

2023年度 技術交流助成 成果報告（海外留学）

2025年 5月 10日

所属：横浜市立大学大学院医学研究科

氏名：高山 裕太郎



留 学 先：University of Toronto (The Hospital for Sick Children)

留 学 期 間：2024年 4月 1日～ 2025年 3月 28日

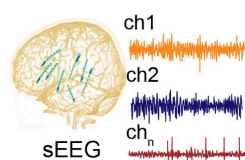
1. 留学中に実施した研究テーマ

当初は「非線形神経ダイナミクスを用いたてんかんネットワークの解明」を研究課題として掲げていたが、本助成金の面接の際に「非線形」という用語の解釈や意義についてご指摘を頂いた。これを契機に、留学先PIである George Ibrahim 先生と相談を重ね、より明確で臨床応用性の高い研究課題へと再構築した。近年、てんかん患者において視床と覚醒系ネットワークとの関連性が注目されており、焦点発作における意識障害の機序解明は、脳神経科学およびてんかん外科領域の重要な課題となっている。こうした背景を踏まえ、私は「Defensive resting thalamocortical networks involving non-epileptic brain regions regulate consciousness in focal epilepsy (焦点てんかんにおいて非てんかん性脳領域が関与する視床皮質防御ネットワークが意識を制御する)」というテーマで研究を行った。本研究では、The Hospital for Sick Children（カナダ・トロント）にて、視床正中中心核（CMN）に留置された SEEG（脳深部電極）データを用いて、安静時における CMN と皮質領域（発作開始領域[SOZ]および非 SOZ）間の機能的結合を評価した。特に、意識障害（FIA や FBTCS）の有無による位相同期性やスペクトル構造の違いに着目し、覚醒系ネットワークの生理的意義とその変調の病態的意義を検証した。

2. 留学期間中の研究成果

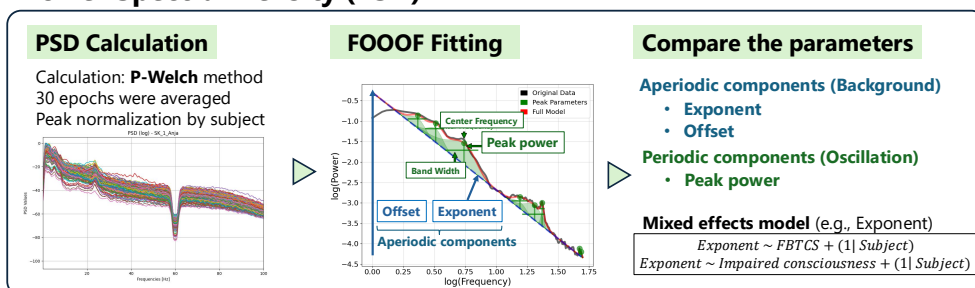
本研究では、The Hospital for Sick Children において、視床正中中心核（CMN）

に留置された SEEG 電極から得られたデータを対象に、14 例の小児焦点てんかん患者の安静時脳波を詳細に解析した。パワースペクトル (PSD) は F000F 法により周期成分と非周期成分に分解し、また CMN と SOZ／非 SOZ 間の位相同期 (PSI) を Morlet ウェーブレットを用いて算出した。

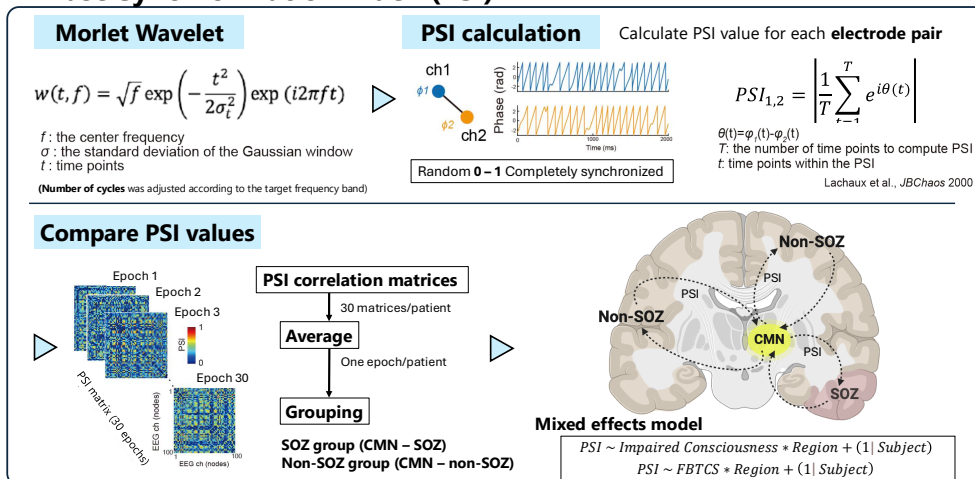


- 30 free-IED interictal epochs from 14 subjects
- Channel selection (Visual and data spectrum function in EEGLAB)
- WM was removed
- Filtering: 1-100Hz (The zero-phase 'filtfilt' function on MATLAB)
- Notch filtering: line noise: 60Hz

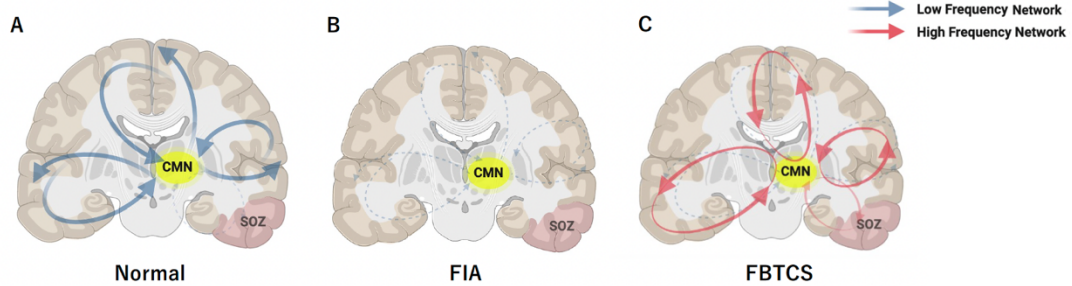
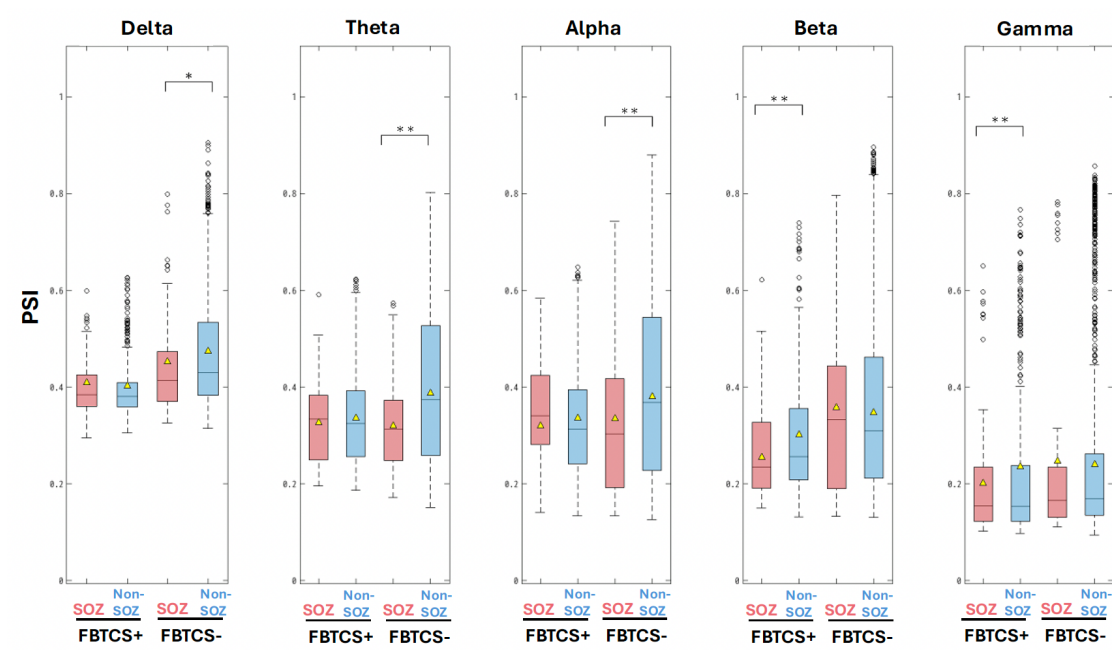
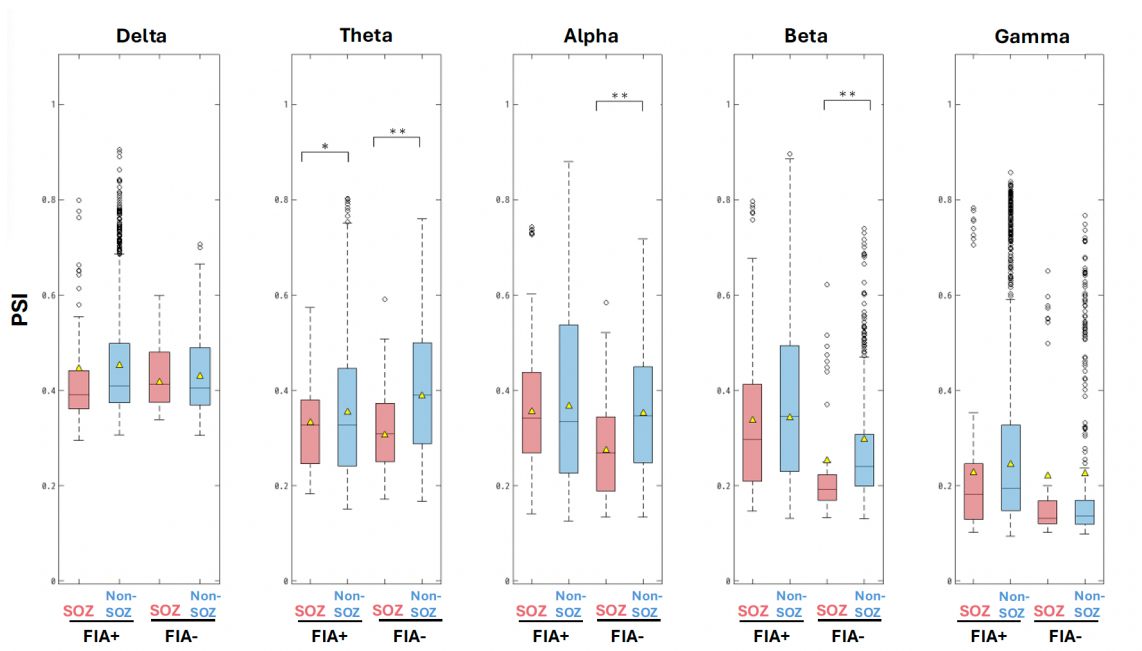
Power Spectral Density (PSD)



Phase Synchronization Index (PSI)

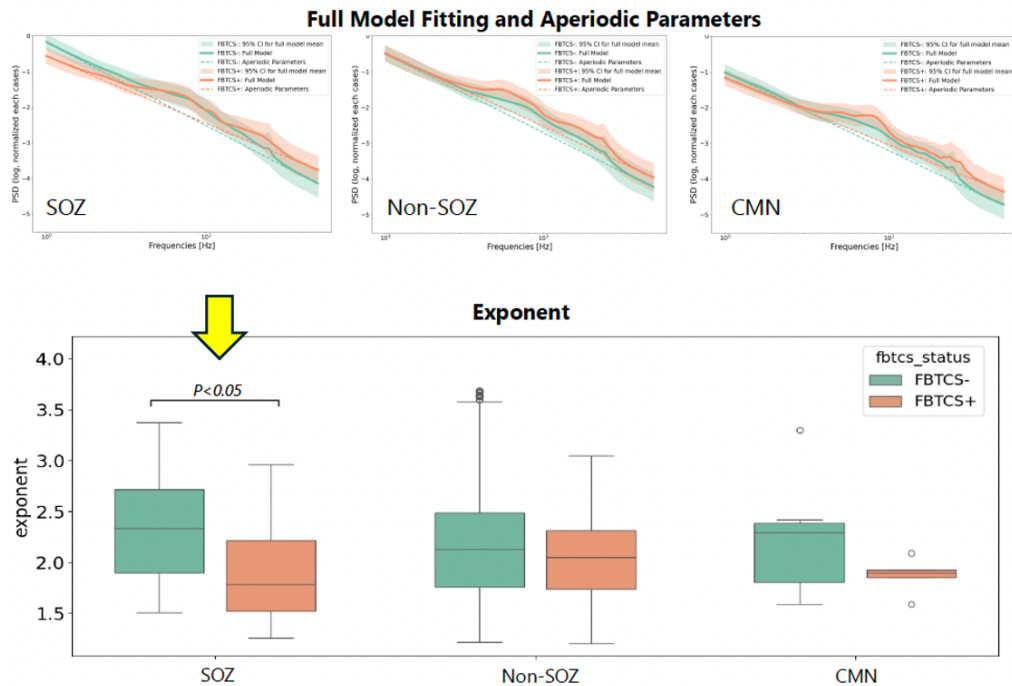


その結果、FIA や FBTCs を伴わない患者では、CMN と非 SOZ との間に強い低周波同期 (特に theta/alpha 帯) が認められた一方、意識障害を伴う患者では高周波帯 (beta/gamma) での過剰な同期が優位に観察された。



また、発作開始領域 (SOZ) における非周期成分の $1/f$ 傾き (exponent) は、FBTCS の有無により有意差を示し、背景ネットワークの抑制的傾向 (inhibitory shift) を反映している可能性が示唆された。

FBTCS



これらの成果は、焦点てんかんにおける防御的な安静時視床皮質ネットワークの存在を支持するものであり、意識障害の予防や DBS などの治療戦略に新たな視点を提供するものと考えている。本研究の成果は現在、国際誌への論文投稿に向けて原稿を準備中である。

3. 今後の研究計画

本研究で得られた「防御的視床皮質ネットワーク」に関する知見を出発点として、以下の点を今後の主要な研究課題と位置づけている。非 SOZ から SOZ への抑制的情報伝達の定量化を行うことでネットワーク指向性解析や情報理論的指標を用いた解析を通じて、健常皮質が SOZ に及ぼす抑制的影響を評価したいと考えている。また、DBS によるネットワーク修飾効果 (CMN-非 SOZ 結合を標的とする神経調節) によって、FIA/FBTCS の抑制が可能かを検証も目指している。また、その背景基盤となる視床-皮質-脳幹間の構造的・機能的結合を fMRI なども用いて包括的に評価し、個別化治療への応用を目指し、最終的には慢性意識障害の患

者さんに対する DBS の特定臨床研究など、最終的に臨床応用につなげていきたい。

4. その他と謝辞（現地での生活・交流の様子など）

The Hospital for Sick Children では、George Ibrahim 先生をはじめとする多くの先生方に多大なご指導をいただき、日々の臨床・研究活動ともに極めて実り多い経験を積むことができました。PI や共同研究者との密なディスカッション、解析手法の深化を通じて、今後の国際共同研究に繋がる確かな基盤を築くことができた実感しております。また、トロントでの生活は私自身のみならず家族にとってもかけがえのない時間となり、現地の研究者・医療スタッフ・留学生との交流を通じて、多文化環境での柔軟な対応力と広い視野を養うことができました。とりわけ、本留学の実現にあたり、公益財団法人中谷医工計測技術振興財団「技術交流助成」によるご支援は、現地での研究遂行において精神的・経済的両面で大きな支えとなりました。本助成がなければ達成できなかったであろう本研究成果に対して、心より深く感謝申し上げます。今後も本助成の趣旨に沿い、得られた知見を国内外の研究・臨床応用へと還元してまいります。



ラボメンバーとトロント・ハイパークでの Summer party



ラボ PI の Dr. George M Ibrahim と The Hospital for Sick Children (SickKids)にて