

てんかんの治療に脳神経外科が果たす役割

国立精神・神経医療研究センター病院
脳神経外科・てんかん診療部
飯島圭哉



てんかん外科は国内で偏在がある

読売新聞 2022.4.20

青森					
弘前大	566	41	0	0	1
宮城					
大崎市民	781	175	0	0	1
東北大	609	134	185	59	9
たかなぎこども医院	96	59	0	0	1
秋田					
県立医療療育セ	500	258	0	0	1
秋田大	250	135	15	0	2
山形					
山形大	272	153	30	0	1
福島					
県立医大	618	181	12	2	1
自治医大	84	19	0	0	0
茨城					
土浦協同	2468	750	93	9	3
古河赤十字	60	0	1	0	1
栃木					
自治医大	3609	904	339	22	8
独協医大	2536	1705	3	3	1
埼玉					
TMGあさか医療セ	1882	126	97	26	7
防衛医大	1813	303	0	0	3
川口市立医療セ	1527	386	0	0	0
県立小児医療セ	1300	1000	250	0	6
おちあい脳ク	1226	114	20	6	3
千葉					
亀田総合	1710	213	22	0	1
東邦大佐倉	523	165	20	0	4
静和会浅井	474	1	0	0	2
県循環器病セ	380	19	48	0	2
日本医大千葉北総	240	0	0	0	0
慈恵医大柏	43	0	0	0	0

東京					
順天堂大	8392	564	95	62	16
東京大	8200	2200	83	61	5
国立精神・神経医療研究セ	6474	1306	(1826)	76	15
むさしの国分寺ク					
	4740	20	0	0	4
都立神経	1254	649	332	33	3
順天堂大練馬	1094	274	3	0	2
日本医大	1021	147	0	0	0
東京女子医大東区医療セ					
	1000	500	20	5	2
慈恵医大	975	250	103	10	9
青梅市立総合	964	136	0	0	1
豊島	881	497	0	0	1
東京医科歯科大	819	76	40	16	7
東京医大	741	470	98	0	4
杏林大	578	90	90	0	1
東京女子医大	519	401	30	2	13
昭和	379	83	13	17	3
新宿神経ク	約300	0	0	0	3
日本橋神経ク◇	237	18	0	0	2
慈恵医大葛飾医療セ					
	221	120	5	0	0
稲城市立	200	30	0	5	1



「てんかん」とは？

- ・ 「てんかん発作」を繰り返す起こす状態

「てんかん発作」とは？

- ・ 過剰に同期的な脳の神経細胞の活動に起因する一過性の症候

国際抗てんかん連盟 2005

「てんかん」という独立した病気があるわけではない



てんかんの分類：大きく2つに分類

- ・ 全般てんかん：脳全体が異常で発作の原因になる
- ・ 焦点てんかん：脳の一部分だけが異常で発作の原因になる

てんかんを起こす病気はたくさんあるが、大きく上記の2つに分ける



てんかんを起こす病気

- ・ 先天性（生まれつき）の遺伝子異常
→多くは全般てんかん
- ・ 後天性（生まれた後に出来た）の脳の病気あるいは外傷
→多くは焦点てんかん

MRI 検査・脳波検査・遺伝子検査等で診断



てんかんの治療

- ・ 薬物治療（抗てんかん薬 / 免疫抑制剤など）
- ・ 食事療法（ケトン食など）
- ・ 外科治療（手術）

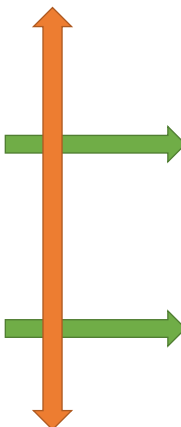
30%の患者は薬を飲んででも発作が残る



次の薬剤で発作消失に至る見込み		
1剤目	45.7%	820 / 1795
2剤目	28.0%	208 / 742
3剤目	23.6%	78 / 330
4剤目	15.0%	21 / 140
5剤目	14.1%	10 / 71
6剤目	14.0%	6 / 43
7剤目	6.67%	1 / 15
8剤目	0%	0 / 9
9剤目	0%	0 / 5
10剤目	0%	0 / 2
11剤目	0%	0 / 1

十分な薬物治療

30%は薬剤抵抗性てんかん



- 外科治療①** (外科治療に相応しいてんかん)
- ・ 内側側頭葉てんかん (海馬硬化症)
 - ・ 腫瘍関連てんかん
 - ・ 画像的に明らかな局所の限局性皮質異形成
 - ・ 海綿状血管腫 など
- 外科治療②**
 難しいてんかんに対する外科治療
 緩和的外科治療
 脳梁離断術
 迷走神経刺激療法 (VNS)
- そもそも外科治療が困難(多い)

JAMA Neurol 75:279-286, 2018

2種類の薬が効かない→外科治療を検討



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**てんかんを薬剤抵抗性てんかんと分類し、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。

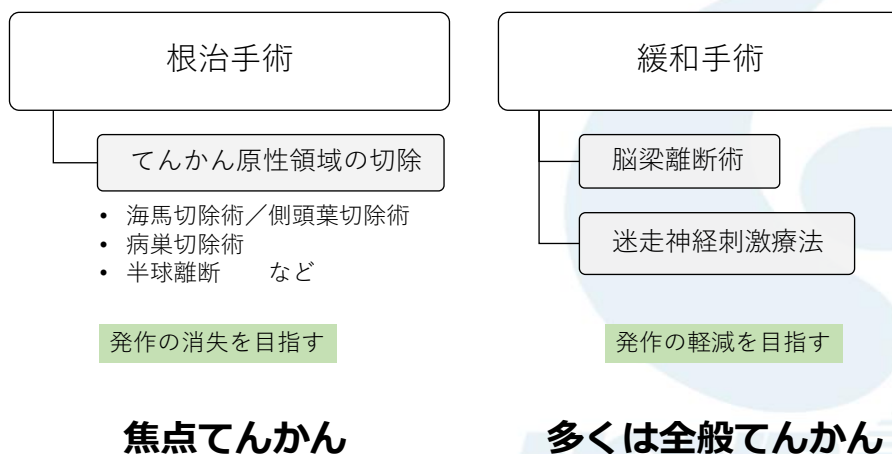
CQ 9-5

小児の薬剤抵抗性てんかんにおいても外科治療は有効か

- ・ 小児の薬剤抵抗性てんかんに対する外科治療の有効性を支持するハイグレードエビデンスは存在しないが、広く行われており、国際的に専門家によって推奨されている。小児のてんかん症候群は多様であり、コントロール不良のてんかん発作は認知的および行動的発達に悪影響を及ぼすおそれがあるので、専門施設において適切なタイミングで術前評価を行う。

てんかん治療ガイドライン2018 (日本神経学会)

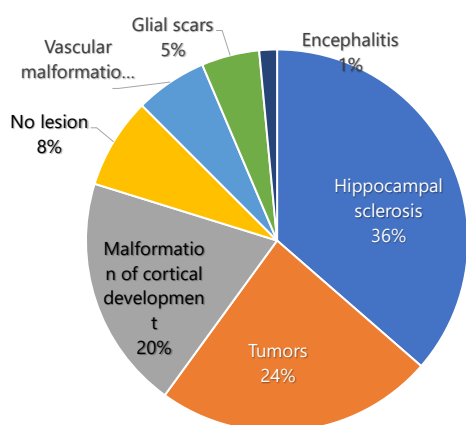
てんかんの外科治療の分類



てんかんの根治手術の対象となる病気



(全年齢層)



1. 海馬硬化症
2. 腫瘍
3. 皮質形成障害

病因	平均手術時年齢	術後2年目の発作消失率
海馬硬化症	35	71.5%
てんかん原性腫瘍 (LEAT)	21	77.5%
FCD type II	14	64.9%
血管奇形	33	74%
FCD type I Mild MCD	16	50%
瘢痕	18	59.4%
脳炎	13	59.7%

Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, et al. *The Lancet Neurology* 2020;19:748-757.

てんかん外科の病理学的所見
(n = 9523, European Epilepsy Brain Bankより)

Blumcke I, et al: N Engl J Med 377:1648-1656, 2017

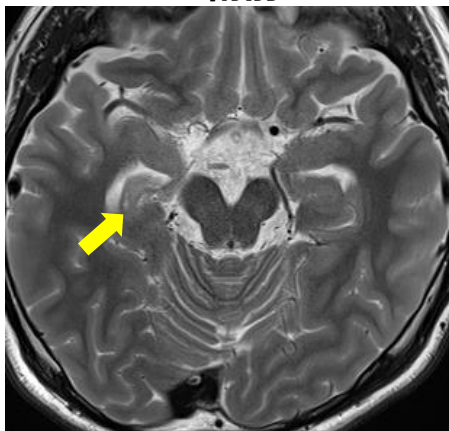
NCNP病院の手術室



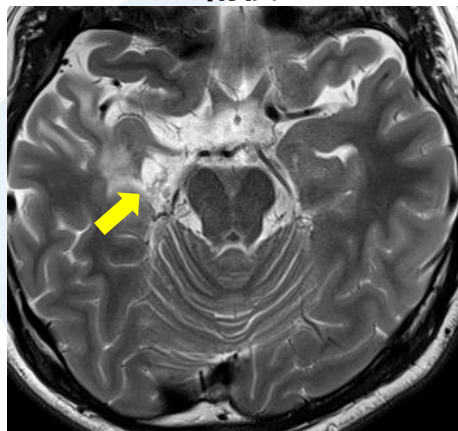
海馬硬化症の手術



・ 術前



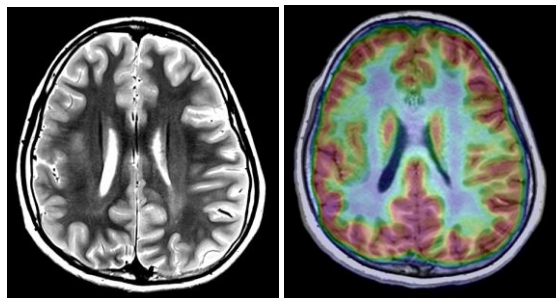
・ 術後



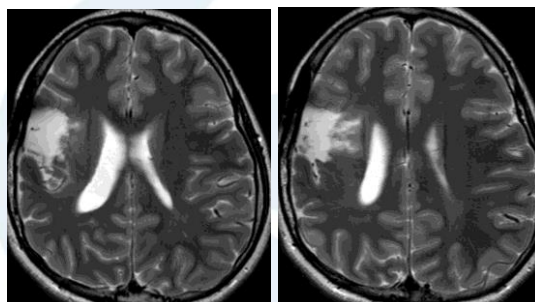
脳の皮質形成異常の手術



• 術前

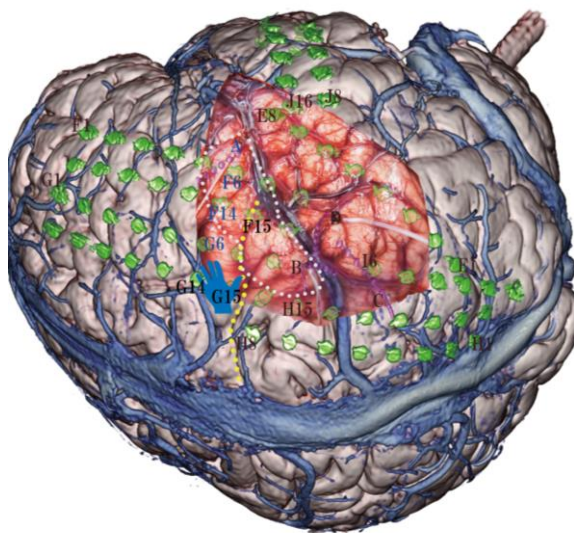


• 術後



NCNP

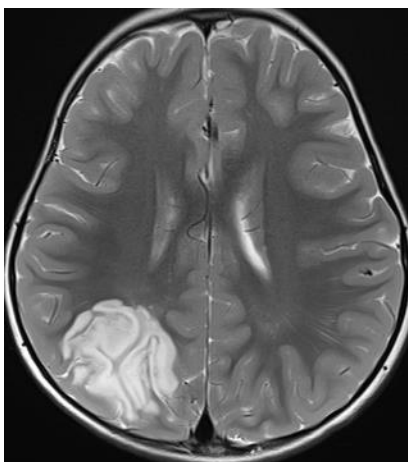
慢性頭蓋内電極留置術



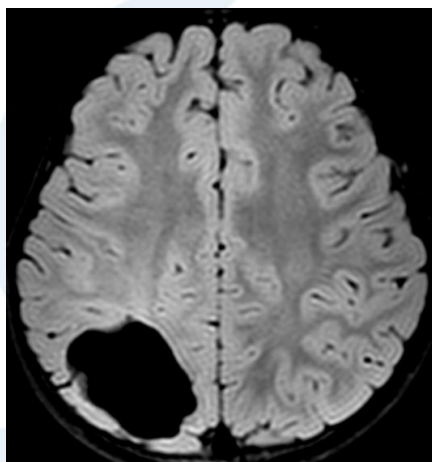
低悪性度てんかん原性腫瘍の手術



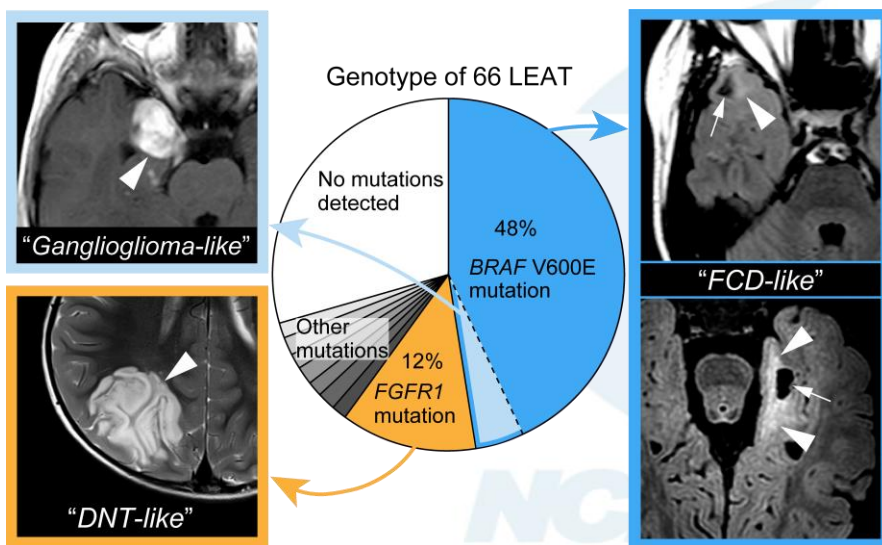
• 術前



• 術後



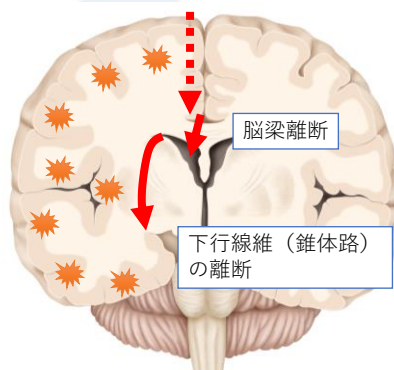
低悪性度てんかん原性腫瘍の遺伝子解析



片側巨脳症に対する大脳半球離断術

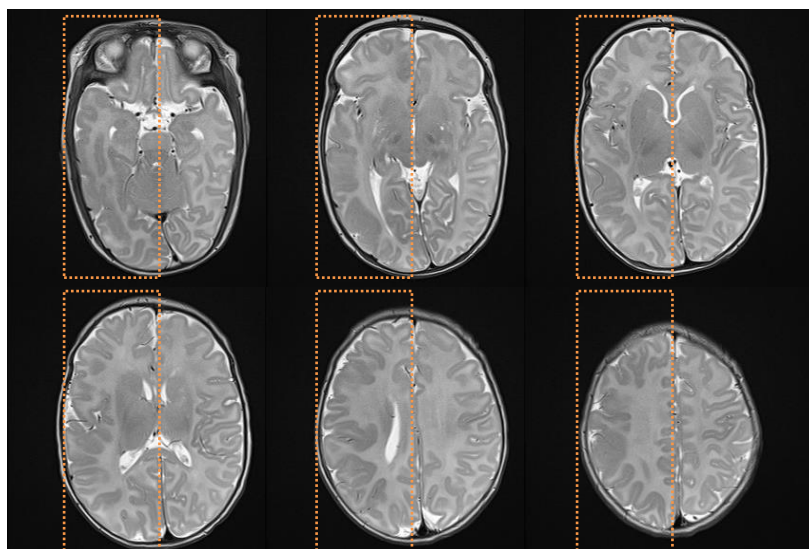
適応

- 一側大脳半球の全てがてんかん原性病変
 - 片側巨脳症 皮質形成異常
 - 周産期・新生児期の虚血性瘢痕
 - Sturge-Weber症候群
 - Rasmussen脳症
 - 重症頭部外傷後の瘢痕
など
- 対象となる大脳半球の機能低下が既にある，あるいは将来的に予想される
 - 片麻痺
 - 半盲
 - 失語（言語優位半球の場合）



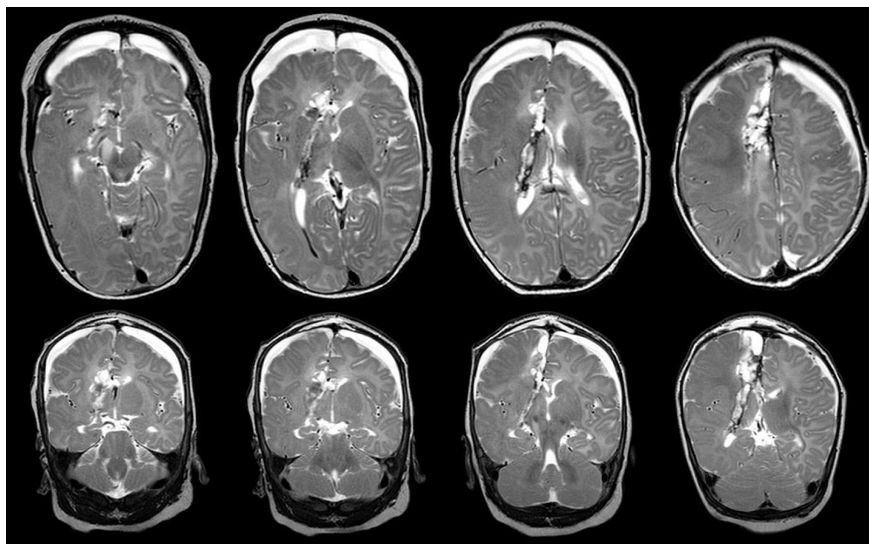
NCNP

右片側巨脳症



NCNP

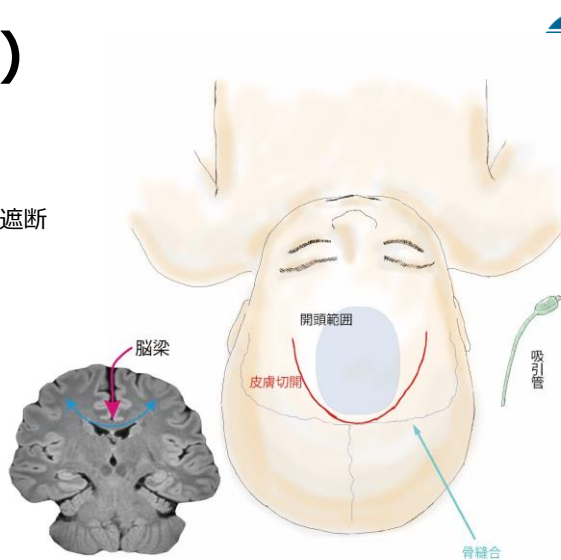
右片側巨脳症（術後）



脳梁離断術（緩和外科）

- 発作の軽減によるQOL向上・発達改善を目指す
- 脳梁を介した左右のてんかん発作の伝播・増幅回路を遮断
- “発作症状”に対する手術
 - 転倒発作(Drop attacks)
 - 強直発作, 脱力発作
- 発達障害を伴う小児の“全般”てんかん

	有意な発作減少を得る患者	一過性の離断症状
全離断	88.2%	12.5%
部分離断	58.6%	0%

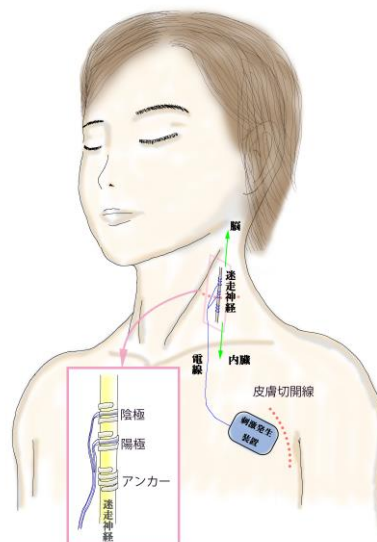


Graham D, et al. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review. *Epilepsia*. 57(7):1053-68, 2016.

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



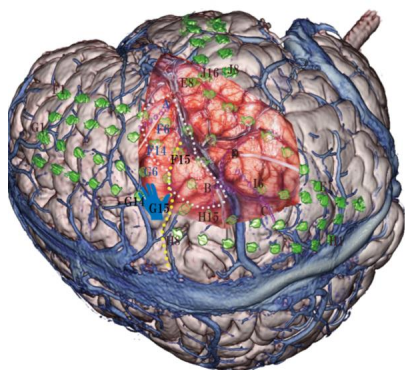
- 左頸部の迷走神経に対して留置
- 対象： 開頭手術の適応にならない薬剤抵抗性てんかん
- 効果：
 - 経年的に効果が増す傾向
 - 2年後までに発作が平均50-60%減少
 - 治療開始5年で約60%の患者で発作が半分以下に
 - 無効例が約20%
- 副作用： 刺激中の嘔声や咳、感染など
- 外来で刺激パラメータを調整



最近の話題：定位的頭蓋内電極留置術

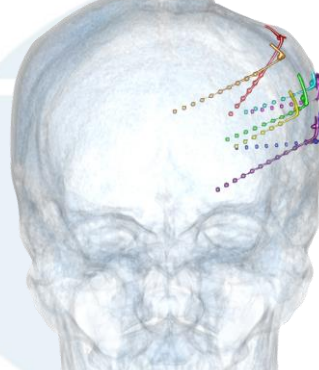


従来の方法



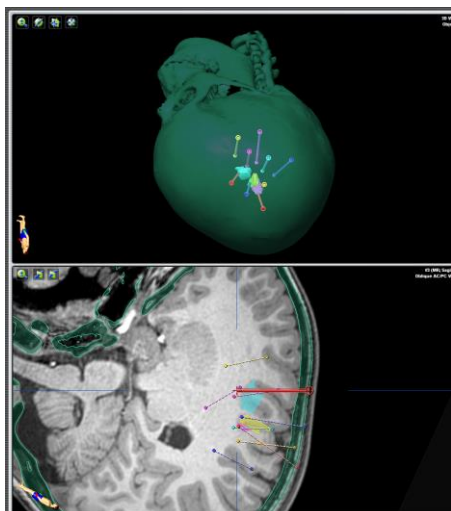
- 侵襲：大
- 情報：表面のみ

定位的頭蓋内電極留置術

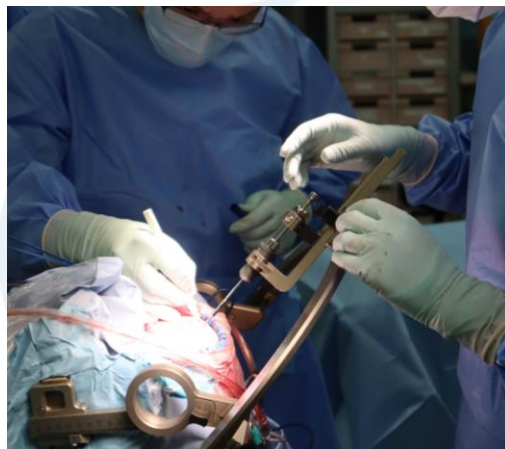


- 侵襲：小
- 深部の情報も得られる

定位的頭蓋内電極留置術

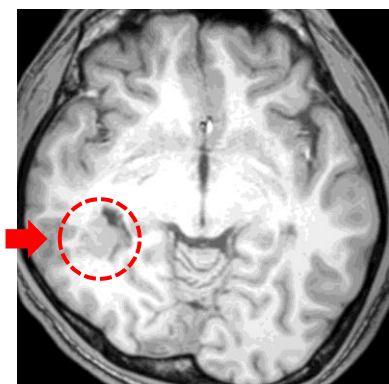


- 事前に精密な計画が必要

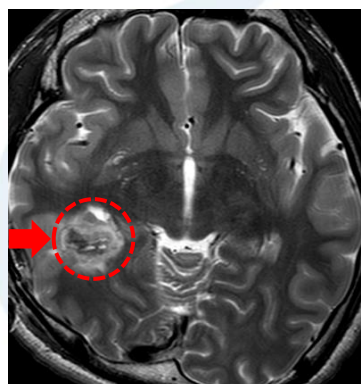


- LEKSELL Frameという器械を使用

新しい治療法：定位的焦点凝固術



- 脳深部の病変



- 定位的ラジオ波温熱凝固術

新しい治療法：定位的焦点凝固術



2022年6月21日

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター（NCNP）

公立大学法人横浜市立大学

印刷用PDF (1MB)

脳を切らない新しいてんかん外科治療に期待
～ラジオ波てんかん焦点温熱凝固術～

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター（NCNP）病院脳神経外科の高山裕太郎医師（現・横浜市立大学附属病院脳神経外科）、岩崎貞樹部長らの研究グループは、島井蓋部てんかんに対する新たな治療法としてラジオ波てんかん焦点温熱凝固術（RFTC）を提案し、この方法を用いた治療経験を報告しました。

高山・岩崎らのグループが提案したRFTCは、脳を切除せずに専用の針（プローブ）を目的の脳領域へ向けて正確に刺入し熱凝固することで治療を行います。そのため従来の開頭手術（てんかん焦点切除術）に比べて、患者さんの身体的負担が大きく軽減されることが期待されます。

本研究では、定位的頭蓋内脳波記録（SEEG）で得られた診断結果をもとに、てんかん焦点として疑われる領域全体を標的に治療を行いました。この方法は、Volume-based RFTCと呼ばれ、高い治療効果が期待されています。Volume-based RFTCによって島回のような複雑な形状の脳に対しても柔軟に治療できることが明らかになりました。Volume-based RFTCは、今まで治療が難しいとされてきた島井蓋部てんかんに対する有効な治療選択肢として期待されます。

本研究成果は日本時間2022年6月14日 13時（米国東部夏時間6月14日0時）に、Operative Neurosurgery誌オンライン版に掲載されました。

3月26日はパープルデー（てんかん啓発の日）



3月25日（金）にNCNPでパープルデー（てんかん啓発の日）のイベントを行いました。

短い時間でしたが、多くの方に興味を持っていただきました。



てんかんのある人を
一人ぼっちにしない