

学 校 名	日 本 獣 医 生 命 科 学 大 学	研究所名等	
研 究 課 題	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	研 究 分 野	農 学
キ ー ワ ー ド	①てんかん ②てんかん外科 ③犬 ④猫 ⑤脳波 ⑥MRI		

○研究代表者

氏 名	所 属	職 名	役 割 分 担
長 谷 川 大 輔	日 本 獣 医 生 命 科 学 大 学 部 獣 医 学	教 授	総括、実験、成果発表

○研究分担者

[illegible]

獣医てんかん外科の発展に資する包括研究

－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－

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

2023 年度は以下 4 つの研究課題について研究計画を立てた。

- (1) 高周波帯域脳波測定によるてんかん原性領域（EZ）の同定
 - ①家族性側頭葉てんかんネコ（FSEC）2頭に対し、海馬／扁桃体へ深部電極および外側側頭葉皮質に皮質電図を慢性留置し、長時間ビデオ頭蓋内脳波モニタリングを実施。
 - ②得られた頭蓋内脳波記録から高周波帯域脳波解析を行い、てんかん原性領域を同定する。
- (2) 上記（1）の結果に基づく FSEC の海馬切除術の実施および発作転帰、合併症の検討
- (3) 非侵襲的てんかん原性領域同定のための脳波-fMRI 同時計測法（EEG-fMRI）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) 高周波帯域脳波測定によるてんかん原性領域（EZ）の同定
本年度長時間ビデオ脳波モニタリングを行った2頭および前年度に行った2頭の合計4頭について、高周波帯域脳波解析として高周波律動（HF0）の検出およびその分布からの焦点同定を実施した。その結果、海馬／扁桃体からの深部脳波では4頭全てで発作間欠期棘波上にHF0（ripple, fast ripple）が認められ、側頭葉皮質の皮質電図ではrippleは4頭で認められたものの、fast rippleは3頭でのみ認められた。これらの出現数から3頭では片側の海馬／扁桃体にてんかん原性領域があるものと推測されたが、1頭は明確な左右差や部位差がなく、同定不能だった。
- (2) 上記（1）の結果に基づく FSEC の海馬切除術の実施および発作転帰、合併症の検討
上記（1）にて本年度長時間ビデオ脳波モニタリングを行ったFSEC2頭中1頭に対し、片側の海馬切除術を実施し、現在経過観察中である。途中経過として1頭は中大脳動脈が閉塞し、大きな脳梗塞巣ができてしまい、それにより発作が増加している。別の1頭は海馬切除手術を計画していたが、電極抜去の際、頭蓋内電極およびその周辺組織に感染が認められ、手術を中止し、感染症の治療を行う事となった。
- (3) 前年度～本年度にかけて進めてきたMRI装置内でも利用可能な犬猫用脳波電極が完成し、健康な犬および猫でMRI撮像中の脳波測定およびfMRI撮像を実施し、犬猫でのEEG-fMRIの撮像方法を確立することができた。またその過程において、鎮静下のてんかん猫（FSEC）で効率よく安定したてんかん性異常波を賦活化できないかということで、ケタミンによる鎮静あるいはメドミジン鎮静下でのケタミンによるてんかん性異常波の賦活化を試みた所、当初の目的（鎮静下で効率よく安定したてんかん性異常波を得る）は果たせなかったものの、てんかん猫におけるケタミンの発作誘発性を見いだしたため、学術論文として公表した。
- (4) 新たに重度の薬剤抵抗性全般てんかんを示すゴールデン・レトリバーの1例で脳梁離断術を実施し、その後の追跡調査を行っている。加えてこれまで脳梁離断術を実施した犬猫症例の追跡調査を年単位で行い、その結果を学会にて公表した。

4. 研究の反省・考察

本年度は計画通りの研究が遂行できたと考えている。(1) では当初目的としていた高周波帯域脳波解析が行えるようになったことは大きい。結果的に 3/4 例でてんかん原性領域を同定

することができた。1 頭は両側性で、左右いずれかを判定できなかったが、もともと FSEC は遺伝性てんかんであり、両側焦点であることも大いに想定されていたため問題ではない。一方 (2) では手術を行った 1 頭では医原性と考えられる脳梗塞が、1 頭では慢性電極留置による感染症が発生し、いずれも満足な結果を得ることができなかった。それぞれの問題について対策を講じ、次年度も引き続き研究する所存である。(3) EEG-fMRI については、おそらく世界で初めての犬猫での研究になるだろう。現在実際のてんかん猫でのデータを取得中であり、次年度には一定の成果が出せるものと思われる。(4) の臨床研究についても引き続き新患者の組み入れと既手術患者の追跡調査を行っており、順調に進んでいる。

5. 研究発表

(1) 学会誌等

- ① Mizuno S, Asada R, Yu Y, Hamamoto Y, Hasegawa D. Investigation of the effect and availability of ketamine on electroencephalography in cats with temporal lobe epilepsy. *Frontiers in Veterinary Science* 10: 1236275, 2023.

(2) 口頭発表

- ① 浅田李佳子, 水野聡, 重吉彩乃, 湯祥彦, 濱本裕二, 小畠結, 長谷川大輔. 脳梁離断術を実施した薬剤抵抗性てんかんの犬猫の追跡調査. 獣医神経病学会2023 (2023. 6. 24-25. 藤沢) .
- ② Asada R, Hasegawa D, Yu Y, Mizuno S, Shigeyoshi A, Hamamoto Y, Kobatake Y. Follow-up study of corpus callosotomy in dogs with medication-resistant epilepsy. 35th ESVN-ECVN Symposium 2023 (2023. 9. 21-23. Venice, Italy) .
- ③ 長谷川大輔. 痙攣-治療. 第41回日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (2023. 12. 2. 神戸) .
- ④ 浅田李佳子, 濱本裕二, 長谷川大輔. 薬剤抵抗性てんかんの犬に対する脳梁離断術の効果. 第47回日本てんかん外科学会 (2024. 2. 2. 札幌) .

(3) 出版物

なし