

てんかん市民公開講座  
岡山大学病院マスカットキューブ

# てんかんの外科治療の最近の話題

岡山大学病院 脳神経外科  
上利 崇

# てんかん外科治療の目指すもの

- 発作を最大限減少させ（消失をめざす）、  
副作用を最小限にし、生活の質の向上を得ること

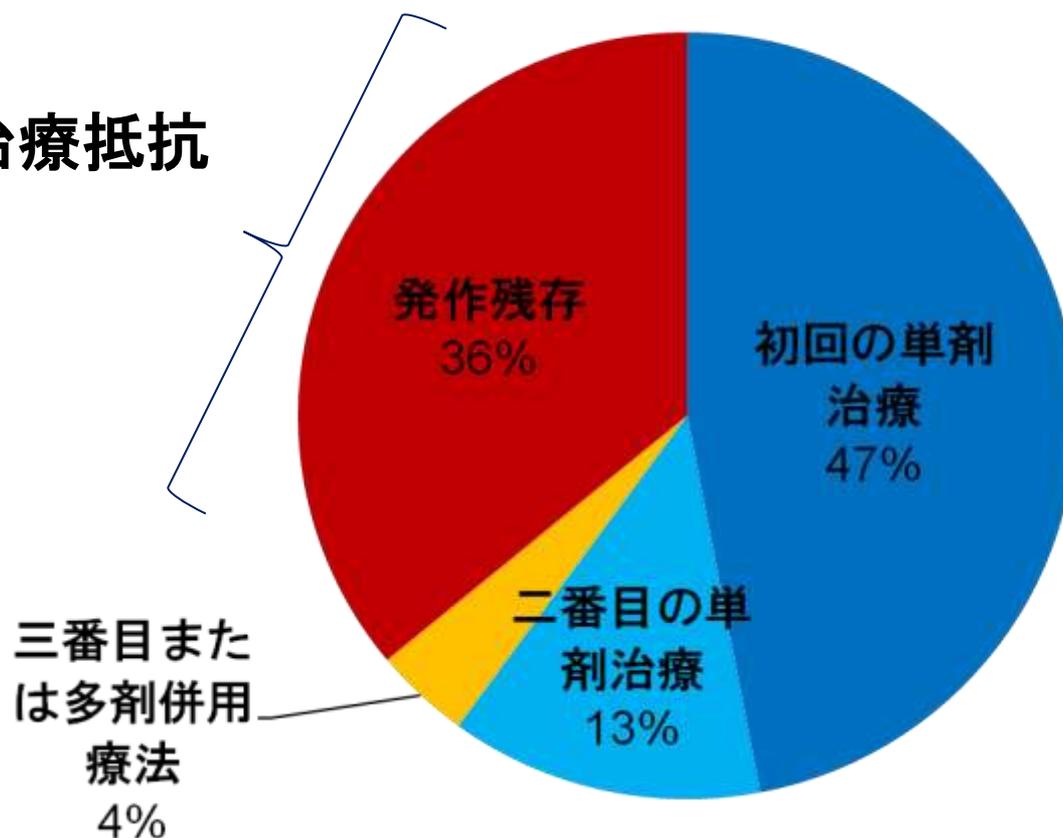
# どのような場合に手術を考えるか？

- 薬物により発作の抑制が困難であること
- 発作により、生活の質が著しく低下している
- 発作が起きる脳の場所が分かっていること
- 手術による後遺障害が残らない最小限の場所であること
- 手術と術後の薬物治療の理解：治療の意義をよく理解していること

多くの方は適切な薬物治療で発作の抑制が可能です

## 薬物治療により発作が抑制される割合

薬物治療抵抗



(Kwan NEJM 2000)

# 薬物治療抵抗性の判断、手術のタイミング

- てんかん診断が正しくなされており、適切な薬物治療を受けている。

(成人てんかん)

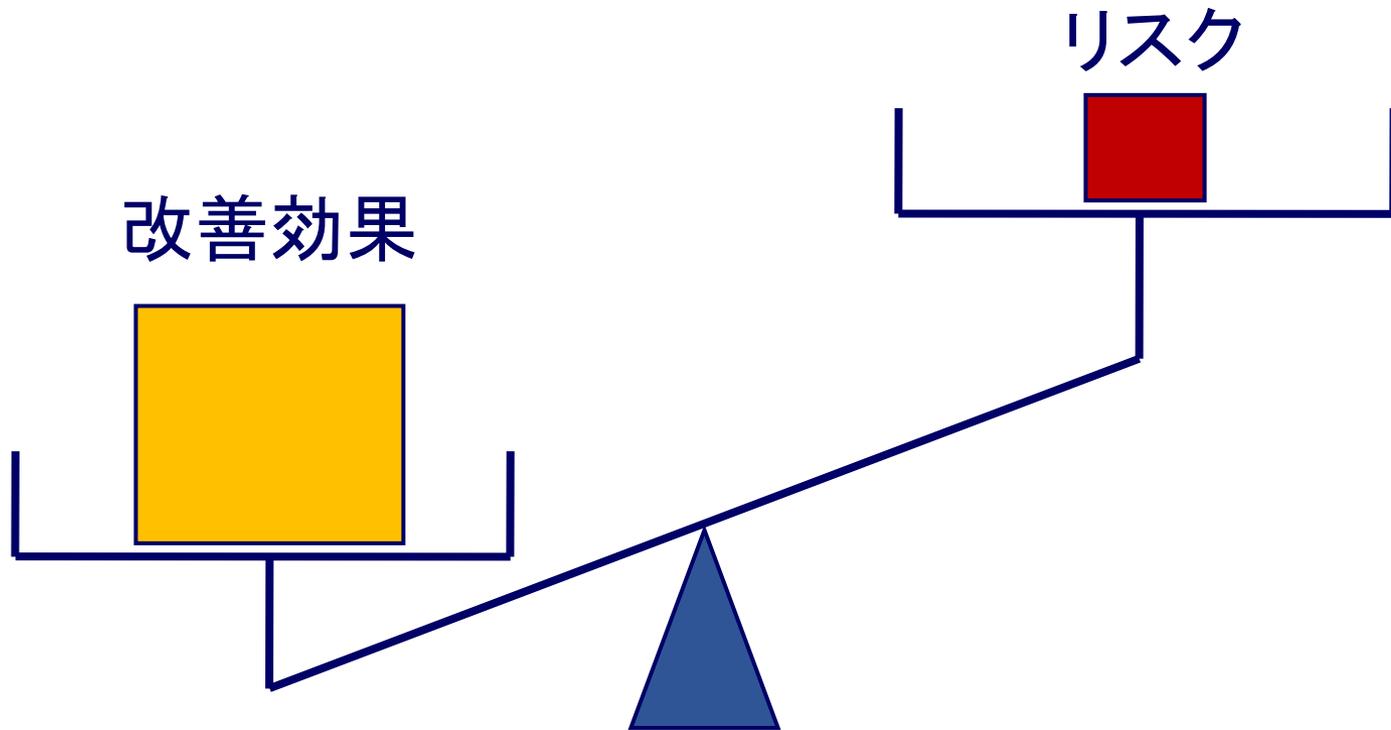
- 抗てんかん薬の2剤についての単剤療法または併用療法がなされている。
- 発作の抑制されていない状態が2年以上持続している。

(小児てんかん、脳腫瘍によるてんかん)

- より早期の手術が勧められる



# 手術効果とリスクの予測



発作の抑制  
QOLの改善  
就学、就労、家庭・社会環境の改善

発作の抑制小または不変  
手術の合併症  
運動機能・高次脳機能の障害

# 外科手術可能なてんかん症候群

1) 内側側頭葉てんかん

2) 器質病変を有する新皮質てんかん

皮質形成異常、腫瘍性病変、血管奇形など

3) 器質性病変を認めない新皮質てんかん

4) 半球性の広汎な病変を有する新皮質てんかん

片側けいれん片麻痺てんかん症候群、Rasmussen症候群、  
結節性硬化症、Sturge-Weber 症候群、片側巨脳症 など

5) 転倒発作を有する症候性全般てんかん

Lennox-Gastaut症候群など

6) 笑い発作を有する視床下部過誤腫

# 外科手術可能なてんかん症候群

1) 内側側頭葉てんかん

2) 器質病変を有する新皮質てんかん

皮質形成異常、腫瘍性病変、血管奇形など

3) 器質性病変を認めない新皮質てんかん

4) 半球性の広汎な病変を有する新皮質てんかん

片側けいれん片麻痺てんかん症候群、Rasmussen症候群、  
結節性硬化症、Sturge-Weber 症候群、片側巨脳症 など

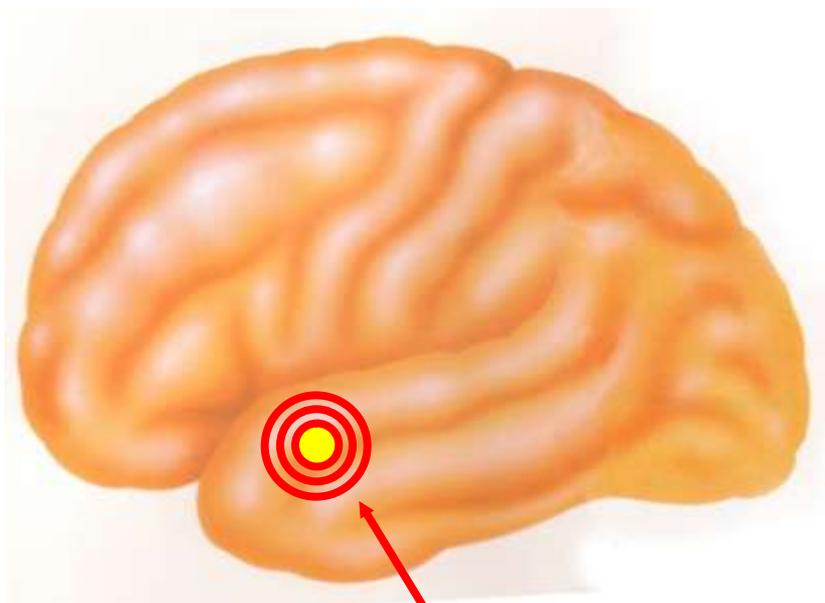
5) 転倒発作を有する症候性全般てんかん

Lennox-Gastaut症候群など

6) 笑い発作を有する視床下部過誤腫

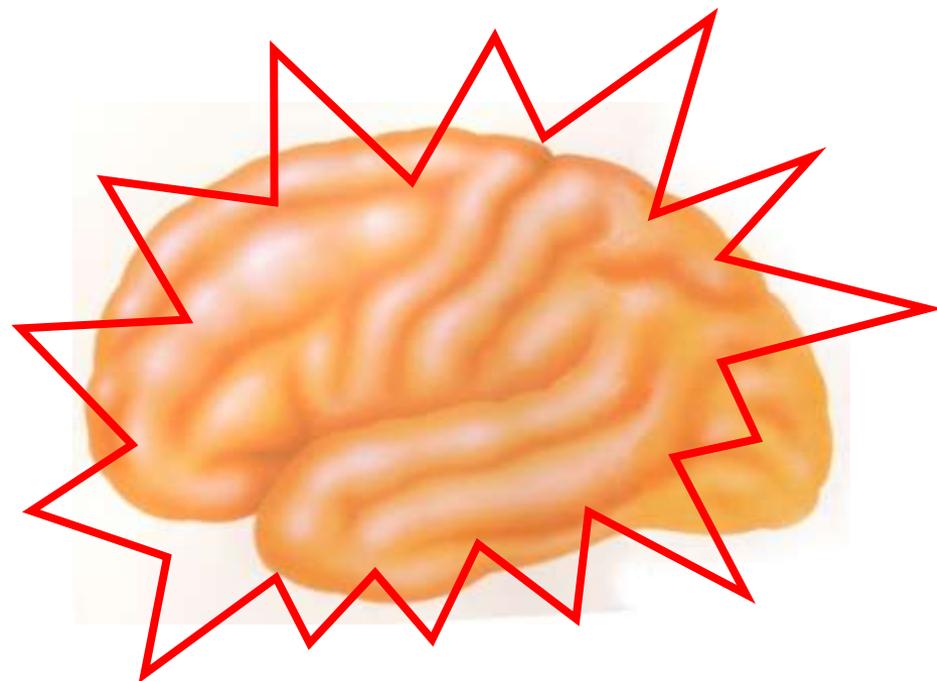
部分  
てんかん

# 外科治療の適応となる疾患の多くが部分てんかんです



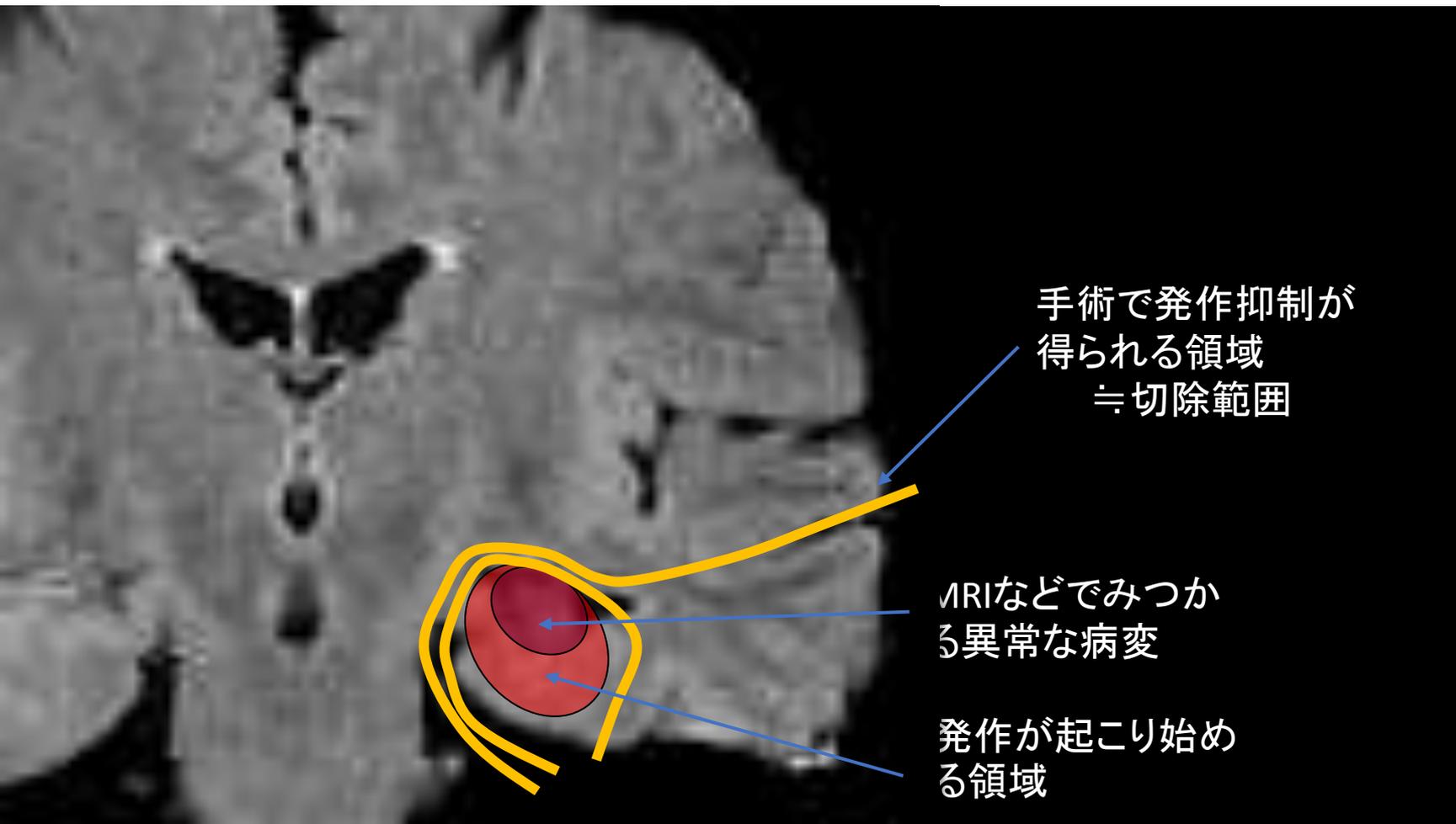
海馬硬化症、腫瘍、  
皮質形成異常 など

部分てんかん

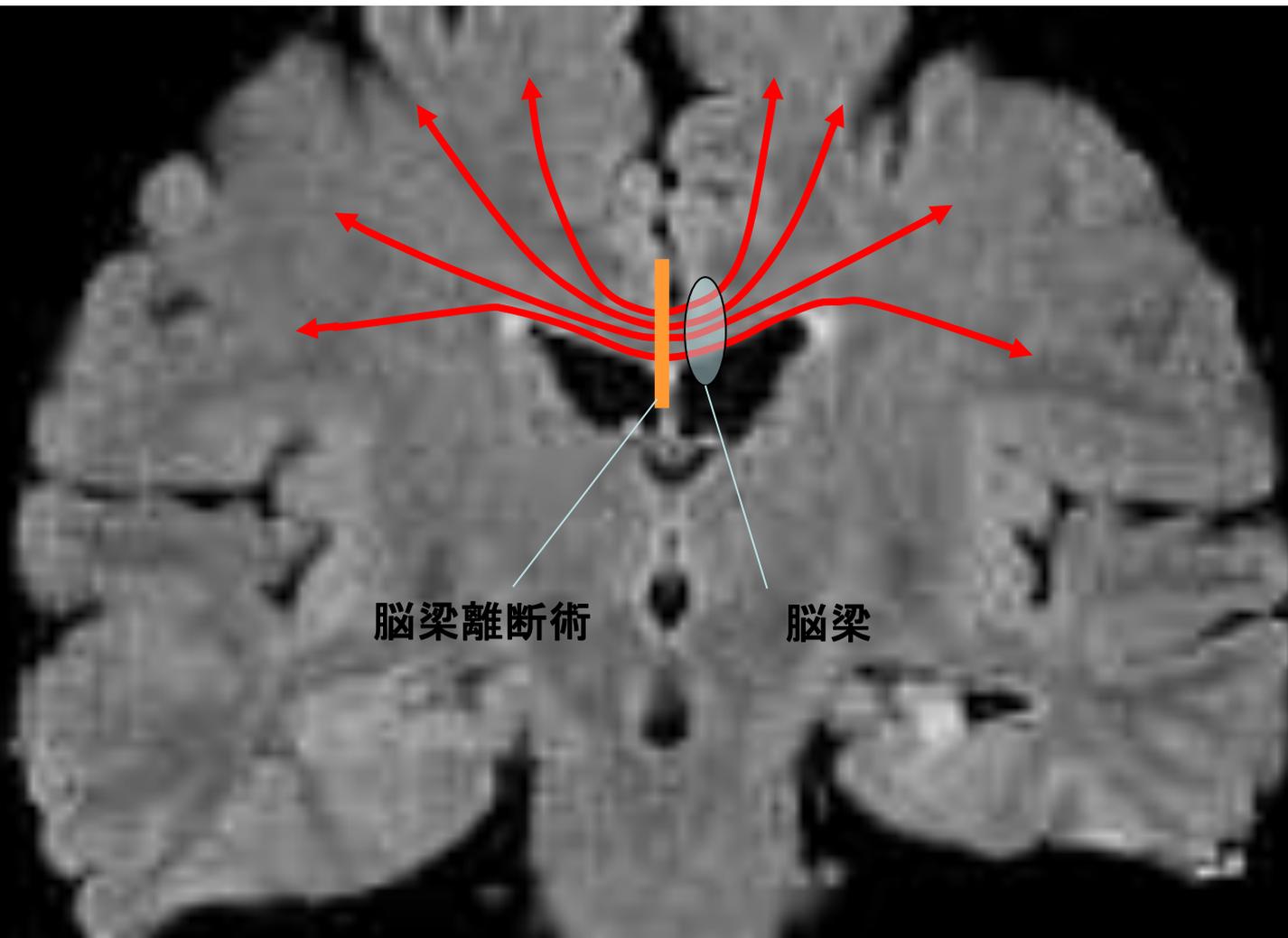


全般てんかん

# 部分てんかんに対する切除手術



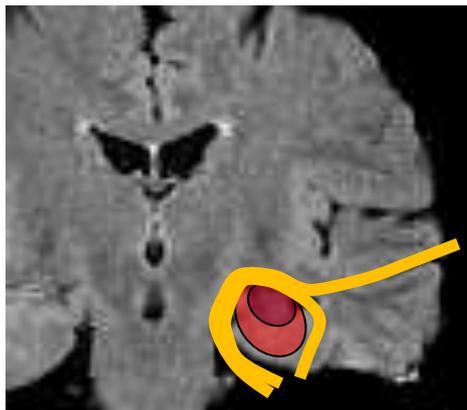
# 症候性全般てんかんに対する離断手術



# てんかん手術の方法

## 根治的手術

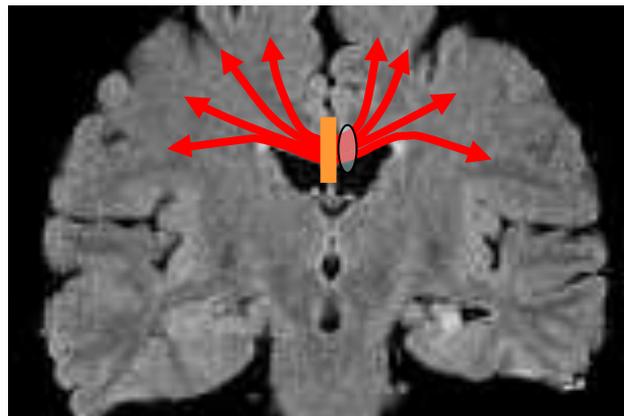
悪いところ(発作起始部)をとる



病変切除術  
皮質切除術  
脳葉切除術  
(側頭葉切除術、扁桃体海馬切除術など)  
半球切除術

## 緩和的手術

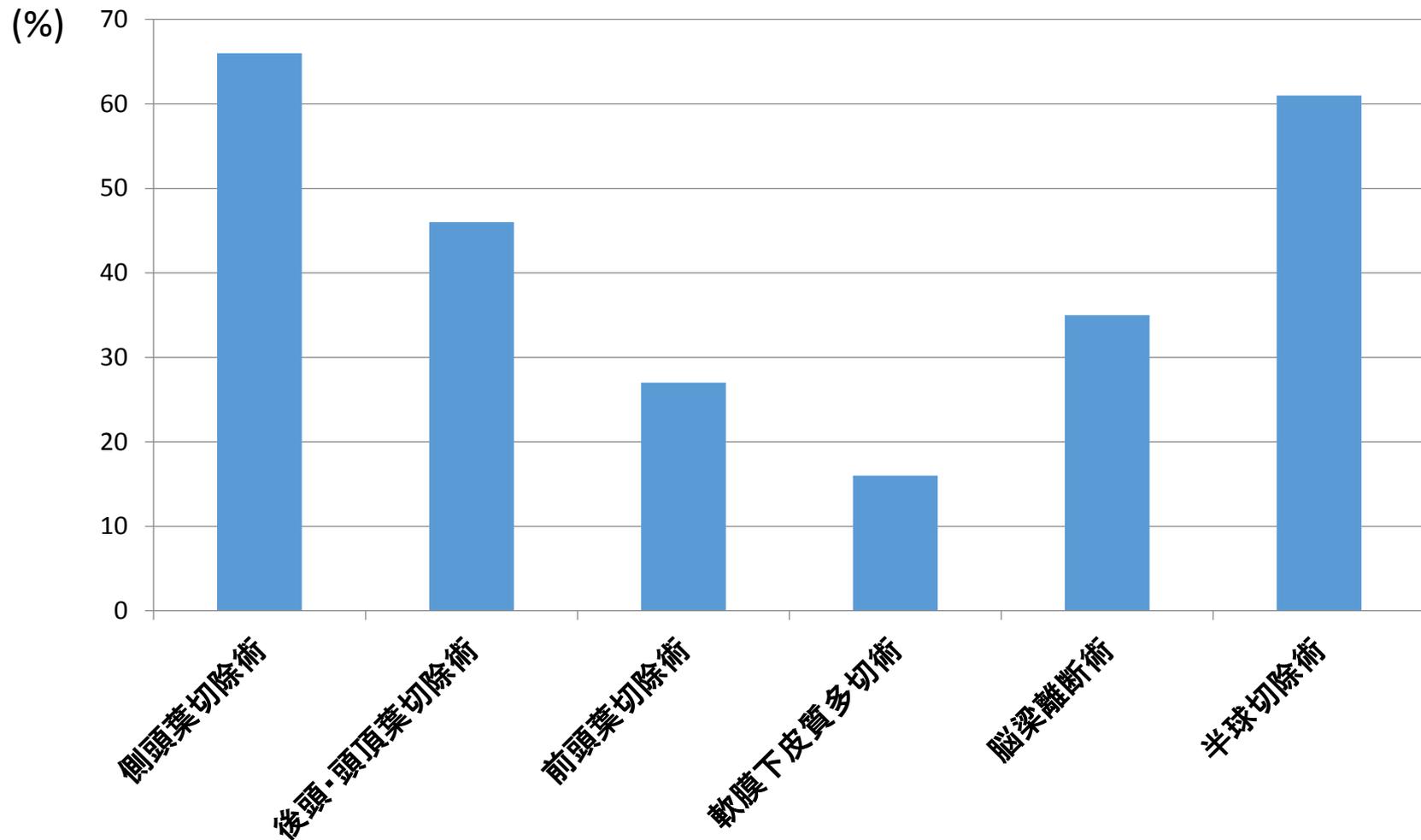
発作を起しにくくする  
発作の伝わりをおさえる



軟膜下皮質多切術  
脳梁離断術  
迷走神経刺激術

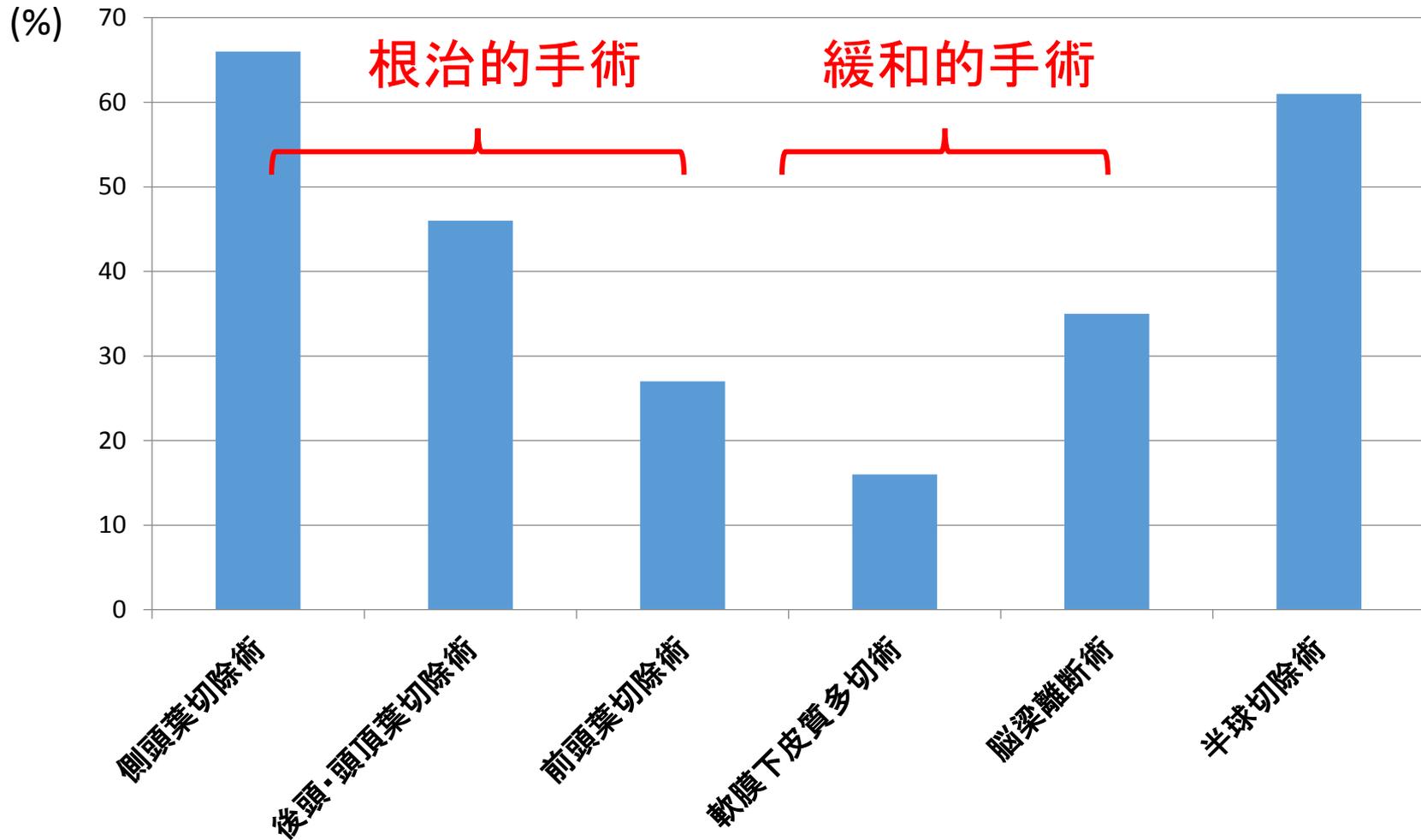
# 手術手技による発作予後の違い

手術後5年後に発作が完全に抑制された割合



# 手術手技による発作予後の違い

手術後5年後に発作が完全に抑制された割合



# 手術までに必要な検査

## 外来検査

発作症状、脳波、MRI、CT、神経心理  
PET、SPECT、MEG

## 入院検査-1

長時間ビデオ脳波モニタリング

## 入院検査-2

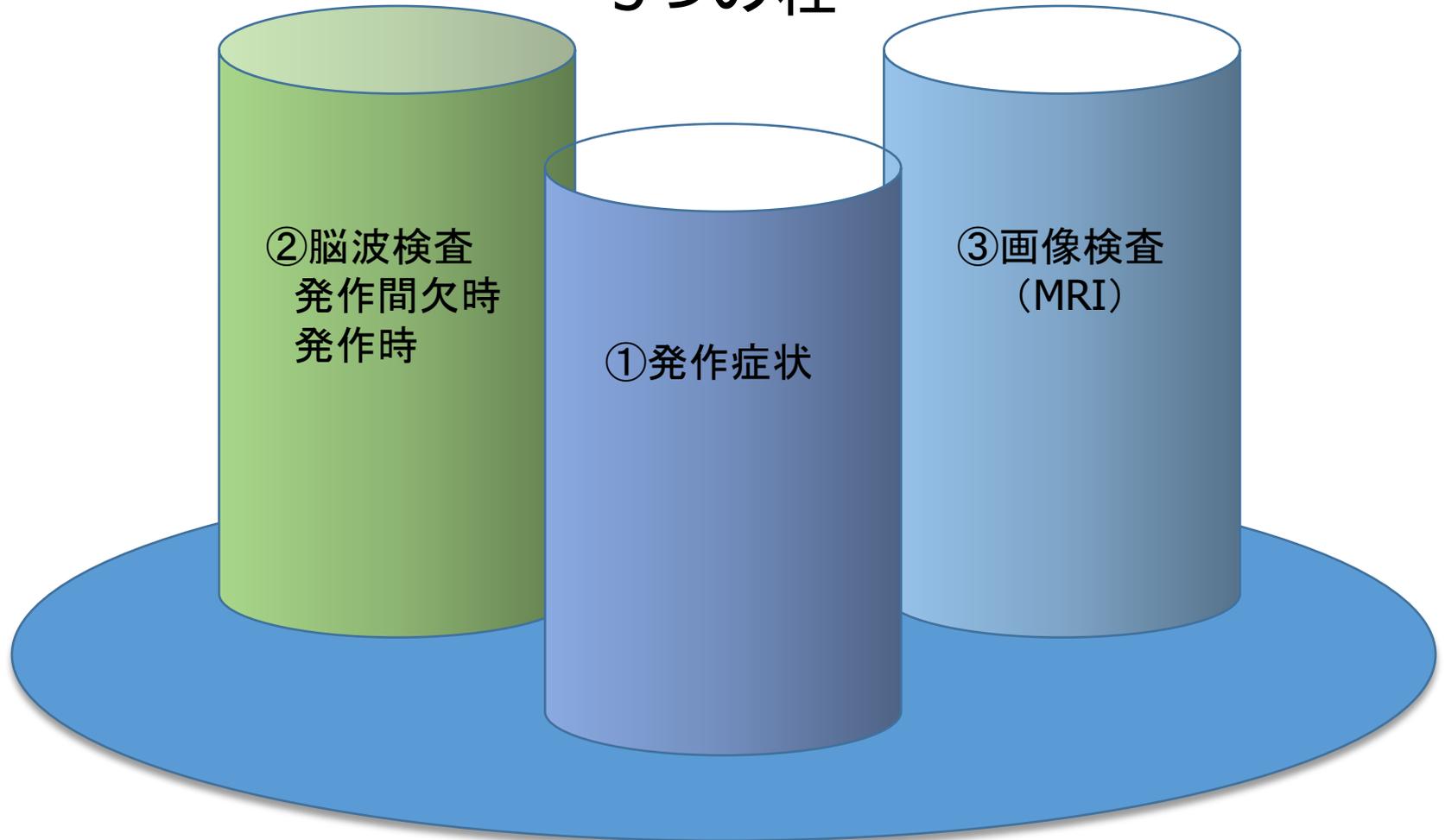
※手術が必要

長時間ビデオ頭蓋内脳波モニタリング  
脳機能マッピング  
脳血管撮影、ワダテスト

## 外科手術

# てんかん焦点の同定

3つの柱



# 19歳 女性 側頭葉てんかん

- 3歳時、無熱時に右半身優位の全身けいれんがあった。薬物治療が開始されたが、その後も年数回の右半身優位のけいれんが認められた。
- 小学5年～高校2年までは発作はなく、薬物治療も中止した。
- 17歳時から、呆然として、反応がなくなり、くちやくちやくと口を動かす自動症を伴う発作が出現した。
- 薬物治療が再開されたが、治療抵抗性で、月に10回ほど出現するようになった。

# 脳波

- 発作間欠時

右前側頭部に棘波が多発する

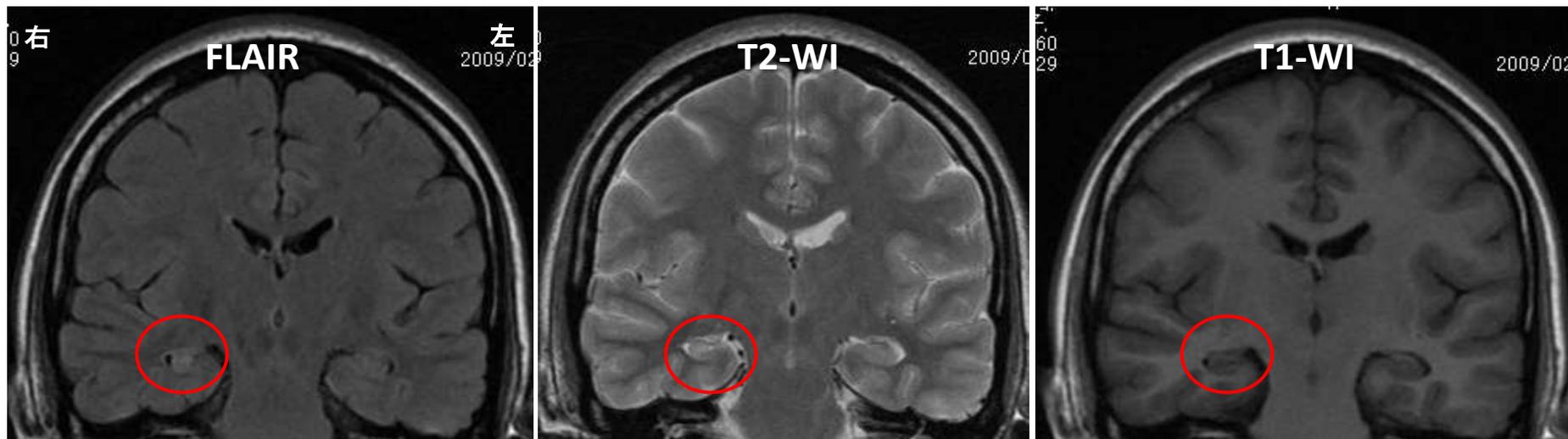
(左前側頭部にも頻度は少ないがスパイクあり)

- 発作時

右前側頭部に発作波が出現

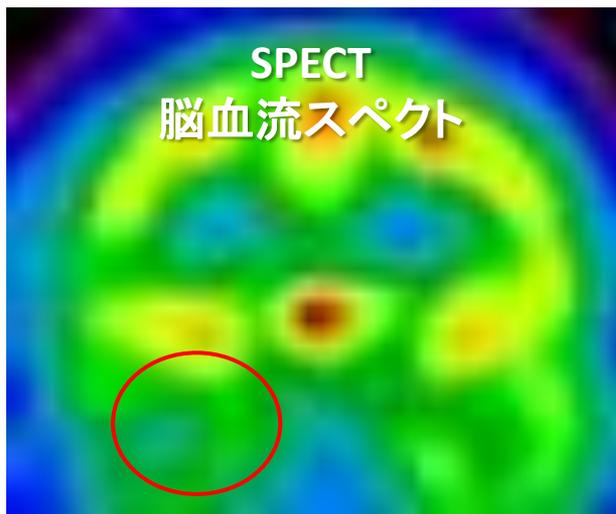
(左にも発作波が1度検出された。)

# MRI

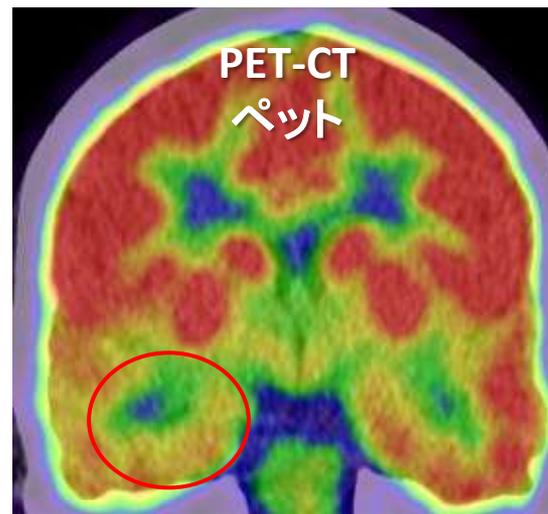


- 右海馬の萎縮および硬化がみられる

## SPECT



## PET



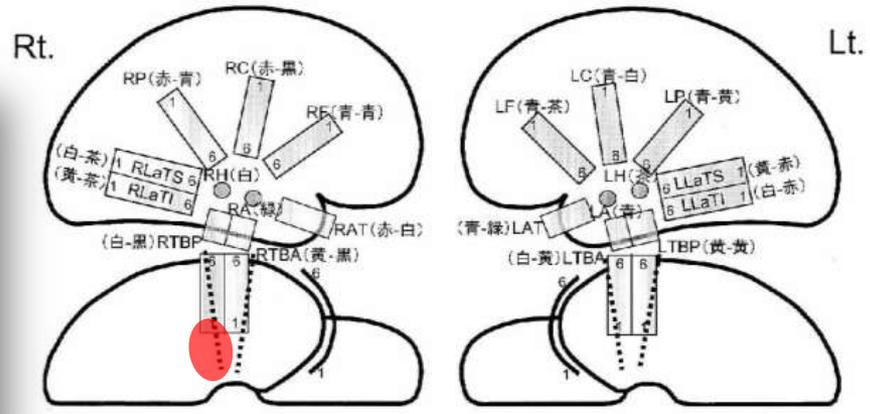
# 頭蓋内脳波記録



右

左

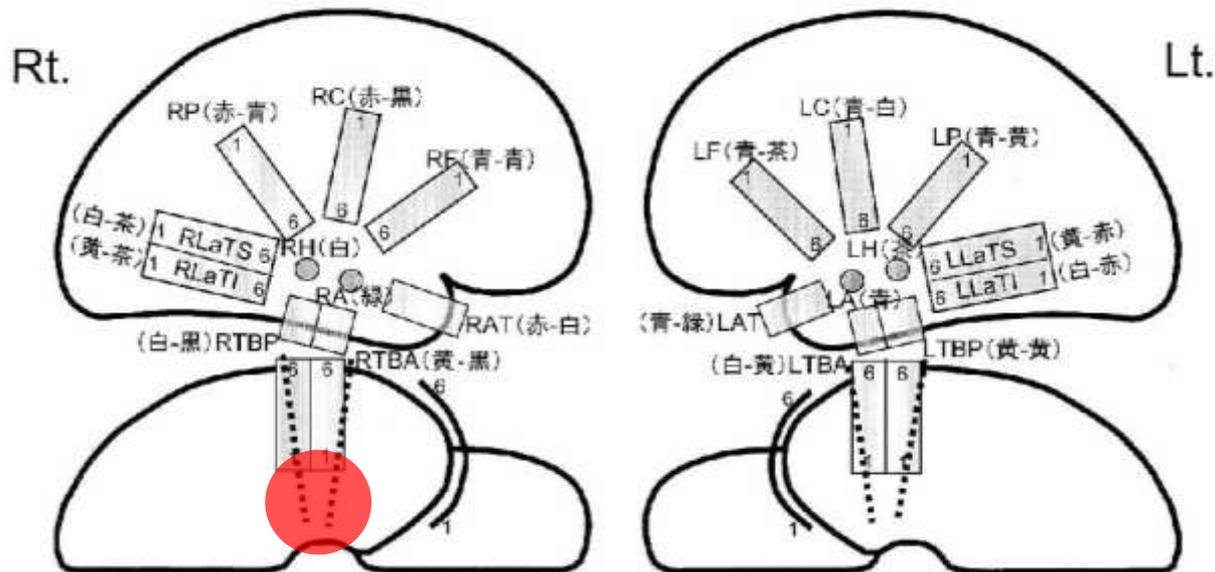
扁桃体  
海馬  
側頭葉  
内側  
RA1-Z1  
RA2-Z1  
RA3-Z1  
RA4-Z1  
RA5-Z1  
RA6-Z1  
RTB1-Z1  
RTB2-Z1  
RTB3-Z1  
RTB4-Z1  
RTB5-Z1  
RTB6-Z1  
LA1-Z1  
LA2-Z1  
LA3-Z1  
LA4-Z1  
LA5-Z1  
LA6-Z1  
RH1-Z1  
RH2-Z1  
RH3-Z1  
RH4-Z1  
RH5-Z1  
RH6-Z1  
LH1-Z1  
LH2-Z1  
LH3-Z1  
LH4-Z1  
LH5-Z1  
LH6-Z1  
LTBA1-Z1  
LTBA2-Z1  
LTBA3-Z1  
LTBA4-Z1  
LTBA5-Z1  
LTBA6-Z1  
LTBP1-Z1  
LTBP2-Z1  
LTBP3-Z1  
LTBP4-Z1  
LTBP5-Z1  
LTBP6-Z1  
LAT1-Z1  
LA1  
LA2  
LA3  
LA4  
LA5  
LA6  
LL1  
LL2  
LL3  
LL4  
LL5  
LL6  
LL7  
LL8  
M  
Scale





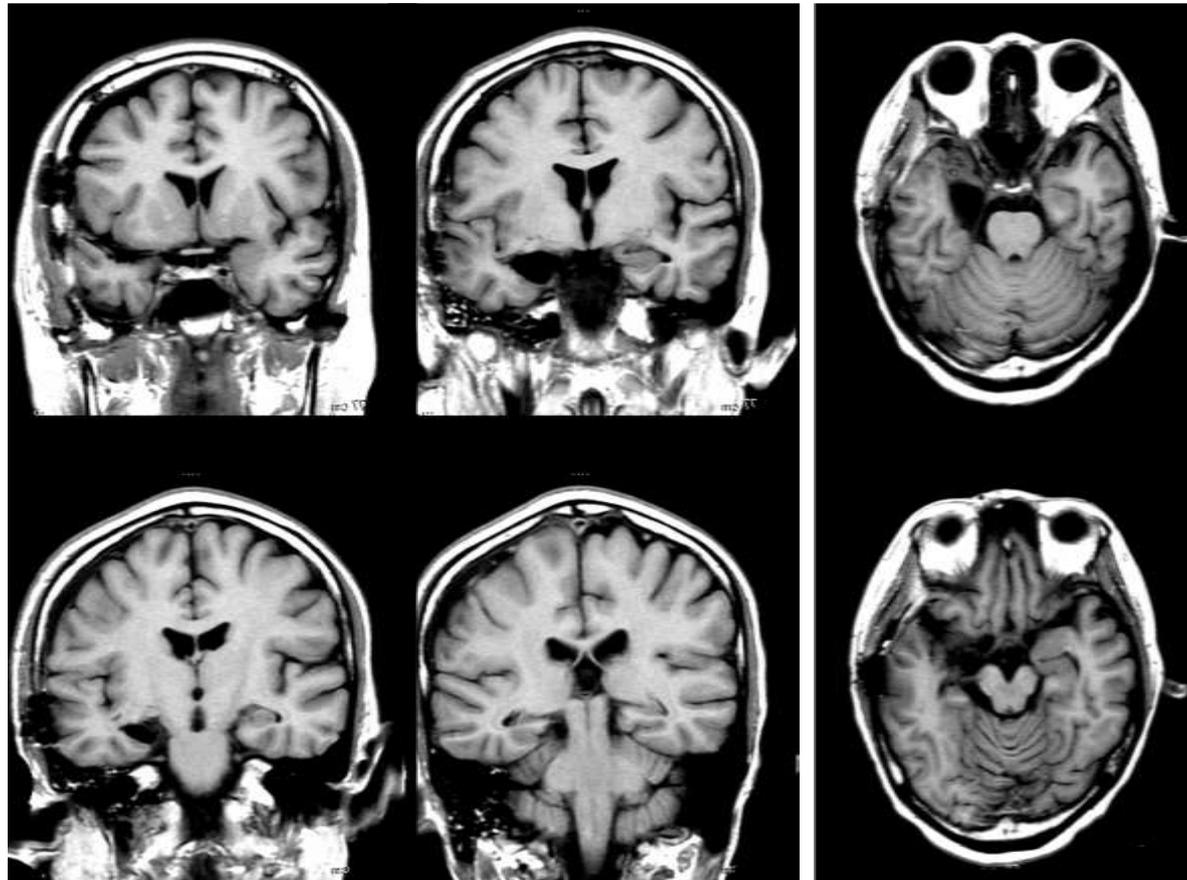
# 頭蓋内脳波記録

- 150以上を越す発作波が捕捉
- ほとんどが右側内側側頭葉から発作波が出現



# 手術：選択的扁桃体海馬切除術

- 術直後に意識減損する発作が数回みられたが、以後2年間発作なし
- 合併症：  
左上1/4盲



T1-WI

# 側頭葉てんかんの外科治療の ランダム化比較試験

## 40例 外科治療群

- 36例 切除術施行: 64% 発作消失(1年後)
- 4例 外科治療は不適切

40例 薬物治療群: 8% 発作消失(1年後)

# 側頭葉てんかん手術後の経過

- 長期間の発作予後
  - 術後5年以上、3895人のメタアナリシス
  - 66%が発作の完全消失

(Tellez-Zenteno 2005 Brain)

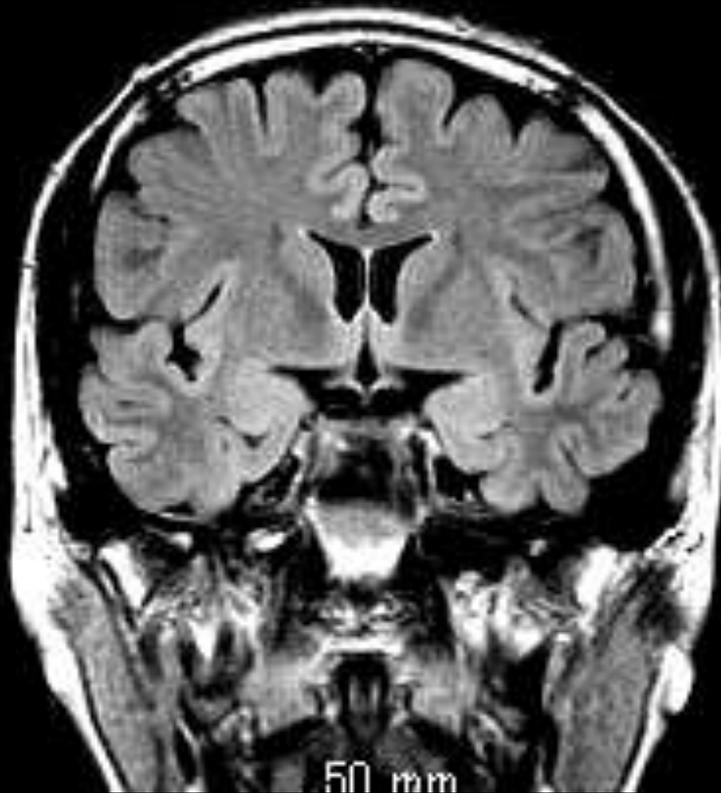
- 内服状況
  - 術後平均7年の経過、800人のメタアナリシス
  - 約20%が薬物治療終了

(Tellez-Zenteno 2007 Brain)

病変が見えるてんかんは手術成績が良いです

- 特にMRIで原因が分かるてんかん

左海馬硬化症

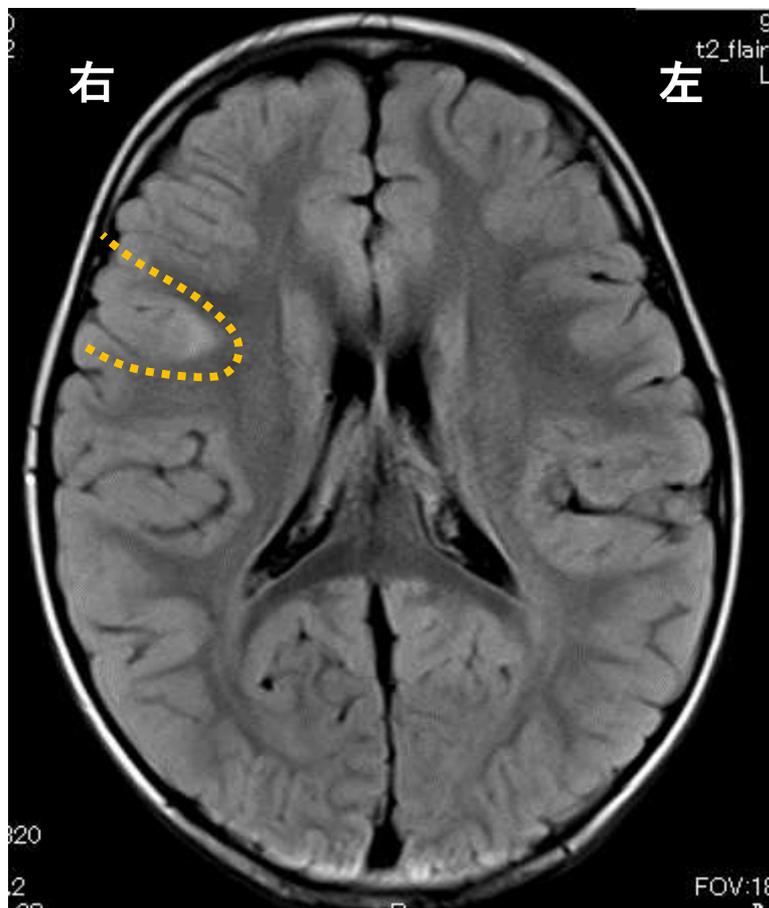


右

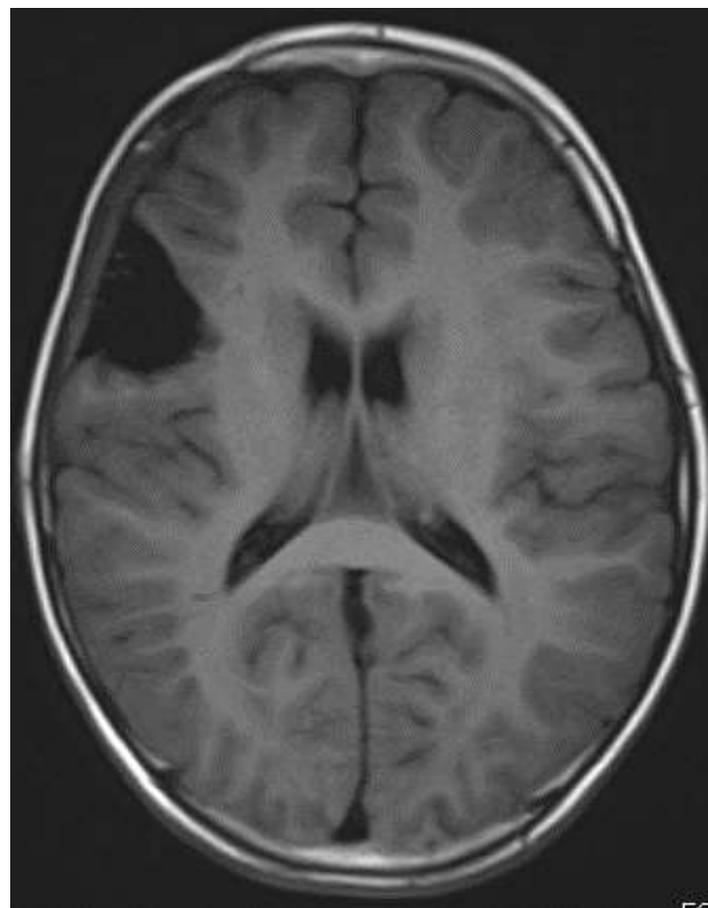
左



皮質形成異常  
右前頭部に脳波異常

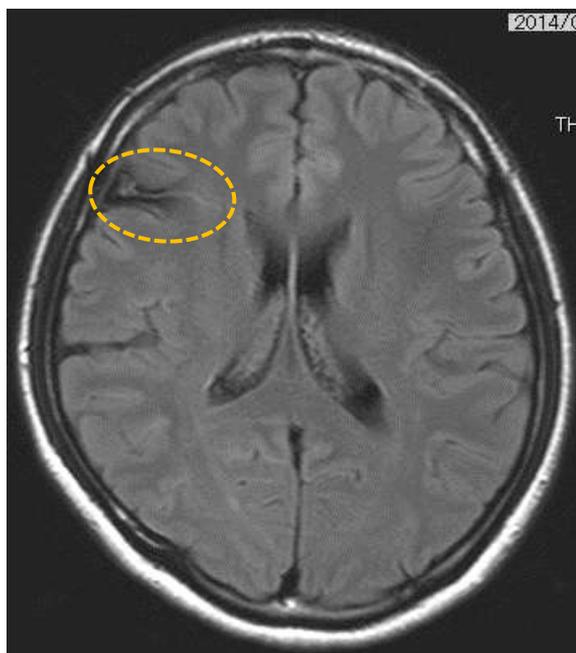


病変部切除  
手術後 発作抑制

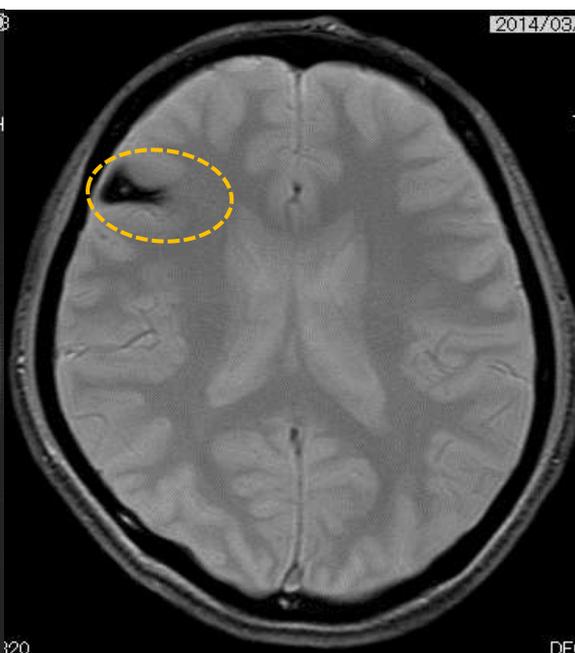


海綿状血管腫  
右前頭部に異常波

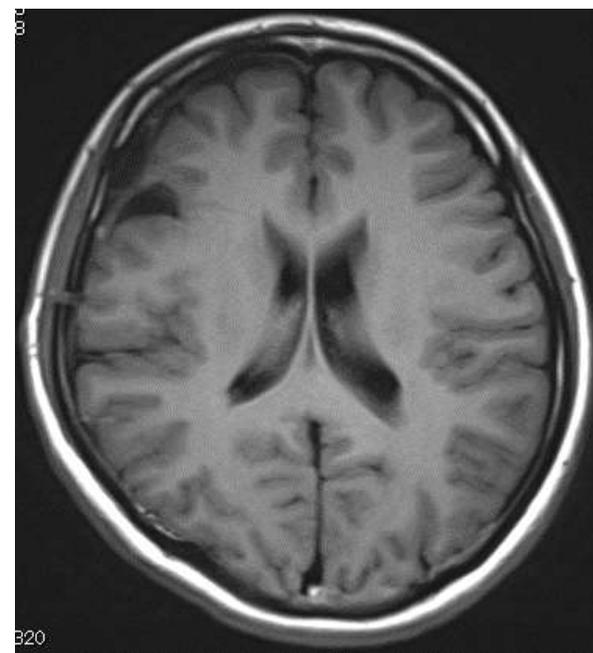
病変部切除  
手術後 発作抑制



FLAIR

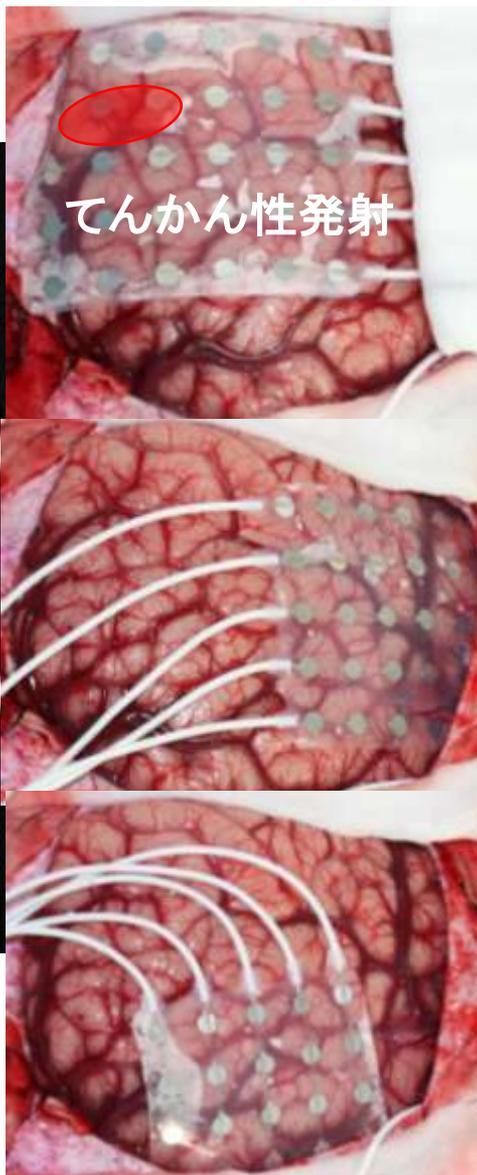


T2-star

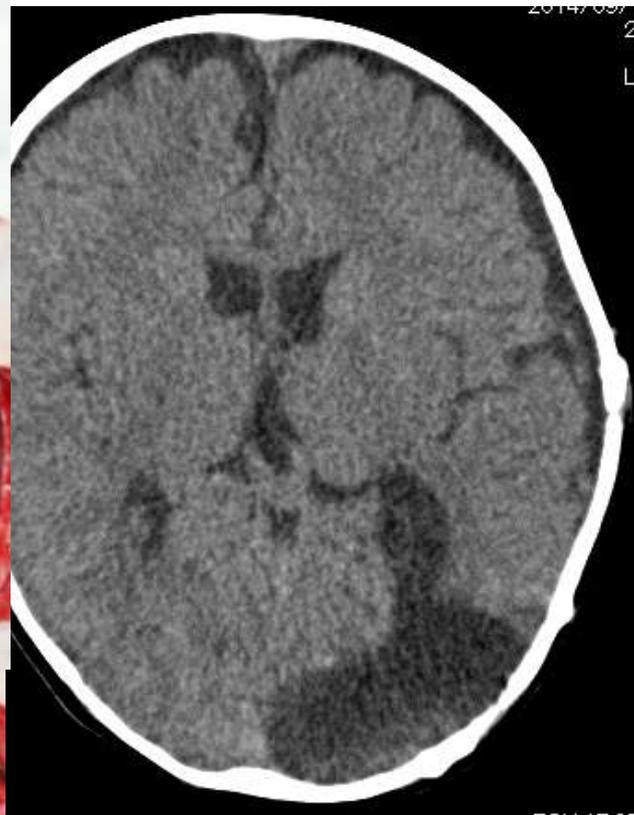


T1

皮質形成異常  
右前頭部に異常波

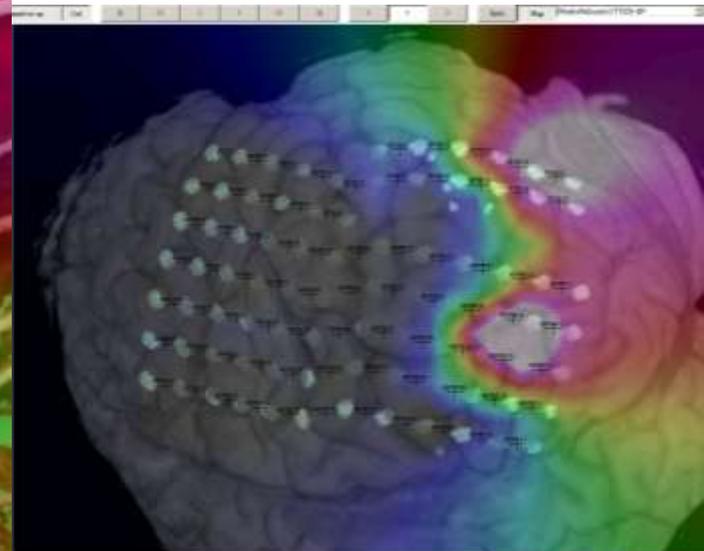
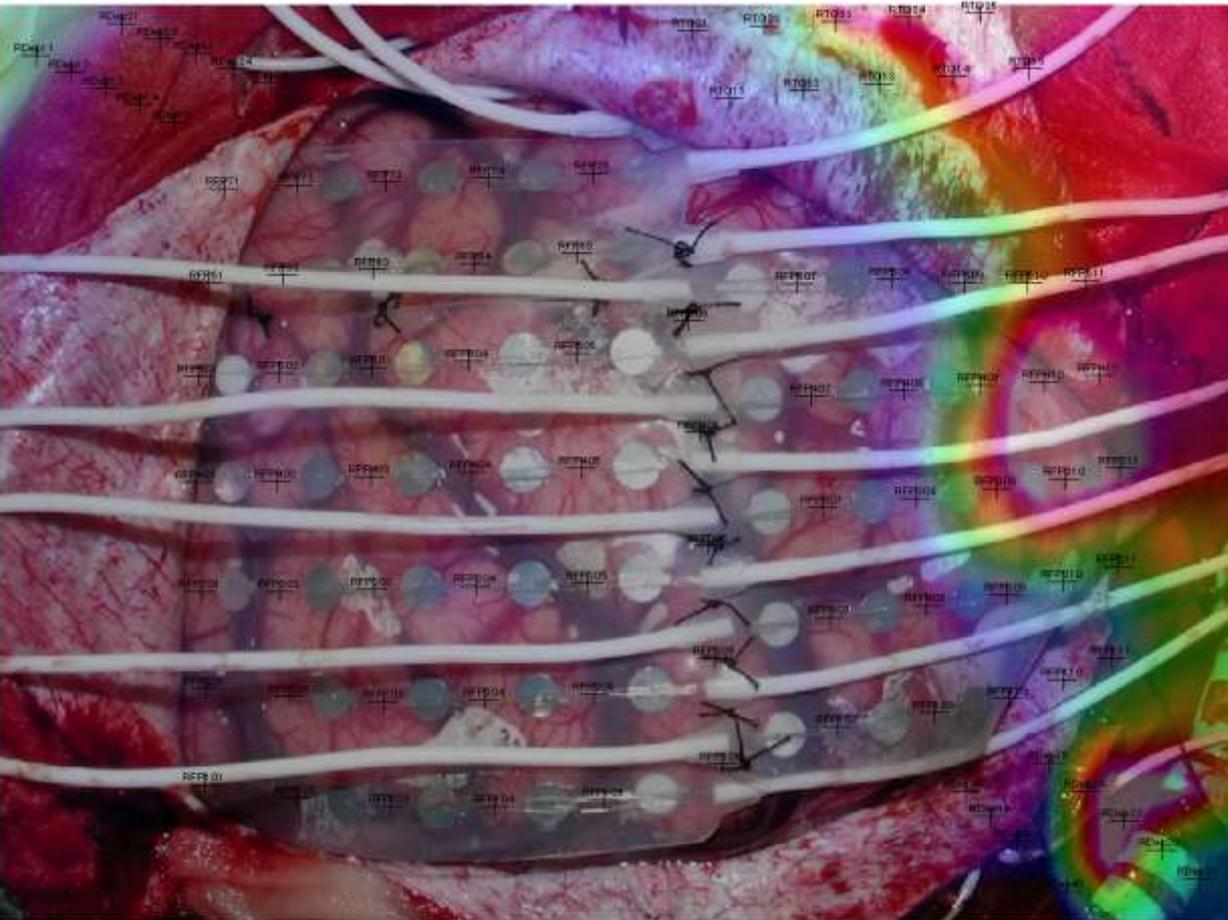


後頭葉切除術  
術後発作抑制得られる



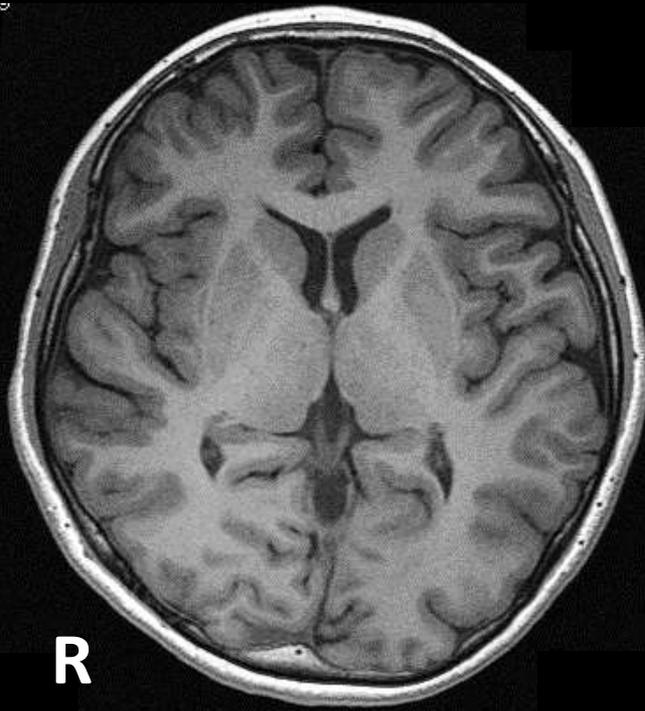
2012/11/01 23:25:48 5mins, >200Hz

relative up Cal [Navigation icons] Spec Map MiyakoNobuyuki-EP

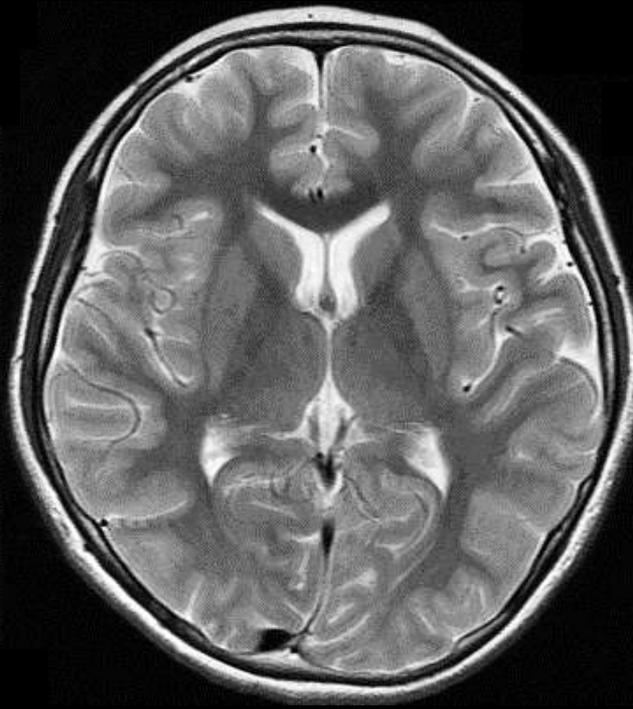


11歳 女性 前頭葉てんかん

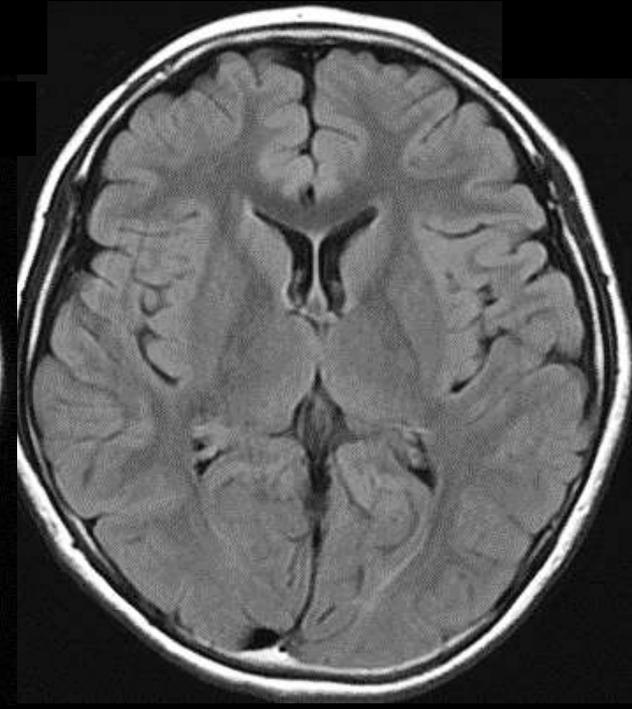
# MRI



T1-WI

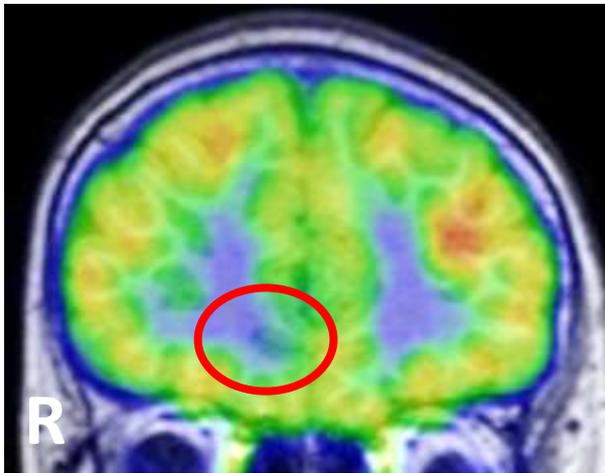
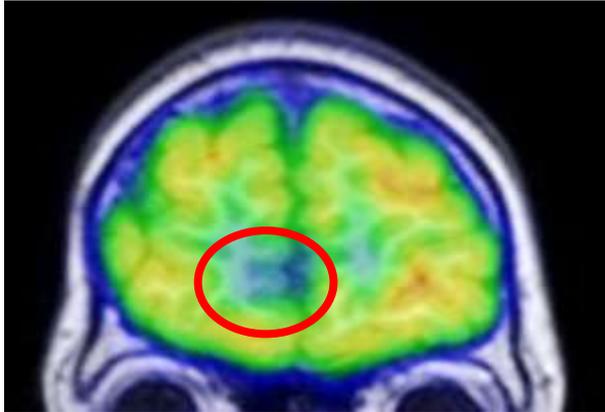


T2-WI

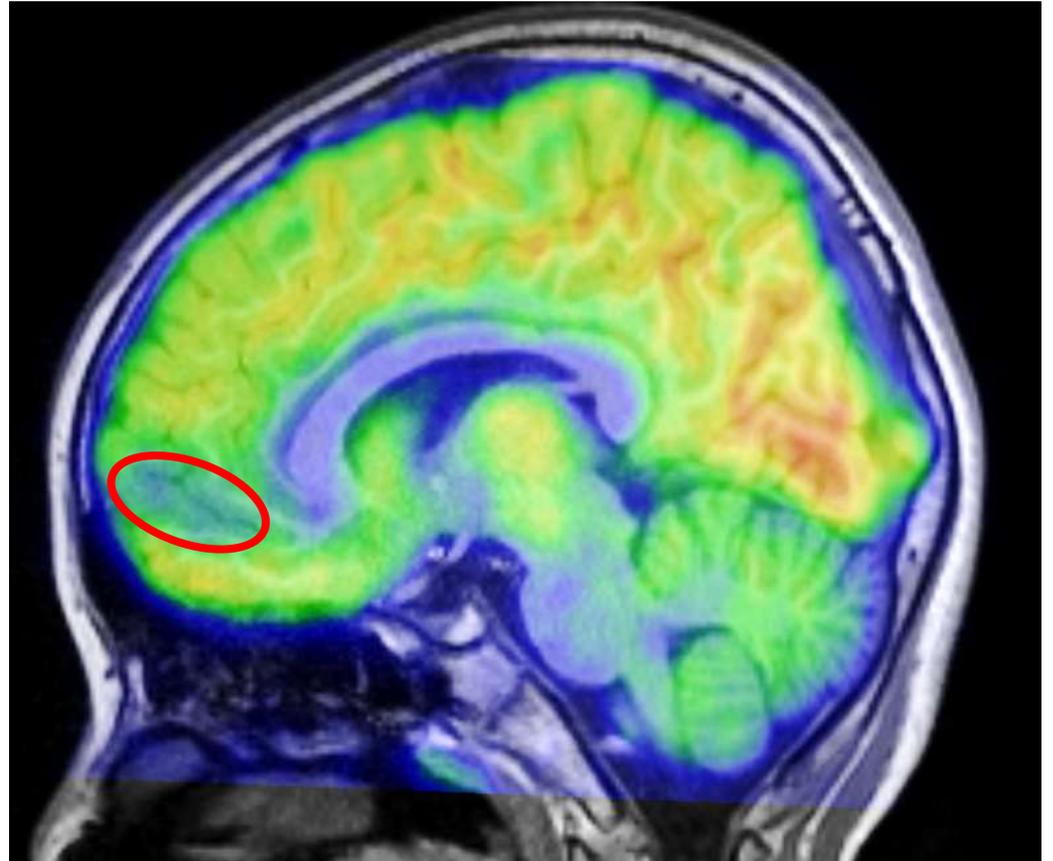


FLAIR

# MRI-PET image

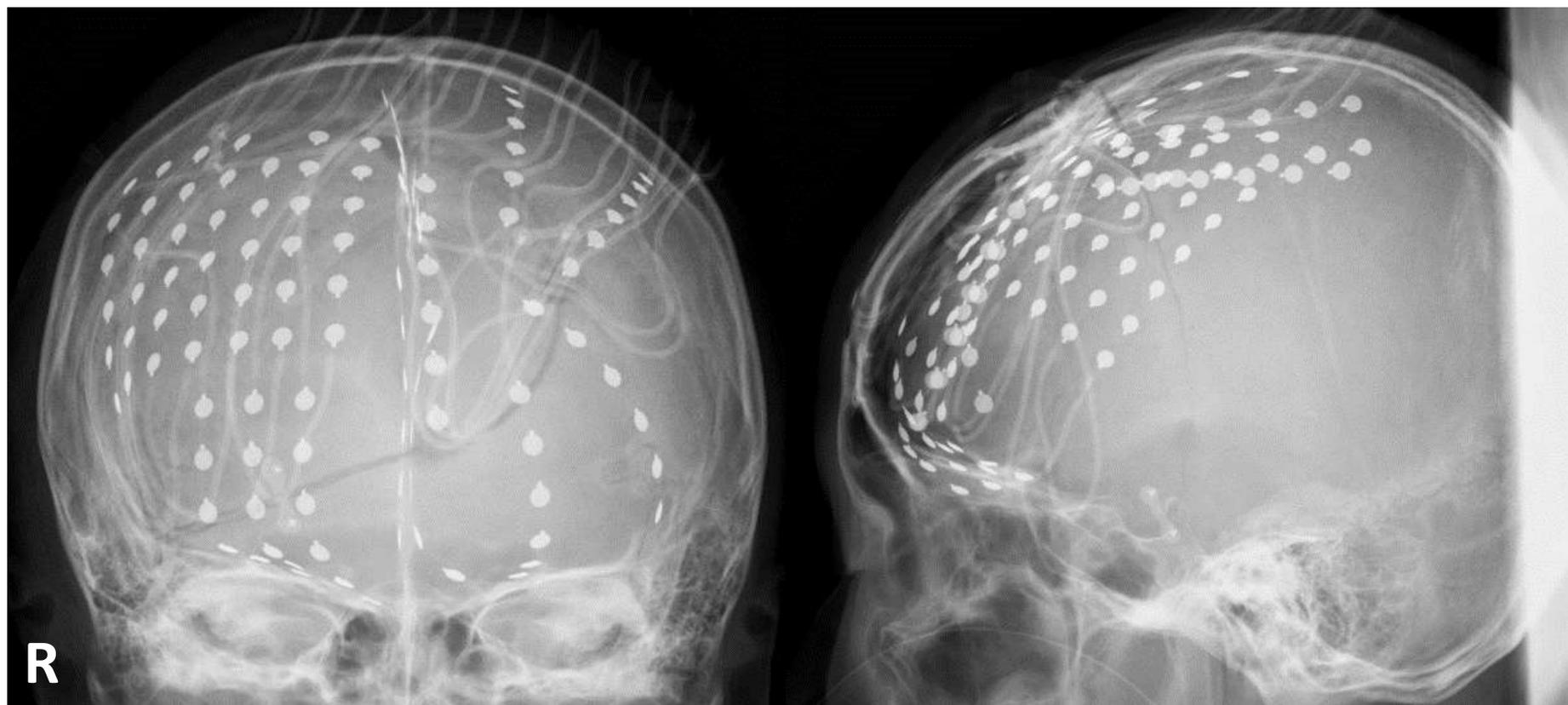


**Coronal**

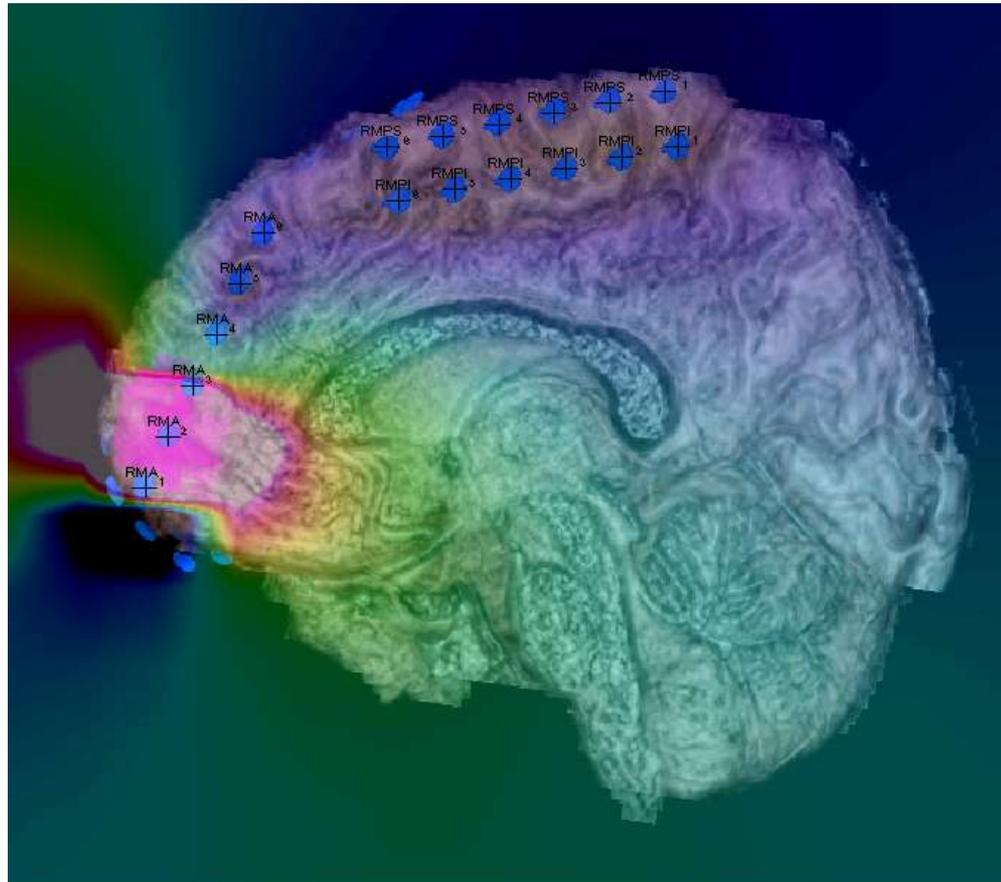
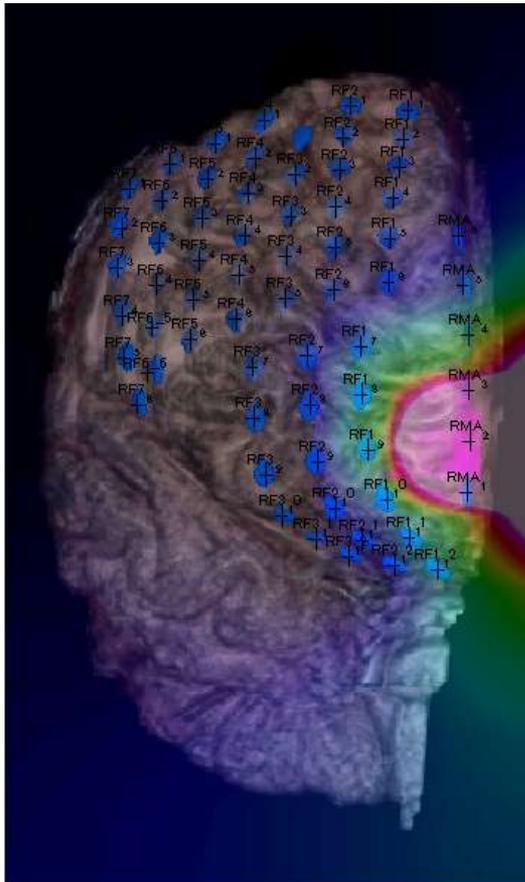


**Sagittal**

# 頭蓋内電極留置



# 発作間欠時脳波 HFO

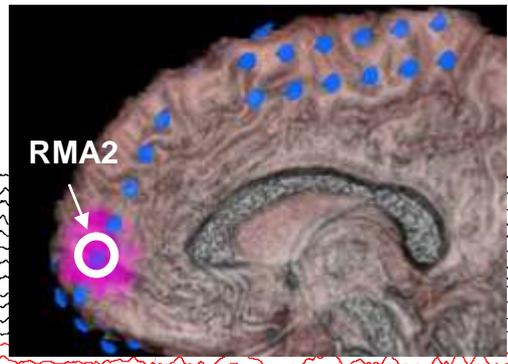
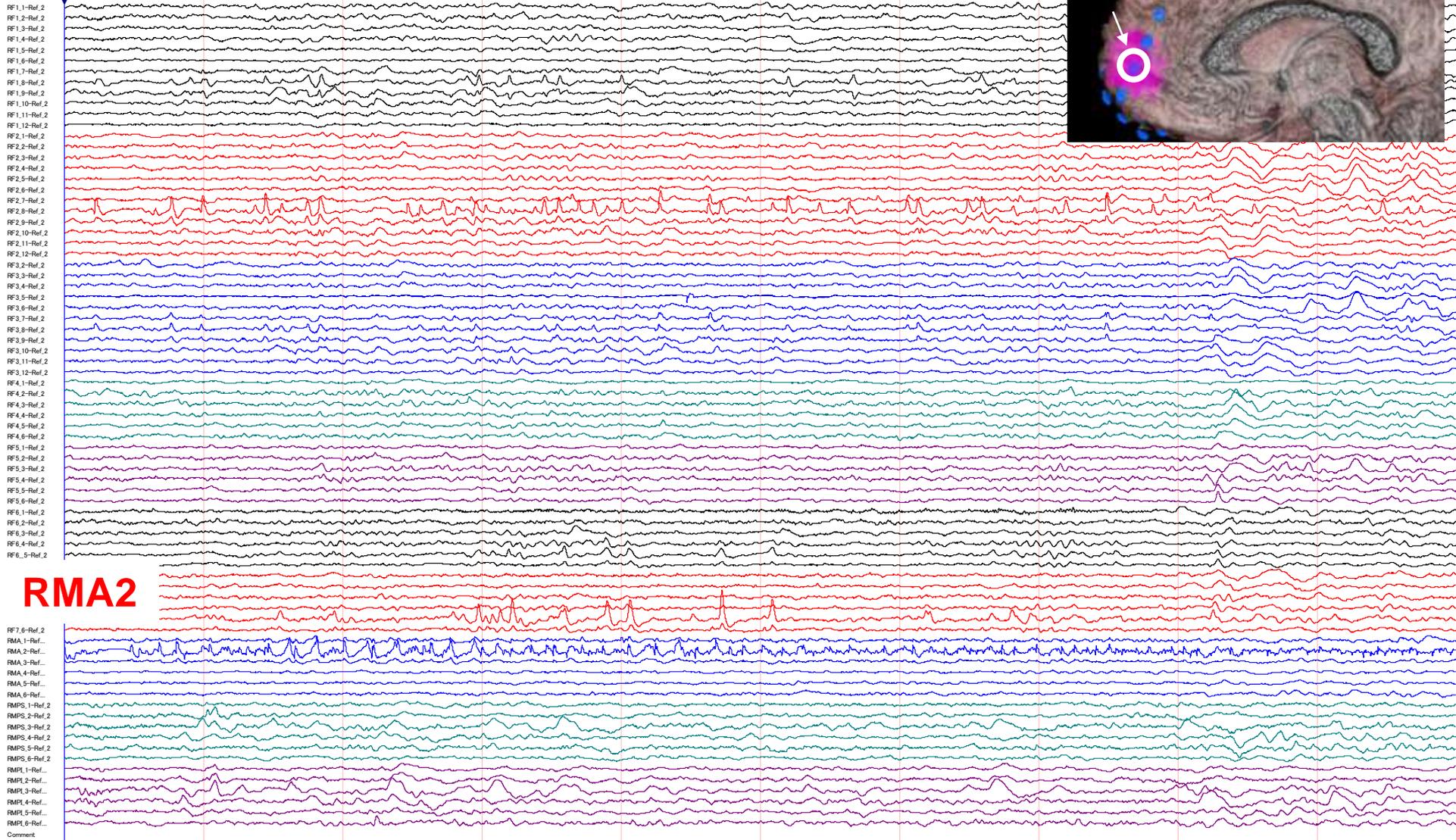


0.0



10.0

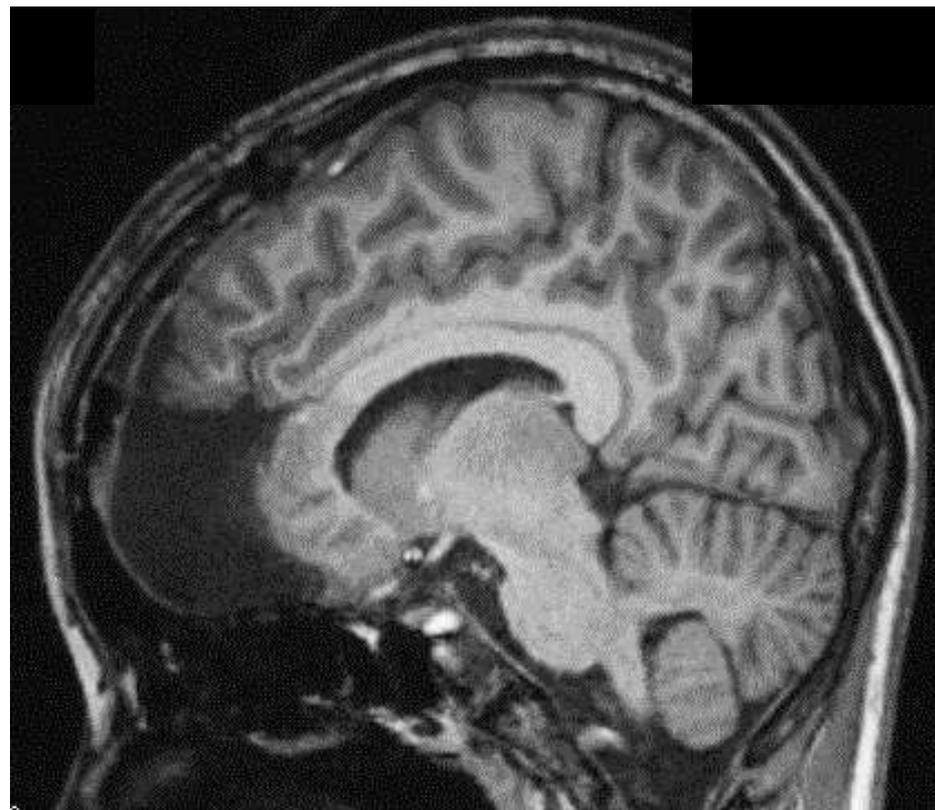
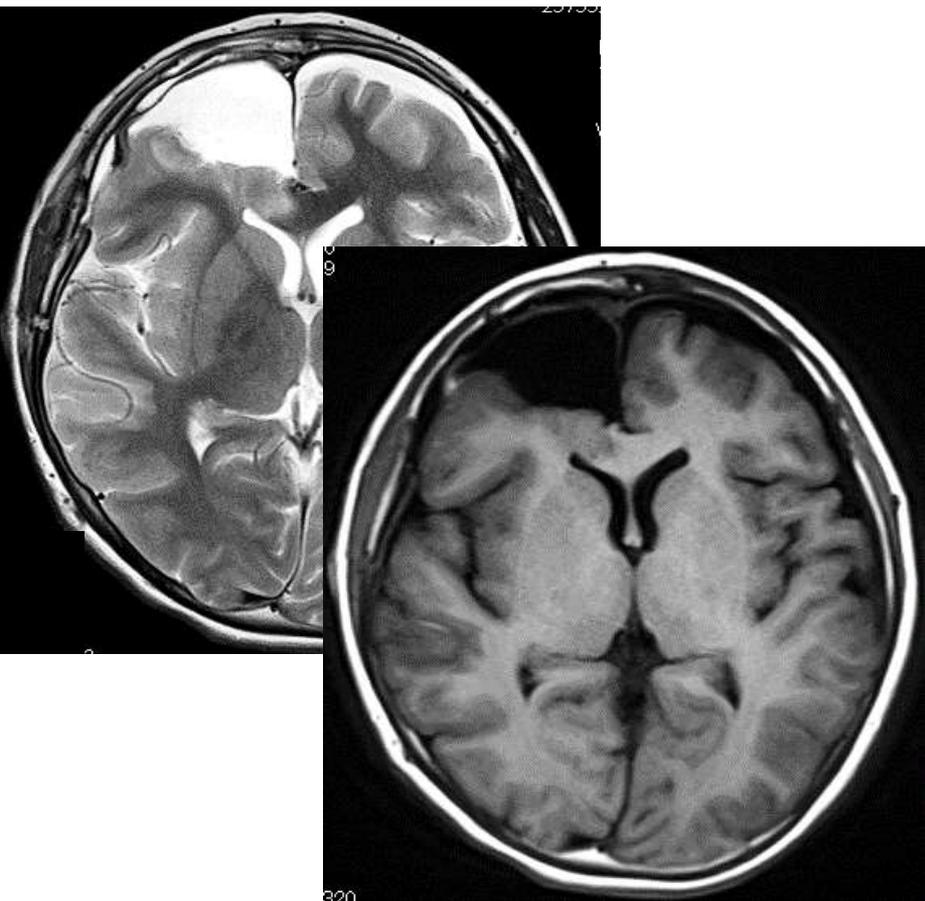
# 発作時脳波



**RMA2**

FF 7.6-Ref.2  
RMA 1-Ref...  
RMA 3-Ref...  
RMA 4-Ref...  
RMA 5-Ref...  
RMA 6-Ref...  
RMPS\_1-Ref\_2  
RMPS\_2-Ref\_2  
RMPS\_3-Ref\_2  
RMPS\_4-Ref\_2  
RMPS\_5-Ref\_2  
RMPS\_6-Ref\_2  
RMPL 1-Ref...  
RMPL 2-Ref...  
RMPL 3-Ref...  
RMPL 4-Ref...  
RMPL 5-Ref...  
RMPL 6-Ref...  
Comment

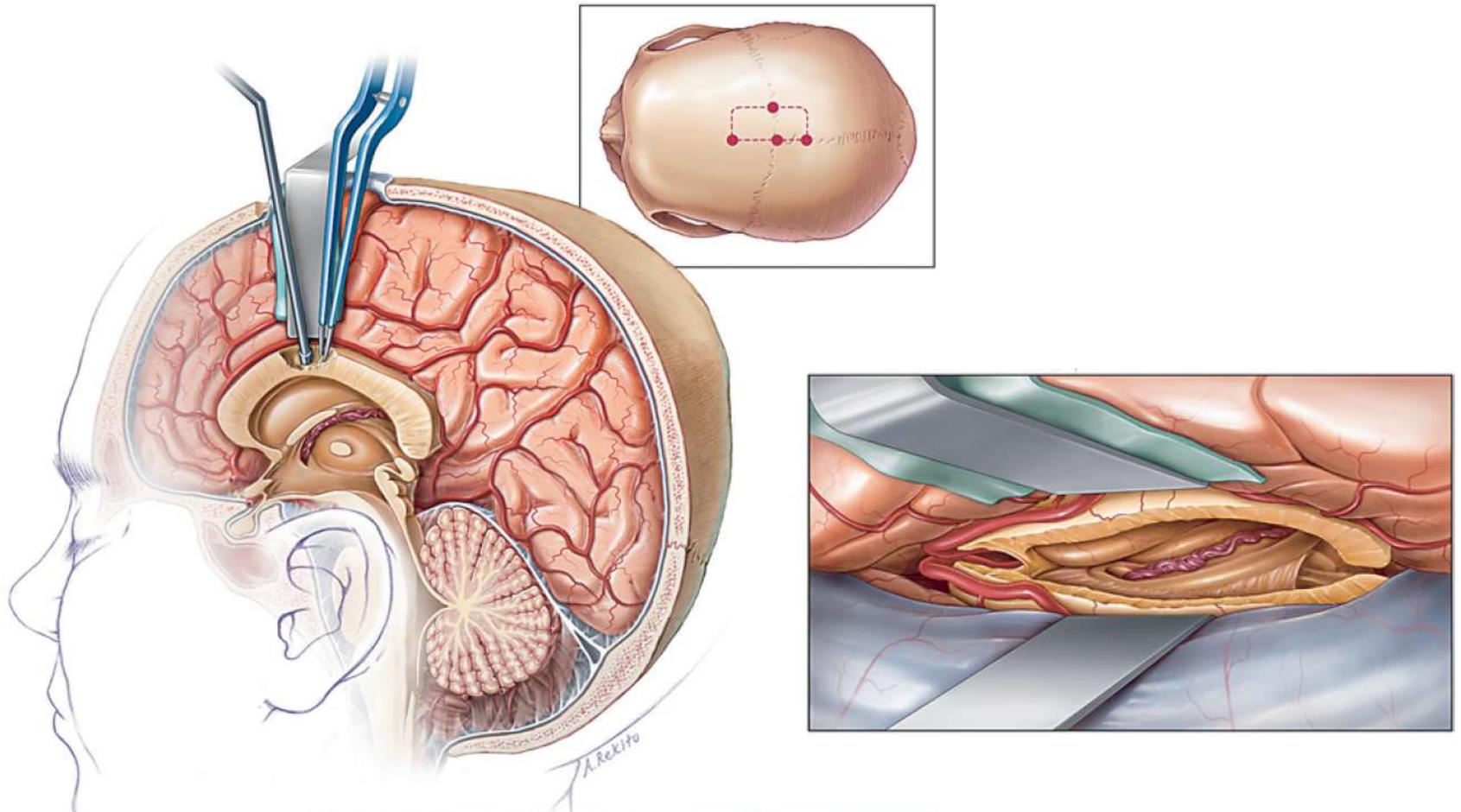
# 前頭葉切除術



# 症候性全般てんかんに対する脳梁離断術

- 手術適応
  - 薬物治療抵抗性で、切除可能な焦点がない
  - 全般発作
  - 手術により機能的な改善が期待できる
- 発作型
  1. 転倒発作 (drop attack)  
脱力発作、強直発作、ミオクローニー発作
  2. 非定型欠神発作
  3. 全般性強直間代発作
  4. 二次性全般化発作

# 脳梁離断術



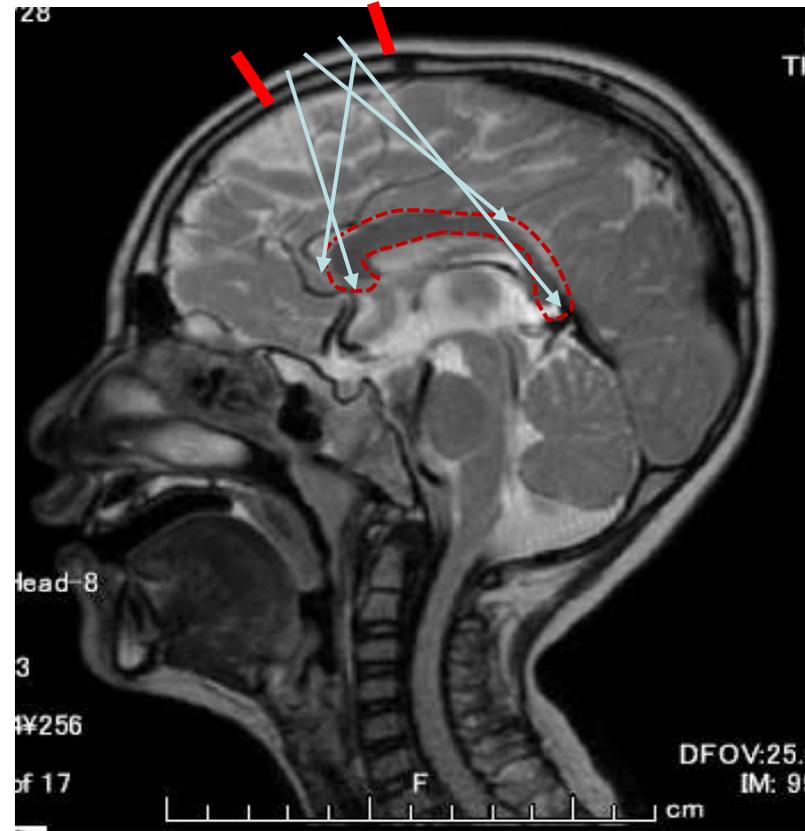
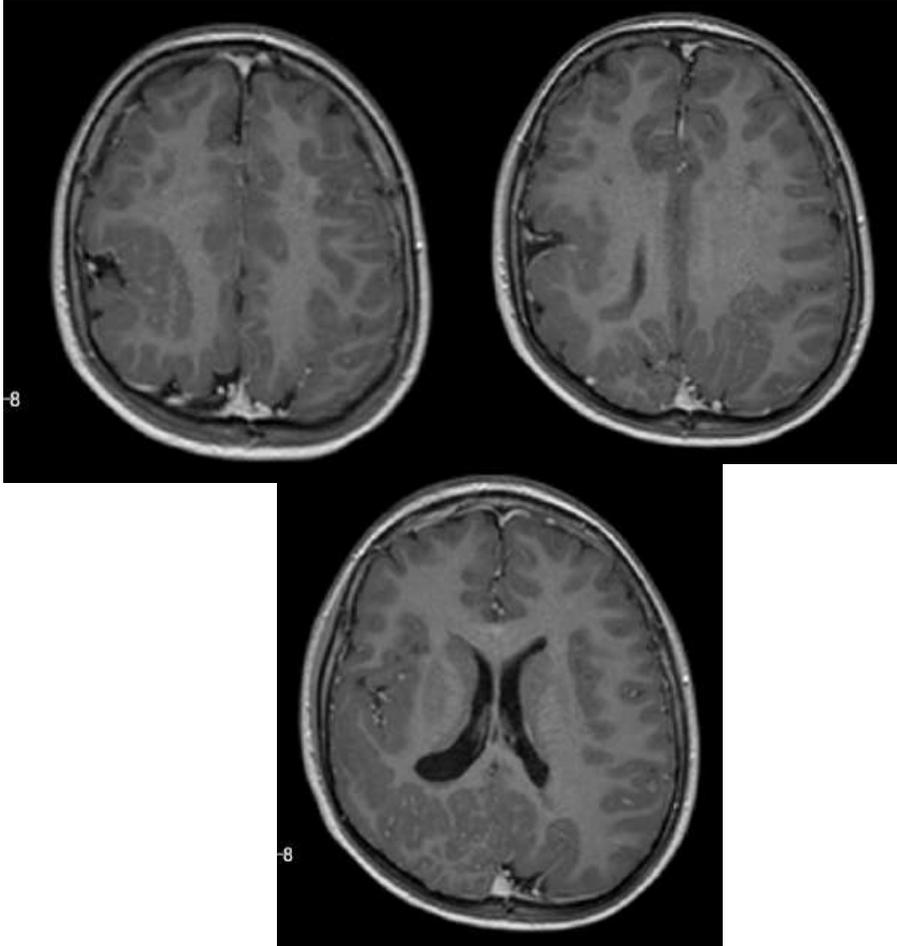
# 発作予後

- 転倒発作、非定型欠神発作に良いとされる。
  - ◆発作50%以上の抑制率： 80-90%
  - ◆手術成績：
    - 一期的全離断 > 前半部離断、二期的全離断
  - ◆成人の全離断術：離断症状が問題
- 発作の変容、発作回数<sup>の</sup>減少、発作時間<sup>の</sup>短縮

# 7歳 男児

- 周生期に特記すべき異常はなかった。
- 出生3か月時、シリーズ形成性のスパズムが出現し、MRIで右頭頂～後頭部に皮質形成異常が疑われた。脳波でてんかん発射を認め、West症候群と診断された。
- ACTH療法で、一旦発作は抑制されたが、しかし、1歳11か月時に再発し、その後は薬物治療抵抗性であった。
- 6歳までに喃語、笑顔はみられていたが、ここ1年は笑わなくなり、外部の刺激にあまり反応しなくなった。

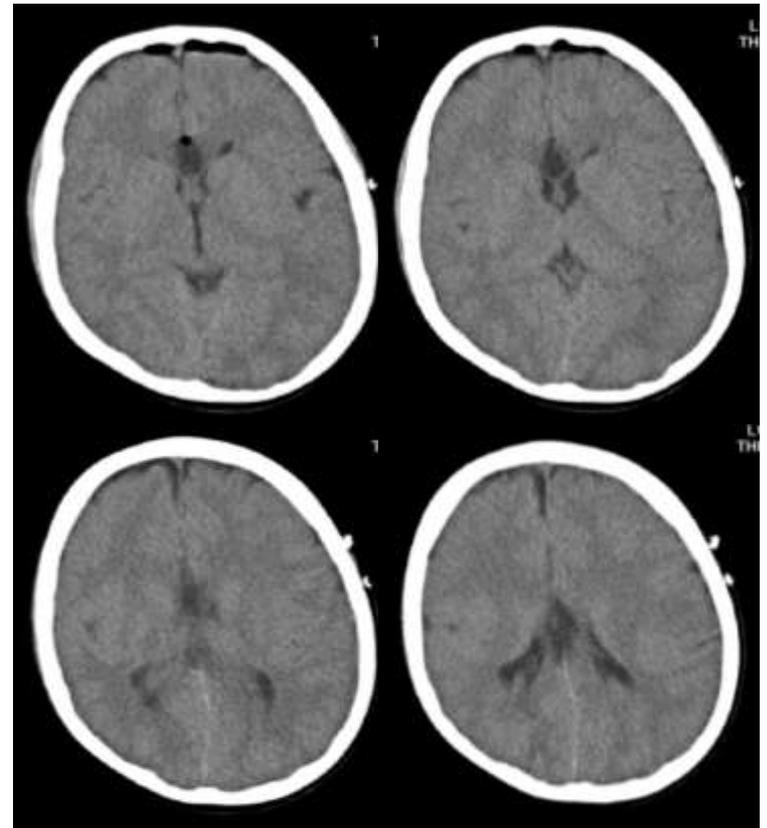
# MRI



# 手術：脳梁離断術

## 術後経過：

- 術後早期に睡眠時に両上肢の強直発作
- 前屈させる発作は抑制
- 脳波上もてんかん発射の減少
  
- 喃語、笑顔が出るようになった。



CT

# 迷走神経刺激療法

- 迷走神経を電気刺激することによって発作の抑制を図る緩和的治療
- 適応
  - 開頭による根治的手術が困難
  - 難治性の全般てんかん
  - 両側多焦点性を有する部分てんかん



# 迷走神経刺激療法

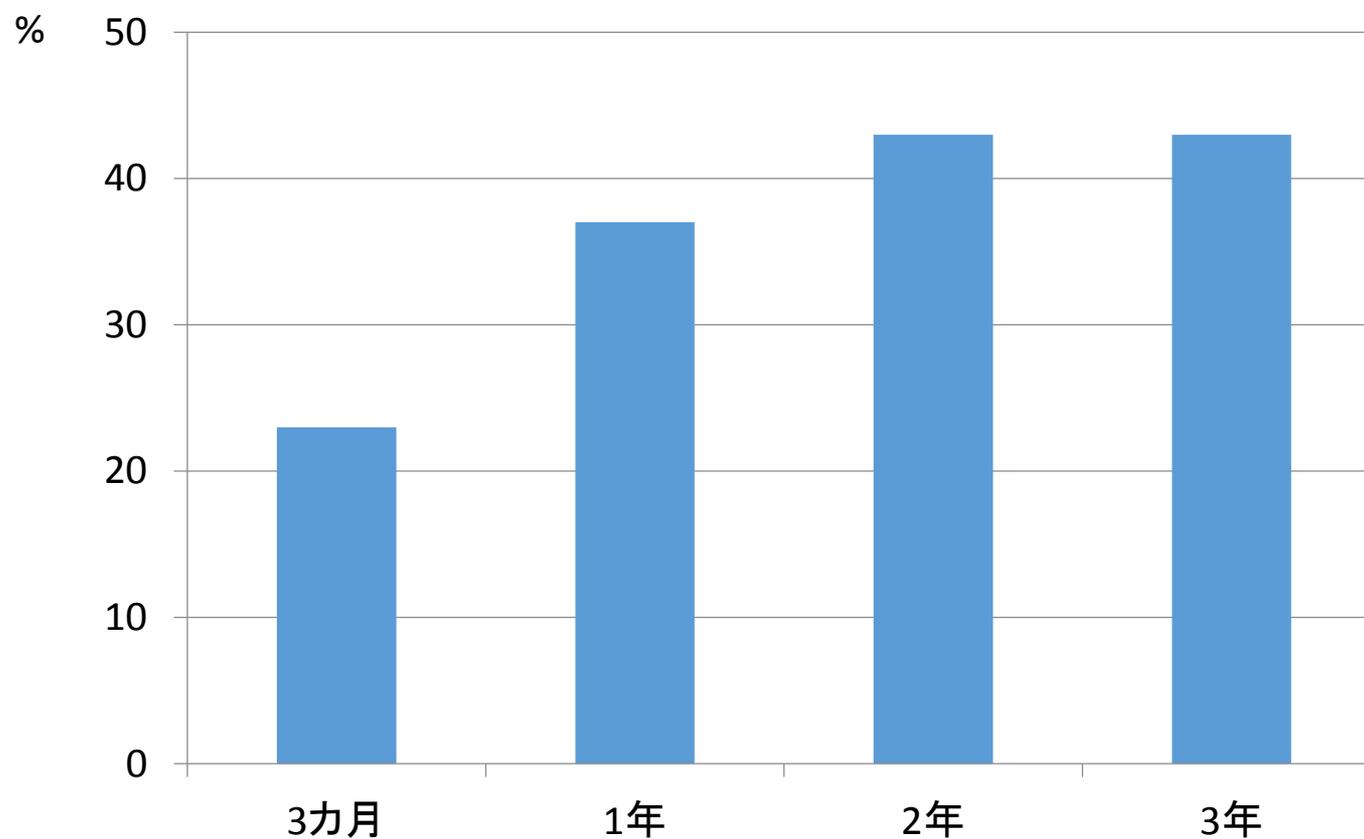
- 低侵襲、可逆的、調節性に富む
- 刺激に伴う副作用：
  - 咳、嘔声、咽頭部不快感
- 刺激発生装置の埋め込みが必要である。



# 迷走神経刺激療法の効果

440人薬剤抵抗性てんかん

>50%発作抑制効果



# まとめ

- 外科治療によって発作抑制が可能になってんかんがある。
- 発作焦点部位の同定には、多角的な検査が必要である。
- 完全抑制にはならないが、著しいQOL低下を発作を抑制するために、侵襲度の低い手術が適応となる場合もある。