

獣医てんかん外科の発展に資する包括研究

ー臨床に則した基礎的研究とてんかん外科症例の予後調査ー

1. 研究の目的

申請者が過去 20 年に渡る長期の研究実績の果てに、遂に実現可能となった難治性てんかんの犬および猫に対するてんかん外科をさらに発展、そして獣医臨床に定着化させるため、下記 2. の研究計画に基づくより精度の高い基礎実験と、実際の臨床例におけるてんかん外科手術およびその長期的予後調査を遂行する。

2. 研究の計画

当初は以下の研究内容を計画し、準備が整い次第適宜開始する予定であった。

- (1) 高周波帯域脳波測定によるてんかん原性領域の同定
- (2) 家族性側頭葉てんかん猫を用いた海馬切除術の確立と発作転帰、合併症の検討
- (3) 犬深部脳刺激法 (DBS) の確立
- (4) 獣医臨床例における実践的なてんかん外科および予後調査

3. 研究の成果

- (1) 当研究室が系統維持している家族性側頭葉てんかん猫 2 頭において、頭蓋内電極を慢性留置し、長時間 (1 週間以上) ビデオ同時記録広域周波数帯域脳波測定を行った。現在 (2023 年度実施例も含めて) 高周波律動 (HF0) および直流電位偏位 (DC shift) の解析を行っている。またてんかん外科を実施した臨床例においても術中に測定した皮質電図を用いて、HF0 および DC shift の解析を行っている。加えて効率よくてんかん性異常波および発作時脳波を記録するため、ケタミンの有用性について、家族性側頭葉てんかん猫を用いて調査した。その結果、ケタミンがてんかん猫の脳波測定時における発作誘発剤として有効である可能性が示された (2023 年度に発表予定)。
- (2) 上述した 1 頭の家族性側頭葉てんかん猫において (別の 1 頭は両側焦点と判定したために片側海馬切除の適応外となった)、片側海馬切除術を実施し、現在その個体の発作転帰および合併症について追跡調査を行っている。途中経過として、海馬扁桃体の切除自体は成功したものの、おそらく医原性の脳梗塞を生じており、発作頻度は減少したものの、幾つかの神経学的欠損が認められている。
- (3) 犬の深部脳刺激法 (DBS) を実施予定であったが、海外の別グループより、我々の計画よりも高度な犬 DBS 研究報告がなされたため本研究計画の実施を中止した。一方で、本年度末に当大学に新しい 3T MRI 装置が設備されたため、新しい撮像技術を用いたてんかん原性領域の同定に関する研究計画に変更した (2023 年度実施中)。
- (4) 過去のとてんかん外科実施例の追跡調査および 2022 年度てんかん外科実施例の発作転帰および合併症についての調査を継続的に実施し、5. で示す研究発表を行っている。加えて、てんかん外科適応症例を検討していく中で、犬における新たなてんかん症候群 (ポメラニアン) の焦点性運動発作) を見出すことができ、学術論文として報告した。

4. 研究の反省・考察

(1) (2) について実験のスケジュール調整困難や研究スタッフの途中欠員等のトラブル、12 月から 3 月まで MRI の更新による実験不能期間があり、また (3) 犬の DBS については他の研究グループから公表があるなどして、実験系の研究実施が順調に進んだとは言いがたい (予定の 2/3 の進行程度)。(4) の臨床例における追跡調査や新たなてんかん外科症例の獲得については滞りなく進行していると考えている。これまでの臨床例におけるてんかん外科の成果は世界的に高く評価されており、またその長期予後についての報告が期待されている。2023 年度はその成果報告を行う予定である。加えて、実験不能期間があったものの、新しい MRI が導入されたことにより、これまで実施不可能だった撮像法が利用になったことで、新たな研究計画を立案する事ができ、2023 年度の本研究課題は新たな体制で望む事になる。

5. 研究発表

(1) 学会誌等

- ① Hasegawa D, Saito M, Kitagawa M. Neurosurgery in canine epilepsy. *The Veterinary Journal* 285:105852, 2022. DOI:10.1016/j.tvjl.2022.105852
- ② Hasegawa D, Kanazono S, Chambers JK, Uchida K. Neurosurgery in feline epilepsy, including clinicopathology of feline epilepsy syndrome. *The Veterinary Journal* 290:105928, 2022. DOI:10.1016/j.tvjl.2022.105928
- ③ Yu Y, Hasegawa D, Kanazono S, Saito M. Clinical characterization of epileptic seizures in Pomeranians with idiopathic epilepsy or epilepsy of unknown cause. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 36:2113-2122, 2022. DOI:10.1111/jvim.16578
- ④ 長谷川大輔. 犬猫のてんかん. 日本医科大学医学会雑誌 18(4):354-359, 2022.

(2) 口頭発表

- ① 長谷川大輔. 犬と猫のてんかん発作：人の発作型分類との比較. 第55回日本てんかん学会（2022年9月20-22日，仙台）.
- ② 長谷川大輔. 欧米の抗てんかん発作薬コンセンサスステイトメントと日本の現状. 第24回臨床獣医学フォーラム（2022年9月22日～12月9日，オンライン）.
- ③ 長谷川大輔. もう迷わない発作への対応. 第19回日本獣医内科学アカデミー学術大会（2023年2月17日～3月21日，オンライン）

(3) 出版物

- ① Hasegawa D. Advanced diagnostic imaging in epilepsy (Chapter 6). In: De Risio L, Munana K, eds. *A Practical Guide to Seizure Disorders in Dogs and Cats*, pp. 115-152, Edra Publisher, Italia.
- ② Hasegawa D, Saito M. Zonisamide (Chapter 14). In: Risio L, Munana K, eds. *A Practical Guide to Seizure Disorders in Dogs and Cats*, pp. 265-276, Edra Publisher, Italia.