

## てんかん外科治療

NHO静岡てんかん・神経医療センター  
脳神経外科 臼井 直敬



2023年度第1回てんかん診療支援コーディネーター研修会 2023年7月23日  
COIはありません

## てんかん外科の適応

## 外科治療が可能なてんかん

	根治術	緩和術
内側側頭葉てんかん	側頭葉前部切除術 選択的扁桃体・海馬切除術	
器質病変が検出された焦点てんかん	病変切除術 裁断的皮質切除術	軟膜下多切術 (MST)
器質病変を認めない焦点てんかん	裁断的皮質切除術	軟膜下多切術 (MST)
片側半球の病変による焦点てんかん	大脳半球離断術	
失立発作をもつ難治てんかん		脳梁離断術 迷走神経刺激 (VNS)

## II. 薬剤抵抗性の見極めと手術時期

1. 適切に選択された2種類以上の抗てんかん薬で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。
2. 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。

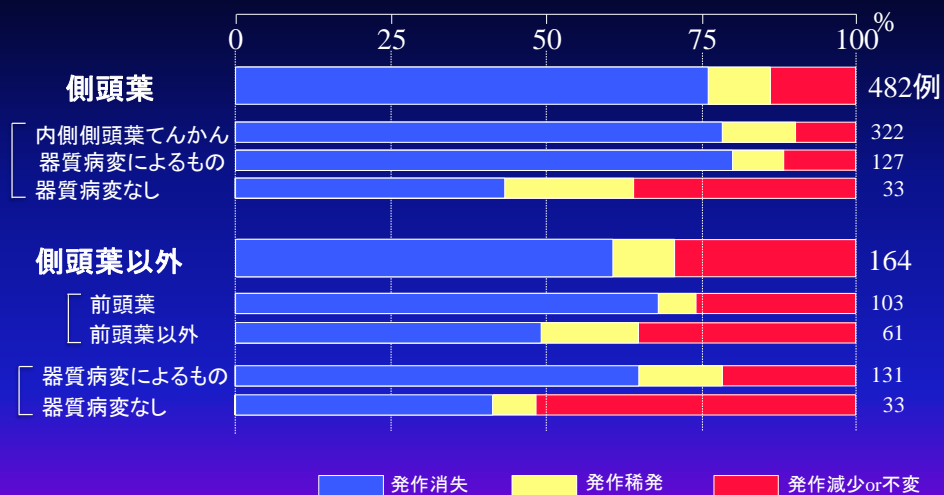
てんかん診療ガイドライン 2018  
日本神経学会

### III. 手術適応と手術成績の関係

1. 手術適応は手術成績と表裏一体の関係にある。
2. 内側側頭葉てんかんと限局した器質病変による症例、あるいは一側半球の広範な病変による症例では、手術成績は優れているので、早期から外科治療を視野に入れて診療し、手術のタイミングを逃さないこと。
3. 機能障害が起こる可能性が高い症例やMRI所見を認めない症例、また脳梁離断術の適応となる症例では、より慎重な対応が求められる。

てんかん外科の適応に関するガイドライン  
2008年, 三原忠統, 日本てんかん学会

### 術後8年以上が経過した646例の発作転帰



当院データ

## 術前評価の重要性

### てんかん原性領域

発作を生起する皮質領域であって、その切除あるいは離断により発作の消失に至る。すなわち、ある皮質領域を切除し、術後に発作が消失した場合、切除領域の中にてんかん原性領域が含まれていた、と判断できる。

術後経過をみてからわかる仮想の領域であり  
術前に確証をもって診断することはできません

## 非侵襲的術前評価がきわめて重要

病歴

発作症状

発作症状発現域

MRI、CT

てんかん原性病変

神経心理検査、SPECT、PETなど

機能低下域

発作間欠期脳波、脳磁図

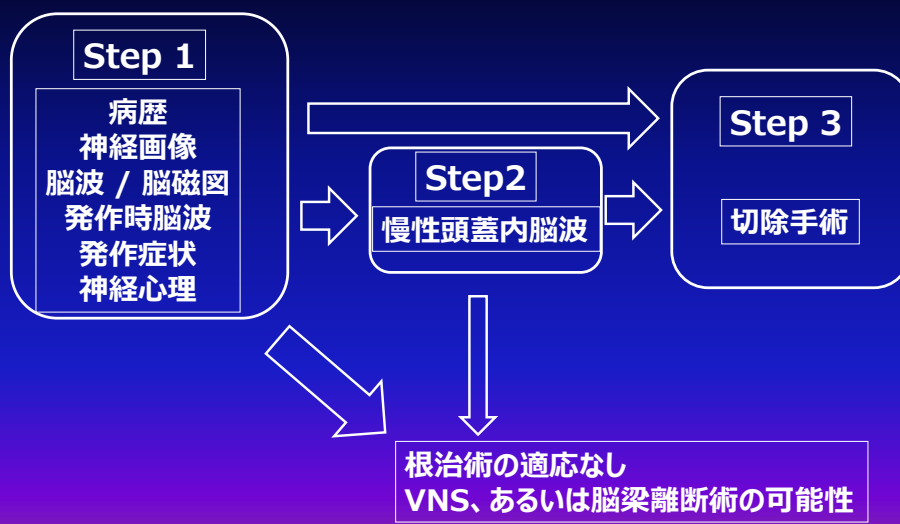
興奮域

発作時脳波、SPECT

発作起始域



## てんかん外科治療の流れ



# 内側側頭葉てんかんの 外科治療

## 内側側頭葉てんかんの臨床特徴

### 病歴

けいれん重積 (熱性)  
平均して10歳頃発症、いったん寛解しても再発すると難治に経過しやすい。

### 発作

自律神経性あるいは精神性の前兆  
無動凝視、口部自動症、ジストニー様肢位

### 脳波

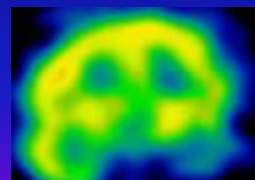
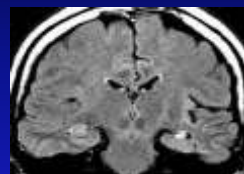
側頭前部の棘波 (一側性あるいは両側性)  
典型的な発作時所見として一側蝶形骨誘導優位のシータ律動を認める。

### 神経画像

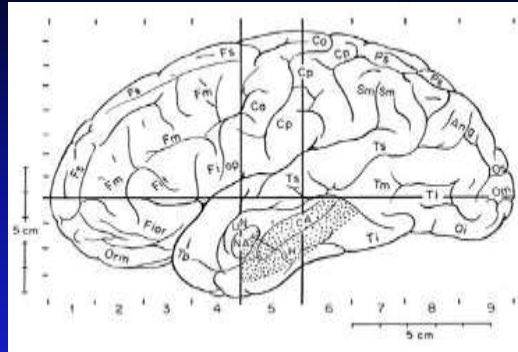
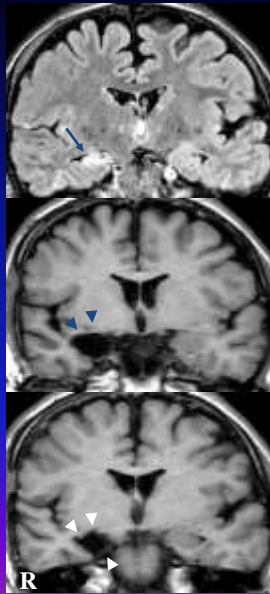
MRIでの海馬萎縮  
SPECT/PETでの側頭部の低灌流/低代謝

### 神経心理

素材特異性の記憶障害  
和田テストで対側へのアマール注入により健忘を生じる。



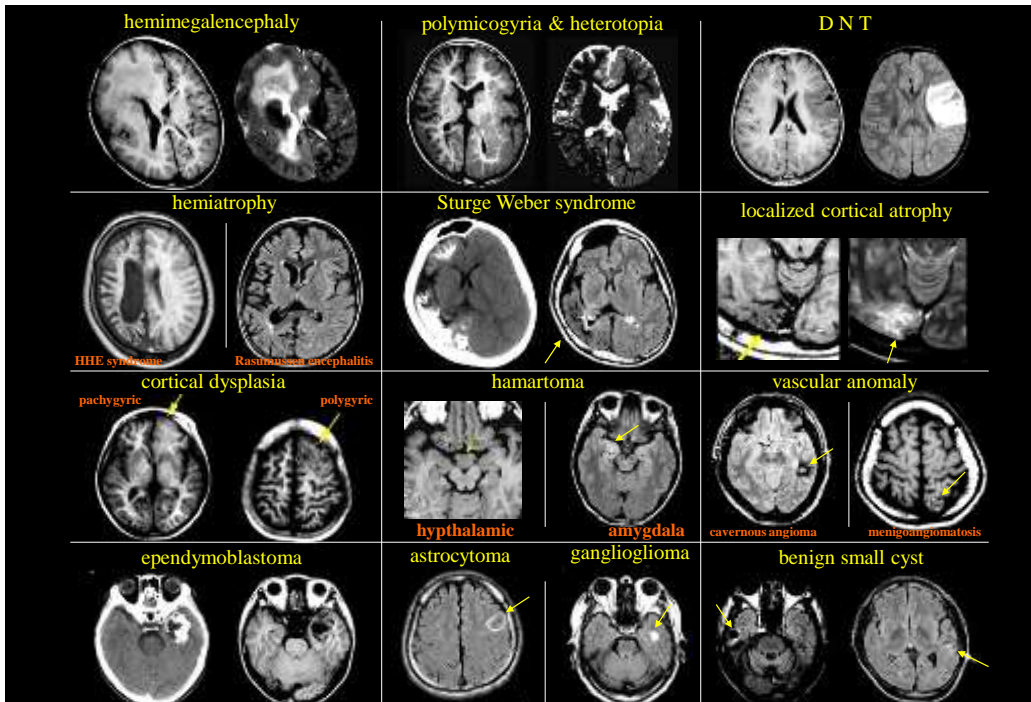
## 内側側頭葉てんかんの手術



中段と下段は術後のMRI T1強調画像で、扁桃体（黒矢頭）と海馬・海馬傍回（白矢頭）が、切除されている。

また、側面から見た切除範囲（ドットで示す）をシェーマで示した。

器質病変が検出された焦点てんかん



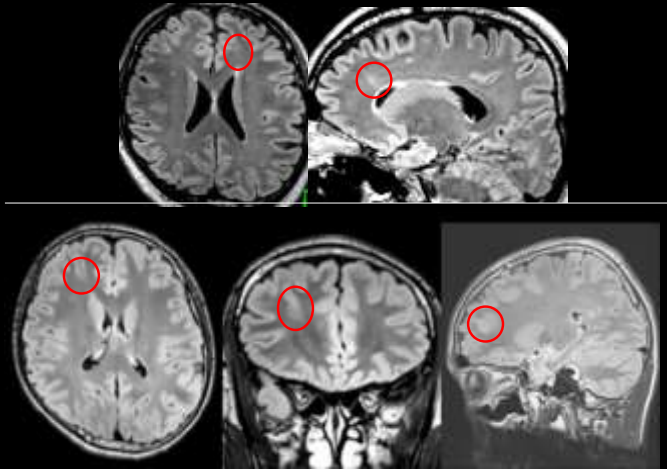
## 難治てんかんの重要な病因！ 限局性皮質異形成 (focal cortical dysplasia: FCD)

- 難治な新皮質てんかんの主要な病因。
- 小児手術例での主要な病因。発作頻度が多い。
- 術後の発作消失率は約6割。
- 約3割の症例ではMRIで異常がみられない。



## FCD タイプIIのMRI所見

- 脳溝の底部に多い (Besson P et al., 2008, Harvey S et al., 2015, Liu Z et al., 2019)
- トランスメントルサイン

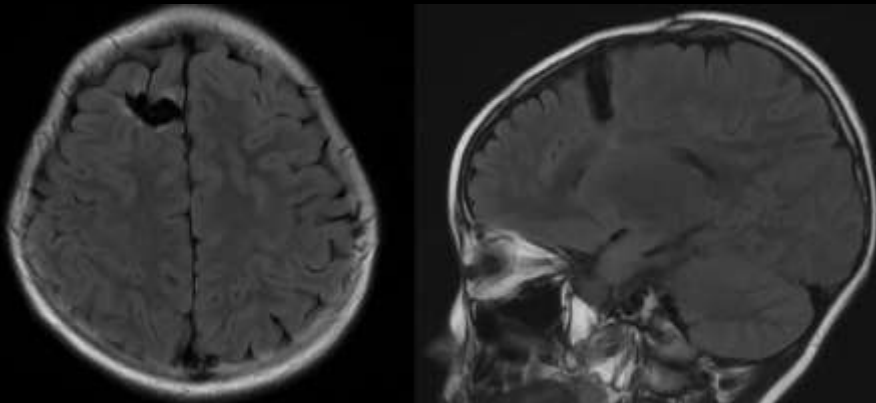
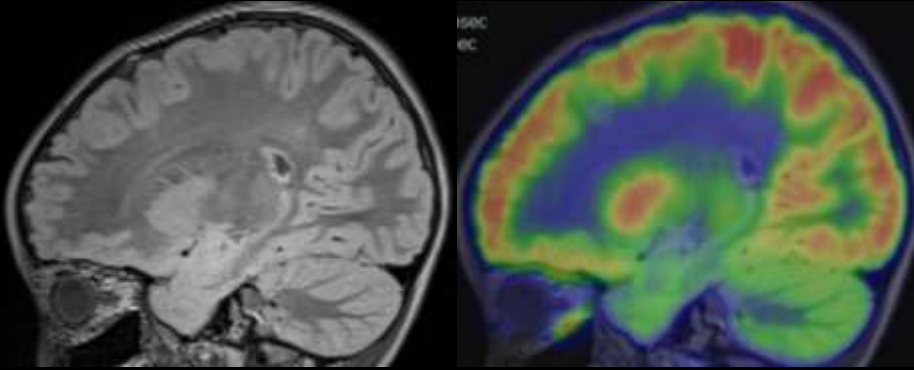


MRI撮像法としてFLAIRは有用

とはいっても、皮質形成異常は  
MRIで一見わかりにくいことが多いです

MRI正常、とすぐに決めつけないことが大事

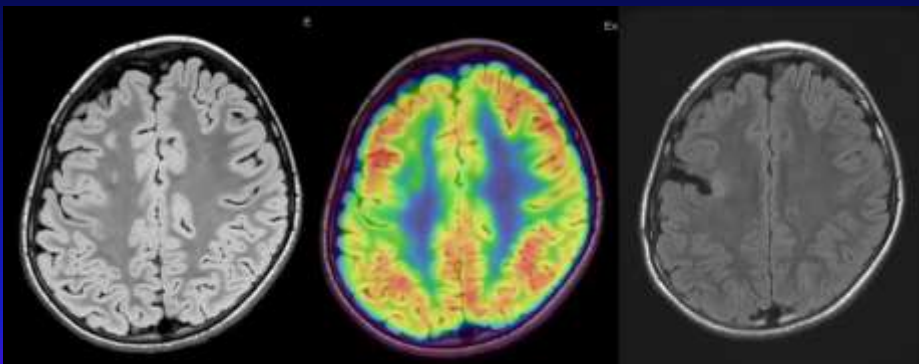
7歳男児  
日単位の過運動発作  
発作間欠期脳波: 右前頭部に棘波  
発作時脳波: 右前頭部に律動性速波



頭蓋内脳波をおこなうことなく、病変切除術を施行  
FCD タイプIIb  
発作転帰: 発作消失 (3年)

機能野にてんかん原性があったら手術できない？

小学校高学年女兒  
強直肢位を主徴とする焦点発作が日単位  
右中心前回の脳溝底部の限局性皮質異形成



術前MRI

術前FDG-PET

術後MRI

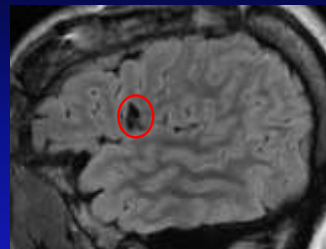
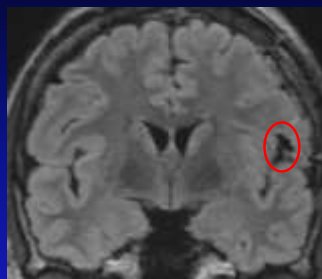
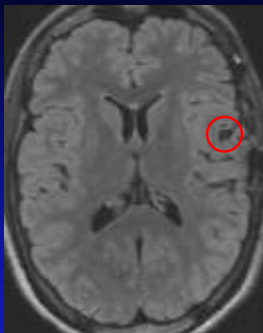
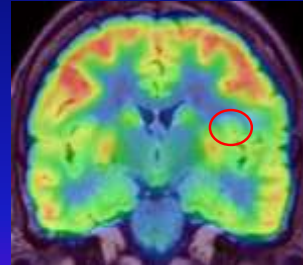
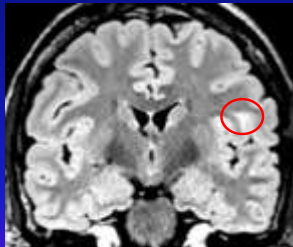
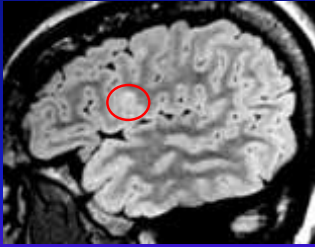
頭蓋内脳波や術中のマッピング、モニタリングは行わずに、病変切除術施行  
術後発作消失（術後2年）、運動麻痺の出現なし

33歳女性

日単位で口部自動症、流涎、右顔面のびくつきを伴う焦点意識減損発作

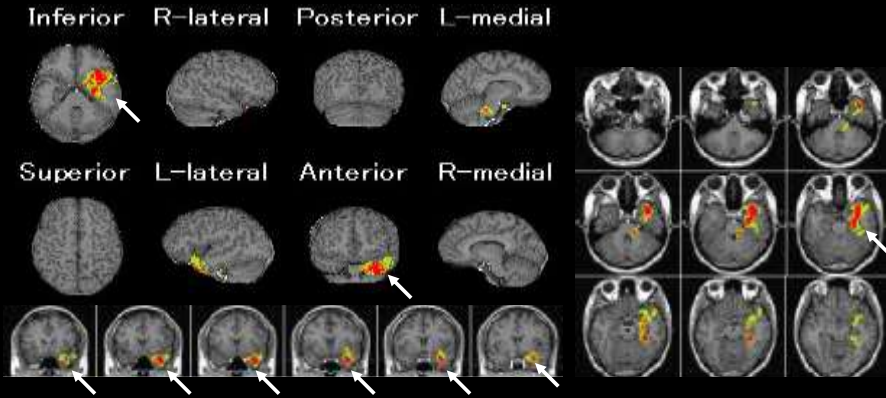
脳波：左前頭側頭部に棘波

WADA: 言語優位側は左



頭蓋内脳波や言語マッピングを行わずに病変切除術を施行  
術後発作消失（術後2年）、言語障害は全くなし

# 発作時脳血流スペクト SISCOM



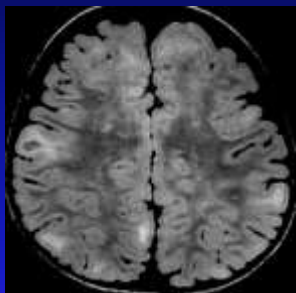
● 脳の機能(血流)の評価

発作中.....発作焦点の**血流増加**

発作間欠期....発作焦点の**血流低下**

SISCOMは  
両者を差し引きしたもの

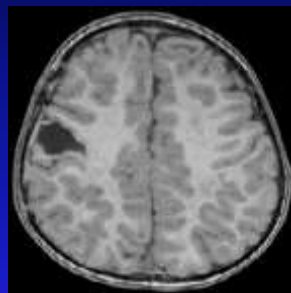
多発性病変での発作時SPECTの有用性が示された例  
2歳女児、結節性硬化症  
左口角と左眼瞼がびくつき前方に倒れる焦点運動発作  
脳波：右中心部～側頭中部に棘波



術前MRI



SISCOM



術後MRI

## 非侵襲的検索の重要性

- 発作症状・脳波から、発作発射の起始・拡張の様相を推定する。
- 画像、神経心理も含め徹底的な非侵襲的検索を行う。
- MRI陰性とすぐに判断しない。FDG-PETとの重ね合わせは大変有用。
- 発作時SPECTも有用
- 病因を考慮する

## 小児のてんかん外科

## 小児の手術の特殊性

手術のタイミング

難治な発作



てんかん性脳症

認知、行動、精神面などでの発達の停止や退行を招く



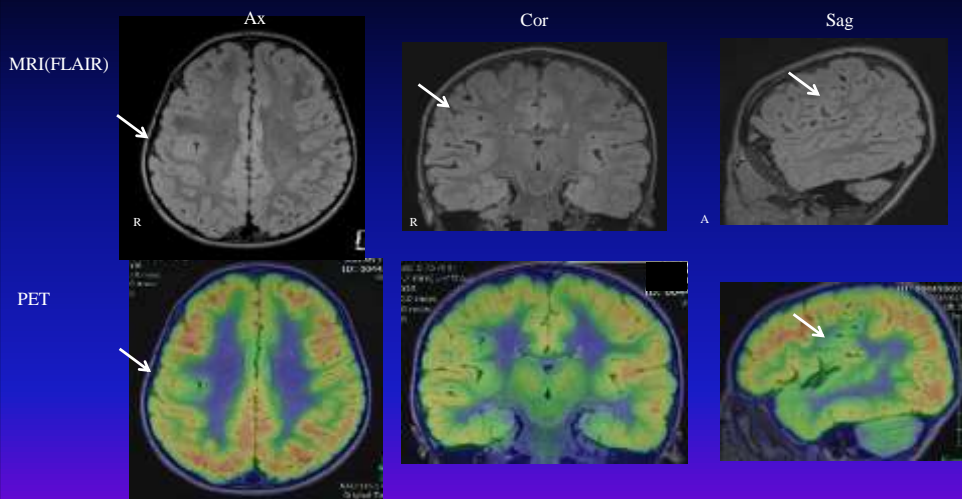
早期の外科的介入が重要

脳の可塑性

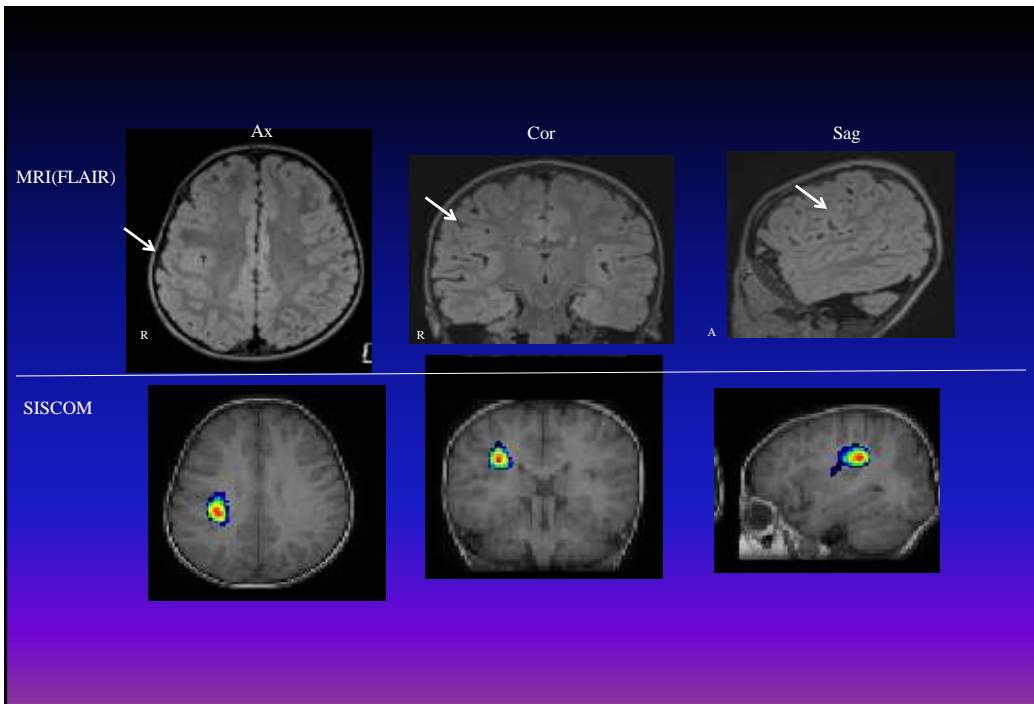
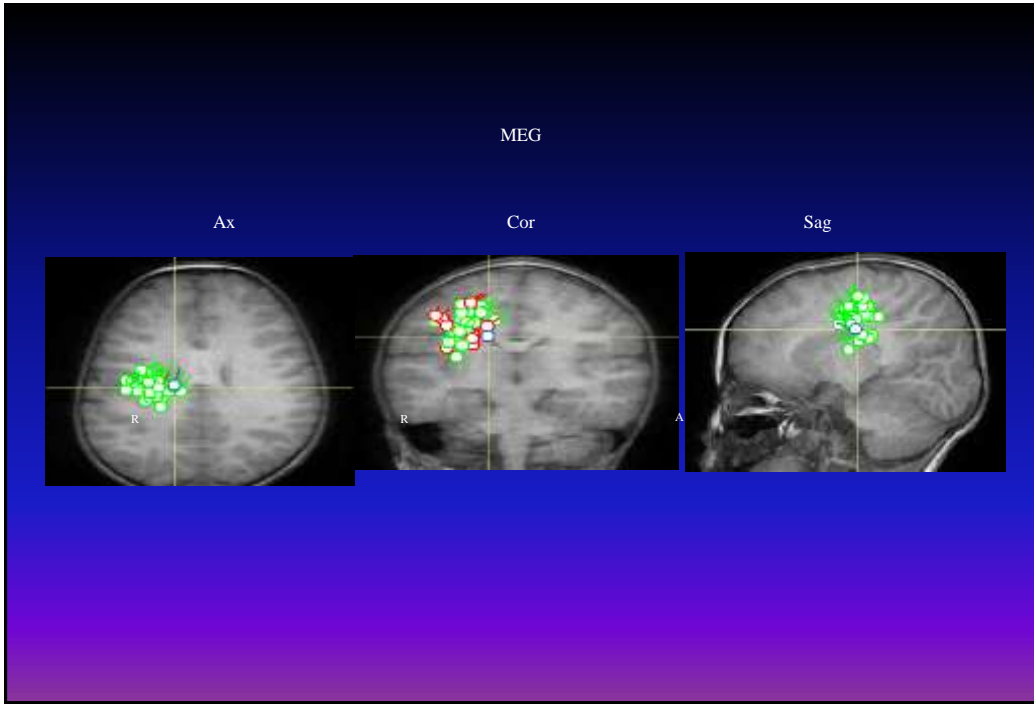
運動機能を考慮すると  
手術はできるだけ早く・・・

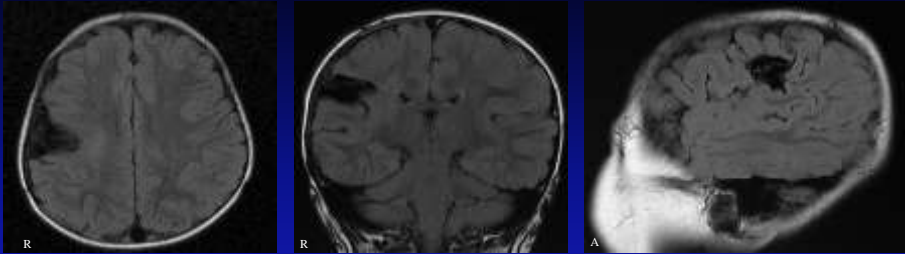
## 2歳男児

- 家族歴：特になし
- 既往歴：特になし
- 発作歴：乳児期に動作が停止し、左上腕を中心に力が入り、右偏視する発作が日単位で持続。難治に経過するため外科治療検討目的に発症から約1年後に当院に紹介となった。
- 発作間欠期脳波：右中心部および頭頂部に広がる棘波
- 発作時脳波：右中心部起始









病変切除術。発作消失している（5年）。  
病理：FCDタイプIb  
術後、一過性に左片麻痺を生じたが回復。  
左手実用性ありピンチも可能、装具なしで歩くこともできる。

**器質病変を認めない(MRI異常のない) 新皮質てんかん**

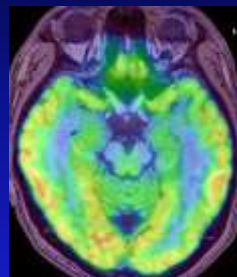
術前評価 と 発作予後

## 症例：20代前半 男性

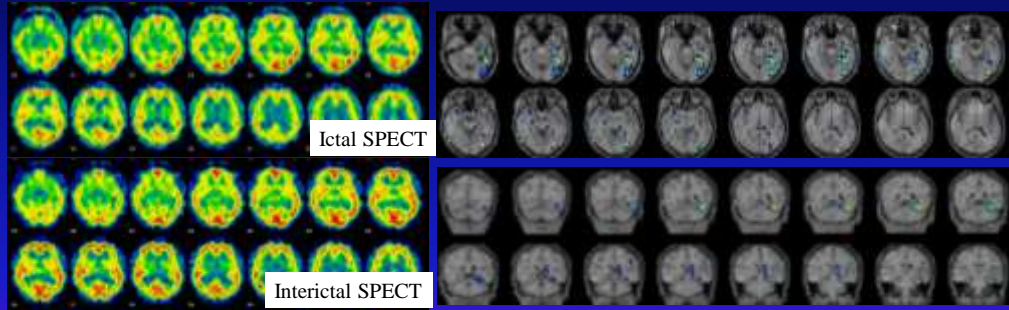
- 家族歴：特記事項なし
- 既往歴：周産期障害なし。発達正常。2歳時に頭部打撲、意識障害なし。
- てんかん発症：小学校高学年時
- 焦点意識保持発作（週単位）：ぐにゃつとしたものが視野の左から右に流れていく
- 焦点意識減損発作（月単位）：頭部・眼球が右に偏位。右優位の両上肢強直。

## 非侵襲的検索

- 発作間欠期脳波：左後頭部に鋭波
- 発作時脳波：左後頭部の律動的なデルタ波で起始
- MRI：明らかな異常を認めない。
- FDG-PET：左後頭葉外側で集積低下が示唆される。
- 発作時SPECT：左後頭葉で血流増加
- 視野：異常なし。
- 和田テストで言語優位側は左

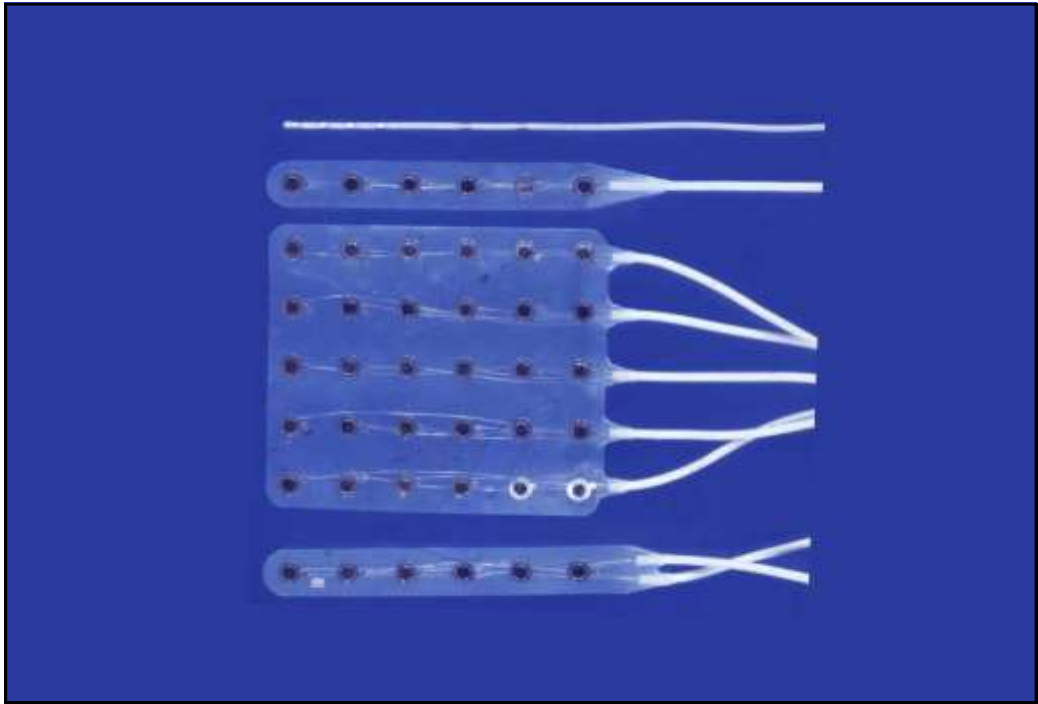


## 発作時SPECT

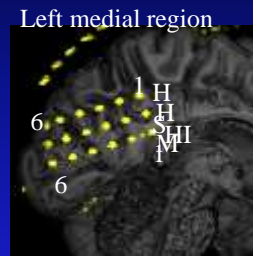
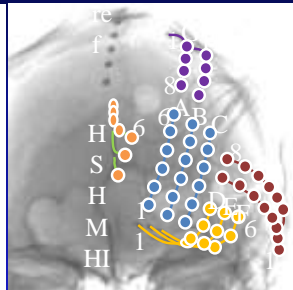
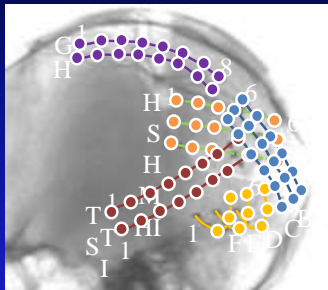


## 非侵襲的検索のまとめと仮説

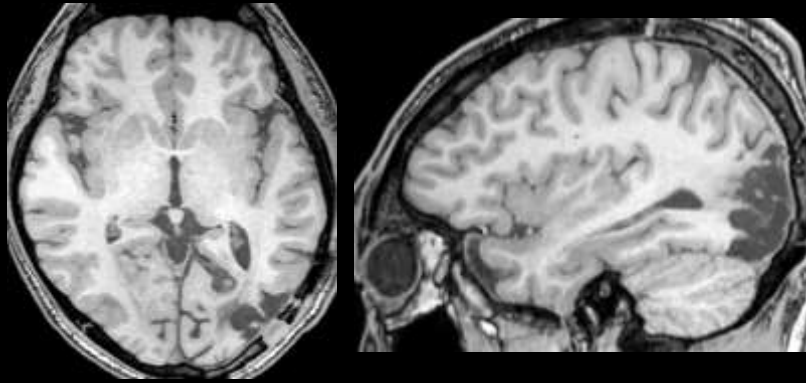
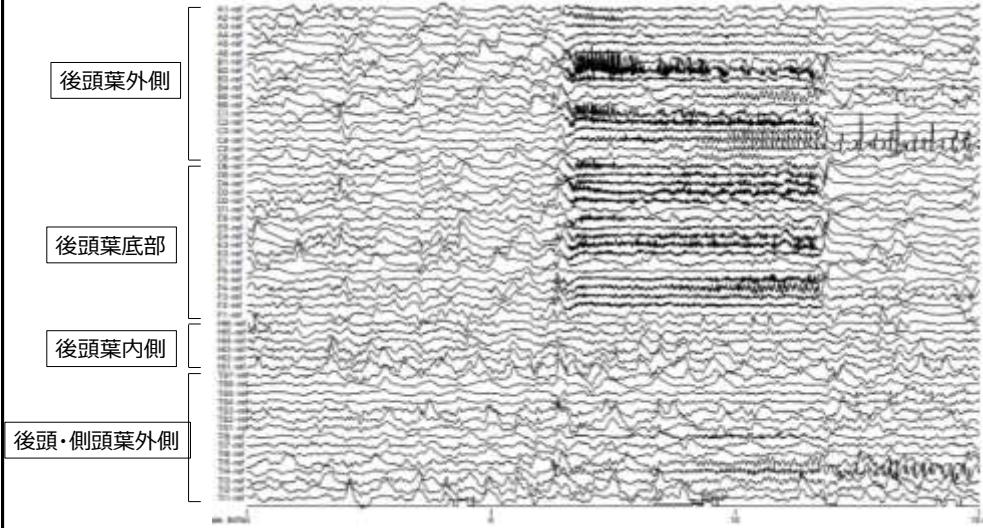
- 発作症状, PET, 発作時 SPECT から左後頭葉のてんかん原性領域が示唆された。
- MRIで異常のない症例であり、左後頭葉のてんかん原性を確認することと、一次視覚野を残した後頭葉外側の裁断的切除が可能かを検討するため、頭蓋内脳波をおこなった。



## 頭蓋內電極留置術



焦点起始両側強直間代発作の際の発作時脳波



左後頭葉外側の皮質切除術  
FCDタイプI  
発作転帰：発作消失（2年）

## Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: A systematic review and meta-analysis

José F. Téllez-Zenteno<sup>a,\*</sup>, Lizbeth Hernández Ronquillo<sup>a</sup>,  
Farzad Moien-Afshari<sup>a</sup>, Samuel Wiebe<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Medicine, Division of Neurology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada  
<sup>b</sup> Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Alberta, Canada

Table 1 Results by surgical topography, including all age groups.

Categories (n of studies)	Non-lesional			Lesional		
	Total N patients	Seizure-free %	95%CI	Total N patients	Seizure-free %	95%CI
<i>Temporal and extratemporal</i>						
Overall (n = 35)	697	43	39–46	2860	68	66–70
Using MRI (n = 19)	398	46	41–51	965	70	68–73
Using histopathology (n = 17)	302	39	34–44	1953	67	65–69
<i>Temporal lobe</i>						
Overall (n = 20)	398	45	40–49	1657	69	66–70
Using MRI (n = 12)	226	51	45–57	514	75	71–89
Using histopathology (n = 8)	172	36	29–43	1179	65	63–68
<i>Extratemporal</i>						
Overall (n = 13)	156	34	27–41	350	66	61–70
Using MRI (n = 9)	124	35	27–42	225	60	54–66
Using histopathology (n = 4)	35	32	18–47	125	74	67–82

Numbers in "Overall" category do not represent the sum of MRI and histopathology because studies reported different numbers of patients for each category. Some articles contributed more than one study (see text).

## MRI異常を認めない新皮質てんかん

- FDG-PETや発作時SPECTを含めた徹底的な非侵襲的検索が重要。
- 頭蓋内脳波が大半では必要となる。
- 今後も更なる治療成績の改善が必要。
- MRI異常がなくても手術の可能性は検討すべき！

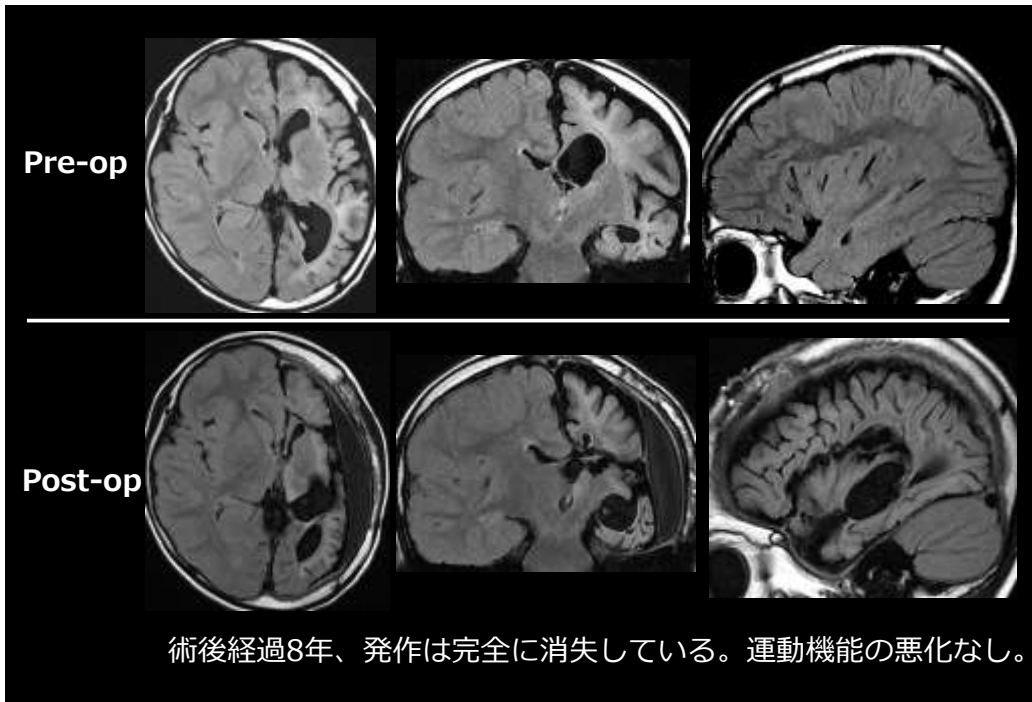
## 大脳半球離断術 — 適応

- 一側半球全域に及ぶてんかん原性病変を持つ難治てんかん症例で、病変に起因する片麻痺や半盲などの神経症状がすでに明らかであるか、または進行性の増悪が不可避と予測される場合。
- 周産期障害などによる孔脳症、HHE症候群、ラスムッセン症候群、広範な皮質形成異常、片側巨脳症、スタージ・ウェーバー症候群、癥痕脳回、など。

## 急性脳症後の半球性萎縮

- 家族歴：母方叔父に熱性けいれん
- 既往歴：1歳2カ月時に急性脳症にて痙攣重積、その後右片麻痺。
- 発作歴（初発年齢2歳）：両上肢の強直を伴う部分発作が難治に経過。日に5-10回。転倒はない。
- 脳波：左側優位に棘波を認めた。
- DQ32、右手でものをつかめない。歩行は可能。





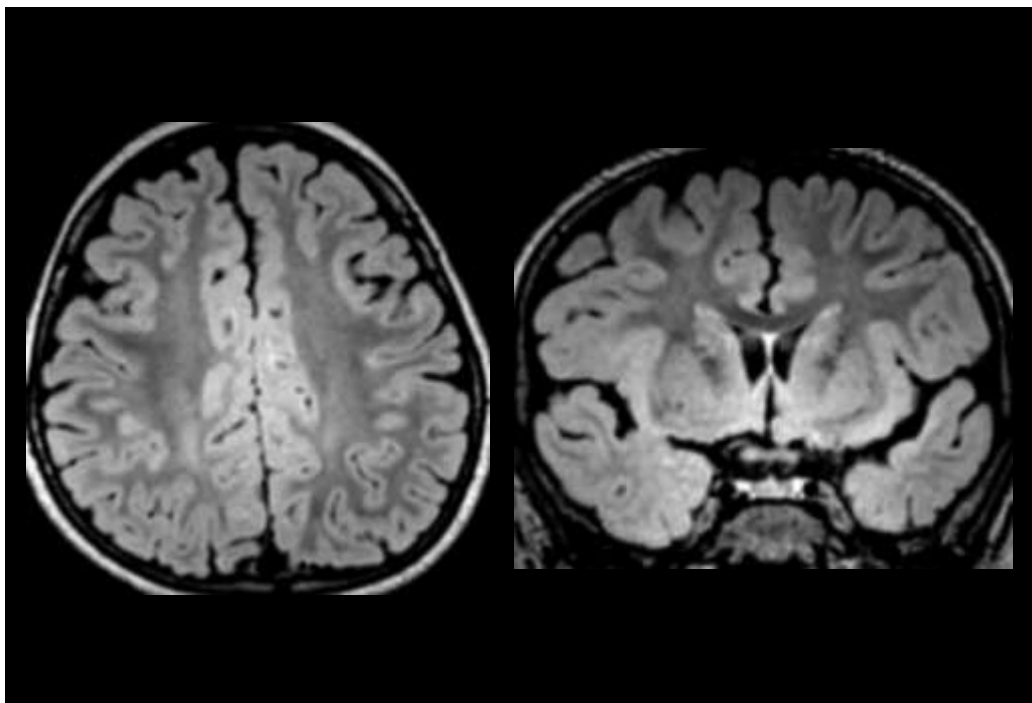
## 緩和手術

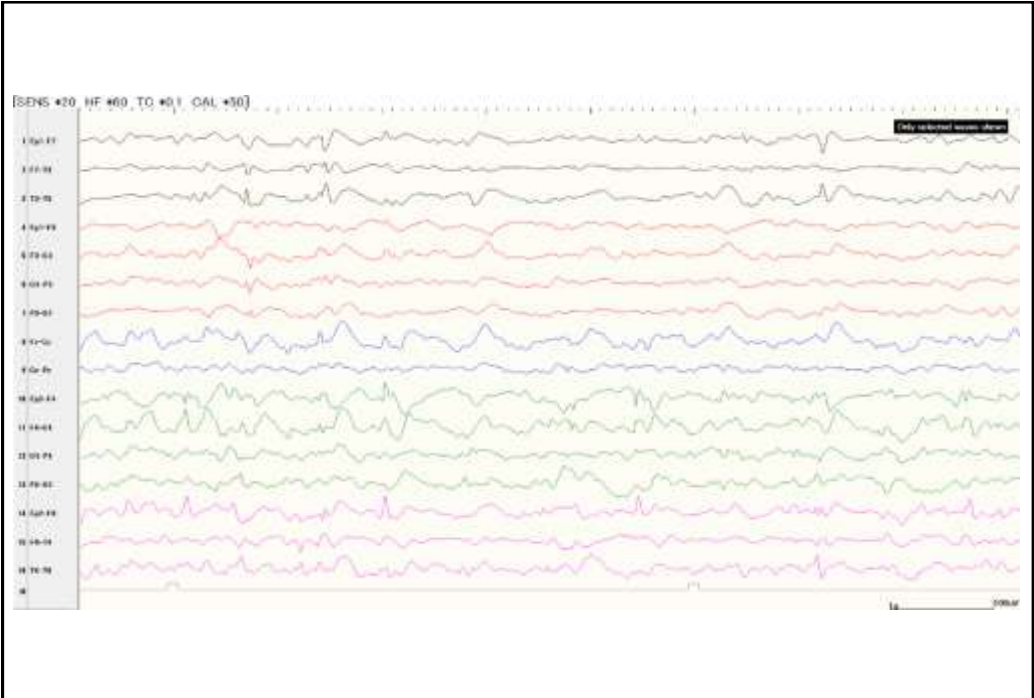
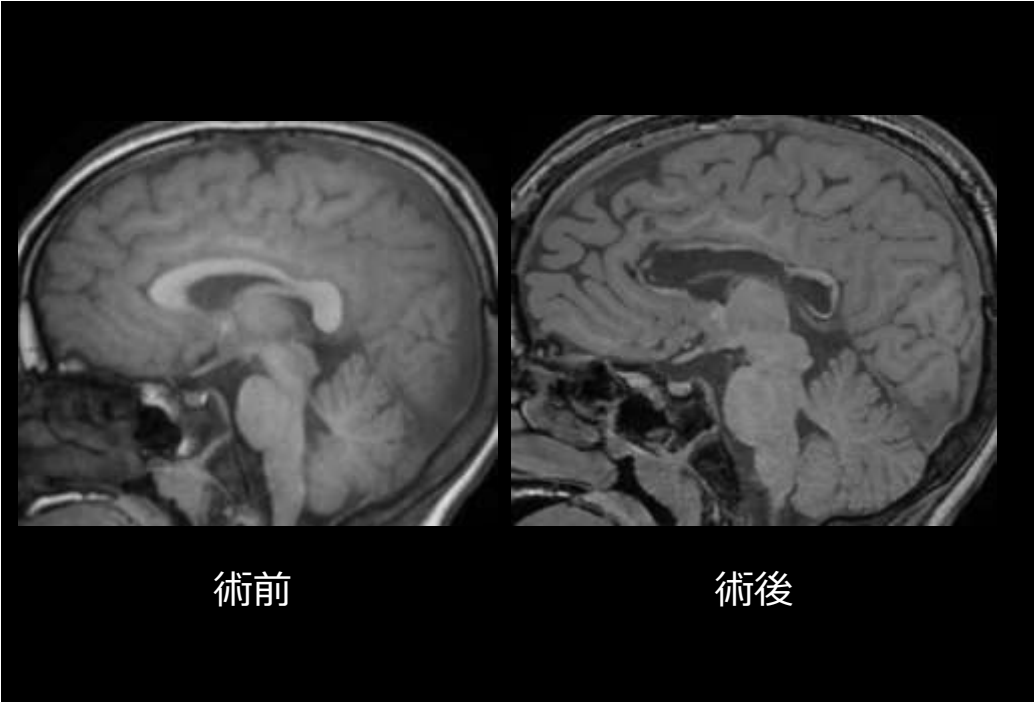
## 脳梁離断術 — 適応と方法

- 外傷の危険が絶えない転倒する発作を対象とする。
- 乳幼児では一期的に全離断を行うことが多い。
- 脳梁離断症候群は通常10歳以上で出現するとされているので、10歳以降の小児ではまず前半2/3離断を行い、改善しない場合、二期的に後半部の離断が考慮される。
- 緩和手術であり、根治術ではない！

## O.K. 7歳男児

- 3歳9か月発症、スパズムが難治に経過、顔面を打撲することもある。
- 脳波では両側広汎性のてんかん性放電
- DQ49と遅れあり、てんかん性脳症の可能性も示唆された。



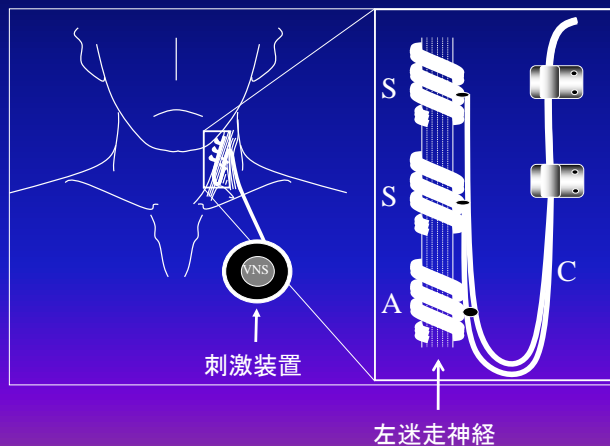


## 術後経過

- 術後、転倒・受傷する発作はみられていない。
- 脳波では、両側広汎性のおんかん性放電は激減。
- 言葉数が増え、理解力がよくなったと母は感じている。

## 迷走神経刺激

- ✓ 頸部の迷走神経を間欠的に電気刺激することにより、
- ✓ 大脳のおん奮性を変化させ、
- ✓ てんかん発作の『抑制』を図る治療法。
- ✓ 根治手術の適応とならない場合に、発作の軽減を目指して行われる『緩和手術』である。
- ✓ 切除外科と同様の術前評価を経由して適応を検討すべきである。



S: 刺激電極  
A: アンカー  
C: 電線

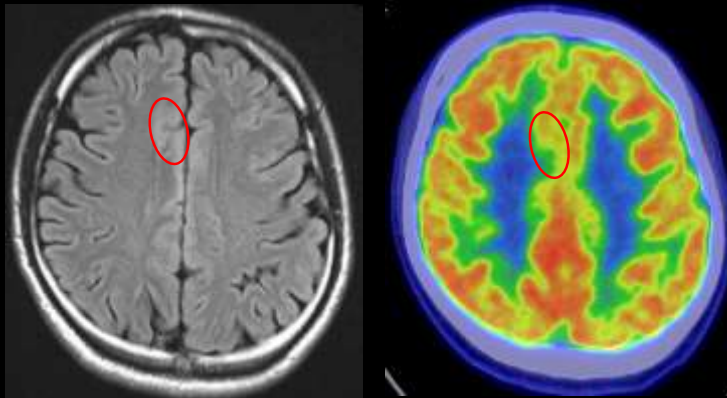
## 24歳 男性 発症年齢6歳

家族歴、既往歴：特記事項なし

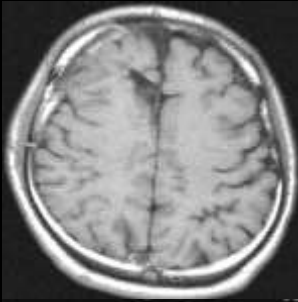
現病歴：6歳11カ月時、覚醒時に体を丸め力をいれる状態が数秒持続することが1日2-3回起こるようになった。抗てんかん薬で発作消失、しかし14歳時から再発と抑制を繰り返した。他院にて**迷走神経刺激**が開始された。しかし、発作のめだった改善なし。大学を卒業後、教員免許を取得するも発作が多く教職として就職できず

発作間欠期脳波：明らかな異常なし。

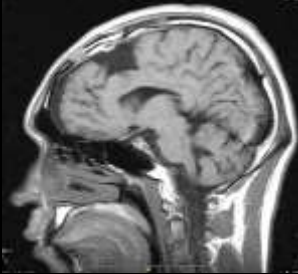
発作時脳波：前頭部に発作波が出現。



右前頭葉内側に病変あり、発作症状、脳波所見を含めた評価からてんかん原性病変と考えられた。



手術:右前頭葉内側の皮質切除  
病理:限局性皮質異形成  
術後5年が経過するが、発作は消失している。  
後遺症なし。



難治な患者さんでは、切除外科治療の適応  
がないかどうかを、よく検討することが重要！

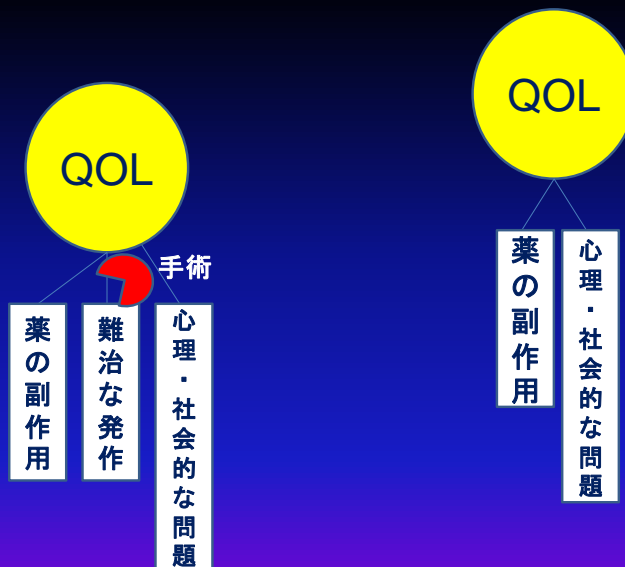
#### IV. てんかん外科が目指すもの：QOLの改善

1. 外科治療は、発作を止めることだけでなく、QOLの改善を目指している。
2. 発作によるQOLの障害を様々な視点から評価すべきである。
3. 患者・家族も手術の意義をよく理解していることが重要である。

てんかん外科の適応に関するガイドライン  
2008年, 三原忠統, 日本てんかん学会

## 術後の心理、社会的経過

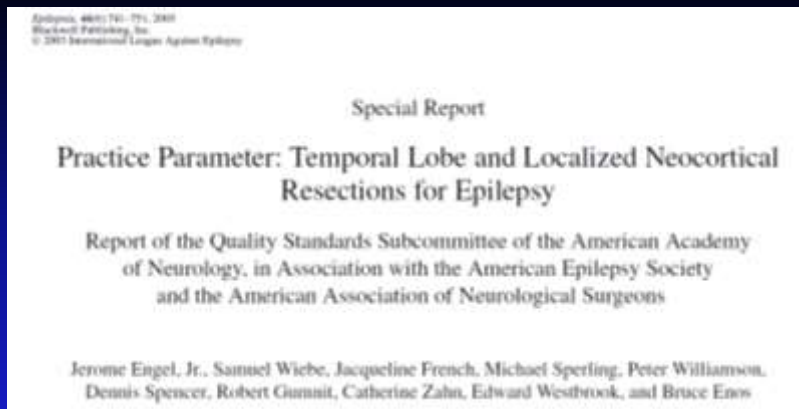
- 発作が消失しても、発作がない状態への適応がスムーズにはいかない。適応障害は心理面、行動面、感情面、そして社会面に現れうる (burden of normality)。
- 術後に適切に支援を行うためには、術前からのカウンセリングと評価が重要。



QOLの向上には術前・術後の継続的・包括的な支援が重要



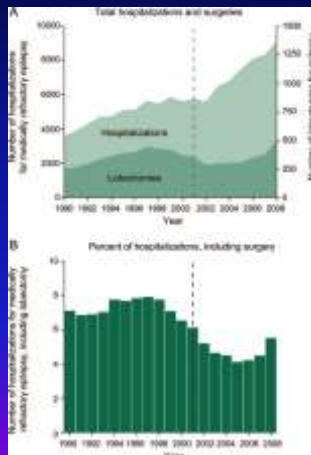
てんかん外科治療は十分になされているのか？



「二次性全般化発作の有無にかかわらず、日常生活の支障となる複雑部分発作があり、適切な抗てんかん薬が無効な場合、てんかん外科専門施設への紹介が考慮されるべきである。」との治療指針を公表、しかし……

ARTICLES  
Epilepsy surgery trends in the United States, 1990–2008

米国でのてんかん外科手術の動向



薬剤抵抗性てんかんでの入院件数は増加

手術はそれに見合って増えているわけではない  
むしろ減少傾向

Englot et al., 2012

## てんかんの手術数

- イギリスでの調査：てんかんと診断された564例を10年以上前方視的に調査した結果、17例（3%）に手術適応があると考えられた。
- 日本の人口で試算すると、てんかんの年間発症率（約45/100000人）からは1年間に約1700人の手術適応症例が発生していることになる。
- 実際の年間の国内のてんかんの手術件数は1000-1100件。

## 今後の課題

- てんかん外科治療を適応のある多くの患者さんに広める：  
より多くの患者さんが術前評価を受けられること
- てんかん外科治療の標準化：切除外科の可能性をきちんと追及すること
- MRI異常を認めない症例の治療成績の向上
- 包括医療の推進

御清聴ありがとうございました。

