

【基盤研究(S)】

総合系（複合領域）



研究課題名 てんかん病態ダイナミクスの多面的計測による理解と局所脳冷却による制御

山口大学・大学院医学系研究科・教授

すずき みちやす
鈴木 倫保

研究課題番号：15H05719 研究者番号：80196873

研究分野：脳神経外科

キーワード：局所脳冷却、てんかん、低侵襲治療システム

【研究の背景・目的】

てんかん発作は一過性の全身(部分)けいれんだけでなく多彩な症状を呈し、患者は社会生活に支障をきたす。約30万人と言われる日本の難治性てんかん患者に対しては病巣であるてんかん焦点の切除や、脳神経線維を切断する等の外科治療が行われている。しかし、すべての難治性てんかんが適応とはならず、適応を広げる新規治療法の開発が望まれている。

てんかん治療に関しては、ここ数年、Vagus Nerve Stimulation (VNS) や、Responsive Neurostimulator (RNS) のような電気刺激によるニューロモデュレーション技術が脚光を浴びている。一定の効果が見込まれており、実施例も着実に増加しているが、電気による異常脳活動の抑制には限界も見えつつある。

21世紀に入りてんかん焦点のみの冷却により異常脳波が抑制されるとの報告がなされた。我々は治療装置としての点に着目し、世界に先駆け、てんかん焦点切除術時に焦点部位の選択的冷却を行うことで異常脳波の抑制効果を確認し、その有効性に確信を得た。さらに、脳波以外の生理信号もてんかん病態と密接に関わっていることがわかってきている。そこで、局所脳冷却を臨床応用するにあたり、病態性の信号変化を用いた計測・解析・制御統合型治療システムの開発へと舵を切るに至った。

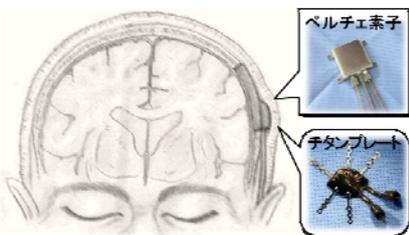


図1 局所脳冷却デバイス

【研究の方法】

本研究では、硬膜下に留置可能な超薄型フレキシブル基板上に脳波・脳温・脳血液循環・頭蓋内圧・頭部動作を計測可能なセンサを搭載することで、発作間歇期・発作期・冷却期のいずれでも脳活動をマルチモーダルに捉える。そして時々刻々と変動する「病態ダイナミクス」を信号処理、統計解析と病態変化の数理モデリングにより捕捉する。さらに、『局所脳冷却』の持つオンデマンド性を活かした制御手法を実装することで、病態脳に対する計測・解析・制御の巧みな融合による低侵襲局所脳冷却システムを実証する。

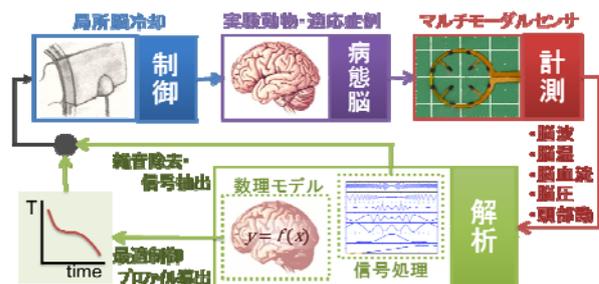


図2 局所脳冷却難治性てんかん治療システム

【期待される成果と意義】

てんかん患者は、発作や脳機能障害により、日常生活から社会参画まで様々な障害をうけ、社会保険行政上看過できない問題を抱えている。外科的脳切除のみが根治療法であるが、侵襲が大きく合併症発生の危険性も秘めている。従って本研究における装置開発がもたらす患者への恩恵は甚大である。また、動物実験では局所脳冷却が脳梗塞急性期や慢性期中枢性疼痛に対する治療効果を有することがわかっている。脳虚血が大部分を占める脳卒中は先進国の寝たきり原因の第1位であり、てんかんから脳卒中までの幅広い脳局所冷却の適応が実現すれば世界に類を見ない独創的かつ先駆的医療デバイスとなりその経済効果は計り知れない。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nomura S, Inoue T, Maruta Y, Imoto H, Suzuki M. Changes in glutamate concentration, glucose metabolism, and cerebral blood flow during focal brain cooling of the epileptogenic cortex in humans. *Epilepsia*, 2014;55(5):770-776
- Yamakawa T, Inoue T, Suzuki M, Niwayama M. Development of an Implantable Flexible Probe for Simultaneous Near-Infrared Spectroscopy and Electroencephalography. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, 2014;61(2):388-395

【研究期間と研究経費】

平成27年度～31年度 152,600千円

【ホームページ等】

<http://ds.cc.yamaguchi-u.ac.jp/~neuro-w1/neurosur@yamaguchi-u.ac.jp>