究課題名(英文)Early diagnosis of acute encephalopathy using electroencephalography coherence analysis

研究代表者

前垣 義弘(MAEGAKI, Yoshihiro)

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：80252849

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円、(間接経費) 570,000円

研究成果の概要(和文)：視覚的な脳波判断においては、けいれん重積後の脳波から予後不良の急性脳症と予後良好な熱性けいれんやてんかんを判別するには限界があるため、急性脳症の早期診断を目的にデジタル脳波解析を行った。それぞれの疾患の急性期の脳波を解析に使用した。急性脳症の後遺症を重度から正常まで6群に分類した。1) 周波数帯域のパワー値は、前頭部で植物状態群が後遺症なし群と比較し有意に低値を示した。2) 前頭部 後頭部コヒーレンスは軽度 中等度群で低く、正常群では有意に高いという結果が得られた。以上から、デジタル脳波解析は急性脳症の早期診断に利用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：It is difficult to distinguish between acute encephalopathies with poor prognosis and febrile seizures or epileptic seizures with favorable prognosis using visual electroencephalography (EEG) analysis. Therefore, digital EEG analysis was applied to distinguish between them. Child patients with acute encephalopathies, febrile seizures, or epileptic seizures were the subjects and digital EEGs recorded during acute periods were used for this study. Neurological sequelae were graded into 6 categories: vegetative state, profound mental retardation, severe retardation, moderate retardation, mild retardation, and normal. 1) The EEG power spectra of the theta band was decreased in vegetative state at the frontal region. 2) Frontal-posterior EEG coherence was low in mild to moderate mental retardation groups and high in normal group. Therefore, digital EEG analysis would be a useful tool to diagnose acute encephalopathy with poor prognosis.

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：急性脳症 脳波 コヒーレンス 早期診断 熱性けいれん

1. 研究開始当初の背景

小児の後天性脳障害の原因として急性脳症が最も多い。急性脳症の診断は頭部MRIでなされるが、発症早期にはMRI異常を認めないことが多いため、早期診断は困難である。一方、脳波検査は急性脳症の急性期から異常を高率に認め、診断に利用されている。しかし、予後良好な熱性けいれんやてんかん重積でも、脳波異常を認めるために両者の鑑別は困難である。急性脳症は早期診断するための検査法が確立していないため、病態や治療法の研究が進んでいない。

2. 研究の目的

本研究は、急性脳症急性期のデジタル脳波をコンピュータによる統計学的解析を行い、脳機能異常を検出することで、早期診断することを目的とする。対象として、予後良好な熱性けいれん重積とてんかん重積を用いた。

3. 研究の方法

(1) 脳波記録と定量化・コヒーレンス解析
脳波はデジタル脳波計(NeuroFax)を用い、標準10-20電極法で安静閉眼時および睡眠時に記録を行う。急性脳症と熱性けいれん重積およびてんかん重積の急性期にデジタル記録された脳波を解析に用いた。両耳朶連結を基準電極として全脳各部位に電極を貼付し記録する。脳波記録条件は、高周波フィルター；60Hz、低周波フィルター；0.5Hz、時定数；0.3、sampling；200Hzとする。連続する5秒の脳波を1エポックとし、1人当たり5-10エポックのデータを使用した。解析する脳波は体動などのアーチファクトの少ない部分を用いた。脳波はフーリエ変換し、各脳部位の脳波パワースペクトルを計測した。脳波を周波数により波、波、波、波、波に分け、対象症例ごとに各波の平均値を算出した。次に、各脳部位間のコヒーレンス値を求め、対象と比較した。

(2) 急性脳症と対照症例

急性脳症症例および熱性けいれん重積症例、てんかん重積症例を対象とした。鳥取大医学部附属病院、九州大学医学部附属病院、鹿児島大学医学部附属病院、島根大学医学部附属病院、松江赤十字病院、津山中央病院、島根県立中央病院で入院治療を行った小児例を対象とした。

後遺症により6群に分類：植物状態、最重度後遺症、重度後遺症、中等度後遺症、軽度後遺症、正常(後遺症なし)。記録された急性脳症の脳波パワー平均値と脳波コヒーレンス値の平均値を群間比較した。

4. 研究成果

対象症例は、急性脳症22例、熱性けいれん重積16例、てんかん重積3例、頭蓋内出血1例、低酸素性脳症1例の計43例であった。

(1) 脳波パワー

脳波パワーは前頭部記録の脳波を計測した。周波数帯域のパワー値は、各後遺症群と正常群とは有意差を認めなかったが、植物状態群で低い傾向を認めた(図1)。

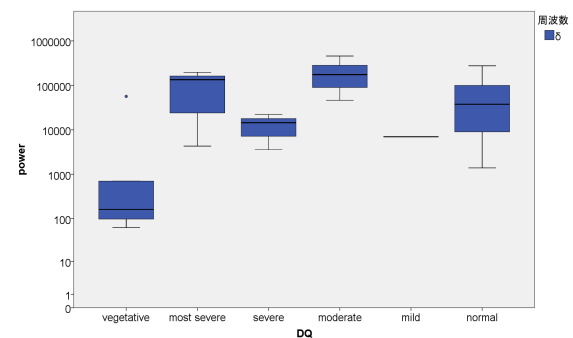


図1 後遺症と脳波パワー(波)

周波数帯域のパワー値は、植物状態群が正常群と比較し有意に低値を示した($p < 0.05$)(図2)。他の後遺症群とは有意差を認めなかった。

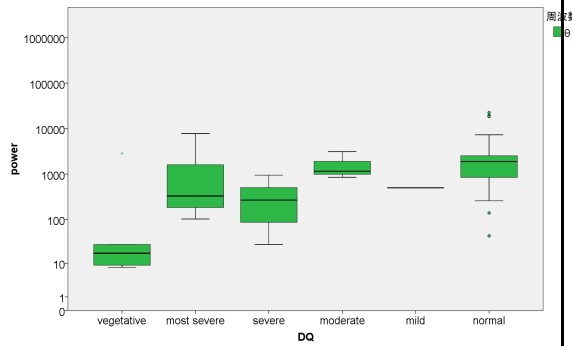


図2 後遺症と脳波パワー（波）

周波数帯域のパワー値は、植物状態群が正常群と比較し低値を示す傾向を認めた($p = 0.09$)(図3)。他の後遺症群とは有意差を認めなかった。

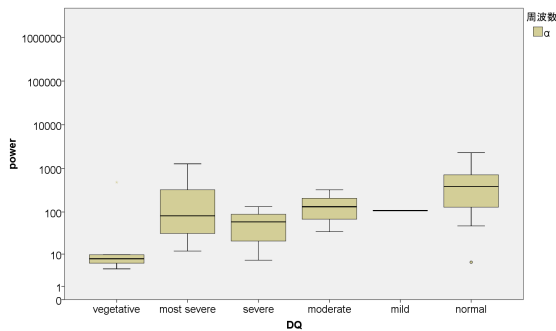


図3 後遺症と脳波パワー（波）

周波数帯域のパワー値は、植物状態群と重度後遺症群が正常群と比べて低値を示す傾向を認めた($p = 0.08$)。他の後遺症群とは有意差を認めなかった。

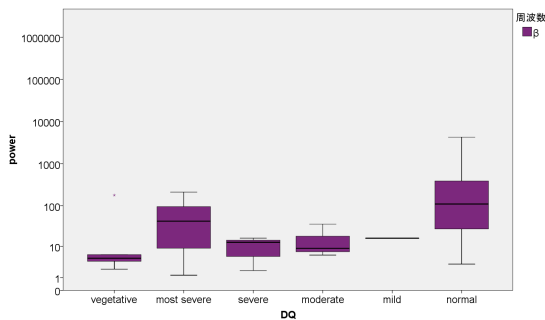


図4 後遺症と脳波パワー（波）

周波数帯域のパワー値は、すべての群間において有意差を認めなかった。

(2) 脳波コヒーレンス

植物状態群はパワースペクトル分析で診断可能であるため、植物状態群を除いた後遺症群と正常群をコヒーレンス解析で検討を

行った。前頭部 後頭部コヒーレンスは後遺症群で低く、正常群では有意に高いという結果が得られた(図5)。コヒーレンス値での後遺症群と正常群の識別感度は100%、特異度92.9%であった。

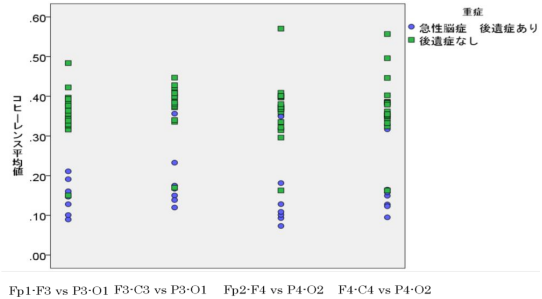


図5 コヒーレンス解析

(3) 考察

急性脳症診断における脳波の判読はこれまでほぼ視覚的に行われてきた。脳波判読には専門性と経験が必要であり、正しく判読できる医師は少ない。しかも客観性がなく、同じ脳波でも判読者によって結果が異なる場合がしばしばある。本研究は、デジタル保存した脳波をコンピュータ解析によって客観的に評価することを目的に研究を行った。

植物状態の後遺症は本研究では最も重い後遺症であり、脳波パワースペクトル解析で客観的に診断可能であることが示唆された。しかし、最重度～軽度後遺症群と正常群の判別は出来なかった。このため、コヒーレンス解析を次に行った。植物状態群を除く後遺症群と正常群のコヒーレンス値は、前頭部 後頭部間で明らかに差があった。以上から、この二つの方法で、植物状態群と中等度 軽度後遺症群、正常群を発症早期に診断できる可能性が示唆された。

今回の結果は、小児科診療において重要な意義がある。急性脳症の早期診断を行うことで早期治療を開始することができ、結果として後遺症を軽減できる可能性がある。

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5件)

Kodera H, Nakamura K, Osaka H, Maegaki Y, Haginoya K, Mizumoto S, Kato M, Okamoto N, Iai M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Hayasaka K, Sugahara K, Yuasa I, Wada Y, Matsumoto N, Saito H. De novo mutations in SLC35A2 encoding a UDP-galactose transporter cause early-onset epileptic encephalopathy. Hum Mutat. 査読有,34(12):1708-14. 2013.

前垣義弘, 西村洋子, 大野耕策. 小児のてんかん重積状態(status epilepticus) 病因と予後. 日本小児科学会雑誌, 査読無,117(11):1694-1701,2013.

杉浦千登勢, 呉博子, 田辺文子, 汐田まどか, 前垣義弘, 大野耕策. けいれん重積型急性脳症における神経学的後遺症の長期経過. 脳と発達, 査読有, 45(4):294-298,2013

前垣義弘. 【けいれん重積型(二相性)急性脳症】 臨床的特徴. 小児科臨床, 査読無,65:1947-1951,2012.

前垣義弘. 【熱性けいれんと急性脳症の最新情報】 急性脳症 概念と診断・治療 二相性脳症/けいれん重積型急性脳症. 小児科診療, 査読無,74:950-954,2011.

[学会発表](計5件)

前垣義弘, 岸 和子, 瀬島 斉, 豊島光雄, 大野光洋, 大野耕策. てんかん重積状態の予後に関連する因子の検討. 第54回 日本小児神経学会総会. 平成24年5月17-19日, 札幌

前垣義弘, 戸川雅美, 近藤章子, 大野光洋, 大野耕策. 鳥取県におけるてんかん重積状

態の疫学調査. 第53回日本小児神経学会総会. 平成23年5月26日-28日, 横浜

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

前垣 義弘 (MAEGAKI Yoshihiro)

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号: 80252849

(2)研究分担者

福田千佐子 (FUKUDA Chisako)

鳥取大学・医学部・准教授

研究者番号: 60116366