

第116回 岡山医学会総会

日 時：平成29年 6 月 3 日（土）

場 所：岡山プラザホテル

（平成29年 6 月 5 日受稿）

受賞講演

総合研究奨励賞（結城賞）

Sakaguchi M, Yamamoto M, Miyai M, Maeda T, Hiruma J, Murata H, Kinoshita R, Winarsa Ruma IM, Putranto EW, Inoue Y, Morizane S, Huh NH, Tsuboi R, Hibino T : Identification of an S100A8 Receptor Neuroplastin- β and its Heterodimer Formation with EMMPRIN. *J Invest Dermatol* (2016) 136, 2240-2250.

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞生物学

阪口政清

近年、分泌性 S100A8/A9 タンパク質複合体は、乾癬やアトピー性皮膚炎において、マーカータンパク質としての重要性が取り上げられるとともに、炎症増悪を誘導するタンパク質としての機能面も大きく注目を浴びている。しかし、どのような機序をもって当炎症増悪に関わるのかが、よくわかっていなかった。それは、分泌性 S100A8/A9 のリガンドとしての作用点（受容体）が複数あるためである。これまで、受容体としては、RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts) と TLR4 (Toll-Like Receptor 4) が報告されていたが、これら受容体のみでは、S100A8/A9 による皮膚炎症性疾患の分子機構を十分に説明することが困難であった。このため、別の未知受容体を見出す必要があった。当問題に面し、我々は、これまでの研究から、作用点として働く重要な受容体 EMMPRIN と NPTN β を世界に先駆けて同定することに成功した。この発見が、これまで謎であった乾癬、アトピー性皮膚炎の炎症増悪分子機構の解明にブレークスルーをもたらしたのである。これら受容体は、ヘテロダイマーを形成し、S100A8/A9 に親和性を示した。また、NPTN β の下流では、GRB2 がアダプタータンパク質として働くことから、ERK リン酸化酵素の活性化を介した増殖促進が誘導され、これがアトピー性皮膚炎での皮膚の肥厚につながった。一方、EMMPRIIN の下流には TRAF2 アダプタータンパク質を介した NF κ B 転写因子の活性化が惹起され、こちらは炎症性サイトカイン、

ケモカインの強力かつ持続的誘導につながった。これらが、アトピー性皮膚炎での炎症増悪のスパイラルを生み出していたのである。以上、本研究から、RAGE と TLR4 に加え、S100A8/A9 による NPTN/EMMPRIIN の活性化も本炎症病態に重要な役割を担っていることが明らかとなった。

Murakami K, Eguchi J, Hida K, Nakatsuka A, Katayama A, Sakurai M, Choshi H, Furutani M, Ogawa D, Takei K, Otsuka F, Wada J : Antiobesity Action of ACAM by Modulating the Dynamics of Cell Adhesion and Actin Polymerization in Adipocytes. *Diabetes* (2016) 65, 1255-1267.

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

村上和敏

内臓脂肪蓄積型肥満、2型糖尿病を呈する OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty) ラットの白色脂肪組織で発現が上昇し、CTX (cortical thymocyte marker in Xenopus) 遺伝子ファミリーに属する ACAM (adipocyte adhesion molecule)/CLMP (CXADR-like membrane protein) (以下 ACAM) を同定した。ACAM は 1 型膜蛋白であり、Sertoli 細胞などの上皮系細胞においては tight junction に発現し細胞間接着能を有すると報告されているが、メタボリックシンドロームや 2 型糖尿病における役割は不明である。

そこで、主に脂肪細胞に過剰発現する aP2 プロモーターを用いた、ACAM トランスジェニック (Tg) マウスを作成し、in vivo における ACAM の肥満形成や脂肪細胞分化における役割を検討したところ、高脂肪高蔗糖食飼育下で ACAM Tg マウスは野生型マウスと比較して、体重増加抑制、脂肪組織重量の著明な減少と脂肪サイズの縮小を認め、血糖値や small dense LDL-C が改善した。この結果から、ACAM は肥満の進行を抑制するとともに、糖代謝および脂質代謝異常を改善する役割を果たしていることが判明した。

次に、これらの表現型の分子メカニズムを解明する目的

で、3T3-L1 脂肪細胞を用いて ACAM の相互作用分子を探索し、細胞骨格分子である myosinII-A と γ -actin を同定した。さらに、重合アクチンを染色する Phalloidin を用いた免疫組織学的検討や、抗 γ -actin 抗体を用いた免疫電子顕微鏡による詳細な検討により、白色脂肪細胞が肥大化すると細胞膜表面における ACAM の発現が増加し、脂肪細胞同士の接着を促進する。加えて、その接着部位での細胞骨格分子の発現が高まることで表層アクチンを形成し、脂肪細胞の肥大化を抑制していることが解明された。

本研究により、脂肪蓄積制御における ACAM を介した新しい分子機構が明らかとなった。このメカニズムを生体に応用することで、メタボリックシンドロームや2型糖尿病治療における新たな創薬ターゲット分子の同定につながると考えられる。

Okamoto S, Fujiwara H, Nishimori H, Matsuoka K, Fujii N, Kondo E, Tanaka T, Yoshimura A, Tanimoto M, Maeda Y : Anti-IL-12/23 p40 antibody attenuates experimental chronic graft-versus-host disease via suppression of IFN- γ /IL-17-producing cells. J Immunol (2015) 194, 1357-1363.

公立共済中国中央病院

岡本幸代

近年 Th2 細胞に加えて Th1 細胞や Th17細胞も慢性移植片対宿主病 (cGVHD) の病態に関与することが明らかになってきた。IL-12は Th1 細胞を誘導し、IL-23は Th17細胞を増幅し IFN- γ /IL-17 double-positive 細胞を誘導する。p40は IL-12と IL-23に共通のサブユニットであり、抗 p40抗体は両方のシグナル経路を阻害することが出来る。我々は cGVHD マウスモデルに対して抗 p40抗体を投与しその効果を検討した。抗 p40抗体を投与した同種移植マウスにおいて cGVHD の改善がみられ、末梢リンパ節の IFN- γ single-positive と IFN- γ /IL-17 double-positive 細胞はいずれも抗 p40抗体群で減少していた。IFN- γ と IL-17のサイトカイン産生も抗 p40抗体群のリンパ球で低下し、血清中の IFN- γ と IL-17濃度も減少していた。donor IL-17 + CD4 + T細胞における T-bet の発現は抗 p40抗体群では減少しており、IL-22の減少も伴っていた。一方 ROR- γ t と AHR の発現は抗 p40抗体群で減少していなかった。抗 p40抗体はより病原性の高い IFN- γ /IL-17 double-positive 細胞 (alternative Th17) を抑制することで cGVHD を軽減すると考えられた。

がん研究奨励賞 (林原賞・山田賞)

Fujita H, Nagakawa K, Kobuchi H, Ogino T, Kondo Y, Inoue K, Shuin T, Utsumi T, Utsumi K, Sasaki J, Ohuchi H : Phytoestrogen Suppresses Efflux of the Diagnostic Marker Protoporphyrin IX in Lung Carcinoma. Cancer Res (2016) 76, 1837-1846.

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞組織学

藤田 洋史

光感受性物質プロトポルフィリン IX (PpIX) を用いてがん細胞を可視化する方法 (光線力学的診断法) が、がんの診断法として提案されている。しかし、PpIX の蓄積が十分でないがん細胞も存在する。この PpIX は、がん細胞から ABC transporter G2 (ABCG2) により排出される。また、植物性エストロゲンであるゲニステインは、ABCG2 の阻害活性を持つことが報告されている。以上より、私達は、ヒト肺がん細胞において、ゲニステインがアミノレブリン酸誘導性の PpIX の蓄積を促進するかどうか解析した。ヒト肺がん細胞株 A549細胞において、ゲニステインは PpIX の蓄積を in vitro で促進した。この促進作用は、グリオブラーマ T98G 細胞、乳がん MDA-MB-231細胞、メラノーマ MeWo 細胞、大腸がん DLD-1 細胞においても認められた。ABCG2 の RNA 干渉による抑制や過剰発現による解析により、ゲニステインは ABCG2 の機能的抑制を介して PpIX 蓄積を促進することが明らかとなった。さらに、肺がんの mouse xenograft model においても、ゲニステインは PpIX 蓄積を促進した。以上の結果は、ゲニステイン処理は、肺がん細胞において ABCG2 仲介性の PpIX 排出を抑制することにより PpIX の蓄積を促進することが示唆された。広範囲のがんにおいてゲニステイン処理は光線力学的診断を改善するかもしれない。

Kikuchi S, Kishimoto H, Tazawa H, Hashimoto Y, Kuroda S, Nishizaki M, Nagasaka T, Shirakawa Y, Kagawa S, Urata Y, Hoffman RM, Fujiwara T : Biological ablation of sentinel lymph node metastasis in submucosally invaded early gastrointestinal cancer. Mol Ther (2015) 23, 501-509.

岡山大学病院 低侵襲治療センター

菊地 覚次

現在、リンパ節転移のない早期消化管癌は内視鏡治療により根治可能である。しかし、早期癌のうち粘膜下層浸潤癌では、10% 以上のリンパ節転移リスクがあるため、予防的リンパ節郭清を含めた開腹手術が標準治療である。そこで本研究では、そのような患者に対して、より低侵襲的な

方法で転移リンパ節を治療し、予防的開腹手術を回避する治療法を開発した。我々は、緑色蛍光蛋白 (GFP) で標識したヒト大腸癌細胞をマウス直腸の粘膜下層に移植し、センチネルリンパ節転移を有する同所性マウス早期直腸癌モデルを確立した。臨床の内視鏡的治療の要領で、腫瘍溶解ウイルスを含んだ溶液を腫瘍周囲の粘膜下層に注入した後、直腸腫瘍の切除を行った。治療7日後、転移リンパ節は完全に消失していた。さらに、治療4週間後においても再発は認めなかった。この結果から、腫瘍溶解ウイルスによる治療は転移リンパ節を選択的に治療し、粘膜下層浸潤消化管癌の患者にとって、手術にかわる新たな低侵襲治療になる可能性が示唆された。

Osaki S, Tazawa H, Hasei J, Yamakawa Y, Omori T, Sugiu K, Komatsubara T, Fujiwara T, Sasaki T, Kunisada T, Yoshida A, Urata Y, Kagawa S, Ozaki T, Fujiwara T : Ablation of MCL1 expression by virally induced microRNA-29 reverses chemoresistance in human osteosarcomas. Sci Rep (2016) 6, 28953.

神戸赤十字病院

尾崎 修平

岡山大学で開発されたテロメラーゼ依存性腫瘍融解アデノウイルス製剤 (テロメライシン, OBP-301) は骨肉腫を含む多くの悪性腫瘍細胞株に有効である事が報告されている。また上皮系腫瘍細胞株において化学療法と OBP-301 の併用療法が相加相乗効果を示すことが報告されているが、その分子メカニズムは不明である。本研究では骨肉腫細胞株に対する化学療法と OBP-301 の併用効果とそのメカニズムの解明を行った。

ヒト骨肉腫細胞株において化学療法と OBP-301 の併用は相乗効果を示した。OBP-301 は E2F1 を介して抗アポトーシス蛋白 MCL1 を標的とする miR-29 を誘導し、miR-29 は MCL1 の発現抑制を介して化学療法によるアポトーシス誘導を増強した。マウス皮下腫瘍モデルにおいても単独治療と比べて併用療法は有意に腫瘍の増殖を抑制した。

MCL1 は骨肉腫を含む様々な悪性腫瘍において過剰発現しており低分子阻害剤の開発も進んでいるが、MCL1 の発現抑制は正常な造血細胞にもアポトーシスを誘導する。そのため OBP-301 による腫瘍特異的な MCL1 の発現抑制は臨床的にも副作用が軽減され有益な可能性がある。化学療法と OBP-301 の併用療法が骨肉腫患者の化学療法抵抗性を克服する新たな治療戦略となる可能性を示した。

脳神経研究奨励賞 (新見賞)

Shibata T, Yoshinaga H, Akiyama T, Kobayashi K : A study on spike focus dependence of high-frequency activity in idiopathic focal epilepsy in childhood. Epilepsia Open (2016) 1, 121-129.

岡山大学病院 小児神経科

柴田 敬

中心側頭部に棘波を示す良性てんかん (BECTS) およびパナイオトポロス症候群 (PS) は小児期に発症する年齢依存性のてんかん症候群の代表的疾患である。BECTS では中心・側頭部に、PS では主に後頭部ではあるが多焦点性に特徴的な形態の棘波を示す。BECTS ではシルビウス発作と呼ばれる焦点性運動発作が主体で、発作症状と棘波の焦点が密接に関連している。一方 PS では、発作は嘔吐などの自律神経症状が主体で、棘波の焦点との関連性ははっきりしない。BECTS と PS では臨床・脳波学的な重複を示す症例もあり、何らかの共通性も想定されている。脳波における高周波活動 (HFA) は、てんかん原性との関係が棘波以上に強いと示唆されている。BECTS および PS の病態を探るべく、脳波の棘波焦点の分布と HFA の関係について検討した。

BECTS の35例および PS の29例を対象とした。まず睡眠脳波の焦点性棘波を解析ソフトを用いて形態や分布などの特徴によって分類し、各症例で最大3群の棘波を選択した。これに関して、時間・周波数分析および標準脳に基づく頭蓋形状モデルによる単一双極子分析を行い、HFA の検出の有無と棘波・双極子の分布の関係を分析した。

分析を行った棘波は BECTS 96群、PS 63群であり、HFA が検出されたのは BECTS 73群 (76.0%)、PS 37群 (58.7%) で、前者が優位に高率であった (Fisher 直接法 $p=0.024$)。BECTS ではローランド領域に双極子を認めた棘波の方が HFA を伴う割合が高く (42/49 対 23/36 ; $p=0.037$)、PS では後頭葉に双極子を認めた棘波の方がより高率に HFA を伴っていた (20/26 対 13/33 ; $p=0.020$)。

以上から BECTS ではローランド領域に、PS では後頭葉に出現する棘波がよりてんかん原性に関係していることが示唆された。

Ikeda C, Yokota O, Nagao S, Ishizu H, Oshima E, Hasegawa M, Okahisa Y, Terada S, Yamada N : The Relationship Between Development of Neuronal and Astrocytic Tau Pathologies in Subcortical Nuclei and Progression of Argyrophilic Grain Disease. Brain Pathol (2016) 26, 488-505.

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 精神神経病態学

池田智香子

嗜銀顆粒病 (AGD) は70歳以上の連続剖検例の約10%に認められる高齢者に多い神経変性疾患である。辺縁系と新皮質に好発する嗜銀顆粒が病理診断マーカーである。嗜銀顆粒には神経軸索内の微小管結合蛋白であるタウ蛋白が蓄積する。タウ蛋白はC末端側に存在する微小管結合部位の繰り返し配列の数により3リピートタウと4リピートタウに大別されるが、嗜銀顆粒には4リピートタウが選択的に蓄積する事が特徴である。AGDと同じく4リピートタウが蓄積する進行性核上性麻痺 (PSP) は、病理学的に皮質下諸核における神経原線維変化 (NFT) の量と分布に基づいて診断される。また、前頭葉と線条体に好発する tufted astrocyte (TA) と呼ばれる Gallyas 銀染色陽性、タウ陽性アストロサイト病変は PSP に特異的な所見とされる。PSP は高頻度に AGD を合併する事が知られているが、PSP に特徴的な皮質下諸核の NFT や TA が AGD 例に出現する頻度及び解剖学的分布は詳細に検討された事がなかった。

今回我々は PSP の病理診断基準を満たさない AGD19 例、病理学的 PSP9 例、対照20例で皮質下諸核と前頭葉におけるタウ病理を検討した。AGD19例のうち、5例 (26.3%) が Gallyas 陽性タウ陽性 TA と TA 類似の Gallyas 陰性タウ陽性アストロサイト内封入体 (TAI) を、6例 (31.6%) が TAI のみを有していた。皮質下諸核と前頭葉の NFT 量は、TA/TAI を有さない AGD 例、TA/TAI を有する AGD 例、PSP 例の順に多く、対照群と比べて有意差があった。AGD19例の NFT 量、TA/TAI 量、及び AGD stage の間には、それぞれ有意な相関を認めた。タウイムノプロットでは、TA/TAI を有する AGD 例及び、有さない AGD 例において弱いながらも PSP 例と同様のバンドパターンを認めた。以上より、AGD では嗜銀顆粒が辺縁系から新皮質に進展するにつれて前頭葉と皮質下諸核に PSP に特徴的なタウ病理が出現し増加する事、及び AGD と PSP の病変形成に共通のプロセスが存在する可能性が示唆された。

Sasaki T, Liu K, Agari T, Yasuhara T, Morimoto J, Okazaki M, Takeuchi H, Toyoshima A, Sasada S, Shinko A, Kondo A, Kameda M, Miyazaki I, Asanuma M, Borlongan CV, Nishibori M, Date I : Anti-high mobility group box 1 antibody exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease. Exp Neurol (2016) 275, 220-231.

岡山大学病院 脳神経外科

佐々木達也

High mobility group box 1 (HMGB1) は核を支えるタンパク質の1つであり、様々な疾患において障害を受けた細胞核内から放出され、炎症因子として働く。抗 HMGB1 抗体は、これを抑制することで抗炎症効果を示す。今回、我々はパーキンソン病 (PD) モデルラットを用いて、抗 HMGB1 抗体の神経保護効果について研究を行った。雌性 SD ラットに 6-hydroxydopamine (6-OHDA) を右線条体へ注入し、抗 HMGB1 抗体を 6-OHDA 注入直後、6、24時間後に 1mg/kg ずつ静脈内投与した。対照群には control IgG を投与した。血漿中、脳組織中 HMGB1 の濃度変化を観察し、免疫組織学的評価も施行した。行動学的評価と免疫組織学的評価によるドパミン神経細胞の脱落程度から抗 HMGB1 抗体の神経保護効果を評価した。また炎症の評価としてミクログリアの増殖、炎症性サイトカインの変化を調べた。対照群において、神経細胞とアストロサイト核内から HMGB1 が細胞質へ移動しており、血漿中、線条体、黒質において HMGB1 の増加を認めた。治療群では HMGB1 は核内に保持されており、血漿中、線条体の HMGB1 の増加も抑制されていた。またミクログリアの増殖と、IL-1 β 、IL-6 の活性が抑制されており、免疫組織学的にドパミン神経細胞の温存が示された。6-OHDA によるドパミン神経の脱落に HMGB1 が関与している可能性が示された。抗 HMGB1 抗体の静脈内投与は抗炎症効果・神経保護効果を示した。

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)

Saito Y, Nakamura K, Yoshida M, Sugiyama H, Ohe T, Kurokawa J, Furukawa T, Takano M, Nagase S, Morita H, Kusano KF, Ito H : Enhancement of Spontaneous Activity by HCN4 Overexpression in Mouse Embryonic Stem Cell-Derived Cardiomyocytes - A Possible Biological Pacemaker. PLoS One (2015) 10, e0138193.

岡山大学病院 循環器内科

斎藤幸弘

心臓の生理的ペースメーカーである洞結節の自動能の形

成には、HCN チャンネルによる If 電流の活性化と静止膜電位を保つ Ik1 電流の欠如が必要である。そこで、そもそも Ik1 電流に乏しい多能性幹細胞由来心筋細胞に、HCN チャンネルをコードする HCN4 遺伝子を過剰発現させることで、ペースメーカーとして機能しうるのかを検討した。HCN4 安定発現マウス ES 細胞株を作製し、心筋細胞を分化誘導および精製後、HCN4 過剰発現マウス ES 細胞由来心筋細胞を得た。非過剰発現心筋に比較して、HCN4 過剰発現心筋では有意に大きな If 電流を記録した。HCN4 過剰発現心筋は非過剰発現心筋に比較して、有意な自律拍動数の増加を認め、HCN チャンネル阻害剤であるイブプラジンまたは β 受容体アゴニストのイソプロテレノールに反応して拍動数が減少または増加した。さらに、発火頻度の少ないヒト iPS 細胞由来心筋細胞を HCN4 過剰発現マウス ES 細胞由来心筋と共培養すると、非過剰発現マウス ES 細胞由来心筋との共培養に比較して、ヒト iPS 細胞由来心筋の拍動数の有意な増加を認めた。マウス ES 細胞由来心筋細胞に HCN4 を過剰発現させることで、より高頻度の自律発火を達成し、発火頻度の少ない細胞に対するペーシング機能の向上を確認した。以上より HCN4 過剰発現多能性幹細胞由来心筋の生物学的ペースメーカーへの応用が期待される。

Fujii U, Miyahara N, Taniguchi A, Waseda K, Morichika D, Kurimoto E, Koga H, Kataoka M, Gelfand EW, Cua DJ, Yoshimura A, Tanimoto M, Kanehiro A : IL-23 Is Essential for the Development of Elastase-Induced Pulmonary Inflammation and Emphysema. Am J Respir Cell Mol Biol (2016) 55, 697-707.

福山市民病院

藤井 詩子

平成26年の厚労省の報告では、慢性閉塞性肺疾患(COPD)

患者数は26万人にのぼるとされている。COPD の治療は、気管支拡張薬など症状進行抑制が主体であり、肺気腫自体の改善効果のある治療薬は現時点では存在しない。

近年 IL-17や Th17細胞が COPD 患者では上昇しているとの報告があり、COPD との関連が示唆されている。また、IL-23は主にマクロファージや樹状細胞から分泌されるサイトカインであり、Th17細胞の分化を誘導することから COPD の病態への関与が示唆されるが、その役割は明らかでない。

今回我々は、エラストラーゼ誘導マウス肺気腫モデルを用いて IL-23の役割を検討した。

C57BL/6 (野生型) マウスもしくは IL-23ノックアウトマウスに豚睪エラストラーゼを気管内投与し肺気腫を惹起させ、静肺コンプライアンス、肺組織および気管支肺泡洗浄 (BAL) 液を検討した。また、野生型マウスに抗 IL-23抗体あるいはコントロール抗体を腹腔内投与し、同様の評価を行った。

エラストラーゼ投与 IL-23ノックアウトマウス群 (ノックアウトマウス群) では、肺気腫コントロール群 (コントロール群) に比し、day21において有意に静肺コンプライアンスの低下、気腫化の軽減を認め、また肺組織中の IL-17の低下を認めた。Day4 における BAL 液中の総細胞数、マクロファージ、好中球数、および KC、MIP-2 値もノックアウトマウス群はコントロール群に比較し、有意に減少を認めた。

抗 IL-23抗体投与群でも、コントロール抗体投与群と比較して同様の結果を示した。

以上の結果から、IL-23を制御することにより、IL-23/IL-17経路を通して肺気腫進展抑制が得られ、抗 IL-23抗体が COPD の治療として有用であることが示唆された。

就任教授講演

小児神経学の進歩と展開

発達神経病態学

小林 勝弘

小児神経学は文字通り小児期発症の神経疾患を対象としております。発達過程にある小児では、神経疾患の様相は成人期とは大きく異なります。その範囲は広く、自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などの発達障害、てんかん等の発作性疾患、脳神経変性疾患や発生異常などの各種小児期神経疾患、代謝異常症、睡眠障害、神経筋疾患そして神経症状を呈する心因反応など多岐に亘ります。小児神経

科は小児医療センターに属し、その発展に尽くしております。また同時にてんかんセンターと結節性硬化症ボードも構成しており、多方面から診療、教育そして研究に邁進しております。

私の研究の中心は小児てんかんであり、患者も多く治療効果も上がるため初代教授 故大田原俊輔先生以来の教室の伝統的テーマです。特に近年はてんかんセンターを通して難治例の脳神経外科の治療が飛躍的な進歩を遂げ、岡山大学病院においても成功例を積み上げています。てんかんの診断において最も重要な検査は脳波であり、頭皮上電極

記録と頭蓋内電極記録に大別されます。デジタル脳波技術の進歩により、従来の10Hz アルファ波を中心とする1～40Hzの帯域をはるかに超える500Hz超に達する高周波振動が発見され、生理的高次脳機能への関与とてんかん原性のバイオマーカーの両面から世界的注目を集めています。

当初は高周波振動は頭蓋内電極でしか記録できないと考えられていましたが、私達の研究により頭皮脳波においても検出できることが明らかとなりました。更に、強いてんかん性異常が認知・行動などの高次脳機能を障害する病態をてんかん性脳症と総称しますが、小児期のてんかん性脳症の

代表である West 症候群や睡眠時持続性棘徐波を示すてんかんでは、高周波振動が嵐のように大量に出現することを示しました。高周波振動は高次脳機能に関与するため、てんかん性異常高周波が生理的高周波に干渉しその機能を阻害することが、てんかん性脳症における認知障害の病態ではないかと推測しており、更なる研究を要するところがあります。

今後も関連諸診療科との連携を通して、神経学的ハンディキャップを有する小児のために研鑽を積みたいと考えております。