

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25250008

研究課題名(和文)内側側頭葉てんかんの病態病理：パラドクスに挑む

研究課題名(英文)Pathomechanisms underlying human temporal lobe epilepsy

研究代表者

柿田 明美(KAKITA, Akiyoshi)

新潟大学・脳研究所・教授

研究者番号：80281012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,700,000円

研究成果の概要(和文)：内側側頭葉てんかんの発作は海馬から起こる。しかしながら、外科治療として摘出された海馬組織においては、海馬における神経細胞脱落が観察され、海馬硬化症と呼ばれている。我々は、内側側頭葉てんかん患者から切除された海馬組織を培養し、このてんかん原性を解析した。フラビン蛍光イメージング法と局所電場電位測定により、海馬支脚から発作が起始することを見出した。更に、海馬支脚においては、内向き整流性K⁺チャンネル(Kir4.1)の発現が低下したアストロサイトが認められた。このことから、内側側頭葉てんかんのてんかん原性の獲得には海馬支脚の細胞外腔におけるK⁺恒常性の破綻が関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) is the most frequent focal epileptic syndrome in adults, and the majority of seizures originate primarily from the hippocampus. The resected hippocampus shows several degrees of neuronal loss (hippocampal sclerosis: HS), accordingly there would arise a paradox between clinical and pathological findings; how these atrophic tissues cause epilepsy? Here we investigated epileptiform activities using hippocampal specimens taken from MTLE patients ex vivo. Flavoprotein fluorescence imaging and local field potential recordings (LFPs) revealed that epileptiform activities were arise from subiculum of MTLE groups. Moreover, loss of inwardly rectifying K⁺ channel 4.1 (Kir 4.1) was evident in the astrocytes of the subiculum of HS. These results suggest that epileptogenic mechanisms would correlate to the distinct pathologies, and Kir 4.1 may play a pivotal role in epileptogenesis of the HS.

研究分野：神経病理学

キーワード：てんかん 脳神経疾患 海馬硬化症 カリウムチャンネル 海馬

1. 研究開始当初の背景

てんかんは罹患率の高い症候群である。近年、てんかんの原因となる脳病巣に対し、文字通りメスが入られる様になったことから、その診療・研究の両面で神経病理学が関与する状況は一変した。すなわち、局在性難治てんかん患者に対する外科的切除脳を組織診断する機会が増え、このことは同時に、こうした標本リソースを用いたさまざまな研究を展開し得ることともなったのである。

本研究者らは、全国各地の主要なてんかん診療拠点からの依頼を受け、既に600名を超える患者の切除組織を病理組織学的に診断し、てんかん焦点にみられる皮質異形成の多様性の実態を明らかにしてきた (Kakita A. Brain Dev 2013;35:793-801)。また、オートファジー関連蛋白の発現解析 (Miyahara H, et al. Brain Pathol 2013;23:254-62) など、切除脳組織を用いた生化学的、分子遺伝学的、あるいは形態学的解析を進めてきた。このように、神経病理フィールドは、ヒトのてんかん病巣に直接アプローチできる点が、何と云っても最大の利点である。一方で、“時間依存的変化”を見ること、これが解析しにくい：苦手なことであった。

本研究者らは、難治てんかん患者に対する外科的治療目的で切除された脳組織、すなわち病理組織学的診断を行う脳組織の一部を用いた解析：“ヒト生鮮脳スライスを用いた病態生理学的解析”を進めてきた。すなわち、ヒト手術組織を用いたフラビン蛍光イメージング技術を開発し、神経興奮の時空間的伝播特性を可視化することに成功していた。この方法の基本原理は、これまでラット等の実験動物においては成功していたものの、同じ実験条件ではヒト脳組織におけるイメージング：神経興奮の時空間的観察は全く不可能であった。その方法をヒト脳組織に適したプロトコルを開発することにより、世界で初めて同方法のヒトへの応用が可能となった。

そこで、形態と機能を結びつけた病態解析を行うことを計画した。ターゲットは、内側側頭葉てんかんの代表的病態である海馬硬化症である。同病態においては、神経細胞が高度に脱落する病態でありながら、なぜ異常な神経興奮が惹起され得るのか？この命題はいわば古典的パラドクスとでも呼ぶべき謎であった。

本研究のストラテジーは、外科的に切除された脳組織を培養しフラビン蛍光イメージングでみる時空間的興奮動態の把握を柱に、海馬各部位ごとの個々の神経細胞の興奮特性の解析、歯状回顆粒細胞の苔状線維芽による反響回路網の解析、更にその回路網における神経突起やシナプスの形態異常を解析することを試みたものである。

2. 研究の目的

神経細胞が高度に脱落する病態でありなが

ら、なぜ異常な神経興奮が惹起され得るのか？内側側頭葉てんかん患者の代表的病態である海馬硬化症においては、この命題はいわば古典的パラドクスとでも呼ぶべき謎であった。本研究は、この命題に対する明確な“解”を提供し、本症候群に対する新たな外科的治療戦略の開発に向けた重要な基礎的知見を提供することを目的とする。その研究ストラテジーの柱は、外科的に切除された生鮮脳組織を培養し光学的イメージング法でみる時空間的興奮動態の解析である。

3. 研究の方法

内側側頭葉てんかん患者に対する外科的手術により採取された海馬及びその近傍の側頭葉組織を対象とした。全例で、術前のMRI画像、脳波、MEG、SPECT等の臨床情報が解析され、当該症候群の責任病巣が手術側の海馬にあることが確定した症例のみを対象とした。

人口CSFで還流し air bubbling (95% O₂, 5% CO₂)しながら、摘出された脳組織を手術室から実験室に搬送し、生鮮脳スライス標本作製した。この際、本研究者らは手術室に出向き待機し、摘出組織を直ちに処置することにより生鮮状態を確保した。

生理学的解析：フラビン蛍光イメージング、細胞外電場電位測定を行い、神経興奮の時空間的伝播パターンを解析した。すなわち、500µm厚スライスを複数枚作製し、特殊な顕微鏡セットにスライスを乗せ、スライス上の1点を電気刺激し、それによって惹起される神経活動の興奮領域の変化をリアルタイムで可視化した。この方法は、ミトコンドリア内のフラビン蛋白酵素が酸化代謝に伴い放出する微弱な自家蛍光を利用した脳機能イメージング法で有、神経組織の局在電場電位と時空間的によく一致した反応過程を示すことが知られている。その後、同スライスをホルマリン (4% paraformaldehyde + 0.1% glutaraldehyde リン酸緩衝液) で固定し、組織学的解析：Timm染色、免疫組織化学、ゴルジ染色、を行った。その後、生理学的知見と組織学的所見との関連性を検討した。

4. 研究成果

海馬支脚の電場電位を測定すると、組織学的に海馬硬化症が認められない症例においても、脳波上の ripple 領域の高周波成分を含むてんかん様自発発火が生じていた。しかしながら、対照例や特殊な海馬硬化症 (HS ILAE type 3) 症例には、こうした自発発火は認められなかった。更に、通常の高周波成分を含まない海馬硬化症 (HS ILAE type 1) や、CA1 領域に限局した神経細胞脱落をきたす特殊型 (HS ILAE type 2) の海馬組織においては、てんかん原性 (seizure onset zone) との関連性が ripple よりさらに高いとされる fast ripple 領域の高周波成分をも含んでいた。fast ripple が記録された海馬支脚においては、アストロサ

イトの形態変化：すなわち neuropil での突起の数・分岐ともに減少し、同時に内向き整流性 K⁺チャンネル 4.1 (Kir4.1)の発現が低下したアストロサイトが認められた。

Kir4.1 は細胞外腔の K⁺恒常性維持に重要な役割をになっており、その機能不全は神経細胞の発火頻度調節に大きな影響を及ぼすことが知られている。内側側頭葉てんかん患者におけるてんかん原性の獲得には、海馬支脚の細胞外腔における K⁺恒常性の破綻が関与している可能性が示唆された。

こうした知見は、内側側頭葉てんかん患者に対するより安全な外科的治療法を開発する際の理論的根拠となるものである。すなわち、海馬支脚と海馬体との線維連絡を絶つのみで、てんかんの病態形成を阻止し得る可能性を示すものである。

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 23 件)

Nakayama Y, Masuda H, Shirozu H, Ito Y, Higashijima T, Kitaura H, Fujii Y, Kakita A, Fukuda M. Features of amygdala in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: an MRI volumetric and histopathological study. *Epilepsy Res*, 2017; in press. 査読有.

Kitamura Y, Komori T, Shibuya M, Ohara K, Saito Y, Hayashi S, Sasaki A, Nakagawa E, Tomio R, Kakita A, Nakatsukasa M, Yoshida K, Sasaki H. Comprehensive genetic characterization of rosette-forming glioneuronal tumors: independent component analysis by tissue microdissection. *Brain Pathology*, 2017; in press. doi: 10.1111/bpa.12468. 査読有.

Kitaura H, Sonoda M, Teramoto S, Shirozu H, Shimizu H, Kimura M, Masuda H, Ito Y, Takahashi H, Kwak S, Kameyama S, Kakita A. Ca²⁺-permeable AMPA receptors associated with epileptogenesis of hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2017; 58 (4): e59-e63. doi: 10.1111/epi.13700. 査読有.

北浦弘樹、武井延之、中島光子、松本直通、柿田明美. mTOR とてんかん. *Epilepsy* 2016; 10 (2): 97-102. 査読無.
Miyake N, Fukai R, Ooba C, Chihara T, Miura M, Shimizu H, Kakita A, Imagawa E, Shiina M, Ogata K, Okuno-Yuguchi J, Fueki N, Ogiso Y, Suzumura H, Watabe Y, Imataka G, Leong HY,

Fattal-Valevski A, Miyatake S, Kato M, Okamoto N, Sato Y, Kaneko N, Nishiyama A, Tamura T, Mizuguchi T, Nakashima M, Tanaka F, Saito H, Matsumoto N. Biallelic TBCD Mutations Cause Early-Onset Progressing Multiple System Neurodegeneration. *Am J Hum Genet* 2016; 99 (4): 950-961. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.08.005>. 査読有

Komoto D, Iida K, Higashi T, Kaichi Y, Takauchi K, Arihiro K, Kakita A, Hirokawa Y, Awai K. Diagnostic Performance of Positron Emission Tomography for Presurgical Evaluation of Patients with Non-lesional Intractable Partial Epilepsy: Comparison between 18F-FDG, 11C-Flumazenil and 11C-Flumazenil Binding Potential Imaging by Using Statistical Imaging Analysis. *Hiroshima J Med Sci* 2015; 64 (4): 51-57. 査読有.

北浦弘樹、柿田明美. フラビン蛍光イメージングによるてんかん原性の解析. *Epilepsy* 2015; 9 (2): 82-84. 査読無.

Kimura T, Kitaura H, Masuda H, Kameyama S, Saito Y, Otsuki T, Nakazawa A, Morota N, Yamamoto T, Iida K, Takahashi H, Kakita A. Characteristic p57/Kip2 immunoreactivity of balloon cells in focal cortical dysplasia. *Neuropathology* 2015; 35 (5): 401-409. doi: 10.1111/neup.12199. 査読有.

Nakashima M, Saito H, Takei N, Tohyama J, Kato M, Kitaura H, Shiina M, Shirozu H, Masuda H, Watanabe K, Ohba C, Tsurusaki Y, Miyake N, Takebayashi H, Ogata K, Kameyama S, Kakita A, Matsumoto N. Somatic mutations in the MTOR gene cause focal cortical dysplasia type IIb. *Ann Neurol* 2015; 78 (3): 375-386. doi: 10.1002/ana.24444. 査読有.

Fukasawa T, Kubota T, Negoro T, Maruyama S, Honda R, Saito Y, Ito M, Kakita A, Sugai K, Otsuki T, Natsume J, Watanabe K. Two siblings with cortical dysplasias: focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly: clinicoencephalographic features. *Pediatr Int* 2015; 57 (3): 472-475. doi: 10.1111/ped.12509. 査読有.

柿田明美. てんかん外科病理：最新の国際分類について. *最新医学* 2015; 70 (6): 1031-1037. 査読無.

Morota N, Kumabe T, Kakita A (2015). Posterior fossa choroid plexus tumor. Chapter 48, In: Ozek MM, Cinalli G,

Maixner WJ, Saint-Rose C (eds). Tumors of the Posterior Fossa in Children. Springer International Publishing, Switzerland. pp. 723-743 (total pp. 931), 2015. 査読有.
清水 宏, 柿田明美. 胚芽異型成性神経上皮腫瘍 Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. 病理診断クイックリファレンス 病理と臨床, 文光堂, 東京, p. 334. 査読無.
柿田明美. ヒトてんかん病巣におけるグリア細胞の病理組織学的所見 臨床神経 2014; 54 (12): 1136-1138. doi: 10.5692/clinicalneuro.54.1136. 査読無.
北浦弘樹, 柿田明美. 結節性硬化症. Epilepsy 2014; 8 (2): 74-76. 査読無.
柿田明美. 小児てんかん原性病巣の外科病理. No To Hattatsu 2014; 46 (6): 413-417. 査読無.
Miyahara H, Natsumeda M, Yoshimura J, Okazaki K, Toyoshima Y, Fujii Y, Takahashi H, Kakita A. Neuronal differentiation associated with Gli3 expression predicts favorable outcome in patients with medulloblastoma. Neuropathology 2014; 34 (1): 1-10. 査読有.
Takahashi H, Kakita A, Tomikawa M, Okamoto K, Kameyama S. Oligodendroglioma (WHO grade I) in a young epilepsy patient: a specific entity lying within the spectrum of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? Neuropathology 2013; 33 (6): 645-651. 査読有.
Kagawa K, Iida K, Kakita A, Katagiri M, Nishimoto T, Hashizume A, Kiura Y, Hanaya R, Sugiyama K, Arihiro K, Arita K, Kurisu K. Electrocorticographic-histopathologic correlations implying epileptogenicity of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT). Neurol Med Chir (Tokyo) 2013; 53 (10): 676-687. doi: 10.2176/nmc.0a2012-0420. 査読有.
Kakita A. Surgical pathologic features of cerebral cortical lesions taken from 600 patients with intractable epilepsy. Brain and Development 2013; 35 (8): 793-801. Brain Dev 2013; 35: 793-801. doi: 10.1016/j.braindev.2013.03.008. 査読有.

②① Kitaura H, Kakita A. Optical imaging of human epileptogenic tissues in vitro. Neuropathology 2013; 33 (4): 469-474. doi: 10.1111/neup.12017. 査読有.

- ②② Miyahara H, Natsumeda M, Shiga A, Aoki H, Toyoshima Y, Zheng Y, Takeuchi R, Murakami H, Masuda H, Kameyama S, Izumi T, Fujii Y, Takahashi H, Kakita A. Suppressed expression of autophagosomal protein LC3 in cortical tubers of tuberous sclerosis complex. Brain Pathology 2013; 23 (3): 254-262. Brain Pathol 2013; 23: 254-62. doi: 10.1111/j.1750-3639.2012.00634.x. 査読有.
- ②③ Hiraishi T, Kitaura H, Oishi M, Fukuda M, Kameyama S, Takahashi H, Kakita A, Fujii Y. Significance of horizontal propagation of synchronized activities in human epileptic neocortex investigated by optical imaging and immunohistological study. Epilepsy Research 2013; 104 (1/2): 59-67. 査読有.

〔学会発表〕(計 32 件)

北浦弘樹, 白水洋史, 福多真史, 増田浩, 高橋均, 柿田明美. 海馬硬化症における海馬支脚のてんかん原性. 第 58 回日本神経病理学会. 2017 年 6 月 1-3 日. 学術総合センター (東京都千代田区)
Miyake N, Chihara T, Miura M, Shizmizu H, Kakita A, Matsumoto N. TBCD mutations cause autosomal recessive inherited early childhood-onset neurodegenerative encephalopathy. European Society of Human Genetics, 2017 年 5 月 27-30 日. (Copenhagen · Denmark)
Maehara T, Ina M, Hashimoto S, Kakita A, Ikeda A. Multi-institutional study of epilepsy and glia in patients with medication-resistant focal epilepsy. The 10th Epilepsy Colloquium, 2017 年 1 月 15-17 日 (Miami · USA)
白水洋史, 増田 浩, 柿田明美, 北浦弘樹, 伊藤陽祐, 東島威史, 福多真史, 遠山潤, 藤井幸彦. 前側頭葉・扁桃体海馬切除術後の再発発作に対し, 追加側頭葉切除を行った側頭葉てんかんの 1 例. 日本てんかん学会関東甲信越地方会. 2017 年 6 月 3 日. 東京女子医科大学病院 (東京都新宿区)
北浦弘樹, 福多真史, 藤井幸彦, 柿田明美. グリア細胞のてんかん原性: 病態病理学的解析. シンポジウム: グリアとてんかん: 基礎と臨床のアップデート・インフォメーション. 第 51 回 日本てんかん学会. 2017 年 11 月 2-4 日. 国立京都国際会館 (京都府 · 京都市)
前原健寿, 橋本聡華, 清水一秀, 稲次基希, 池田昭夫, 柿田明美, 井上有史, 渡辺裕貴, 白水洋史, 福田敦夫, 小泉修一,

岡田元宏、大野行弘. 基礎と臨床の包括的研究の重要性. シンポジウム: グリアとてんかん: 基礎と臨床のアップデート・インフォメーション. 第51回 日本てんかん学会. 2017年11月2-4日. 国立京都国際会館 (京都府・京都市)
Miyake N, Chihara T, Miura M, Shimizu H, Kakita A, Matsumoto N. Clinical features and the pathomechanism of early childhood-onset neurodegenerative encephalopathy arising from biallelic TBCD mutations. American Society of Human Genetics, 2017年10月17-21日 (Orlando・USA)
中山遥子、福多真史、増田浩、白水洋史、伊藤陽祐、東島威史、北浦弘樹、柿田明美、藤井幸彦. 内側側頭葉てんかん患者における海馬硬化症と扁桃体の細胞脱落についての検討. 神経病理学会. 2016年6月1-3日. ホテルニューキャッスル (青森県・弘前市)
古川絢子、柿田明美、千葉陽一、樋口善博、亀山茂樹、島田厚良. 内側側頭葉てんかん患者の海馬硬化における酸化損傷タンパク質の同定とタンパク質発現変動解析. 神経病理学会. 2016年6月1-3日. ホテルニューキャッスル (青森県・弘前市)
北浦弘樹、清水宏、福多真史、藤井幸彦、高橋均、柿田明美. 海綿状血管腫におけるヘモジデリン沈着とてんかん原性の検討. 神経病理学会. 2016年6月1-3日. ホテルニューキャッスル (青森県・弘前市)
清水宏、村松一洋、森下英晃、清家尚彦、田中英知、豊島靖子、清水信三、澤村守夫、岩科雅範、澤浦法子、水島昇、高橋均、柿田明美. Static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood (SENDA) の一部検例. 神経病理学会. 2016年6月1-3日. ホテルニューキャッスル (青森県・弘前市)
Takao Komatsubara, Shinichi Magara, Yu Kobayashi, Kenichi Okazaki, Mitsuhiro Kato, Hiroshi Shirozu, Hiroshi Masuda, Mitsuko Nakashima, Hiroto Saito, Naomichi Matsumoto, Akiyoshi Kakita, Masafumi Fukuda, Jun Tohyama. Long-term outcome after surgery in pediatric patients with focal cortical dysplasia: a single center study. ヨーロッパてんかん学会. 2016年9月11-15日 (プラハ・チェコ)
中山遥子、増田浩、白水洋史、伊藤陽祐、東島威史、北浦弘樹、藤井幸彦、柿田明美、福多真史. 内側側頭葉てんかん患者における海馬硬化症と扁桃体の細胞脱落についての検討. 脳神経外科学会. 2016年10月9-11日. グランドプリンス

ホテル新高輪 (東京都港区)
白水洋史、増田浩、伊藤陽祐、中山遥子、東島威史、柿田明美、福田真史、藤井幸彦. FCD type IIa と type IIb の臨床所見の差異. てんかん学会. 2017年10月7-9日. グランシップ (静岡県・静岡市)
柿田明美. ヒトてんかん原性脳病巣の病態を知るための病理学的アプローチ. てんかん学会 (招待講演). 2017年10月7-9日. グランシップ (静岡県・静岡市)
北浦弘樹、福多真史、白水洋史、平石哲也、増田浩、藤井幸彦、柿田明美. 海馬硬化症におけるてんかん原性の病態生理学的解析: ヒト脳スライス標本を用いた ex vivo imaging study. 日本てんかん外科学会. 2017年1月26-27日. ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪府・大阪市)
増田浩、白水洋史、伊藤陽祐、中山遥子、東島威史、福多真史、柿田明美、藤井幸彦. 腫瘍性病変による難治てんかんに対する手術戦略. 日本てんかん外科学会. 2017年1月26-27日. ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター (大阪府・大阪市)
Kitaura H, Shirozu H, Shimizu H, Sonoda M, Murakami H, Masuda H, Takahashi H, Kameyama S, Kakita A. Different mechanism of epileptogenesis in subiculum and dentate gyrus in mesial temporal lobe epilepsy: an in vitro optical imaging study of resected human hippocampus. Society for Neuroscience. 2014年11月 (Washington DC・USA)
柿田明美. てんかん焦点の病理. 第48回日本てんかん学会 (招待講演). 2014年10月2-3日. 京王プラザホテル (東京都新宿区)
園田真樹、北浦弘樹、伊藤陽祐、白水洋史、増田浩、柿田明美、亀山茂樹. 視床下部過誤腫の生検組織スライス標本を用いた生理学的・薬理学的研究. 第48回日本てんかん学会. 2014年10月2-3日. 京王プラザホテル (東京都新宿区)
① 伊藤陽祐、増田浩、白水洋史、村上博淳、園田真樹、亀山茂樹、北浦弘樹、高橋均、柿田明美. 内側側頭葉てんかん患者の海馬萎縮: VBM による MRI 解析と病理所見との比較研究. 第48回日本てんかん学会. 2014年10月2-3日. 京王プラザホテル (東京都新宿区)
② 跡部真人、須貝研司、石山昭彦、齋藤貴志、齋藤義朗、小牧宏文、中川栄二、佐々木征行、高橋章夫、大槻泰介、伊藤雅之、柿田明美. 限局性皮質形成異常によるてんかん患者の発作頻度の特徴について. 第56回日本小児神経学会. 2014年5月29-31日. アクトシティ浜松 (静岡県・浜松市)

- ②③ 北浦弘樹、園田真樹、清水宏、白水洋史、伊藤陽祐、増田浩、高橋均、亀山茂樹、柿田明美 視床下部過誤腫におけるてんかん原性の in vitro 脳スライス標本を用いた検討. 第 55 回日本神経病理学会. 2014 年 6 月 5-7 日. 学術総合センター(東京都千代田区)
- ②④ 古川絢子、柿田明美、千葉陽一、樋口善博、高橋均、亀山茂樹、島田厚良. 内側側頭葉てんかん患者の海馬硬化組織特異的な酸化損傷タンパクの同定. 第 55 回日本神経病理学会. 2014 年 6 月 5-7 日. 学術総合センター(東京都千代田区)
- ②⑤ 塩谷彩子、大槻泰介、佐々木征行、佐藤典子、柿田明美、齊藤祐子. 内側側頭葉てんかんにおける臨床病理学的研究. 第 55 回日本神経病理学会. 2014 年 6 月 5-7 日. 学術総合センター(東京都千代田区)
- ②⑥ 清水宏、花岡仁一、金村米博、山崎麻美、田澤立之、高橋均、柿田明美. LICAM 遺伝子変異を伴う伴性劣性遺伝性水頭症の胎児例. 第 55 回日本神経病理学会. 2014 年 6 月 5-7 日. 学術総合センター(東京都千代田区)
- ②⑦ 柿田明美. ヒトてんかん病巣におけるグリア細胞の病理組織学的所見. 第 55 回日本神経学会(招待講演). 2014 年 5 月 21-24 日. 福岡国際会議場(福岡県・福岡市)
- ②⑧ 柿田明美. てんかんの病理. 第 37 回日本てんかん外科学会(招待講演). 2014 年 2 月. 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)
- ②⑨ 柿田明美. 難治てんかん原性病巣の病態病理: 外科標本の解析. 奈良てんかん懇話会(招待講演)2013 年 9 月 13 日(奈良県・奈良市)
- ③⑩ 柿田明美. てんかんの病理. 西新潟中央病院てんかんセンター夏季セミナー(招待講演). 2013 年 7 月 27 日(新潟県・新潟市)
- ③⑪ 柿田明美. てんかん外科病理学の実際 - ビジュアルにみる -. 第 9 回日本てんかん学会近畿地方会(招待講演). 2013 年 7 月 6 日. ピアザ淡海(滋賀県・大津市)
- ③⑫ 柿田明美. 小児てんかん原性病巣の外科病理 - ビジュアルに示す -. 第 55 回日本小児神経学会総会学術研究会(招待講演). 2013 年 5 月 30 日. iichiko 総合文化センター(大分県・大分市)

〔図書〕(計 6 件)

柿田明美、Focal cortical dysplasia (FCD)、てんかん学用語事典、日本てんかん学会(編集)、印刷中
柿田明美、診断と治療社、稀少てんかんの病理. 稀少てんかんの診療指針、2017、28-31
柿田明美、医学書院、臨床てんかん学(2015 Nov. 1). 第 3 章 てんかんの病理学 海馬硬化、2015、23-28

柿田明美、診断と治療社、てんかん専門医ガイドブック. てんかんにかかわる医師のための基礎知識. てんかん原性の病理. 第 2 章 てんかんの病因・病態生理、2014、27-30
柿田明美、(編:大槻泰介,須貝研司,小国弘量,井上有史,永井利三郎)、診断と治療社、稀少難治てんかん診療マニュアル. 病理診断マニュアル. II. 診断マニュアル、2013、114-116
柿田明美、(編:大槻泰介,須貝研司,小国弘量,井上有史,永井利三郎)、診断と治療社、稀少難治てんかん診療マニュアル. 限局性皮質異形成. I. 疾患の特徴と診断のポイント、2013、65-67

〔産業財産権〕
 出願状況(計 0 件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 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

柿田 明美 (KAKITA, Akiyoshi)
 新潟大学・脳研究所・教授
 研究者番号: 80281012

(2) 研究分担者

藤井 幸彦 (FUJII, Yukihiro)
 新潟大学・脳研究所・教授
 研究者番号: 40283014

北浦 弘樹 (KITAURA, Hiroki)
 新潟大学・脳研究所・助教
 研究者番号: 80401769