

令和 2 年 7 月 10 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04305

研究課題名(和文) てんかんと記憶に関わる脳内機能的結合性の特性抽出と外科的及び電気刺激による介入

研究課題名(英文) Therapeutic intervention of intracerebral connectivity associated with epilepsy and memory

研究代表者

川合 謙介 (Kawai, Kensuke)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：70260924

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、てんかんと記憶に関わる脳ネットワークに対する外科的介入や電気刺激による介入の影響を検討した。モデルはラット、ミニブタ、そしてヒトにおけるてんかん手術を用いた。迷走神経刺激が脳皮質の各層へ異なる影響を及ぼしていることを見出した。また、脳回と脳溝が発達したブタにおける多点記録システムを確立した。ヒトの記憶について機能障害と機能回復に伴う賦活パターンの変化が手術操作の加わった側頭葉内側に留まらず広範囲であることを見出した。これらの結果は、てんかんや記憶の modulation に対して、焦点に対するアプローチよりもネットワークに対するアプローチがより有効である可能性を示唆するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

てんかんに対する新しい手術や電気刺激による介入は、てんかん焦点の単純な切除や抑制ではなく、生理的・病的な機能ネットワークの修飾として作用している可能性が示された。「新しい手術手技や電気刺激は、てんかんや記憶に関するネットワーク全体を変調させることによってその効果を発現している」との仮説に基づいて、その機構を理解し、治療効率を高めることは、革新的治療の開発につながる可能性があり、そのインパクトには計り知れないものがある。特に、本研究のような広帯域の機能的ネットワークに注目した研究は世界でも最先端のもので本邦ではいまだ稀少でその意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：The present study investigated the effect of surgical operation and electrical stimulation on the cerebral functional network associated with epilepsy and memory. We used rats, pigs and human epilepsy surgery as the study paradigm. We found that the modulation effect of vagus nerve stimulation was layer-specific in the rat auditory cortex. We established the experimental model of multiple-point multimodal recording system in pigs which have well-developed cerebral gyri and sulci. We found that the decline and recovery of memory function after surgical manipulation of the medial temporal lobe was not limited in the manipulated area but extensively distributed in the brain. These findings suggested that network approach is more effective than focal approach for modulation of epilepsy and memory.

研究分野：脳神経外科、てんかん

キーワード：てんかん 記憶 神経ネットワーク 海馬 迷走神経刺激 光トポグラフィー 機能的MRI

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

焦点性てんかんに対する外科的焦点切除術の有効性が確立され、薬剤抵抗性てんかんに対する標準治療となったが、てんかん焦点に重要な脳機能領域が重複または近接している場合には、焦点切除術は重篤な後遺症のリスクがあり適応が限られる。例えば側頭葉てんかんの一部では、言語優位側で萎縮のない側頭葉内側がてんかん焦点となっているが、これを切除すれば高度の術後記憶障害が出現する。したがって、健常機能を温存しつつてんかん原性を抑制できる新たな治療法の開発は喫緊の課題である<sup>1)</sup>。このような治療の候補として、新たな手術手技の開発と植込型電気刺激治療が提案されてきた。前者には私達が提唱した手技などがあるが、侵襲的であり効果発現機構が未解明である<sup>2)</sup>。後者は低侵襲的であり、欧米で臨床導入されつつあるが、その効果は限定的で作用機序も不明であり、解決すべき課題が多く残されている。

一方、近年では、てんかん原性・記憶機能ともに、その本態を機能的ネットワークとして捉ええる研究が盛んである。解剖学や病変研究に基づいた古典的な神経回路の概念に加えて、MRI による白質路検出、fMRI、光トポグラフィー(NIRS)、脳磁図、頭蓋内脳波の広帯域解析等、機能局在の研究法が目覚ましく進歩し、さらにコヒーレンス解析やグラフ理論の適用によって、機能的ネットワークへ直接アプローチできるようになってきている。

### 2. 研究の目的

本研究は、局所の高周波微小活動から大脳皮質広域による低周波数活動を解析して、てんかんと記憶に関わる脳内の機能的ネットワークの特性を抽出し、それに対する外科的介入や電気刺激による介入の影響を検討し、機能温存的さらに機能増強的な革新的治療の開発の端緒とすることを目的とした。

#### (1) ラット迷走神経刺激(VNS)における広域ネットワーク修飾

VNS が聴覚野皮質の 1cm 弱の範囲で多点同期性の恒常性を維持することによって発作抑制・生理機能維持に働くことを示したラットでの実験系を用い<sup>3)</sup>、大脳広域での NIRS 計測を行い、VNS の急性刺激および慢性刺激が広域の機能的ネットワークに及ぼす影響を明らかにする。さらに、NIRS による低周波振動の位相のどの点で VNS 急性刺激を加えるかによって、ネットワークへの影響が異なるかを明らかにし、最も効率的な刺激パターンの確立を目指す。

#### (2) ミニブタ大脳皮質への外科的介入、電気刺激介入による広域ネットワーク修飾と効率化

体性感覚野において NIRS と ECoG を検証したミニブタの実験系を用い<sup>4)</sup>、ラットよりも大きく発達した脳回構造を有するミニブタで、広帯域ハイブリッド電極と多点 NIRS-ECoG システムで広帯域計測を行いながら、脳表への軟膜下皮質多切手技や局所電気刺激を加えて、機能的ネットワークや体性感覚刺激に対する反応精度の変化を明らかにする。さらに、NIRS による低周波振動の位相のどの点で局所電気刺激を加えるかによって、ネットワークへの影響が異なるかを明らかにし、最も効率的な刺激パターンの確立を目指す。

#### (3) 海馬多切術によるてんかん・記憶ネットワーク修飾の検証

海馬多切術<sup>2)</sup>をネットワークへの介入モデルと考え、術前・術後急性期(記憶障害出現期)、術後6ヶ月以上(記憶回復期)において、記憶課題 fMRI と安静時 fMRI 及び安静時全脳 NIRS によるネットワーク解析を行い、健常人や側頭葉内側切除例との比較を行い、その変化を明らかにする。これによって、記憶機能温存のために必要な機能的ネットワークの特性を明らかにする。

#### (4) より効率的な発作抑制効果と記憶増強効果へ向けた治療的介入へ向けた準備

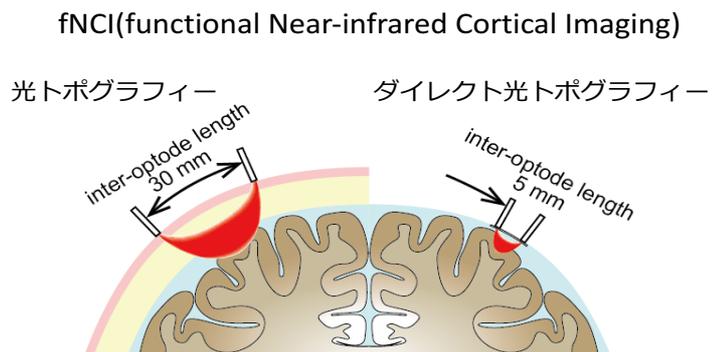
(1)~(3)によって明らかにした知見を総合して、より効率的で強力なネットワーク変調の共通要素を導き出す。今後、欧米では脳刺激療法がさらに進歩し、本邦に導入される可能性がある。また、欧米で急速に広まりつつある stereotactic laser ablation も本邦に導入される可能性があるが、これらの新規治療の有効性を高めるため、そのターゲット設定に本研究の知見を役立てる。

### 3. 研究の方法

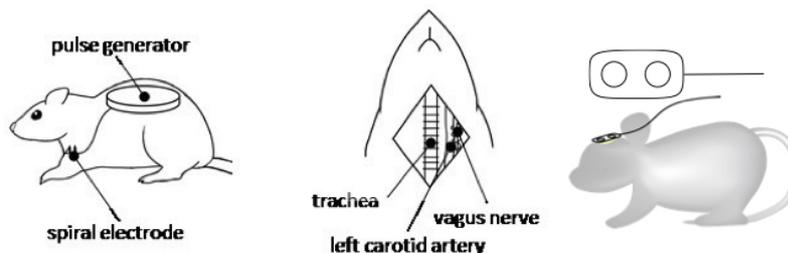
#### (1) ラット VNS における広域ネットワーク修飾の検証

① ラットに VNS システムを埋設し<sup>3)</sup>、1週間後に全身麻酔下に頭部を固定し、背面の頭蓋骨を除去し、ラット大脳皮質4点において約30分間、多点計測を行い同期度を算出する。VNS オン時とオフ時を比較して、急性 VNS が遠隔ネットワークに及ぼす影響を検証する。

② ラットに VNS システムを埋設し、1週間後に頭皮を開き、全身麻酔下に頭蓋骨を薄く削除した状態で30分間の NIRS を計測する。創部

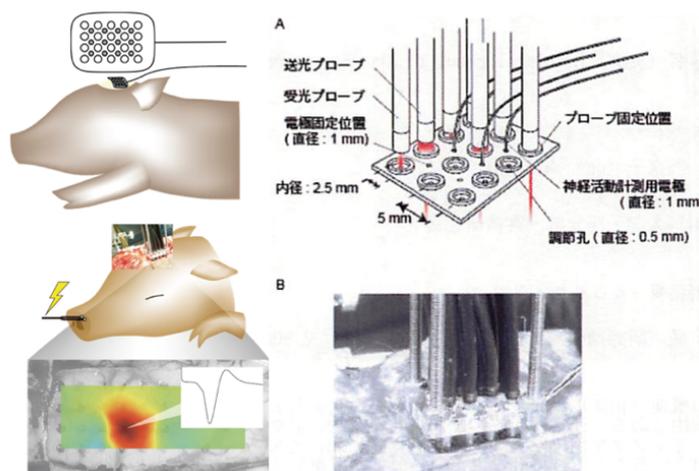


を閉じ、4週間のVNSまたはシャム刺激を加え、その後再開創して30分間NIRSを計測する。上述のデータ解析を加えて両群を比較し、長期間のVNSが遠隔ネットワークに及ぼす影響を検証する。



(2) ミニブタ大脳皮質における NIRS-ECoG 多点同時記録による外科的および電気刺激介入の影響の検討

- ① 全身麻酔下ミニブタの頭蓋骨背面を開頭し、NIRS-ECoGシステムを設置する。鼻粘膜刺激の体性感覚野を同定した上で、1時間以上のNIRS-ECoG持続記録を行い、上記の(1)①と同様のデータ処理を行い、RSの遅い振動を検出する。
- ② その後、広帯域ハイブリッド電極を鼻粘膜感覚野大脳皮質に留置し、鼻粘膜刺激に対応した広帯域記録を行う。
- ③ さらに大脳皮質切開や電気刺激を加え、多点NIRSおよびECoG活動の変化を検討する。



(3) 海馬多切術によるてんかん・記憶ネットワーク修飾の検証：健常人および術後患者におけるMRI解析

①記憶課題fMRI：健常者と海馬多切術後患者の比較

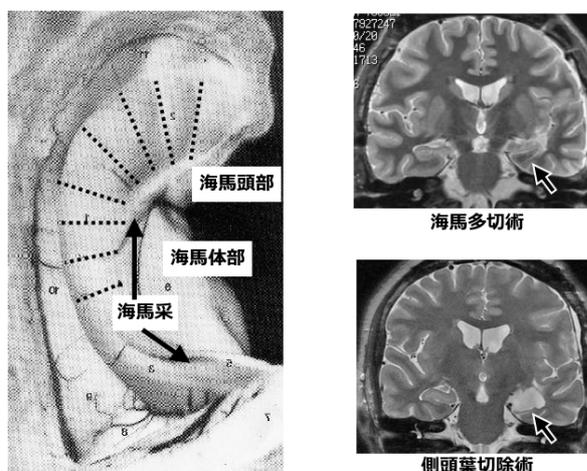
先行研究を参考に記憶課題のfMRI検査を確立した上で、側頭葉切除術の術前、術後3ヶ月および12ヶ月に検査を行う。

②安静時fMRI：健常者と海馬多切術後患者の比較

①と同じ被験者に対して、default mode network connectivityを評価する。

③安静時NIRS

①と同じ被験者に対して、全頭部NIRSプローブを用いて健常者と海馬多切術後患者における大脳広域の安静時機能結合を比較する。

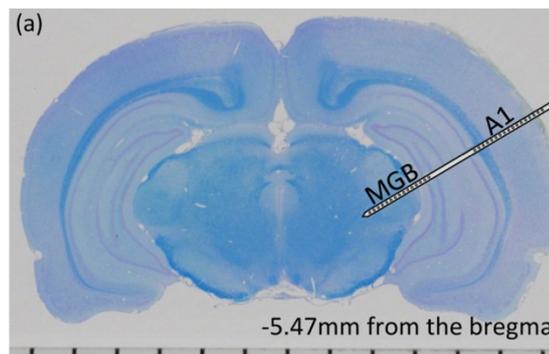


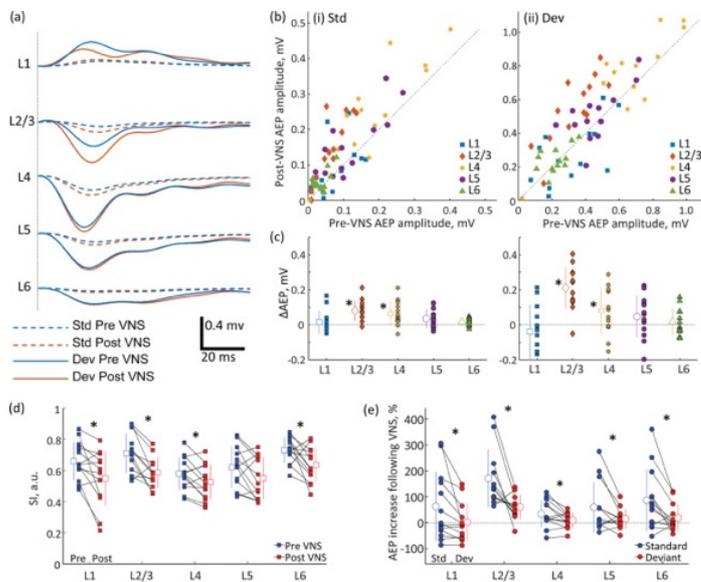
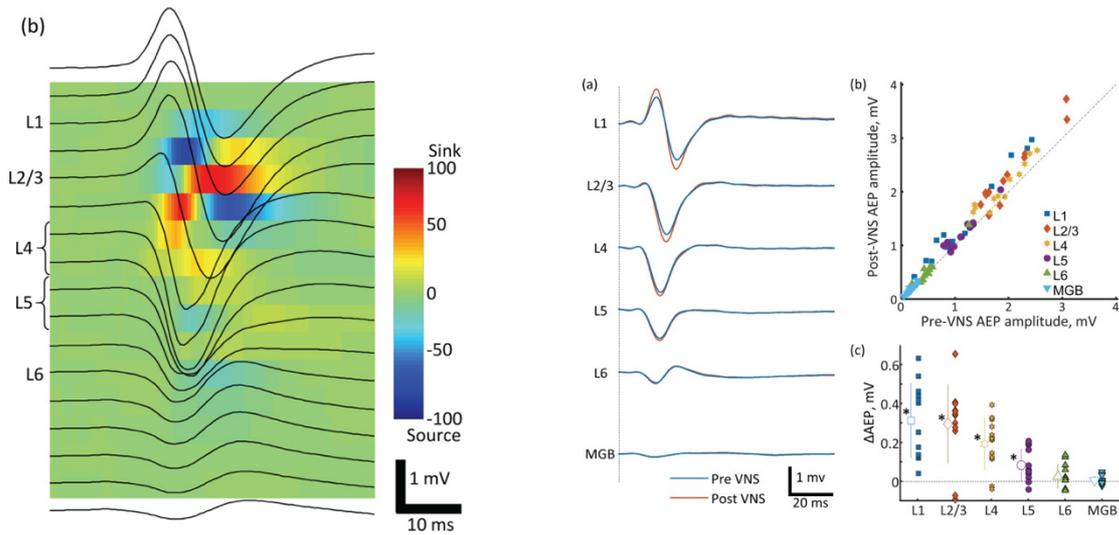
海馬多切術は海馬を切除せず、長軸方向の連絡線維を遮断する

#### 4. 研究成果

(1)ラットVNSにおける広域ネットワーク修飾

当初、NIRSを用いた広域ネットワークの解析を試みたが、プローブの大きさから多点での記録が困難であった。一方、これまで行ってきたラット聴覚野の微小電極による多点記録を視床まで拡大し、さらに大脳皮質の層別に、VNSの効果を解析した。その結果、①VNSは視床では変化をもたらさず、大脳皮質のより浅層で聴覚誘発電位を増強すること、②VNSはデビエント刺激よりも繰り返し刺激に対する反応をより強くmodulateすることを見出した。したがって、VNSは上行する神経信号に対して大脳皮質内の層によって異なる影響を及ぼすことによって、feedforwardやfeedbackのバランスをmodulateする可能性が示唆された<sup>4)</sup>。

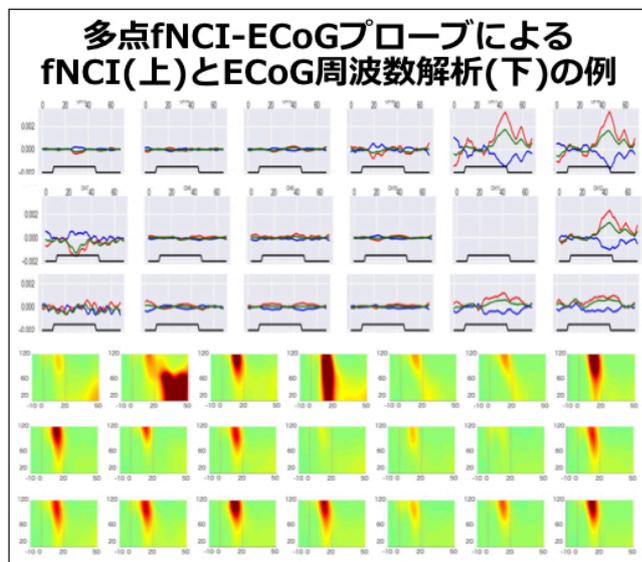




聴覚誘発電位に対する大脳皮質の層特異的な VNS の効果<sup>4)</sup>

(2) ミニブタ大脳皮質における NIRS-ECoG 多点同時記録による外科的および電気刺激介入の影響の検討

基礎実験として鼻粘膜刺激による体性感覚野に誘発される電位および NIRS 変化の測定から開始した。多点記録用に両側開頭を施行したところ、記録される電位の安定性、再現性が不良となったが、ミニブタの全身体温管理や局所温度-加熱ランプのフィードバックシステムを用いて開頭部の保温を工夫することにより 1 時間以上安定した記録が行えるようになった。また、記録ポイントを 2 点から 8 点に増やした。鼻粘膜刺激による体性感覚野に誘発される電位変化と NIRS 変化の空間的分布を比較検討し、ある程度の整合性が確認できたが、微細な分布には差異があることが示された。また、脳回に単一の皮質切開を加え、記録を行った。切開前後の多点同期性の変化について解析を加えている。

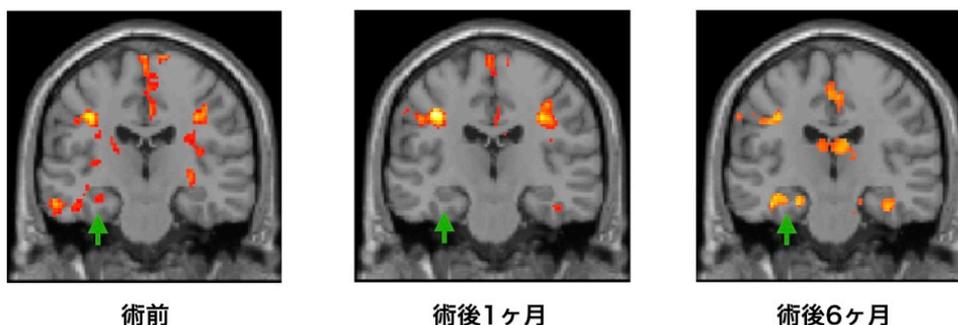


(3) 海馬多切術によるてんかん・記憶ネットワーク修飾の検証：健常人および術後患者におけるMRI解析

記憶課題のfMRI検査を健常者で繰り返し、海馬と中心とした側頭葉内側が賦活される課題を確立した。海馬多切術前後の患者3名で、この記憶課題のfMRIと安静時機能結合計測用の検査を施行しデータを得た。

海馬多切術後1か月の時点では高次機能検査における記憶指標も一時的に低下しているが、fMRIでも側頭葉内外側の賦活が消失した。一方、6か月後には記憶指標が回復するが、それに伴って、側頭葉の賦活も回復していた。一方、側頭葉外、特に頭頂葉の賦活パターンにも変化が認められ、術後の回復には、手術操作の加わった側頭葉のみならず、大脳広範囲での変化が関与している可能性が示唆された。

#### 海馬多切術前、術後1ヶ月、術後6ヶ月における 単語想起時の海馬活動の経時的変化



以上、本研究は、局所の高周波微小活動から大脳皮質広域による低周波数活動を解析して、てんかんと記憶に関わる脳内の機能的ネットワークの特性を抽出し、それに対する外科的介入や電気刺激による介入の影響を検討したものである。電気刺激については、当初目的としていた大脳刺激の解析には至らなかったが、VNSについては新知見を得られた。特に neuromodulation が大脳皮質の各層へ異なる影響を及ぼしていることは重要な新知見であり、今後、大脳皮質への電気刺激療法を行う際により効果的な方法を確立する上で、重要な情報である可能性がある。また、脳回と脳溝が発達したブタにおける多点記録システムを確立したことは、今後の橋渡し研究において意義が大きい。ヒトの記憶について機能障害と機能回復に伴う賦活パターンの変化が広範囲であったとの結果は、焦点に対するアプローチよりもネットワークに対するアプローチがより有効である可能性を示唆するものと考えている。

<引用文献>

- 1) Kawai K. Epilepsy surgery: Current status and ongoing challenges. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55: 357-366, 2015
- 2) Usami K, Kawai K, et al. Long-term outcome and neuroradiologic changes after multiple hippocampal transection combined with multiple subpial transection or lesionectomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 57: 931-940, 2016
- 3) Usami K, Kawai K, et al. Modulation of cortical synchrony by vagus nerve stimulation in adult rats. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2013. 5348-5351, 2013
- 3) Uga M, Watanabe E, et al. Direct cortical hemodynamic mapping of somatotopy of pig nostril sensation by functional near-infrared cortical imaging (fNCI). *Neuroimage* 91: 138-145, 2014
- 4) Takahashi H, Kawai K, et al. Vagus Nerve Stimulation (VNS)-induced Layer-Specific Modulation of Evoked Responses in the Sensory Cortex of Rats. *Sci Rep* 2020 Jun 2;10(1):8932,doi: 10.1038/s41598-020-65745-z.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takahashi Hirokazu, Shiramatsu Tomoyo I., Hitsuju Rie, Ibayashi Kenji, Kawai Kensuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Vagus nerve stimulation (VNS)-induced layer-specific modulation of evoked responses in the sensory cortex of rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65745-z	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 Sakurada Takeshi, Goto Aya, Tetsuka Masayuki, Nakajima Takeshi, Morita Mitsuya, Yamamoto Shin-ichiroh, Hirai Masahiro, Kawai Kensuke	4. 巻 6
2. 論文標題 Prefrontal activity predicts individual differences in optimal attentional strategy for preventing motor performance decline: a functional near-infrared spectroscopy study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurophotonics	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.NPh.6.2.025012	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 Emami Ali, Kunii Naoto, Matsuo Takeshi, Shinozaki Takashi, Kawai Kensuke, Takahashi Hirokazu	4. 巻 110
2. 論文標題 Autoencoding of long-term scalp electroencephalogram to detect epileptic seizure for diagnosis support system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Computers in Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 227 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.combiomed.2019.05.025	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 Shimazaki Kuniko, Kobari Takashi, Oguro Keiji, Yokota Hidenori, Kasahara Yuko, Murashima Yoshiya, Watanabe Eiju, Kawai Kensuke, Okada Takashi	4. 巻 13
2. 論文標題 Hippocampal GAD67 Transduction Using rAAV8 Regulates Epileptogenesis in EL Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Methods & Clinical Development	6. 最初と最後の頁 180 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2018.12.012	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 川合 謙介	4. 巻 47
2. 論文標題 総説 大脳半球切除術と離断術の歴史と進歩	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 1021 ~ 1036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204068	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 Emami Ali, Kunii Naoto, Matsuo Takeshi, Shinozaki Takashi, Kawai Kensuke, Takahashi Hirokazu	4. 巻 22
2. 論文標題 Seizure detection by convolutional neural network-based analysis of scalp electroencephalography plot images	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 101684 ~ 101684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2019.101684	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 Ishishita Yohei, Kunii Naoto, Shimada Seijiro, Ibayashi Kenji, Tada Mariko, Kirihara Kenji, Kawai Kensuke, Uka Takanori, Kasai Kiyoto, Saito Nobuhito	4. 巻 40
2. 論文標題 Deviance detection is the dominant component of auditory contextual processing in the lateral superior temporal gyrus: A human ECoG study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Brain Mapping	6. 最初と最後の頁 1184 ~ 1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.24438	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 Sehara Yoshihide, Inaba Toshiki, Urabe Takao, Kurosaki Fumio, Urabe Masashi, Kaneko Naoki, Shimazaki Kuniko, Kawai Kensuke, Mizukami Hiroaki	4. 巻 48
2. 論文標題 Survivin overexpression via adeno-associated virus vector Rh10 ameliorates ischemic damage after middle cerebral artery occlusion in rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 3466 ~ 3476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.14169	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 Sehara Yoshihide, Shimazaki Kuniko, Kurosaki Fumio, Kaneko Naoki, Uchibori Ryosuke, Urabe Masashi, Kawai Kensuke, Mizukami Hiroaki	4. 巻 682
2. 論文標題 Efficient transduction of adeno-associated virus vectors into gerbil hippocampus with an appropriate combination of viral capsids and promoters	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 27 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2018.06.009	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 Ibayashi Kenji, Kunii Naoto, Matsuo Takeshi, Ishishita Yohei, Shimada Seijiro, Kawai Kensuke, Saito Nobuhito	4. 巻 12
2. 論文標題 Decoding Speech With Integrated Hybrid Signals Recorded From the Human Ventral Motor Cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 221 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2018.00221	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 Matsuo Takeshi, Kawai Kensuke, Ibayashi Kenji, Shirouzu Ichiro, Sato Miki	4. 巻 116
2. 論文標題 Disconnection Surgery for Intractable Epilepsy with a Structural Abnormality in the Medial Posterior Cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e577 ~ e587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.05.044	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 Ibayashi Kenji, Kunii Naoto, Matsuo Takeshi, Ishishita Yohei, Shimada Seijiro, Kawai Kensuke, Saito Nobuhito	4. 巻 12
2. 論文標題 Decoding Speech With Integrated Hybrid Signals Recorded From the Human Ventral Motor Cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2018.00221	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 Kawai Kensuke, Tanaka Tatsuya, Baba Hiroshi, Bunker Mark, Ikeda Akio, Inoue Yushi, Kameyama Shigeki, Kaneko Sunao, Kato Amami, Nozawa Taneyoshi, Maruoka Eiji, Osawa Makiko, Otsuki Taisuke, Tsuji Sadatoshi, Watanabe Eiju, Yamamoto Takamichi	4. 巻 19
2. 論文標題 Outcome of vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: the first three years of a prospective Japanese registry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Epileptic Disorders	6. 最初と最後の頁 327 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/epd.2017.0929	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 該当する

1. 著者名 Ibayashi Kenji, Kunii Naoto, Kawai Kensuke, Saito Nobuhito	4. 巻 108
2. 論文標題 A Secure Approach to the Inferior Horn Using the Deep Medullary Vein as an Anatomic Guide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 325 ~ 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2017.08.186	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 山本 貴道、稲次 基希、前原 健寿、川合 謙介、Werner K. Doyle	4. 巻 46
2. 論文標題 連載 機能的脳神経外科最新の動向 (3)難治性てんかんに対する発作感知型デバイスによる新たな治療選択肢-AspireSR & RNS System	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 247 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436203711	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 該当する

1. 著者名 Shimada Seijiro, Kunii Naoto, Kawai Kensuke, Matsuo Takeshi, Ishishita Yohei, Ibayashi Kenji, Saito Nobuhito	4. 巻 128
2. 論文標題 Impact of volume-conducted potential in interpretation of cortico-cortical evoked potential: Detailed analysis of high-resolution electrocorticography using two mathematical approaches	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 549 ~ 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2017.01.012	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13件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 VNS for DRE in Japan
3. 学会等名 第43回日本てんかん外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 てんかん外科治療の適切なタイミング(教育講演)
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 てんかんに対する体内植込型電気刺激療法
3. 学会等名 第59回日本神経学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 結節性硬化症に伴うてんかんの外科治療
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 小児てんかんに対する外科治療アップデート
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kensuke Kawai
2. 発表標題 Memory issues in epilepsy surgery for temporal lobe epilepsy
3. 学会等名 19th International Symposium on Severe Infantile Epilepsies（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 脳循環代謝と迷走神経刺激療法
3. 学会等名 第61回日本脳循環代謝学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kensuke Kawai
2. 発表標題 Vagus nerve stimulation for drug resistant epilepsy
3. 学会等名 12th Asian Epilepsy Surgery Congress（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kensuke Kawai
2. 発表標題 Current topics in medical and surgical management of epilepsy
3. 学会等名 The 2nd Meeting of China-Japan Neurosurgery Alliance (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合謙介
2. 発表標題 植込型電気刺激装置によるてんかん治療の現状と今後の見込み
3. 学会等名 第42回日本てんかん外科学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawai K
2. 発表標題 The new approaches to combat memory decline from chronic epilepsy
3. 学会等名 22nd Korean Epilepsy Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kawai K
2. 発表標題 New methodologies for minimally invasive surgery
3. 学会等名 22nd Korean Epilepsy Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kawai K
2. 発表標題 Indication and Optimal Timing for Epilepsy Surgery - From a Standpoint of Epilepsy Surgeon -
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japan Neurosurgical Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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	宇佐美 憲一  (Usami Kenichi)  (30784847)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部・医師    (82612)	
研究分担者	手塚 正幸  (Tetsuka Masayuki)  (40721311)	自治医科大学・医学部・助教    (32202)	
研究分担者	中嶋 剛  (Nakajima Takeshi)  (60625995)	自治医科大学・医学部・講師    (32202)	
研究分担者	佐藤 信  (Satoh Makoto)  (80742345)	自治医科大学・医学部・臨床助教    (32202)	
研究分担者	高橋 宏知  (Takahashi Hirokazu)  (90361518)	東京大学・先端科学技術研究センター・准教授    (12601)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	大谷 啓介  (Otani Keisuke)  (90790676)	自治医科大学・医学部・助教    (32202)	
研究 協力者	石下 洋平  (Ishishita Yohei)	自治医科大学・医学部・講師    (32202)	
研究 協力者	大貫 良幸  (Onuki Yoshiyuki)	自治医科大学・医学部・客員研究員    (32202)	