

高齢者のてんかん重積状態での脳MRIと脳波解析による 長期予後予測スコアの開発：多施設共同前向き研究

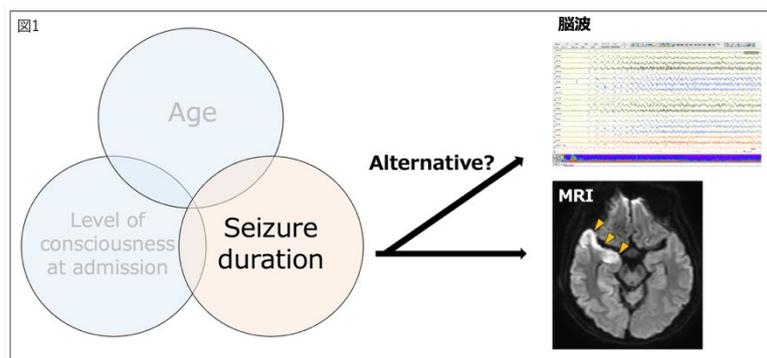
広島大学医系科学研究科 脳神経内科学
助教 音成 秀一郎

(共同研究者)

広島大学大学院医系科学研究科 脳神経内科学	教授	丸山 博文
広島市立北部医療センター安佐市民病院 脳神経内科	部長	宍戸 丈郎
広島市立広島市民病院 脳神経内科	副部長	上利 大
神戸大学医学部附属病院 脳神経内科	助教	十河 正弥
熊本大学病院 脳神経内科	助教	松原 宗一朗
佐賀大学医学部附属病院 脳神経内科	助教	池田 宗平
大田記念病院 脳神経内科	医員	佐藤 達哉
京都府立医科大学 脳神経内科	大学院員	松浦 啓

はじめに

てんかん重積状態は高齢者の神経学的予後に大きな影響を与えるコモンな神経救急疾患である。その長期予後として、高次脳機能障害や死亡につながる因子には「発作の持続時間の長さ」や「高齢」がリスクとして示され (JAMA Neurology 2022;79:604-613)、早期の治療介入が求められる。しかし高齢者ではその生活状況から「どの程度の発作が持続していたか」が不確かであることも多く、「発作の持続時間」を推定するための多元的なてんかん発作の病勢評価が求められる。そのため発作の持続時間の代替となる電気生理学的マーカーに加えて脳構造的指標の確立が必要である (図1)。さらには発作の背景にある病因も含めた多次元なアプローチによりてんかん重積状態における神経症候-電気生理的放電-脳構造評価の経時的評価による発作リスク層別化に応じた治療介入の閾値設定として予測モデルのプロトタイプ的外部検証を行っていくことができるようになる。



結 果

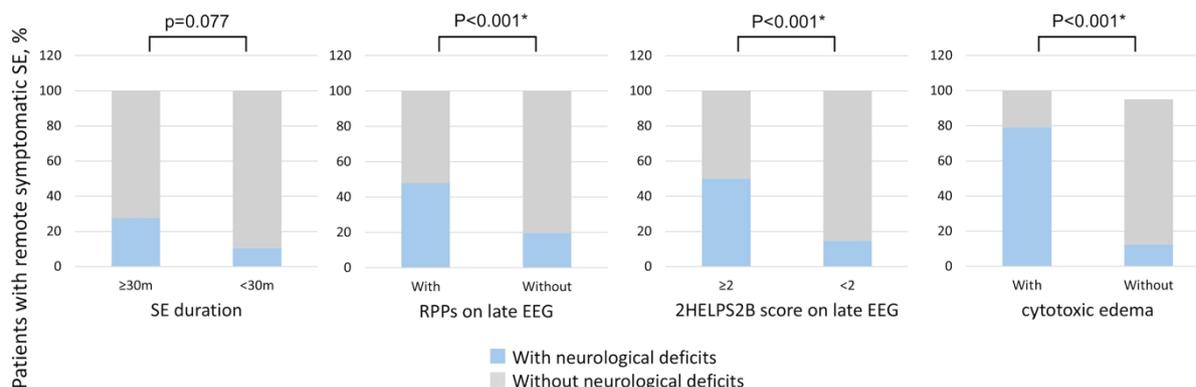
研究期間中、てんかん性の意識障害にて精査を受けた対象症例を440例中登録した。そのうち218例で入院時の臨床データおよび脳波とMRI画像所見、退院時転帰のデータを収集可能だったため解析対象とした。神経学的障害の有無での2群比較し、発作持続時間、発作型(混合型)、ACDスコア、2HELPS2Bスコア、他院転院で有意な差を認めた(表1)。

表1

項目	神経学的障害あり n=67	神経学的障害なし n=151	p値
年齢、歳	63.0 ± 2.4	60.6 ± 1.6	0.44
男性	41 (61.2)	86 (57.0)	0.66
発作持続時間	76.5 ± 12.6	16.4 ± 8.0	<0.001
発作型			
- けいれん性	18 (26.9)	68 (45.0)	0.14
- 非けいれん性	6 (8.9)	18 (11.9)	1.0
- 混合型	13 (19.2)	15 (9.8)	0.014
入院時の意識状態			
- 清明/傾眠	35 (52.1)	99 (65.5)	0.13
- もうろう/昏睡	29 (42.9)	51 (33.5)	0.13
ACDスコア	7.0 ± 0.39	5.3 ± 0.25	0.001
発症から脳波までの日数	3.1 ± 0.37	3.3 ± 0.25	0.64
2HELPS2Bスコア	2.1 ± 0.12	1.6 ± 0.080	<0.001
脳波上発作	12 (17.9)	19 (12.6)	0.30
発症からMRIまでの日数	3.4 ± 0.38	3.1 ± 0.26	0.91
退院時転帰			
- 自宅退院	26 ± 38.8	104 ± 68.9	<0.001
- 他院転院	38 (56.7)	35 (23.2)	<0.001
- 死亡	3 (4.5)	7 (4.6)	1.0

これらの統計学的に有意だった変数について、病因別のサブ解析結果でも発作持続時間、発作型(混合型)、ACDスコア、2HELPS2Bスコアで同様の結果や傾向を認めた(図2)。

図2



多変量解析ではMRIでの細胞障害性浮腫が独立して神経学的障害と有意に関連し、病因別サブグループ解析 (remote symptomatic SEのみ) では細胞障害性浮腫および2HELPS2Bスコア2点以上が独立して関連した(表2)。

表2 神経学的障害に対する脳波とMRIの関連(多変量解析)

	神経学的障害あり 調整OR(95%CI)	p値
細胞障害性浮腫		
- 全コホート	8.9 (3.9-21.6)	<0.001
- Remote etiology	19 (5.9-71.5)	<0.001
2HELPS2Bスコア≥2		
- 全コホート	1.9 (0.98-3.7)	0.058
- Remote etiology	3.8 (1.5-9.8)	0.004

考 察

脳MRIで認める細胞障害性浮腫はてんかん重積状態における神経学的障害と独立して関連し、脳波での発作活動性の高さを反映した2HELPS2B 2点以上も同様に関連した。このことから、脳MRIでの構造的な二次的脳損傷の所見および脳波でのてんかん性活動の高さは、「発作持続時間」に変わる機能予後の予測因子となりうる可能性が示唆された。また2HELPS2Bスコアに示されるように、RPPsの発火頻度や強度に応じて発作リスクは高まるが、その脳波所見は評価時期に応じて解釈が異なる。本研究でも脳波での周期性放電の一律の判定では予後予測が困難である可能性が示唆された。また、細胞障害性浮腫の存在は神経学的予後不良を示唆したことを考えると、てんかん重積状態にはtherapeutic time windowがあることが想定される。以上より、神経症候-電気生理的放電-脳構造評価の経時的評価による発作リスク層別化に応じた治療介入の閾値設定として予測モデルのプロトタイプの外部検証が今後期待される。

要 約

本研究は、高齢者のてんかん重積状態における長期転帰を、MRI所見(細胞障害性浮腫)と脳波指標(2HELPS2B等)で予測する多施設前向き研究である。目的は、発作持続時間の不確実性を補う生体指標を組み合わせた予後予測スコアの開発と外部検証。440例を登録し解析可能218例を比較したところ、神経学的障害群は発作持続が長く、混合型発作、ACD・2HELPS2Bが高値。多変量では細胞障害性浮腫が独立因子で、remote 病因では浮腫と2HELPS2B≥2が有意に関連した。

文 献

1. Ohno N, **Neshige S**, et al., Screening of toxic-metabolic encephalopathy with and without epileptic seizure with density spectral array. *J Neurol Sci.* 472:123462, 2025
2. Ohno N, **Neshige S**, et al., Alpha-band activity in density spectral array predictive for neurological outcome in patients with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 250:108791, 2025
3. Nonaka M, **Neshige S**, Clinical manifestations and outcomes associated with a high 2HELPS2B score in patients with acute impaired consciousness. *J Neurol Sci.* 465:123174, 2024