

文部科学記者会・科学記者会

厚生労働記者会・厚生日比谷クラブ 同時発表

2026年6月22日

横浜市立大学

## てんかん発作時の意識障害に関わる 視床-皮質ネットワークの特徴を発見

### —発作時の意識障害リスク予測や新たな治療法開発に期待—

横浜市立大学大学院医学研究科脳神経外科学教室の高山裕太郎助教らの国際共同研究グループは、トロント大学（トロント小児病院）との共同研究により、てんかん発作時の意識障害の起こりやすさが、発作が起きていないタイミングでの脳内ネットワークの特徴と関連することを明らかにしました。また、全身けいれんを伴う発作へ進展しやすい患者さんでは、別の特徴的なネットワーク変化も認められました（図1）。

本研究では、焦点てんかん\*<sup>1</sup>患者の脳内に留置した電極から直接記録した脳波を用いて、意識や覚醒に関わる視床中心正中核（CMN）\*<sup>2</sup>と大脳皮質を結ぶネットワークを解析しました。その結果、発作時に意識障害を伴う患者さんと伴わない患者さんでは、発作が起きていないタイミングから、視床と大脳皮質のつながり方に違いがあることが分かりました。また、全身けいれんを伴う発作へ進展しやすい患者さんでは、別の特徴的なネットワーク変化も認められました。従来、てんかん発作時の意識障害は、主に発作中に生じる異常な脳活動やその広がりとして理解されてきました。これに対し本研究は、発作が起きていないタイミングから存在する脳内ネットワークの状態が、発作時に意識が保たれるか、失われやすいかに関わる可能性を示した点に新規性があります。

本研究成果は、てんかん発作時の意識障害の神経基盤の理解を深めるものであり、将来的には、意識障害が起こりやすい患者さんを予測するバイオマーカーの開発や、視床を標的とした脳深部刺激療法などの新たな治療戦略につながることで期待されます。

本研究の成果は、国際学術誌「NeuroImage」に掲載されました（オンライン掲載：2026年6月2日）。

#### 研究成果のポイント

- てんかん発作時に意識障害や全身けいれんを起こしやすい患者では、発作が起きていない時点から脳内ネットワークに特徴的な変化が存在することを明らかにした。
- 意識や覚醒に関わる視床中心正中核と大脳皮質のつながり方が、発作時に意識が保たれるかどうかに関連することを初めて示した。
- 重症発作へ進展しやすい患者では、別の特徴的な視床-大脳皮質ネットワーク変化が認められ、発作重症化の仕組みの解明につながる知見を得た。
- 発作時の意識障害リスクの事前予測のためのバイオマーカー開発や、視床を標的とする新たな治療法開発につながることで期待される。

発作間欠期（安静時）視床—皮質ネットワークにおける特徴

発作時に意識が保たれる患者さん

全身けいれんに移行する患者さん

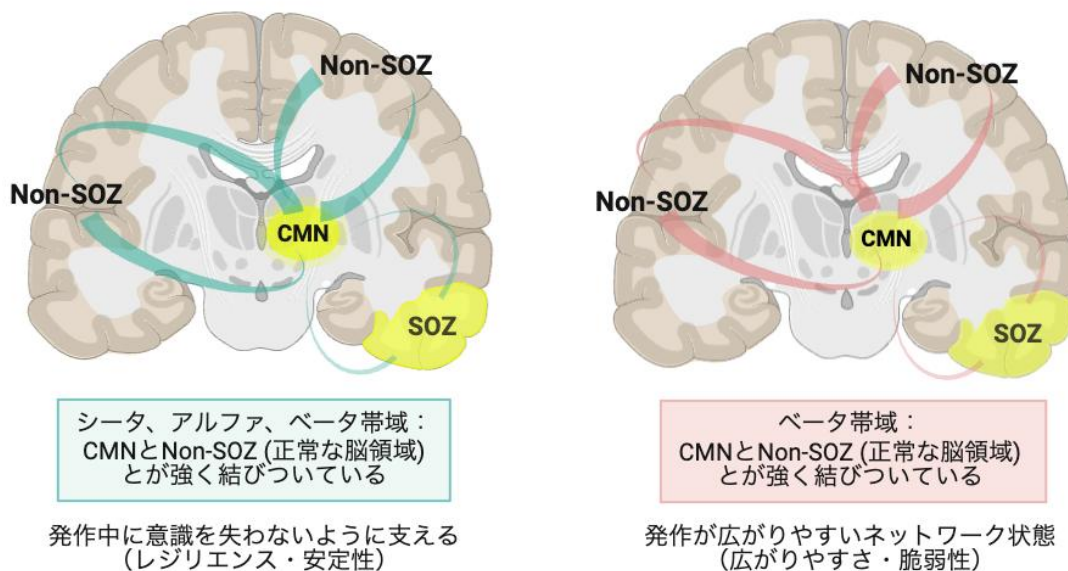


図 1：発作時意識障害に関わる視床—大脳皮質ネットワークの模式図

本研究では、視床中心正中核（CMN）と、発作が始まる領域である発作起始領域（SOZ）<sup>\*3</sup>、および発作起始領域ではない大脳皮質領域（non-SOZ）とのネットワークを解析した。発作時に意識障害をきたしにくい患者さんでは、CMN と non-SOZ とのつながりが、CMN と SOZ とのつながりに比べて相対的に保たれる傾向がみられた。一方、全身けいれんを伴う発作へ進展しやすい患者さんでは、ベータ帯域における視床—大脳皮質ネットワークの変化が認められた。

研究背景

てんかんは、脳の神経活動が一時的に乱れることで発作を繰り返す疾患です。なかでも焦点てんかんは、脳の一部から発作が始まるタイプのものでんかんです。焦点てんかんの発作では、意識が保たれることもありますが、患者さんによっては発作中に意識障害をきたすことがあります。発作時の意識障害は、転倒や外傷、学業・就労・日常生活への影響、生活の質の低下につながる重要な症状です。また、焦点発作が全身けいれんを伴う発作へ進展する場合には、転倒・外傷に加え、てんかんによる突然死などの医学的リスクも高まるとされています。そのため、なぜ一部の患者さんでは発作時に意識障害や全身けいれんが起こりやすいのかを明らかにすることは、てんかん診療における重要な課題となっています。

これまでの研究では、発作時の意識障害は、主に発作中に生じる異常な脳活動や、その活動が脳内に広がる過程として理解されてきました。一方で、発作が起きていないタイミングでの脳内ネットワークの状態が、発作時に意識障害が起こりやすいかどうかに関係するのには十分に分かっていませんでした。発作時の意識障害には、大脳皮質だけでなく、覚醒や意識の維持に関わる視床や脳幹を含む広い脳内ネットワークが関与すると考えられていま

す。特に、CMN は大脳皮質や基底核と広く結びついており、意識や覚醒の調節に関わる領域として注目されています。しかし、ヒトの視床から直接記録した脳活動を用いて、発作時の意識障害に関わる脳内ネットワークを詳しく調べた研究は限られていました。また、発作が始まる領域 (SOZ) だけでなく、発作が始まる領域ではない大脳皮質 (non-SOZ) と視床との関係が、意識の保持にどのように関わるのかも明らかにはされていませんでした。

## 研究内容

本研究では、トロント大学 (トロント小児病院) との国際共同研究により、てんかん外科手術前の精密評価として定位的頭蓋内脳波 (SEEG) \*4 を施行された小児焦点てんかん患者 14 例を対象としました。SEEG は、細い電極を脳内に留置し、脳の深部を含む複数の領域から脳波を直接記録する検査です。本研究では、この SEEG 記録のうち、意識や覚醒に関わると考えられている視床中心正中核 (CMN) を含む記録に着目しました。解析には、発作の直前・直後を避け、睡眠やてんかん性放電の影響がないことを確認した覚醒時の発作間欠期データを用いました。これにより、発作そのものの影響ではなく、患者さんがもともと持っている脳内ネットワークの特徴を評価しました。次に、CMN と大脳皮質とのつながり方を調べました。大脳皮質は、てんかん発作が始まる領域である発作起始領域 (SOZ) と、発作起始領域ではない領域 (non-SOZ) に分けて解析しました。具体的には、CMN と SOZ、CMN と non-SOZ の間で、脳活動のリズムがどの程度そろっているかを複数の周波数帯域ごとに評価しました。さらに、脳波の周波数成分を詳しく分けて調べる解析 (FOOOF 解析\*5) により、リズム性をもつ脳活動と、脳全体の背景活動を反映する成分を評価しました。

その結果、発作時に意識障害を伴う患者さんと伴わない患者さんでは、発作が起きていないタイミングから、CMN と大脳皮質との同期パターンに違いがあることが分かりました。特に、発作時に意識障害をきたしにくい患者さんでは、CMN と non-SOZ との同期が、CMN と SOZ との同期に比べて相対的に保たれる傾向がみられました。この特徴は、シータ帯域、アルファ帯域、ベータ帯域といった複数の脳波リズムで認められました。この結果は、発作が起きていないタイミングにおいて、CMN と発作に直接関わらない大脳皮質とのネットワークが比較的保たれていることが、発作時の意識障害に対する抵抗性と関連している可能性を示しています。

一方、全身けいれんを伴う発作へ進展しやすい患者さんでは、ベータ帯域において、CMN と non-SOZ との同期が CMN と SOZ との同期に比べて相対的に高いという特徴がみられました。さらに、CMN および SOZ において、脳全体の背景活動を反映する指標が低下しており、基礎的な神経活動の低下を示唆する所見も得られました。これらの結果から、焦点てんかんにおける発作時意識障害や発作の広がりやすさは、発作そのものの活動だけでなく、発作が起きていないタイミングから存在する視床—大脳皮質ネットワークの特徴にも影響を受けている可能性が示されました。特に本研究は、発作時意識障害を発作焦点だけの問題ではなく、意識を支える広範な視床—大脳皮質ネットワークの状態として捉える必要性を示すものです。

## 今後の展開

本研究は、てんかん発作時の意識障害の起こりやすさに関わる脳内ネットワークの特徴を、ヒトの視床から直接記録した脳活動に基づいて示した点に意義があります。

今後は、発作が起きていないタイミングでのネットワーク状態と、実際の発作中に生じる脳活動の変化を組み合わせることで、意識障害がどのように発生するのかをより詳しく明らかにできる可能性があります。これにより、発作時に意識障害を起こしやすい患者さんを事前に評価するための指標開発につながることを期待されます。

また、本研究で注目した CMN は、脳深部刺激療法の標的としても研究が進められている領域です。将来的には、視床を標的とした神経調節治療により、発作の頻度を減らすだけでなく、発作時の意識障害そのものを軽減する新たな治療法の開発につながる可能性があります。さらに、本研究成果は、てんかんに限らず、ヒトの意識や覚醒を支える脳内ネットワークの理解にも貢献する可能性を秘めており、今後、頭部外傷や脳卒中後の意識障害・覚醒障害を対象とする脳深部刺激療法などの新しい外科治療への波及効果が期待されます。

## 研究費

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）（JP23KK0294）、JSPS 科学研究費助成事業 若手研究（JP23K15651）、中谷医工計測技術振興財団 技術交流助成（2023H2002）、日本てんかん研究振興財団 研究助成（JERF TENKAN 23,007）、生理学研究所（NIPS）共同利用・共同研究、横浜学術教育振興財団助成、横浜総合医学振興財団 わかば研究助成、および横浜市立大学医学部同窓会俱進会フェロシップ、The Hospital for Sick Children, Abe Bresver Chair in Functional Neurosurgery の支援を受けて実施されました。

## 論文情報

タイトル：Interictal thalamocortical network configuration is associated with susceptibility to seizure-related impaired consciousness in focal epilepsy

著者：Yutaro Takayama, Kazumasa Uehara, Karim Mithani, Junya Honda, Sebastian Coleman, Hamshi Suganthan, Simeon Wong, Yousof Alrumayyan, Ayako Ochi, Puneet Jain, Keiichi Kitajo, Masaki Iwasaki, Tetsuya Yamamoto, James T. Rutka, Hiroshi Otsubo, George M. Ibrahim

掲載雑誌：NeuroImage

DOI：10.1016/j.neuroimage.2026.122028

## 用語説明

- \*1 焦点てんかん：脳の一部から発作が始まるてんかん。
- \*2 視床中心正中核（CMN）：視床の一部に位置する神経核。大脳皮質や基底核などと広く結合し、覚醒や意識、運動制御、てんかん発作の広がりに関与すると考えられている。

- \*3 発作起始領域 (SOZ) : てんかん発作が最初に始まる脳領域。外科治療において重要な評価対象となる。
- \*4 定位的頭蓋内脳波 (SEEG) : 細い電極を脳内に留置し、脳の深部や複数領域から直接脳波を記録する検査。主に難治性てんかんの外科治療前評価に用いられる。
- \*5 FOOOF 解析 (Fitting Oscillations and One-Over-F) : 脳波の周波数成分を、リズム性をもつ周期的な活動と、背景活動を反映する  $1/f$  様の非周期的成分に分けて評価する解析手法。

