



てんかんの外科治療

岩崎 真樹 (いわさき まさき)

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経外科

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

1

本日のテーマ

どのような患者さんが手術の対象になりますか？

手術を受けるためには、何が必要ですか？

実際の手術はどのように行われるのでしょうか？

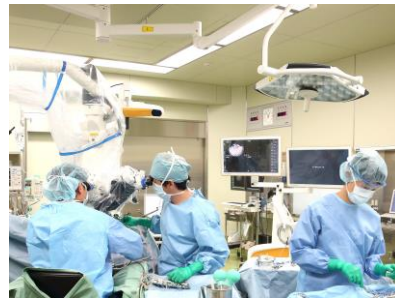
どのくらいの人が手術を受けられますか？

手術の方法にはどのようなものがありますか？

手術にはどれくらいの効果がありますか？

手術をすれば、抗てんかん薬をやめられますか？

後遺症が心配です。手術は安全ですか？



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

2

てんかん治療ガイドライン2018

CQ 9-4

外科治療検討のタイミングはどのように決めるか

- 適切に選択された**2種類以上の抗てんかん薬**を単独あるいは併用療法が行われても、**発作が継続した一定期間抑制されない**てんかんと分類し、外科治療適応を検討する。継続した一定期間とは、1年以上（もしくは治療前の発作間隔の3倍以上の期間）とされている。小児ではさらに早期の手術が考慮されるべきである。

どういうときに手術を考えたらいんだらう？

お薬を十分に飲んでいるのに発作が止まらないとき

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

3

手術の対象となるてんかんとその原因

- 内側側頭葉てんかん
 - 海馬硬化症
- MRIではっきりした病変がある方のてんかん
 - 皮質形成異常（限局性皮質異形成）
 - 脳腫瘍
 - 海綿状血管腫・脳動静脈奇形などの血管奇形
 - 脳卒中や頭部外傷後など「脳の瘢痕」
- MRIではっきりした病変がない方のてんかん
 - 皮質形成異常（限局性皮質異形成）
- 片側大脳の大きな病変によるてんかん
 - 片側巨脳症
 - スタージウェーバー症候群
 - ラスムッセン脳症
- その他、焦点切除の適応にならない薬剤抵抗性てんかん
 - 原因はさまざま（遺伝子異常なども）

てんかん焦点の切除・離断

手術が難しいことも多い

乳幼児・小児に多い

緩和的手術

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

4

海馬硬化症

海馬の萎縮

皮質形成異常

- 限局性皮質異形成 (FCD)

脳腫瘍

- 神経節膠腫
- 胚芽異形成性神経上皮腫瘍 (DNT)

海綿状血管腫

片側巨脳症

片側の脳の腫大を伴う形成異常

2020/8/8 てんかんコーディネータ研修会談

5

検査から手術まで

検査入院

約1~3週間

手術症例カンファランス

神経内科医
小児神経科医
精神科医
脳外科医

- 手術が本当に相応しい治療かどうか
- どんな手術が良いか
- 診断が正しいのか

などを議論します。

手術

約3~5週間の入院

2020/8/8 てんかんコーディネータ研修会談

6

手術の適応を決めるための術前検査

- 長時間ビデオ脳波モニタリング (VEEG)
 - てんかん発作をビデオと脳波で同時に記録
- 頭部MRI
 - 微細な病変を見つけるためてんかん専用プロトコルで撮像
- PET検査： MRIで分からない病変の検出につながることもある。
- 神経心理検査： 知能指数・記憶力など認知機能の検査
- 脳磁図 (MEG)： 脳波異常の発生源を推定する。
- 発作時SPECT： てんかん発作による血流上昇域を調べる。
- ワダテスト (血管撮影)： 言語機能が左右どちらの脳にあるかを知る。

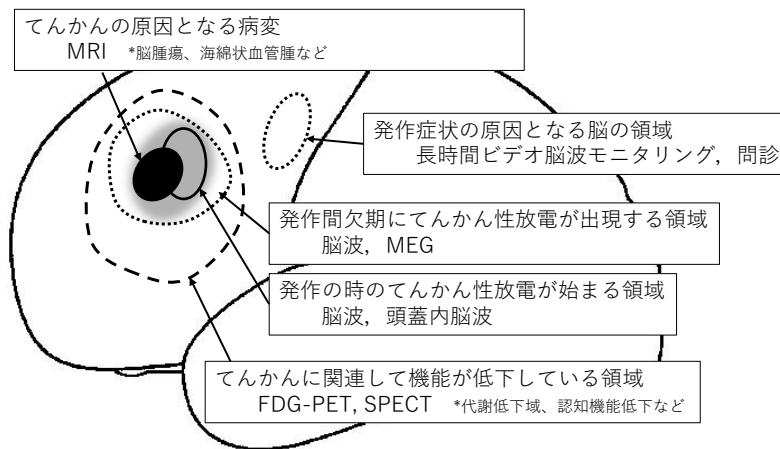
約1～3週間の入院検査

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

7

てんかん原性領域 (=てんかん焦点) とは



各種の検査所見を総合し、てんかん焦点を推定する

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

8

長時間ビデオ脳波モニタリング

- 脳波とビデオを用いて「てんかん発作」を記録する検査
- 1日～1週間（発作が捕まるまで）
- 発作を記録するために抗てんかん薬を減量することがある



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

9

てんかんの画像検査

MRI：高磁場（3T以上）装置を推奨

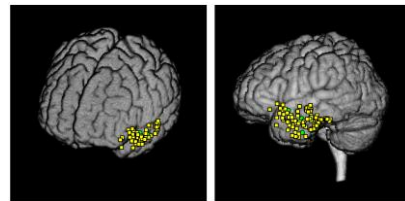
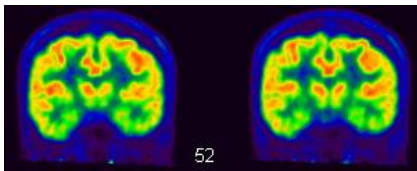


脳磁図（MEG）



<https://www.elekt.com/diagnostic-solutions/elekt-neuromag-triux/>

PET検査



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

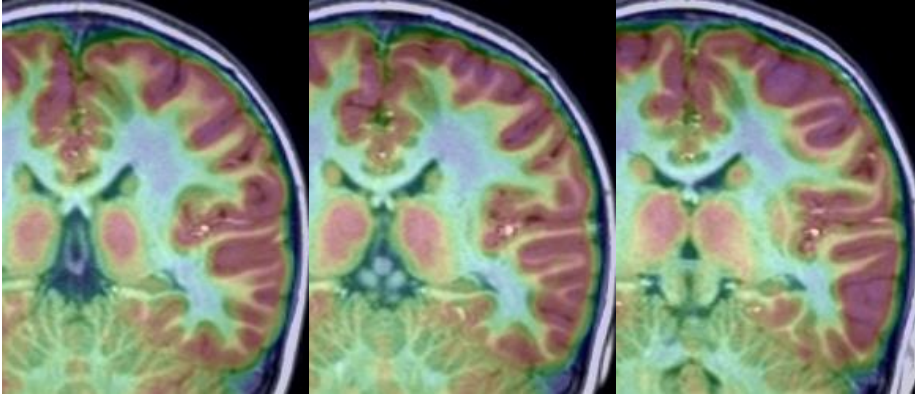
10

PETとMRIの重ね合わせ画像

限局性皮質異形成（FCD）の検出力を上げる

→ MRIだけでは診断が困難だった病変の検出につながる。

Salaman et al. *Neurology* 2008;71:1594-1601



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

11

手術



全身麻酔（麻酔専門医）

手術用顕微鏡

脳波計・誘発電位計

- ✓ 手術中に脳表から脳波を記録
- ✓ 手足の運動機能や視機能をモニタリング

ナビゲーションシステム

- ✓ 手術部位を、リアルタイムで表示

手術時間は概ね3～6時間

- ✓ 手術直後に麻酔から覚醒し、病棟に戻る
- ✓ その日の夕方から飲水、翌日から食事
- ✓ 約1週間で抜糸

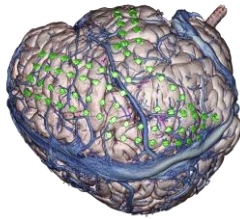
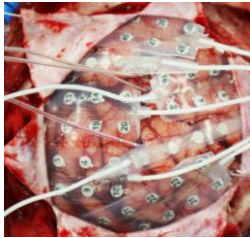
2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

12

電極留置術

- ①術前検査からてんかんの原因部位がはっきりしない、②切除領域を十分に決定できない、③てんかん焦点が機能的に大事な領域に近い患者に対して行う。
- 頭蓋内（脳の表面もしくは脳の中）に脳波の電極を植え込む



- 検査のための手術
- てんかん焦点切除を受ける患者さんの30~40%に実施される。

ビデオ脳波モニタリング
3日~2週間

電極留置
手術

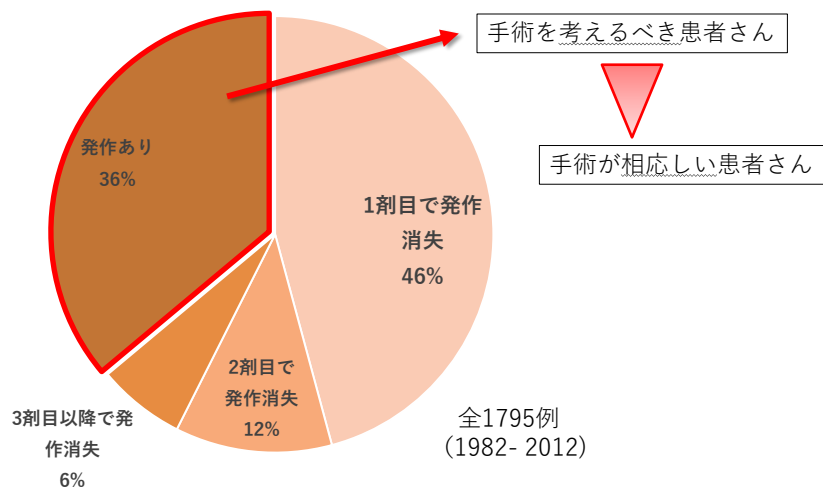
てんかん焦点の
切除手術

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

13

薬物治療の効果



JAMA Neurol 75:279-286, 2018

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

14

わが国におけるてんかん外科の実施件数

	根治的てんかん外科の件数 ^{*1}		年	出典
	総数	薬剤抵抗性 てんかん患者 10万人あたり ^{*2}		
米国	3,134	594.8	2010	National Association of Epilepsy Centers ¹⁾
日本	518	239.3	2016	第3回NDBオープンデータ

^{*1} Palliative surgeries including VNS and corpus callosotomy are excluded

^{*2} Population x Prevalence (7.1/1,000) x 30% (drug-resistance) x 80% (confirmed diagnosis of epilepsy)

¹⁾ Epilepsy Res 116: 105–109, 2015

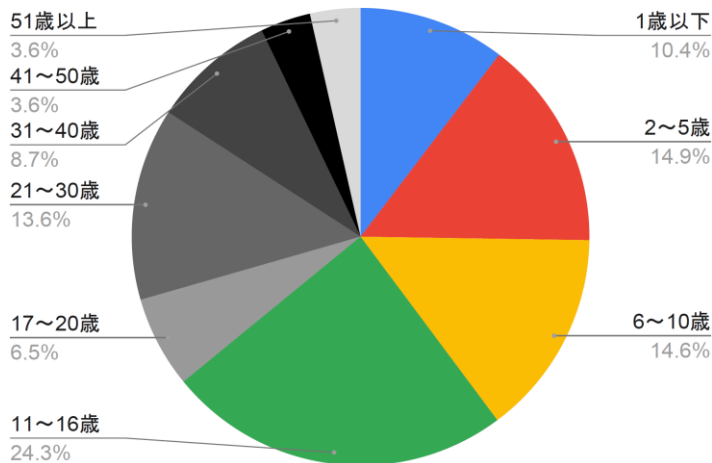
2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

15

NCNPにおけるてんかん外科の年齢分布

てんかん手術の年齢分布(2016～2019年度, 計309例)



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

16

てんかん性脳症 (Epileptic encephalopathy)

- てんかん性の脳活動（てんかん発作や脳波におけるてんかん性放電など）そのものが、認知・行動・発達障害の原因となる状態
- 背景にある基礎疾患から想定されるよりも高度の障害が見られ、それが経時的に悪化するもの

発作コントロールが発達の改善をもたらす

→

乳幼児・小児の薬剤抵抗性てんかんは早期の外科治療が望ましい

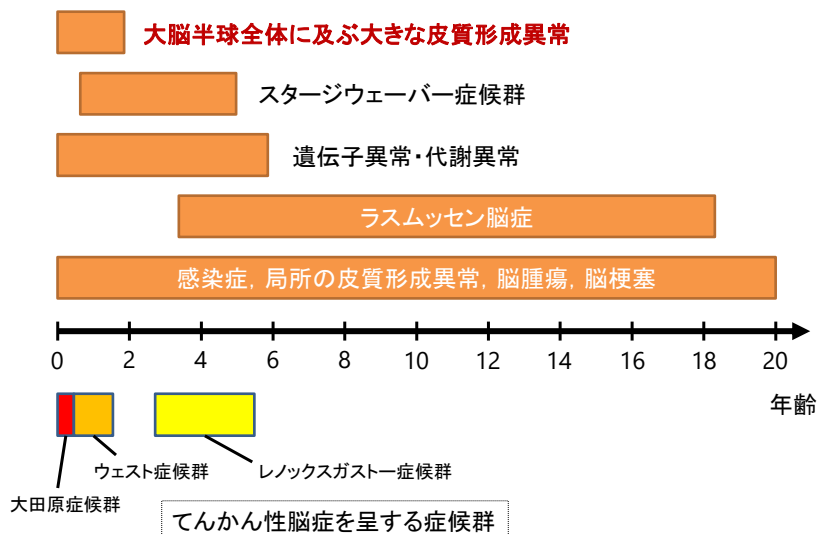
大田原症候群
ウェスト症候群
レノックスガストー症候群
など

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

17

てんかんの病因と発症年齢



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

18

てんかん外科のタイミング

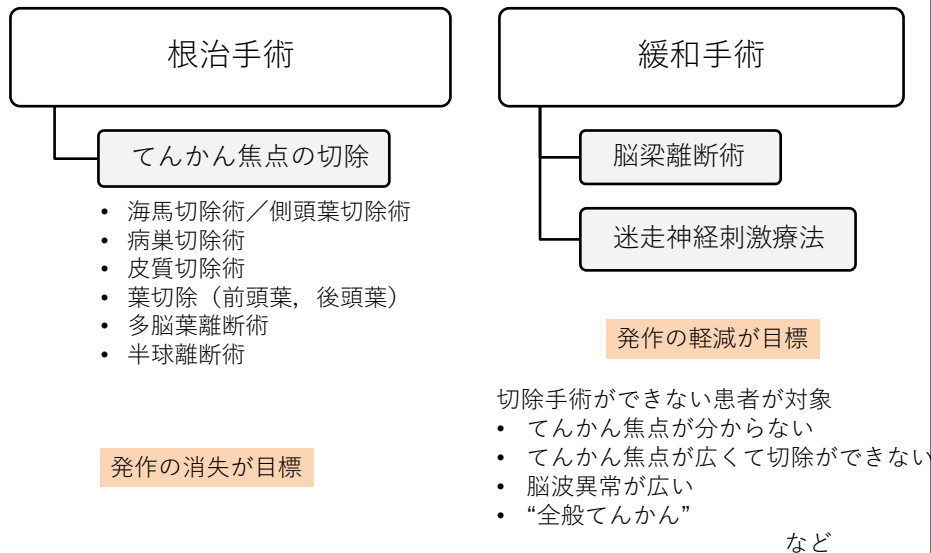
- いつ、「薬剤抵抗性」と判断するか？
 - 2剤以上の抗てんかん薬で十分な治療期間（ガイドライン）
 - 臨床医が薬剤抵抗性とはっきり認めるのは発症から平均9年
European Journal of Neurology, 17(4), 619–25, 2010.
Epilepsy Research, 101(3), 210–6, 2012.
- **“Dynamic course of epilepsy”**
 - 薬剤抵抗性と薬剤反応性の時期を繰り返す患者は多い
 - 2剤の抗てんかん薬で発作コントロールに至らなかったてんかん患児の57%は、その後1年間の発作寛解期を得る。しかし、そのうちの70%はその後10年間に再発をきたす。
Annals of Neurology, 65(5), 510–9, 2009.
- 理想： 薬剤抵抗性が予想されるタイミングでの外科治療

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

19

てんかんの外科療法の種類

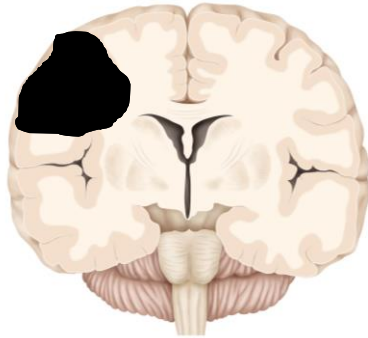


2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

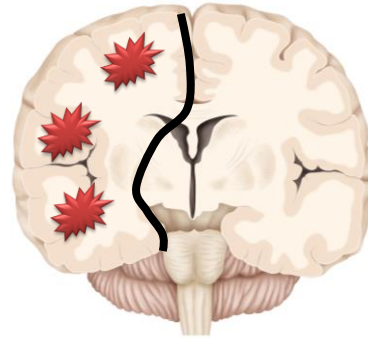
20

てんかんの根治手術



てんかん焦点の切除

- 側頭葉切除術
 - 側頭葉の先端と海馬の切除
- 病巣・皮質切除術
 - てんかんの原因となる病変や皮質の切除
- 前頭葉切除・後頭葉切除
 - てんかんの原因が大きいとき



てんかん焦点の離断

- 大脳半球離断術
- 大脳半球後半部離断術
 - てんかんの原因が非常に大きいとき

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

21

海馬硬化による内側側頭葉てんかんの特徴

熱性けいれん（～5歳）

てんかんは学童期頃に始まる（4～16歳）

みぞおちのあたりをこみ上げる感じの不快な前兆

一点を凝視して反応がなく、口や手の自動症を伴う発作

抗てんかん薬が効きにくい

手術が有効（発作消失率70%以上）

→ 早期の手術が薦められる

2020/8/8

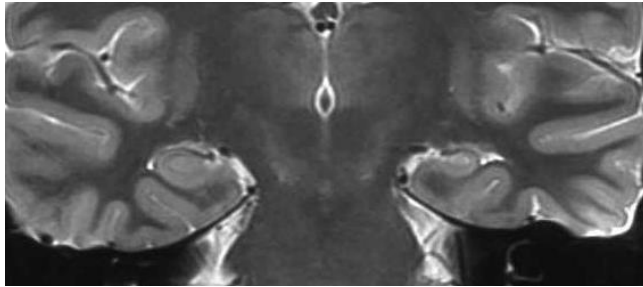
てんかんコーディネータ研修会議

22

海馬硬化による内側側頭葉てんかん

18歳 右利き 女性

- 熱性けいれんの既往
- 13歳 複雑部分発作で発症
デパケン → テグレトール → 発作コントロール
- 15歳 発作の再発 → 難治に
イーケブラ 3000mg/day + トピナ 250mg/day
- 18歳 術前精査
- 月に3~5回の複雑部分発作
自覚症状なく、動作停止、手の自動症



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

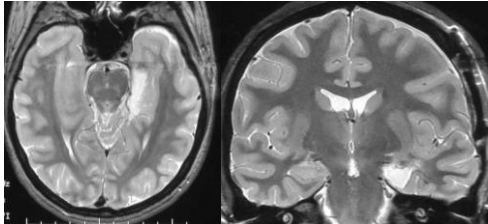
23

術前検査と手術

長時間ビデオ脳波モニタリング（発作を記録）
MRI, PET検査
脳磁図(MEG)
神経心理検査



扁桃体海馬切除術



発作は完全消失（5年間）
抗てんかん薬は漸減中止
大学卒業 → 就労

認知機能の変化

	術前	術後
WMS-R		
言語性記憶力	76	71
視覚性記憶力	92	97
一般的記憶力	76	74
注意・集中力	75	71
遅延再生	76	76
WAIS-R		
全般的知能指数	88	81

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

24

てんかん外科の予後分類 (国際抗てんかん連盟2001)

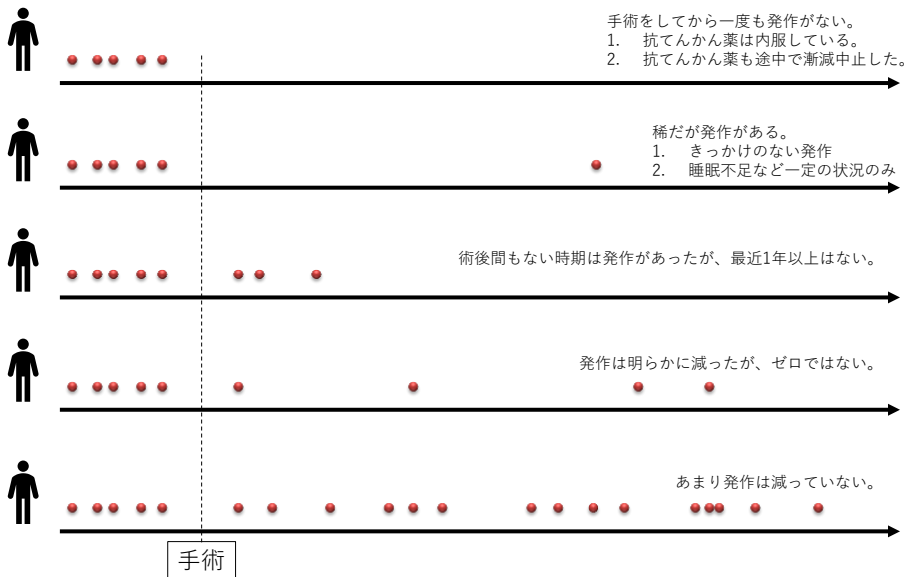
Class 1	発作の完全消失
Class 1a	手術を受けてから一度も発作がない
Class 2	前兆のみ (その他の発作はない)
Class 3	発作がある日が1年に1~3回
Class 4	発作がある日が1年に4回以上、もしくは術前の50%以下に発作が減少
Class 5	発作の数が術前の50%以下になっていない
Class 6	術前よりも発作が倍以上に増えてしまった

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

25

術後経過のパターン

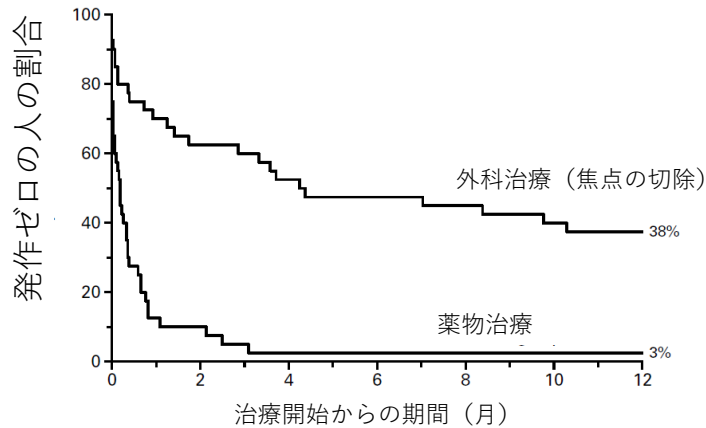


2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

26

てんかん焦点切除の効果①



内側側頭葉てんかんに対する治療：薬物治療と外科治療の比較

Wiebe S, et al. *N Engl J Med* 345:311-8, 2001

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

27

てんかん焦点切除の効果②

薬剤抵抗性てんかん



50 - 80%

• 内側側頭葉てんかん*

• 画像検査で病変が明らかなたんかん

発作消失



25%

てんかんの消失 (薬物不要)

発作以外の効果

- 死亡率の減少 (薬剤抵抗性てんかんの死亡率は健常人よりも高い)
- 認知機能の改善
- 社会的転機の改善
- 精神的合併症の改善
- 経済的效果

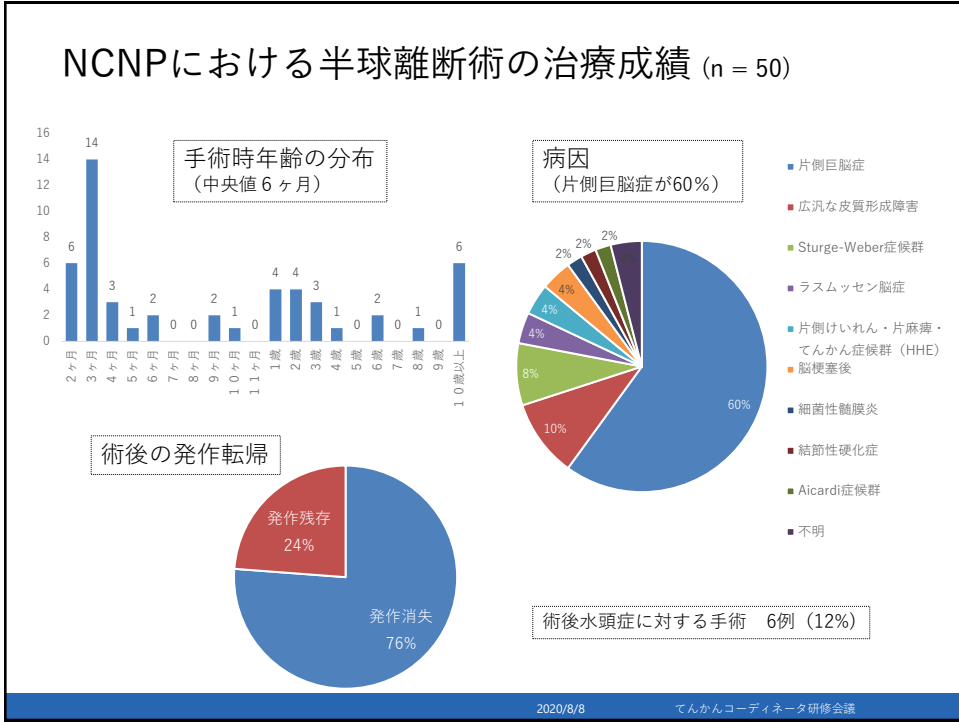
*エビデンスあり (The Cochrane Database of Systematic Reviews, (7), CD010541.)

Nat. Rev. Neurol. 2012; 8: 669-77.

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

28



29

脳梁離断術

- 左右の大脳半球を連絡する「脳梁」を正中で切断
- 脳梁を介したてんかん発作の伝播を遮断
- “発作症状”に対する手術
 - 転倒発作(Drop attacks)
 - 強直発作, 脱力発作
- 治療目標: 発作軽減によるQOL向上・発達改善
- 主な対象患者: 発達障害を伴う小児の“全般”てんかん

	全離断	部分離断
明らかに発作が減少する患者の割合	88.2%	58.6%
離断症状	12.5%	0%

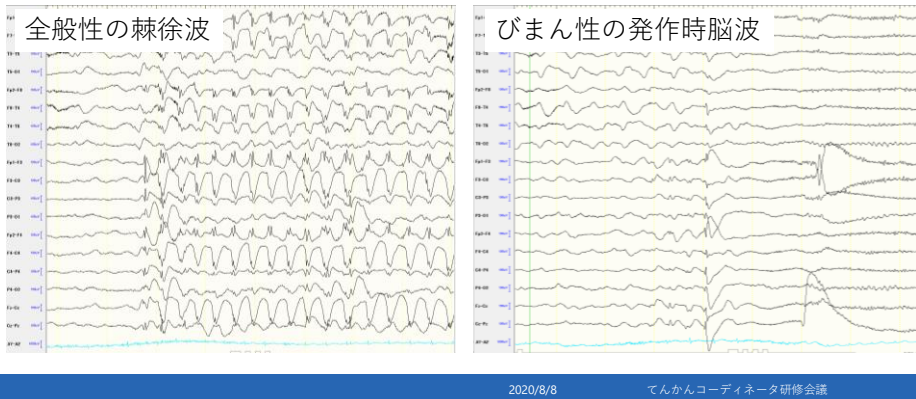
Graham D, et al. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review. *Epilepsia*. 57(7):1053-68, 2016.

2020/8/8 てんかんコーディネータ研修会議

30

脳梁離断術の対象となる患者の特徴

- 脱力発作，スパズム，強直発作など，特に転倒の原因となる発作を有する患者
- West症候群後の難治てんかん，レノックス・ガストー症候群など
- てんかんの原因となる病変がない、あるいはびまん性の病変
- 全般性の脳波異常



31

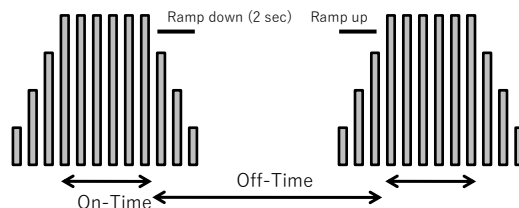
迷走神経刺激療法 (Vagus nerve stimulation, VNS)

- 左頸部の迷走神経に対して留置
- 対象： 開頭手術の適応にならない薬剤抵抗性てんかん
- 効果：
 - 経年的に効果が増す傾向
 - 2年後までに発作が平均50-60%減少
 - 治療開始5年で約60%の患者で発作が半分以下に
 - 無効例が約20%
- 副作用： 刺激中の嗄声や咳、感染など
- 外来で刺激パラメータを調整



例)
出力電流 1.5 mA
周波数 30 Hz
パルス幅 500 usec
On-Time 30 sec
Off-Time 5 min.

Duty cycle: 10 - 50%
(これを超えると神経損傷の可能性)

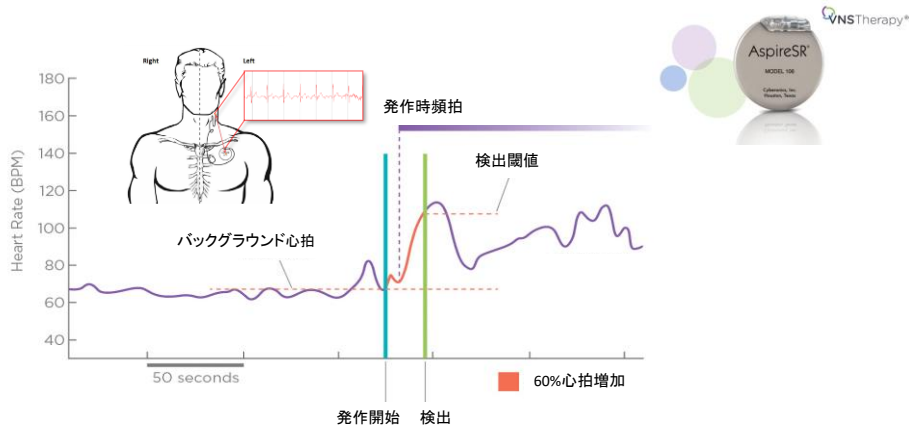


2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

32

心拍応答型刺激モードを備えたデバイス



- 発作による急激な心拍上昇を検出し、自動的に刺激を与える。
- 患者の状態に合わせてパラメータを設定。

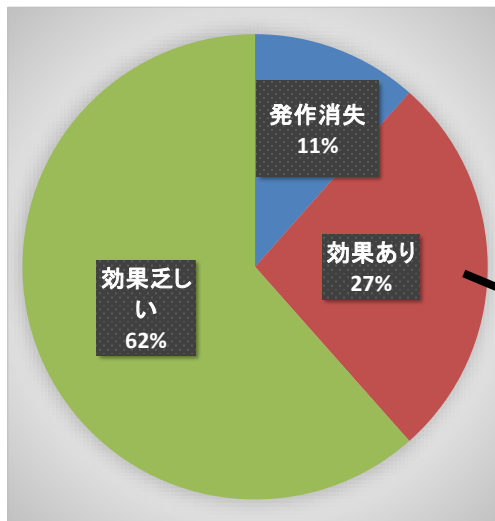
日本光電（株）提供資料より

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

33

VNSの効果 (NCNP 26例の結果)



- 大きな発作が減った。
- 発作が半分以下に。
- 回数は変わらないが、発作後の覚めが早くなった。
- 回数が10分の1くらいに減った。
- 発作は明らかに減った。
- 発作が半分以下になり、倒れなくなった。
- 発作が短く、チアノーゼがなくなった。

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

34

脳梁離断と迷走神経刺激療法

	脳梁離断	迷走神経刺激
侵襲性	開頭術	低い * 5～6年に1回の電池交換
副作用・合併症	離断症状 * 発達遅滞例ではほとんど問題にならない	ほとんどなし
適応	転倒を伴う強直・脱力発作 二次性全般化発作 その他	切除術が適応できない難治てんかん
MRI		条件下で可能
管理		VNS資格認定を受けた医師のみ
効果の発現	手術直後から	刺激開始・漸増後1～2年で最大に
発作抑制効果	小児の転倒発作や全般発作に対しては、相対的に優れる印象	

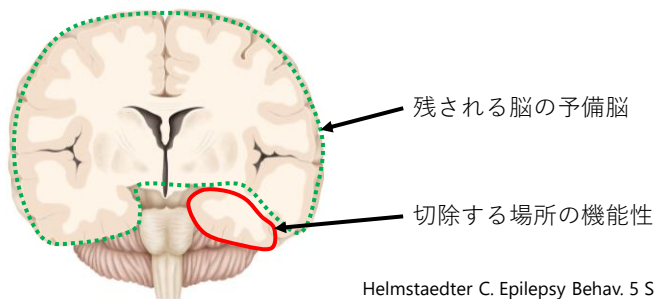
2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

35

大脳皮質の切除後に予想される機能低下

- "Functional adequacy of the tissues to be resected"
 - ・ 切除される脳領域の機能が高ければ、失うものも大きい
 - ・ 機能的に低い領域（病理学的変化の強い部分）は、取っても失うものが少ない
- "Reserve capacity"
 - ・ 残存脳が、喪失した機能をどれだけカバーできるか
 - ・ 残された脳の機能性が高いほど、reserve capacityは大きい



Helmstaedter C. Epilepsy Behav. 5 Suppl 1:S45-55, 2004

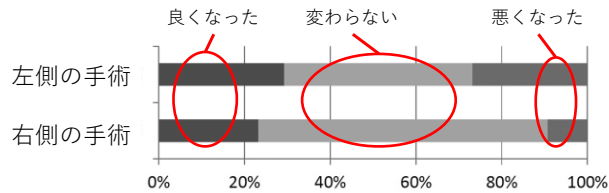
2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

36

内側側頭葉てんかんに対する海馬切除後の記憶力

てんかんに対する海馬切除後の言語性記憶力の変化



- 海馬硬化症が背景にある場合、記憶力悪化のリスクは10~20%
- 80%の患者は、変わらないか、むしろ改善する。
 - ← 切除した海馬は、手術前から機能が低下していたため
- 術後記憶力障害のリスクが高い患者は？
 - もともと記憶力が良い
 - 頭部MRIで海馬の異常がない（海馬萎縮が無い）

Khalil AF, Iwasaki M, Nishio Y, et al. Neurol Med Chir (Tokyo) 56:716-23, 2016.

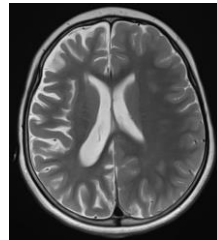
2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

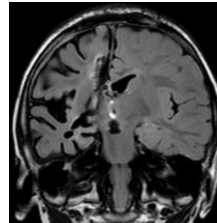
37

大脳半球離断術後の麻痺（6歳児 ラスムッセン脳症）

術前



術後4ヶ月



小児期早期の半球損傷（半球離断）による片麻痺は、発達に問題がなければ独立歩行が十分に可能。

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

38

手術療法を選択するか、しないか

- 考えるべきこと
 - 手術を受けることで、10年後の自分が得られるメリット
 - 手術を受けなかった場合、10年後の自分はどうなっているか？
 - 手術の危険性

開頭手術の合併症リスク 2~3%

発作がなくなる見込み

- 薬が減らせるかも
 - 自動車運転
 - 就労・結婚・妊娠など
- 発作が軽くなる見込み
- 怪我が減る？

合併症のリスク

- 認知・記憶機能の悪化
- 麻痺・視野障害など

死亡のリスク

(てんかん手術による死亡の事例は極めて稀)



2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

39

てんかん外科の新しい手技

Stereo-electroencephalography (SEEG, 定位的頭蓋内脳波)

- 脳内に留置した多数の深部電極（平均10~12本）から脳波を記録
- 定位手術ロボットを用いた電極刺入術の導入で国際的に普及が促進
- わが国でも、今年度から新たに保険適用に

利点

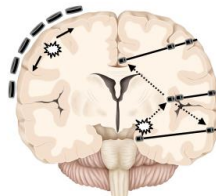
- 深部の構造物から脳波が記録できる（内側側頭葉、島回、帯状回など）
- 開頭が不要（侵襲が低い）

⇒ 手術療法の適応が広がる可能性



ZimmerBiomet

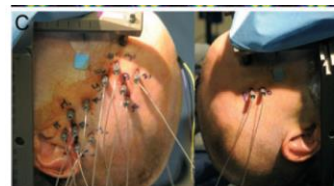
定位手術ロボット



硬膜下電極

深部電極

脳神経外科 47(1): 5-14, 2019



Epilepsia 54 (2): 323-330, 2013

2020/8/8

てんかんコーディネータ研修会議

40

まとめ

- 薬剤抵抗性てんかんが手術療法の対象となる。
 - 特に海馬硬化症や画像病変が明らかな焦点てんかんは良い適応
- 発達が問題となる小児では早期の外科治療が大事
- 手術の適応を判断するには、包括的術前検査が必要
- 乳幼児から成人まで、幅広い年齢層が手術の対象になる。
- 手術療法（てんかん焦点の切除）の目標は発作の消失と、それによる生活の質や発達の改善
- てんかん焦点の切除が難しい場合には、緩和的外科治療（脳梁離断・迷走神経刺激療法）の選択肢がある。
- 手術療法によって、抗てんかん薬を中止できる患者がいる。
- 手術合併症率は数%