

—— 招日研究助成報告 ——

報 告 者	田村 健太郎
所 属 機 関	奈良県立医科大学脳神経外科
期 間	2019年10月～2024年3月
研 究 者	Rizu Dahal
所 属 機 関	ANNAPURNA NEUROLOGICAL INSTITUTE & ALLIED SCIENCES

Dr. Rizu Dahalは、ネパール連邦民主共和国、カトマンズ大学を2016年に卒業、1年間母校でのローテート研修のあとアンナプルナ神経研究所（Annapurna Neurological Institute and Allied sciences）で2年間脳神経外科医として研鑽を積んだ。てんかん外科を専門的に学ぶこととPh.D取得のために、日本政府（文部科学省）奨学金留学生（国費外国人留学生）としてネパール連邦民主共和国から2019年10月に来日。関西国際空港で出迎えた時は、アジアからの観光客であふれかえていた。あわただしく翌1月に当学大学院入試。徐々に新型コロナウイルスがひろがり、4月から無事に大学院に入学したが、すぐに緊急事態宣言となって、異国での留学生活の始まりが、大変不安なものであったと思う。現在、器官機能・病態制御医学領域・脳神経機能制御医学科（ようするに脳神経外科）の大学院生として、てんかん外科の臨床修練（外国人臨床修練制度のもと、手術を含む治療への参画）と臨床研究として頭蓋内脳波記録の解析を行っている。ネパールには大学院のdoctor courseが整備されておらず、Ph.D取得のためには外国の大学院を修了する必要がある、また母国で脳神経外科医として一人前の手術をするためにはPh.Dが必要とされるこのことで、指導医の私の責任はかなり重い。

しかしなぜ奈良医大なのか？2017年に第43回てんかん外科学会を当科が主管した際に、同門の病院におなじアンナプルナからの留学生を受け入れていた縁で、彼女のBossであるDr. Basant Pant（広島大学に留学されていた）を

guest speakerとして招いた際、「もし日本政府奨学金が得られたら、大学院生として預かってもらえないか」と頼まれていた。当時その奨学金制度のことをよく知らずOK, of causeと安請け合いしていたのだが、後に、この奨学金にapplyするのは留学生ではなくて、留学を受け入れる大学、つまり私であることがわかり、いきなり私の責任がきわめて重くなった。ネパールの大学の成績の評価法が異なるためと思われるが、送られた成績証明の数字をそのまま当てはめると文科省が要求する基準に合わず、彼女の母校に問い合わせた成績が上位何%であるという証明書を取り寄せ、いかに彼女が優秀で、日ネパール友好およびネパールのてんかん治療の将来のために必要とされているかを熱くかたった推薦書を作成、締切間際に提出。幸いなことに採用された。聞けば国費留学生を奈良医大が受け入れるのは開学以来初めてらしく、すべてが手探りであったが一難は去った。しかし次の一難は、大学院修了までの奨学金支給期間延長である。日本政府奨学金の支給期間は1年6ヶ月のみで、もし延長申請が却下されたら大学院修了まで日本で生活する資金は彼女には無く、それを援助する術が当科にも無かった。延長申請の要項には、近年予算が削減されていて申請が全員許可されることはないことを、きちんと留学生に説明しなさいと繰り返し書かれている。1回目よりもさらに熱のこもった推薦書と、彼女にしてもらおう研究がいかにネパールのてんかん外科にとって重要かということを強調した計画書を提出。自身の大学入試の合格発表

以上に緊張して結果を待ったが、幸いにして再び許可してもらえた。本当によかった。また、今回のてんかん治療研究振興財団の招日研究助成もいただけることができ、彼女の研究生活がさらに充実したものとなり大変感謝している。

ネパールのてんかん外科治療は、主にアンナプルナ神経研究所で行われているが、施行可能なたんかん外科手術は、海馬硬化症に対する側頭葉切除術、脳梁離断術と、病変を伴う焦点てんかんに対する焦点切除術に限られているという。VNSも導入されていない。また慢性頭蓋内脳波記録が導入できていないため、焦点切除術での切除範囲決定は術中皮質脳波記録に頼らざるを得ないが、術中皮質脳波の正確性については議論が多い。彼女が現在おこなっている研究は、術中皮質脳波でどのようなバイオマーカー、麻酔条件がてんかん焦点を予測しうるかを評価するものである。側頭葉てんかんで萎縮のない海馬における術中皮質脳波中のspike, HFO (Ripple, Fast Ripple), HFO on spikeそれぞれの出現率, Phase amplitude coupling

(Modulation index) を揮発性麻酔薬のセボフルラン濃度を変化させて (0.5MAC, 1.5MAC) 計測し、てんかん原性を持つ海馬とそうでない海馬での差を評価した。0.5MAC, 1.5MACで比較すると、てんかん原性を持つ海馬では、0.5MACでFast Rippleの出現率が高い、1.5MACでspike出現率が高い、Fast Ripple on Spike/all spikesが0.5, 1.5MACともに高い結果で、Modulation indexに関してはセボフルランに影響されるのか慢性頭蓋内脳波記録ではてんかん原性を持つ海馬で有意に相関したものが、術中にはその相関がなくなった。このような特性を知った上でいくつかのバイオマーカーを組み合わせると、慢性頭蓋内脳波が行えない場合でも、術中皮質脳波のみでてんかん原性を確認することが可能となるかもしれない。この彼女の研究が、ネパールに帰国後の一期的てんかん焦点切除術の治療成績向上に寄与することと、当科での臨床修練が将来のネパールのてんかん診療のquality向上に結びつくことを強く願っている。



The one and half year of my time here in Nara Medical University Hospital, Department of Neurosurgery sub department of Epilepsy Surgery has been a tremendous learning experience. I have learnt the clinical, research and surgical aspects of epileptology and it has helped me form deeper understanding of epilepsy.

I have understood about different types of epilepsies and accompanying pathologies that can lead to intractability such as low grade tumors associated with epilepsy, malformations of cortical development, post-infectious, post traumatic, various epilepsy syndromes, mesial temporal sclerosis, neocortical epilepsies and MRI negative epilepsy. I have understood the unique concept of epileptogenesis associated with each pathology and how they should be evaluated.

I have also understood the principles of pre-surgical evaluation of epilepsy such as clinically distinguishing seizures types, imaging modalities used in epilepsy like FDG PET, fMRI, ASL, SPECT, SISCOM, interpreting video EEG and intracranial EEG, understanding which patient are candidates for surgery and most importantly making the surgical decision as to which surgery will be most beneficial to the patient.

I have had the opportunity to both observe and participate in phase II pre surgical evaluation such as intracranial subdural electrode placement, depth electrode placement and well as cortical mapping of the eloquent cortices, how to interpret the findings and how to make the decision of resection based on those findings. Apart from that I also participated in pre-surgical discussion sessions with Dr. Tamura which has helped me establish a stronger understanding of how to approach the cases. I also participated in various surgeries such as focal resections, LEATs resection, lobectomy, disconnection surgeries, palliative surgeries and neuromodulation. I learnt about the set up for epilepsy surgery, surgical approaches, surgical procedures and surgical techniques related to epilepsy surgery.

I am also involved in clinical research involving the study of newer biomarkers like high frequency oscillations and modulation index to detect the epileptogenic zone especially the eloquent area such as the hippocampus in MRI negative cases to determine its usefulness. The study is designed to interpret the findings both during non-rapid eye movement sleep and under anesthesia so that its utility can shortcomings can be understood well.

The time I have spent in the department has been extremely educational. I have better understanding of the pre surgical planning and its pros & cons as well as the important considerations for its proper usefulness. I also have a better understanding of surgical procedures, when to operate and more importantly when not to operate. I am extremely grateful to my mentor Dr. Tamura for giving me the opportunity to observe and participate in clinical as well as surgical procedures as well as for guiding me in my research. I hope in the future I will develop more skills necessary to help patients with epilepsy. Epilepsy surgery no doubt is underutilized all over the world, as in my country as well. I hope the skills I learn here can be utilized to help the patients in my country.

