

令和元年6月4日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10795

研究課題名(和文)皮質-皮質間誘発電位を用いたてんかんネットワークの研究

研究課題名(英文)Expolaration of epileptic networks using cortico-cortical evoked potential

研究代表者

江夏 怜(Enatsu, Rei)

札幌医科大学・医学部・助教

研究者番号：70749960

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)：本研究では、発作焦点を電気刺激することで得られる特異的な所見、もしくは、発作波の伝播に関わるネットワークの検索を行うことを目的として発作焦点の皮質刺激を行いながら、皮質-皮質間誘発電位記録を行った。現在のところ、33症例につき記録を行い、解析中である。また、本研究に関連し、frontal aslant tractや側頭葉底部言語野、聴覚のネットワーク、機能野の分布などの機能的なネットワークについても解明を行い、さらに皮質-皮質間誘発電位の麻酔の影響や電気刺激によって誘発されるafterdischargeの分布についても解析し、学会と論文の発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、皮質-皮質間誘発電位記録が、焦点の診断と発作ネットワークの解析に役立ち、従来の発作記録を代替、もしくは補充しうることが示されれば、発作焦点診断に有用な情報が得られるだけでなく、てんかん波の伝播に関わる異常なネットワークの解明にも役立つ情報が得られ、臨床上の意義は大変大きいものと思われる。また、本研究に関連して得られた生理的なネットワークと機能野の分布に関する知識は、脳科学の発展に寄与するのみならず、脳外科手術の安全性を高めるうえで有用な情報となる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to explore the epileptic networks using cortico-cortical evoked potentials. We recorded the cortico-cortical evoked potentials in the stimulation of epileptogenic regions in 33 patients, and are analyzing the data. Furthermore, in association with this study, we have reported the networks of frontal aslant tract, basal temporal language areas, auditory cortex, and distribution of eloquent cortices and afterdischarges in the electrical cortical stimulation.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：CCEP epileptic network cortical stimulation brain mapping

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

てんかんは大脳灰白質の神経細胞の突発性過剰放電に由来する反復性の発作を主症状とする慢性的な病的状態である。てんかん焦点においては抑制機構が破綻しているために、脱抑制と神経細胞の過剰同期が起こり、てんかん発作が起始すると考えられている。ここで発生した異常放電は、脳内のネットワークを介して伝播し、様々な発作症候を出現させることとなる。脳内は皮質、皮質下繊維を介した複雑なネットワークを形成しており、てんかん発作波の伝播には、生理的なネットワークのほかに、てんかん原性によって形成された異常なネットワークも含むと考えられているため、より病態の解明を困難なものとしている。これらのてんかん放電の伝播に関わるネットワークを解明することは、本疾患の病態の解明に必要なだけでなく、臨床的な治療の方針を立てる上でも、非常に有用な情報となる。

#### 2. 研究の目的

本研究では皮質 皮質間誘発電位記録の結果と硬膜下電極記録における発作波時の記録比較し、てんかんに関するネットワークの解明を行い、最終的には皮質電気刺激による誘発電位記録のてんかんモニタリングへの臨床応用を試みるものである

#### 3. 研究の方法

難治性部分てんかん焦点が存在し、焦点切除術のための侵襲的頭蓋内記録を目的に頭蓋内電極を留置された症例を対象とする。発作間欠期棘波、発作時脳波、脳機能マッピングなどの臨床上必要な情報を記録後、交互極性の1Hz、0.3msec長矩形波を用いて発作起始部の皮質電気刺激を行い、誘発される反応を40 - 60回加算平均することで皮質-皮質間誘発電位を記録する。誘発電位記録の際の電気刺激を行う皮質領域は硬膜下電極記録による発作起始部をもとに決定し、記録された皮質-皮質間誘発電位の分布を発作波の伝播領域と比較する。また、焦点刺激によって得られた反応の振幅、周波数など解析し、特異的な所見につき検討を加える。

#### 4. 研究成果

本研究では、発作焦点を電気刺激することで得られる特異的な所見、もしくは、発作波の伝播に関わるネットワークの検索を行うことを目的として発作焦点の皮質刺激を行いながら、皮質 皮質間誘発電位記録を行った。現在のところ、33症例につき記録を行い、解析中である。また、本研究に関連し、frontal aslant tractや側頭葉底部言語野、聴覚のネットワーク、機能野の分布などの機能的なネットワークについても解明を行い、さらに皮質-皮質間誘発電位の麻酔の影響や電気刺激によって誘発されるafterdischargeの分布についても解析し、学会と論文の発表を行った。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

[1] Enatsu R, Kanno A, Ookawa S, Ochi S, Ishiai S, Nagamine T, et al. Distribution and Network of Basal Temporal Language Areas: A Study of the Combination of Electric Cortical Stimulation and Diffusion Tensor Imaging. World Neurosurg. 2017;106:1-8.

DOI: 10.1016/j.wneu.2017.06.116

[2] Ookawa S, Enatsu R, Kanno A, Ochi S, Akiyama Y, Kobayashi T, et al. Frontal Fibers Connecting the Superior Frontal Gyrus to Broca Area: A Corticocortical Evoked Potential Study. World Neurosurg. 2017;107:239-48.

DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.166

[3] Kanno A, Enatsu R, Ookawa S, Ochi S, Mikuni N. Location and Threshold of Electrical Cortical Stimulation for Functional Brain Mapping. World Neurosurg. 2018;119:e125-e30.

DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.059

[4] Suzuki H, Enatsu R, Kanno A, Suzuki Y, Yokoyama R, Ookawa S, et al. Threshold and distribution of afterdischarges with electrical cortical stimulation. J Clin Neurosci. 2018;55:71-5.

DOI: 10.1016/j.jocn.2018.06.039

[5] Suzuki Y, Enatsu R, Kanno A, Ochi S, Mikuni N. The auditory cortex network in the posterior superior temporal area. Clin Neurophysiol. 2018;129:2132-6.

DOI: 10.1016/j.clinph.2018.07.014

[6] Suzuki Y, Enatsu R, Kanno A, Yokoyama R, Suzuki H, Tachibana S, et al. The Influence of Anesthesia on Corticocortical Evoked Potential Monitoring Network Between Frontal and Temporoparietal Cortices. World Neurosurg. 2019;123:e685-e92.

DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.253

〔学会発表〕(計 6 件)

江夏 怜、てんかんにおけるネットワーク探索、第 50 回日本てんかん学会学術集会、2016 年

江夏 怜、大川 聡史、菅野 彩、越智 さと子、三國 信啓、CCEP と術中皮質脳波を用いたてんかんネットワークの同定、第 40 回日本てんかん外科学会、2017 年

Rei Enatsu, Aya Kanno, Satoshi Ookawa, Satoko Ochi, Nobuhiro Mikuni, The threshold of electrical cortical stimulation for functional brain mapping, American epilepsy society annual meeting 2017, 2017 年

江夏 怜、菅野 彩、大川 聡史、越智 さと子、三國 信啓、脳機能マッピングにおける症候と afterdischarge 誘発の皮質電気刺激閾値、第 47 回日本臨床神経生理学会学術大会、2017 年

鈴木 脩斗、江夏 怜、菅野 彩、秋山 幸功、越智 さと子、三國 信啓、全身麻酔による皮質-皮質間誘発電位への影響、日本脳神経外科学会 第 77 回学術総会、2018 年

Rei Enatsu, Yuto Suzuki, Aya Kanno, Rintaro Yokoyama, Hime Suzuki, Yukinori Akiyama, Satoko Ochi, Nobuhiro Mikuni, The influence of anesthesia on cortico-cortical evoked potential, American epilepsy society annual meeting 2018, 2018 年

〔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：  
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：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：三國 信啓

ローマ字氏名：Mikuni Nobuhiro

所属研究機関名：札幌医科大学

部局名：脳神経外科

職名：教授

研究者番号（8桁）：60314217

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。