

てんかん外科の可能性と限界

國井尚人

自治医科大学脳神経外科



自治医科大学
Jichi Medical University

本日の内容

薬剤抵抗性てんかんとは

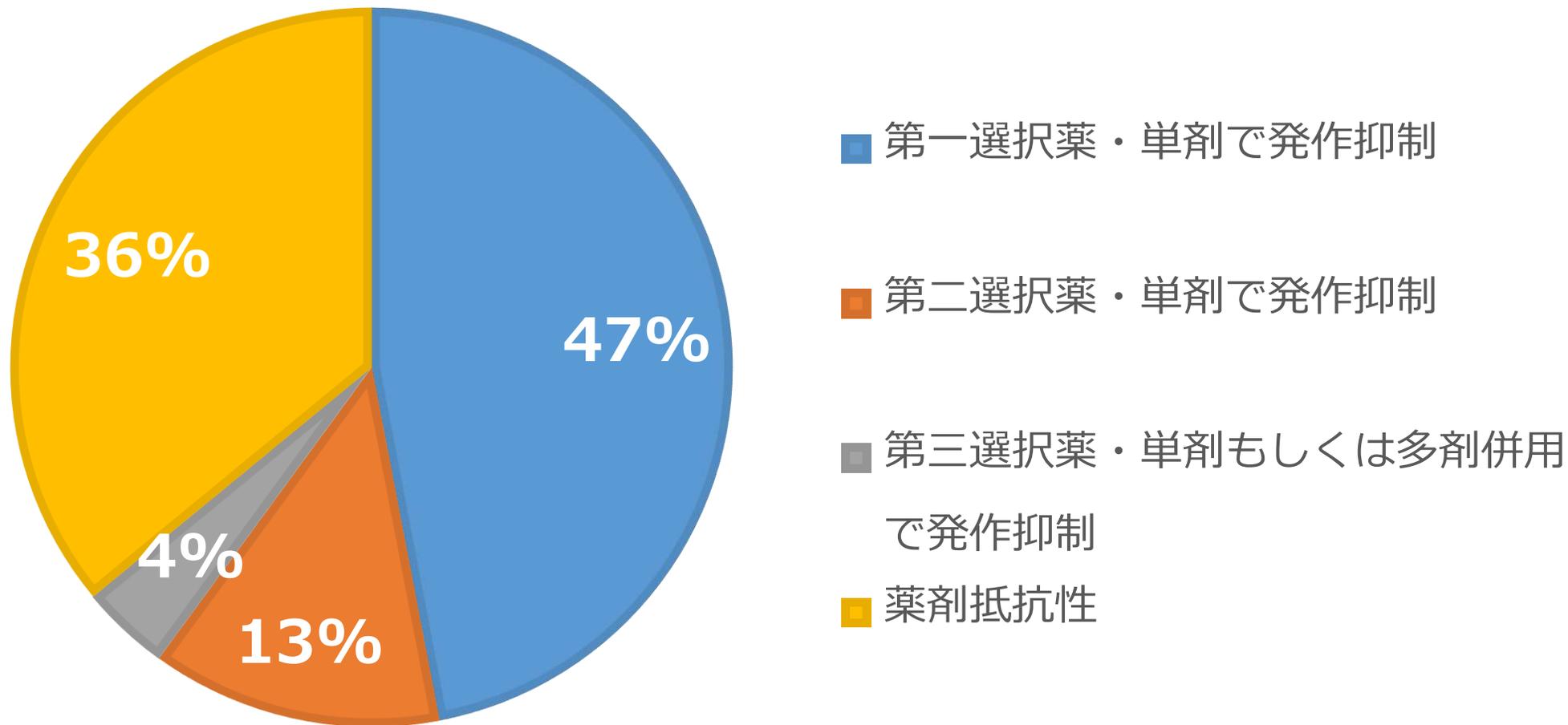
てんかん焦点とは

てんかんをネットワークの障害として考える

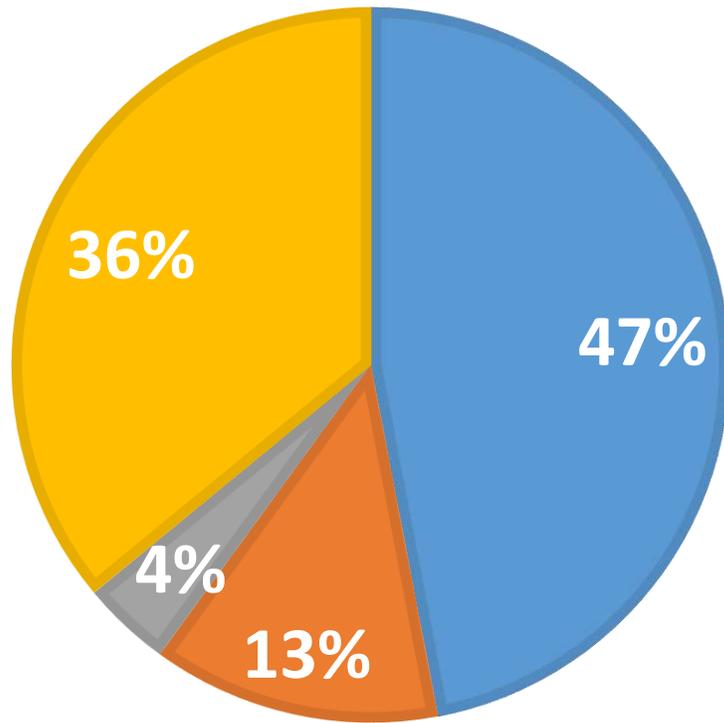
小児の外科治療

薬剂抵抗性てんかんとは？

抗てんかん発作薬治療を開始した470名のうち、 36%は薬剤抵抗性てんかん

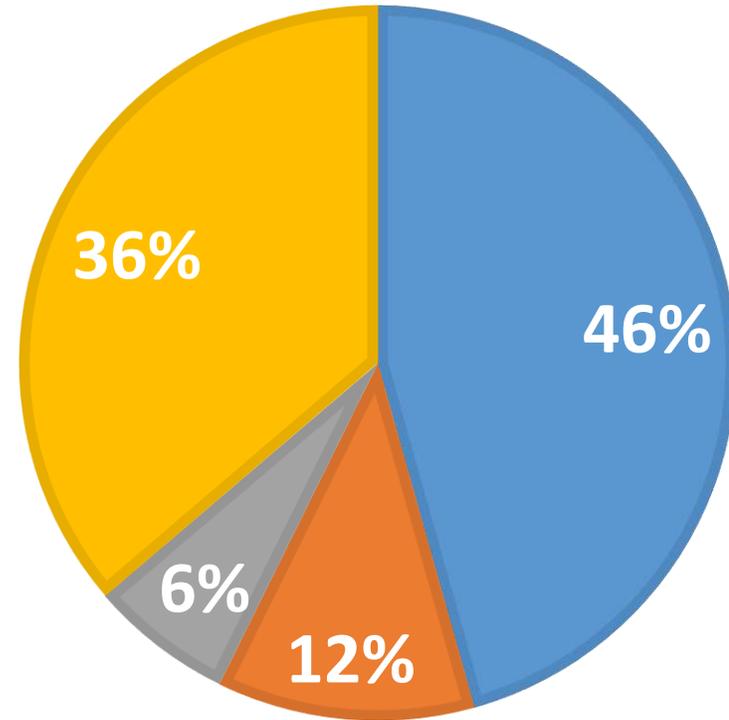


- 第一選択薬・単剤で発作抑制
- 第二選択薬・単剤で発作抑制
- 第三選択薬・単剤もしくは多剤併用で発作抑制
- 薬剤抵抗性



1984-1997

Kwan, Brodie. N Engl J Med 2000

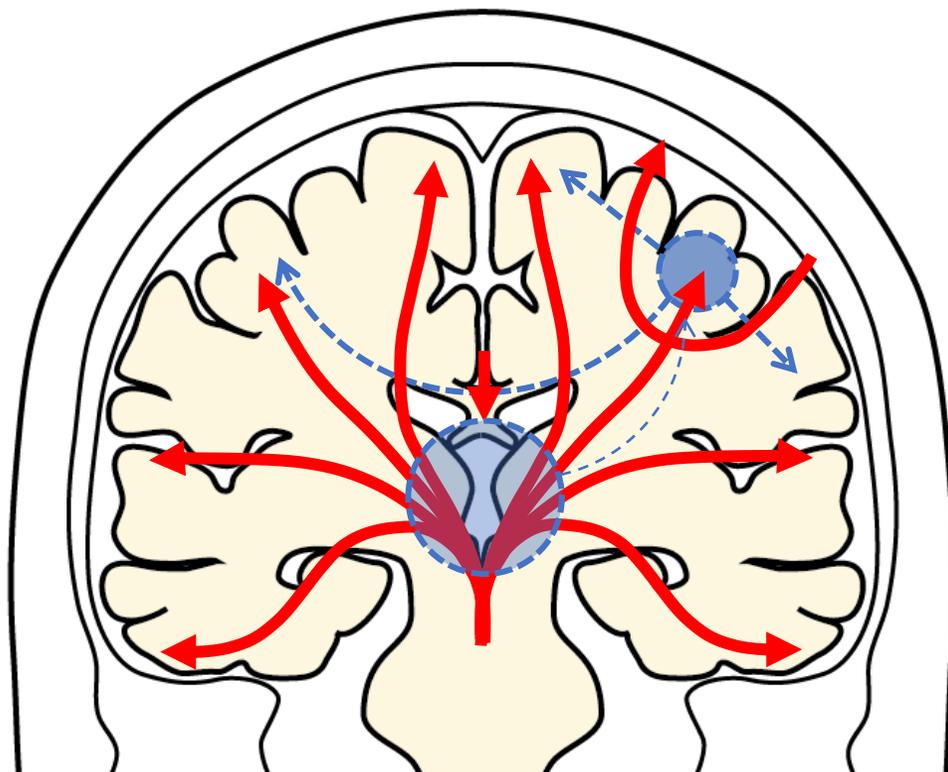


1982-2012

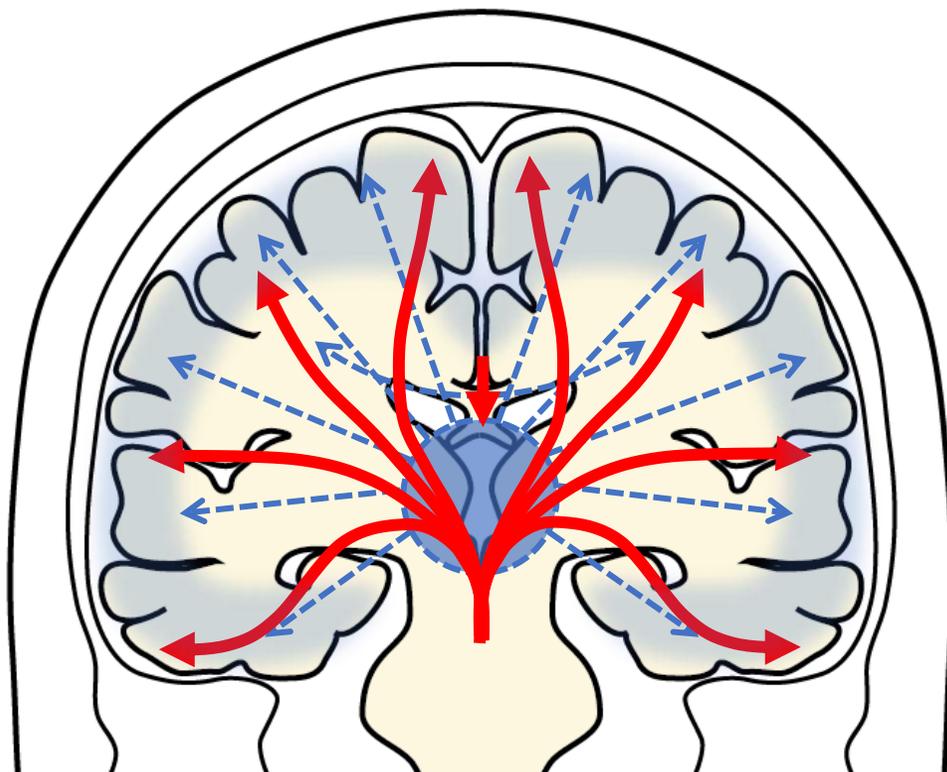
Chen, Brodie, Kwan. JAMA Neurol 2017

てんかんの手術

切除 離断 修飾



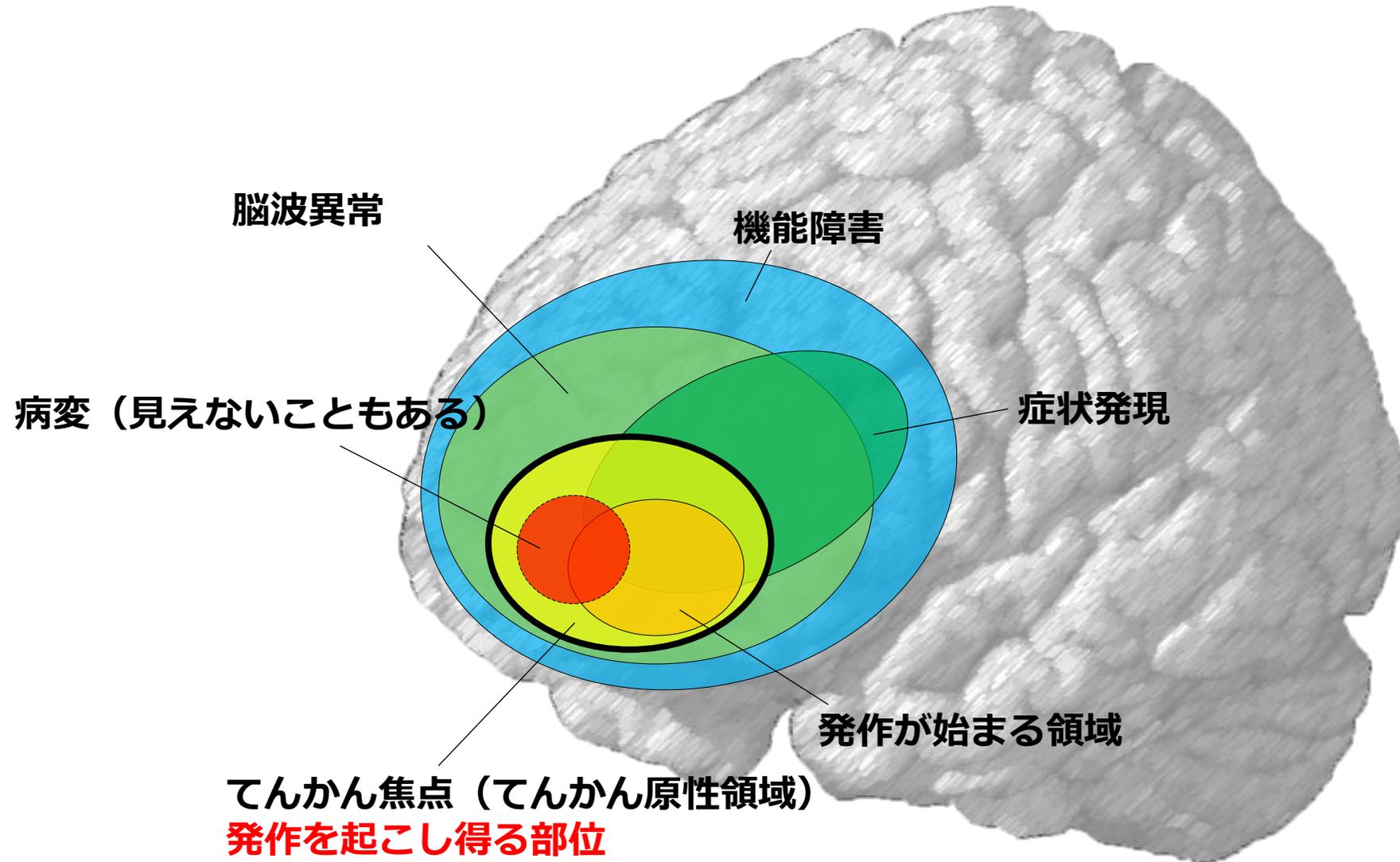
焦点てんかん



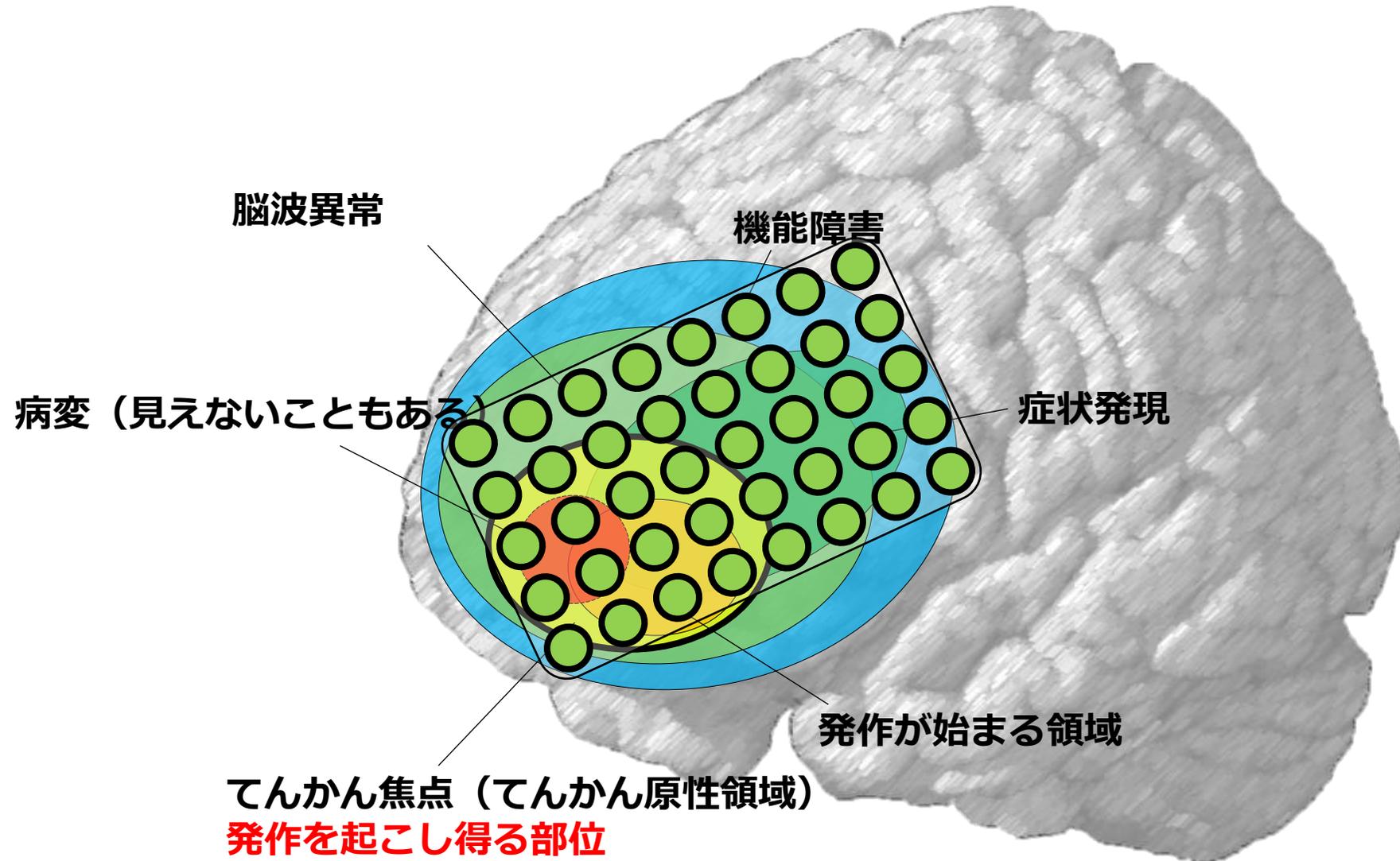
全般てんかん

てんかん焦点とは？

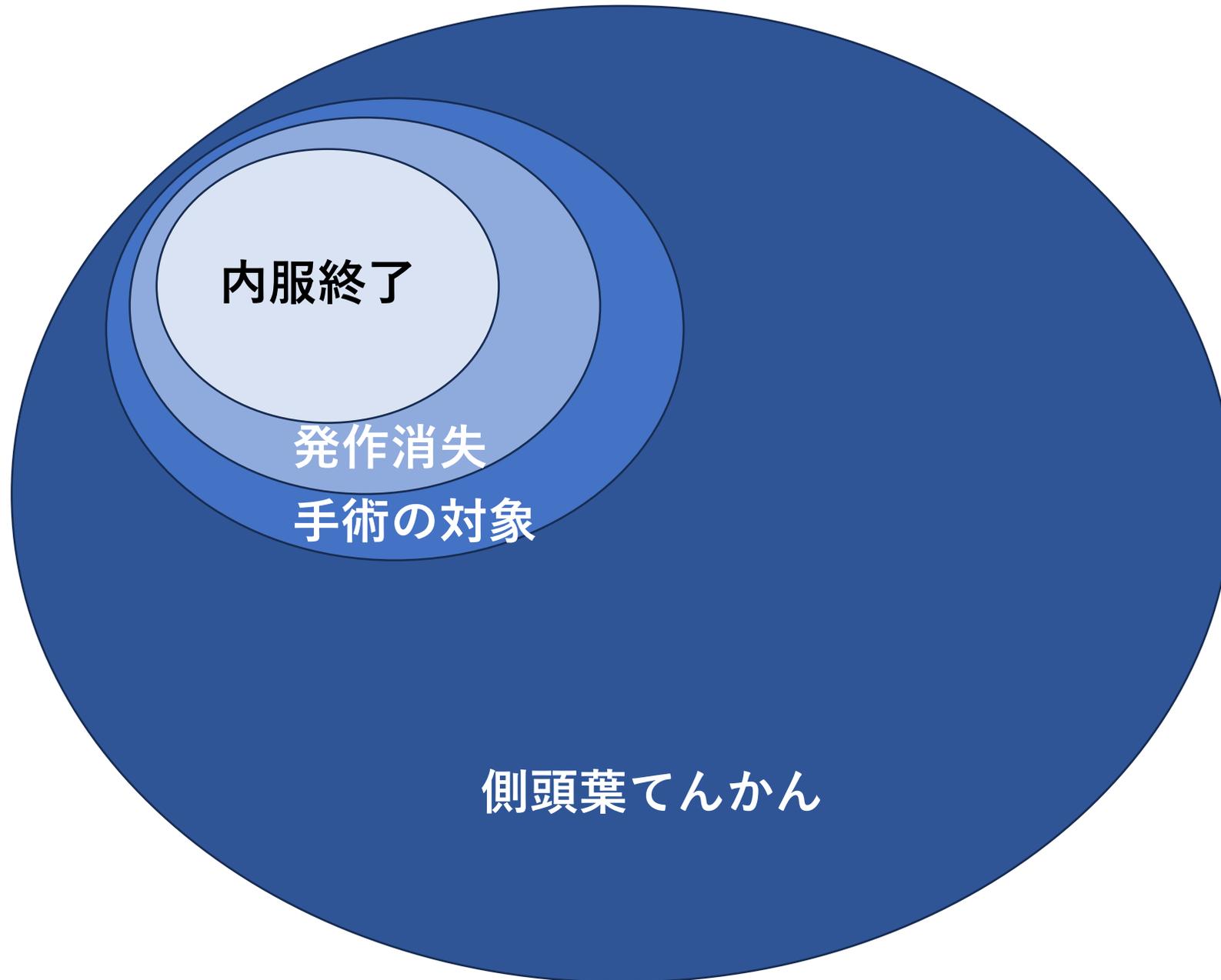
古典的なてんかん焦点（てんかん原性領域）の概念



古典的なてんかん焦点（てんかん原性領域）の概念



手術成績のイメージ（側頭葉てんかんの場合）



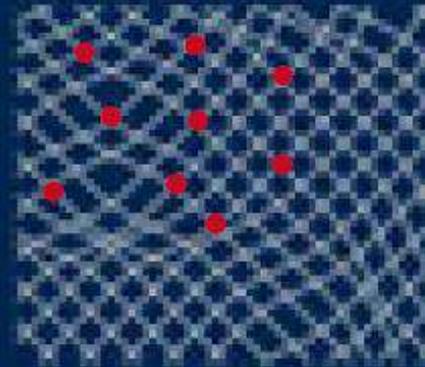
病変の有無による術後無発作の割合 (%)

		病変なし	病変あり
成人	全体	36	72
	側頭葉	45	72
	側頭葉外	26	53
小児	全体	45	74
	側頭葉	45	81
	側頭葉外	46	73

てんかんをネットワークの障害として考える

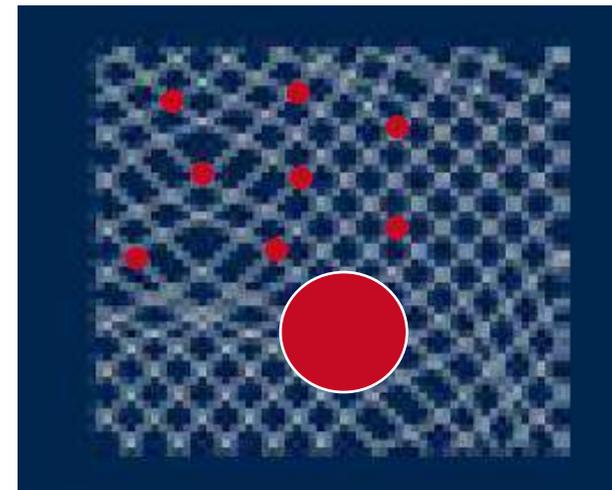
てんかん原性ネットワークという考え方

focus \rightarrow network \rightarrow focus within network

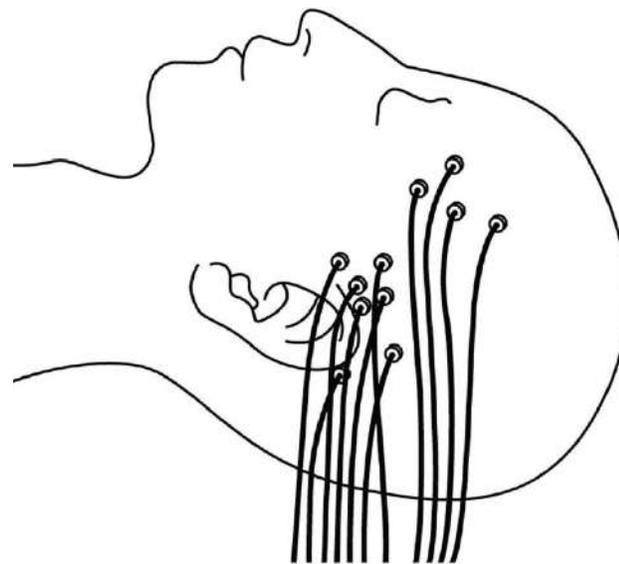
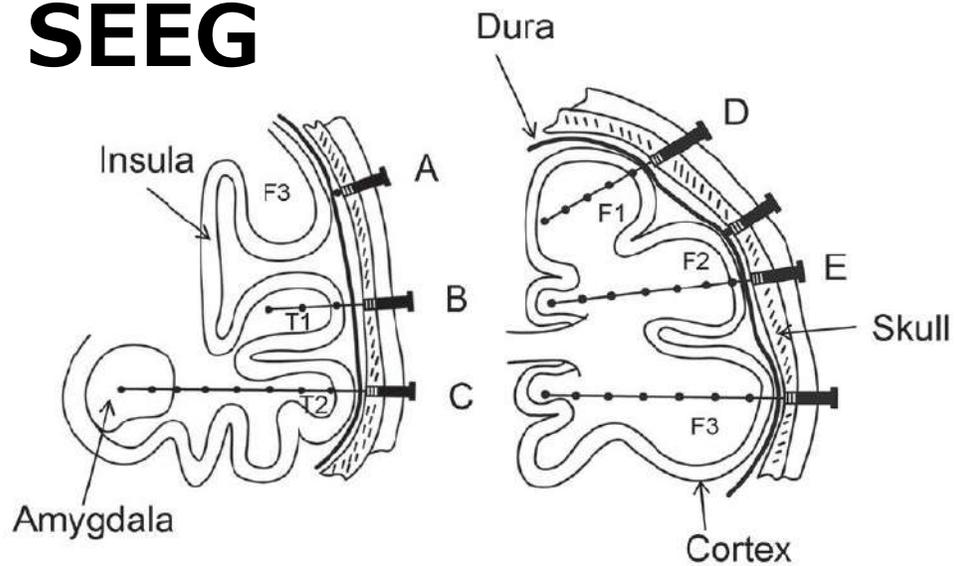


Weiner. AES 2019

切除が有効な単一焦点は
その極端なケース



SEEG



- 開頭が不要
- 脳深部の脳波が計測できる
- 3次元的な評価ができる
- 抜いてから検討できる

Iida, Otsubo, Neurol Med Chir (Tokyo) 57, 375–385, 2017

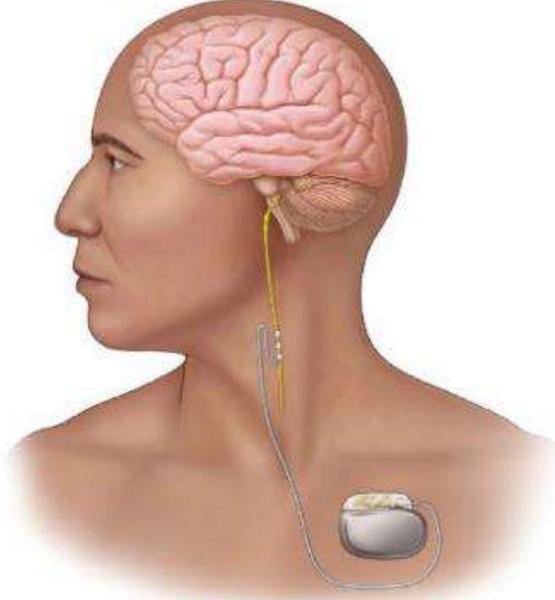


ZIMMER BIOMET HPより

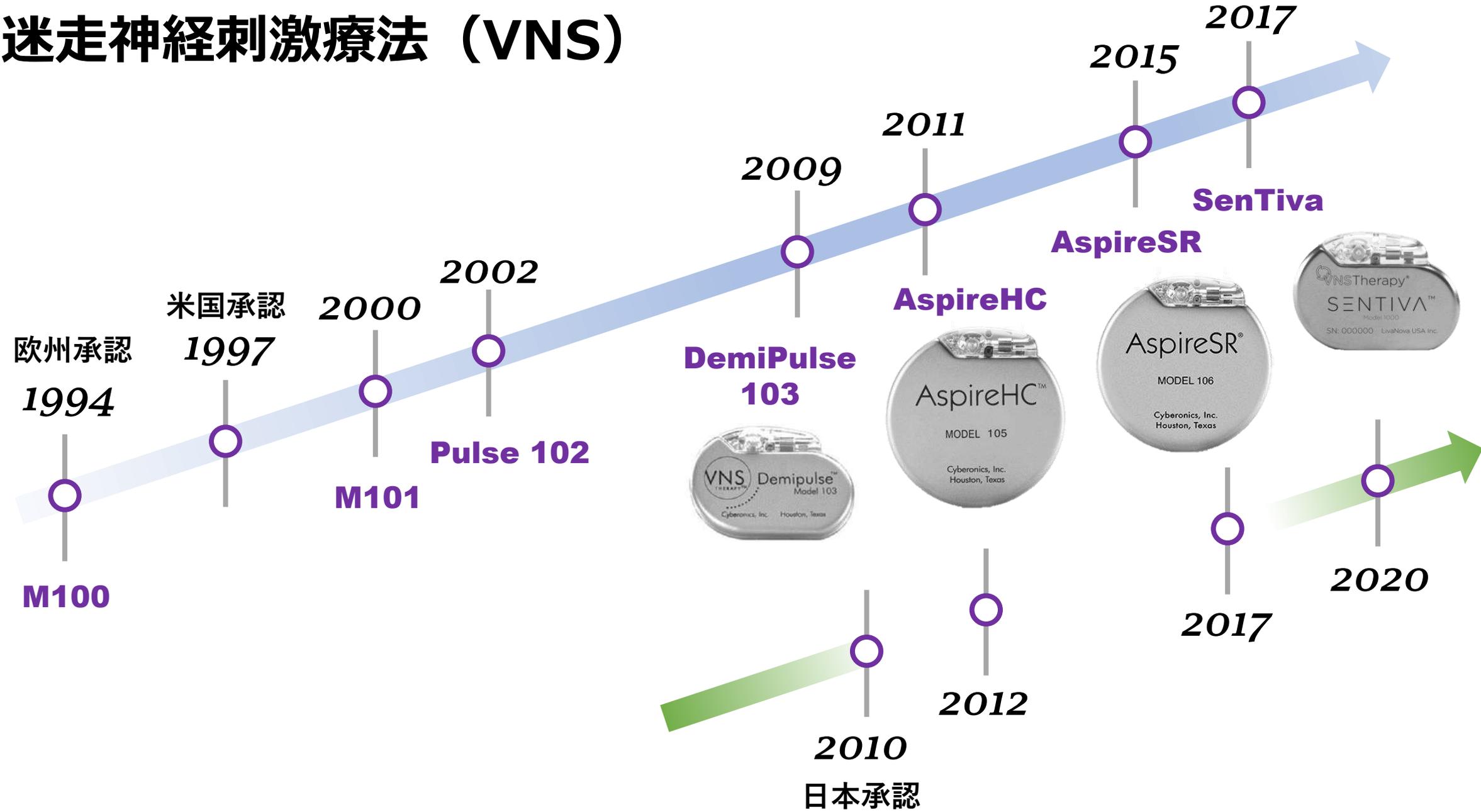


Medtronic HPより

ニューロモデュレーション治療

	VNS	DBS-ANT	RNS(国内未承認)
刺激部位	左迷走神経	視床前核	発作起始領域
刺激様式	Open-loop/Closed-loop	Open-loop	Closed-loop
検知	心拍数	-	脳波異常
データ収集	刺激タイミング、伏臥位、心拍数	-	発作頻度、発作時脳波
	<p>VNS</p> 	<p>DBS</p> 	<p>RNS</p> 

迷走神経刺激療法 (VNS)



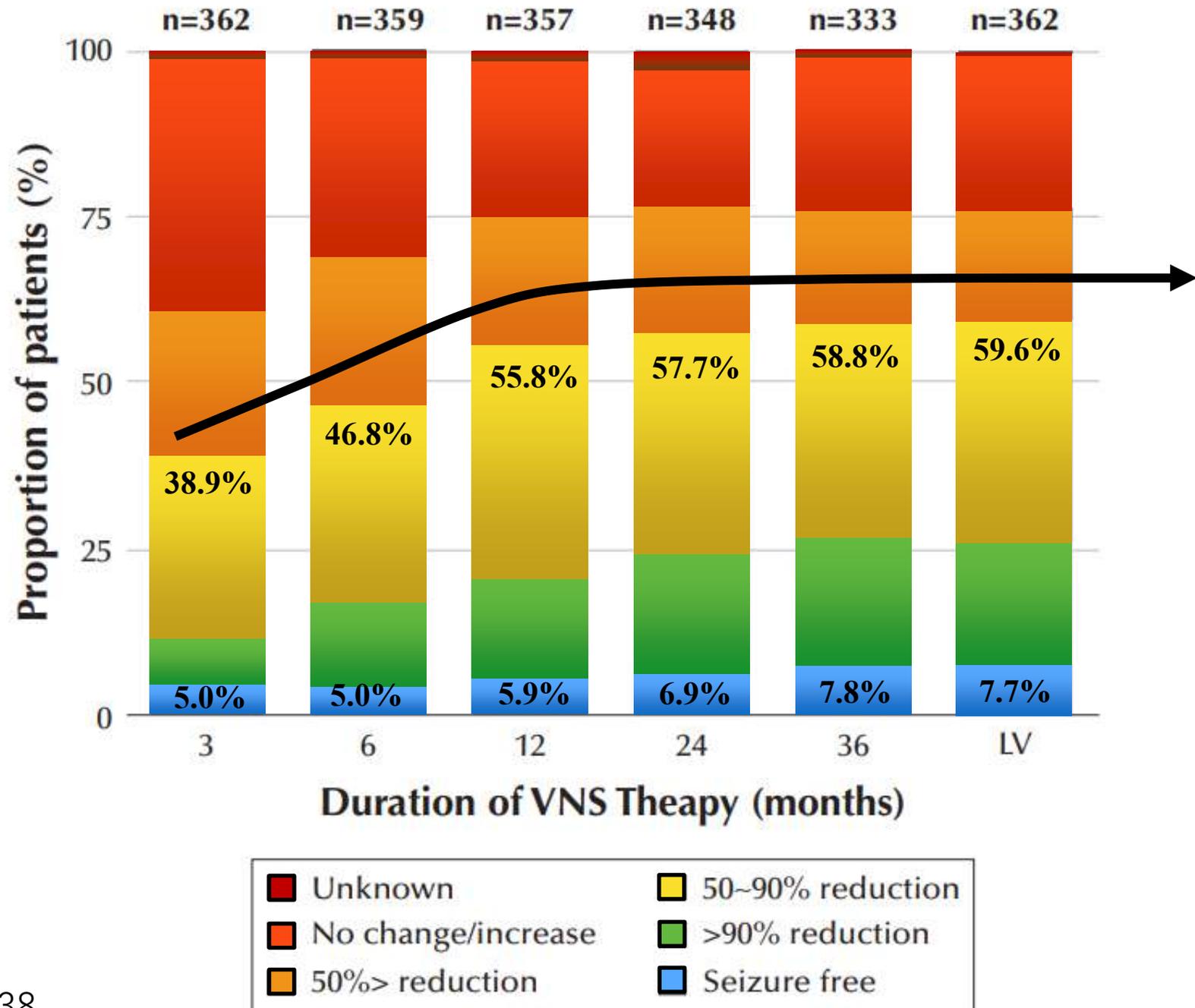
発作成績

Prospective Japanese registry

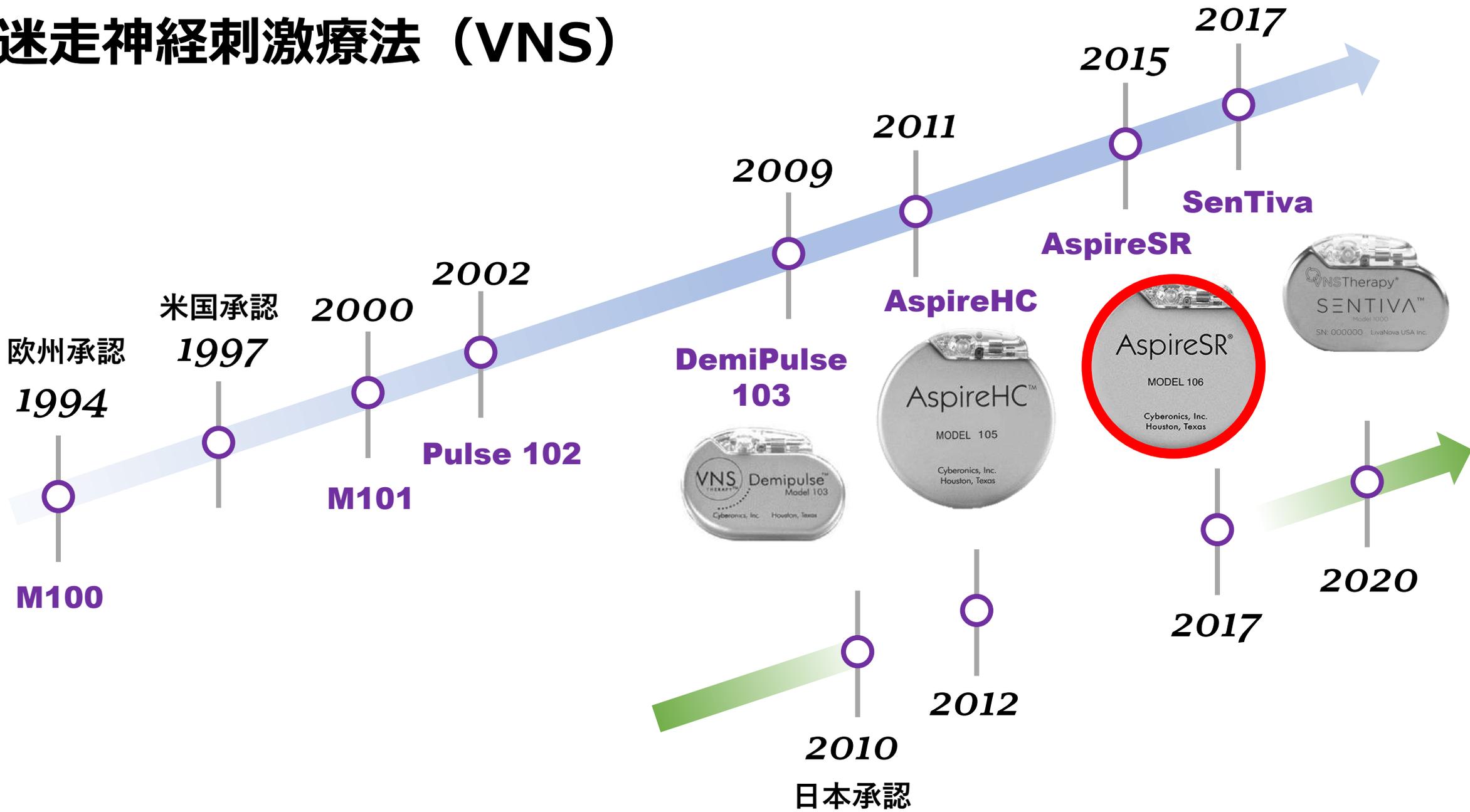
VNS Approval Committee of Japan
VNS Consulting Board

Kensuke Kawai, Tatsuya Tanaka,
Hiroshi Baba, Mark Bunker, Akio Ikeda,
Yushi Inoue, Shigeki Kameyama,
Sunao Kaneko, Amami Kato,
Taneyoshi Nozawa, Eiji Maruoka,
Makiko Osawa, Taisuke Otsuki,
Sadatoshi Tsuji, Eiju Watanabe,
Takamichi Yamamoto

Epileptic Disord. 2017 Sep 1;19(3):327-338

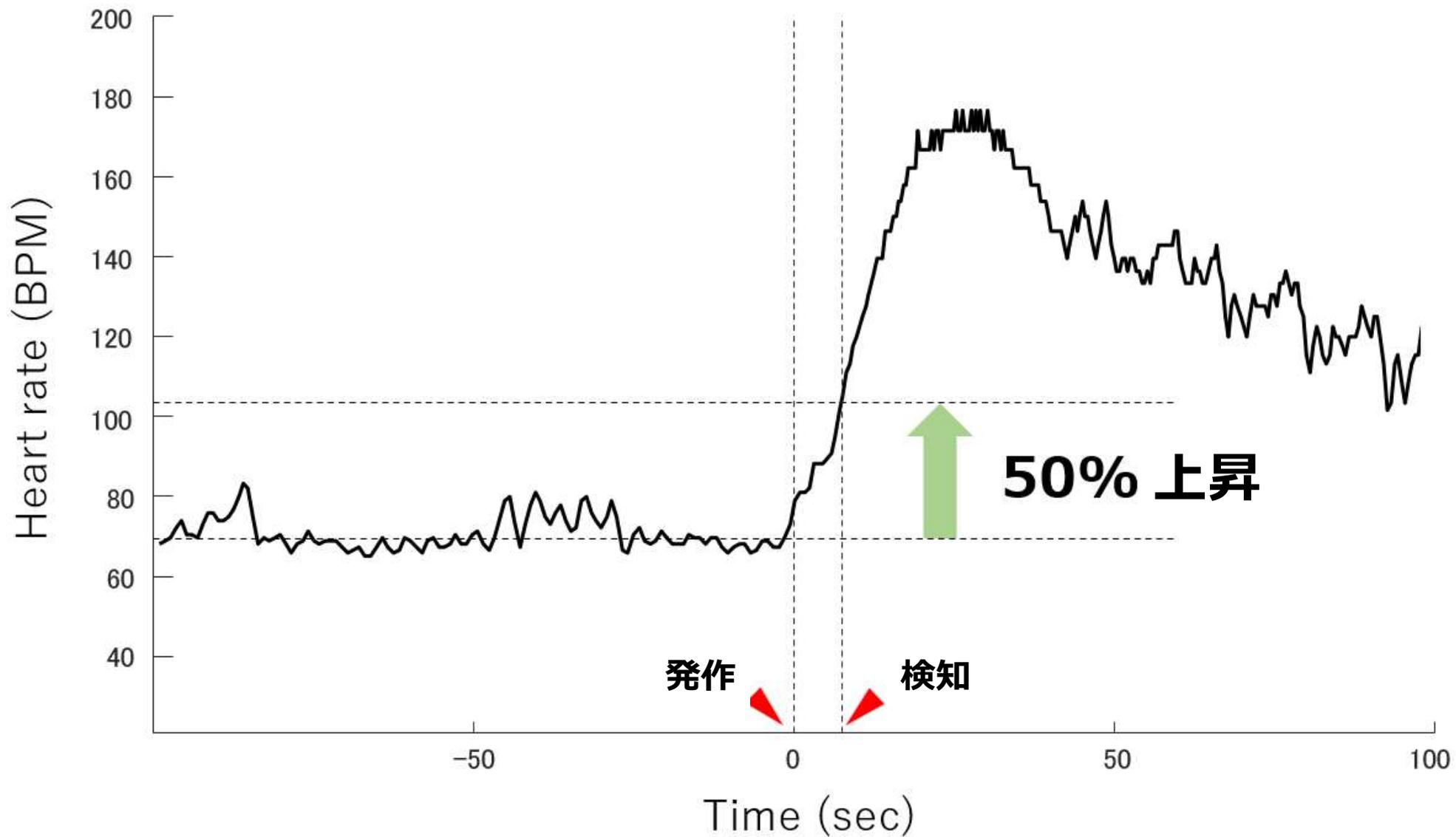


迷走神經刺激療法 (VNS)

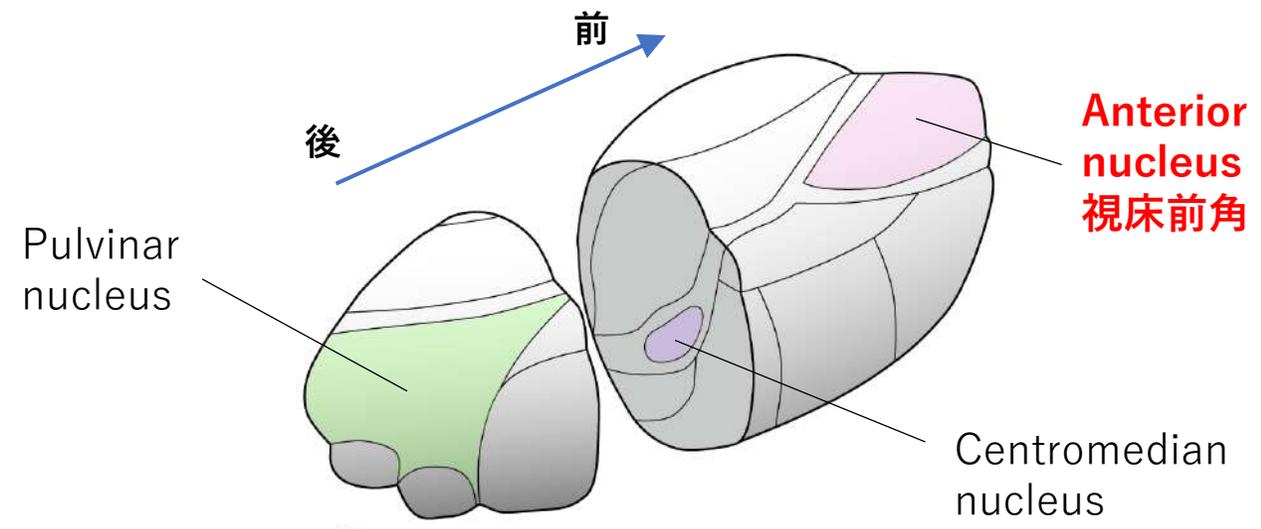
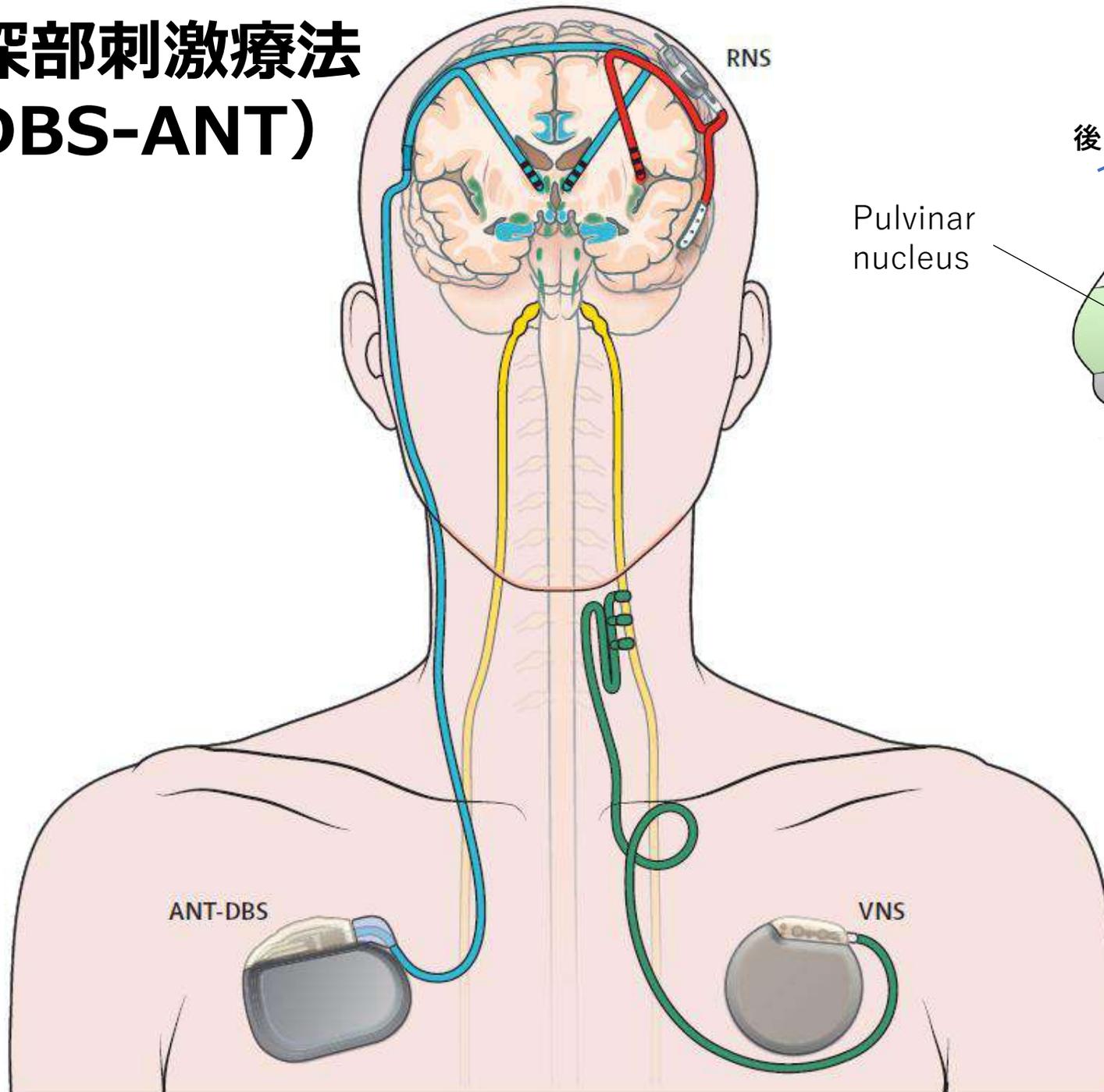


発作時頻拍 82%

Eggleston KS. Seizure. 2014 Aug;23(7):496-505.



脳深部刺激療法 (DBS-ANT)



SANTE研究

刺激グループ 54人

対照グループ 55人

$P = 0.039$ for the primary outcome

$P = 0.002$ for final month

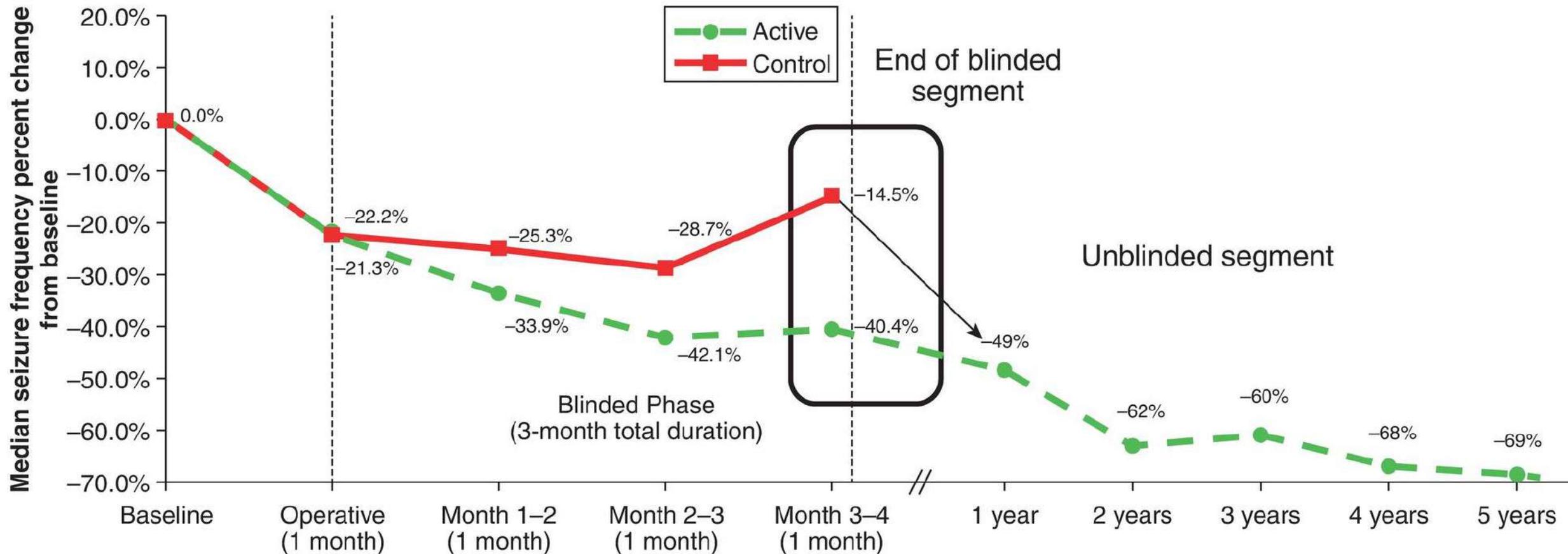


FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH | [Free Access](#)

Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy

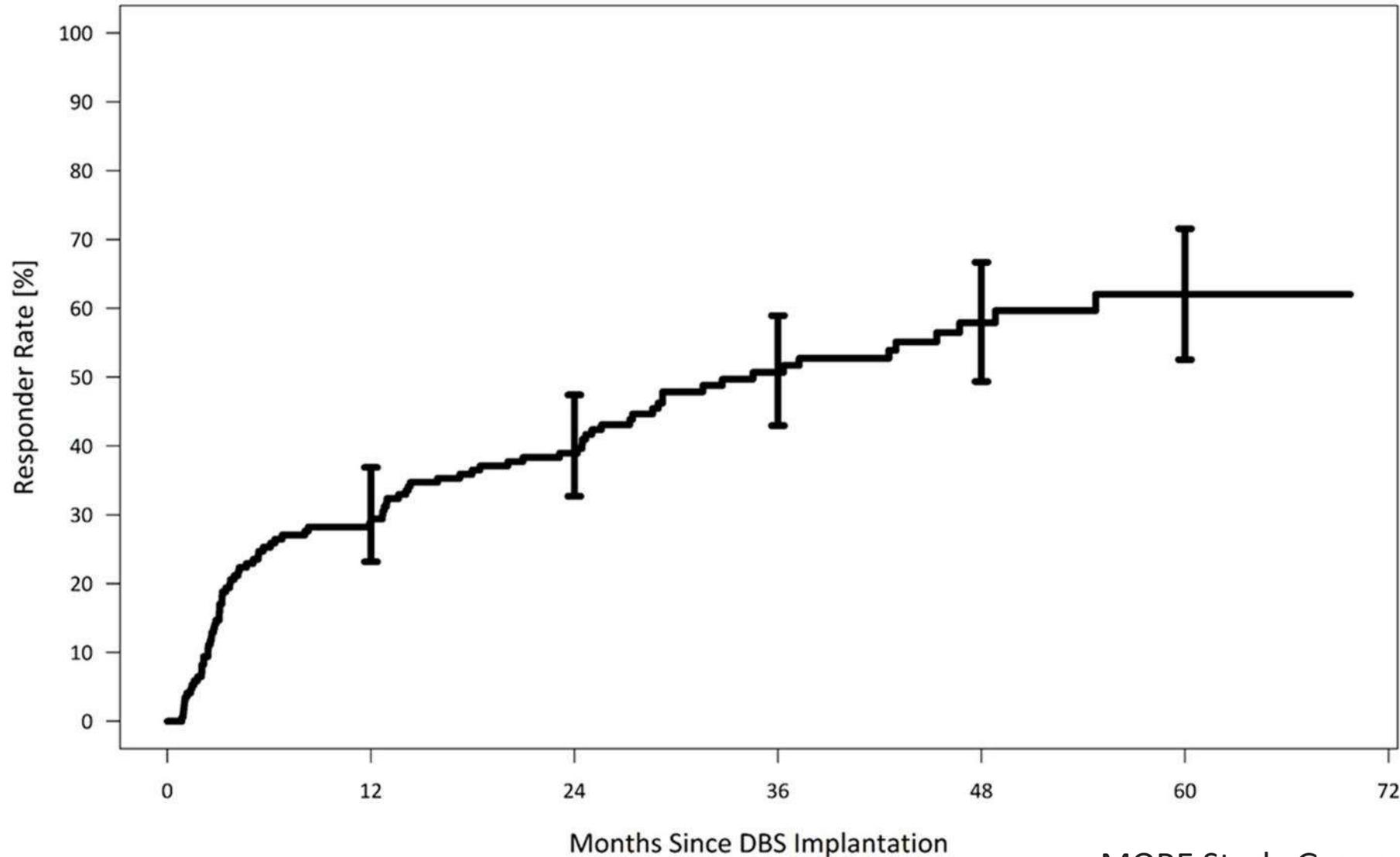
Robert Fisher, Vicenta Salanova, Thomas Witt, Robert Worth, Thomas Henry, Robert Gross, Kalarickal Oommen, Ivan Osorio, Jules Nazzaro, Douglas Labar, Michael Kaplitt ... [See all authors](#)

First published: 22 April 2010 | <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x> | Citations: 1,152



MORE研究

170人の観察研究 (real world data)



治療反応率

発作が治療前より50%以上減少した患者 (responder) の割合

Therapy	3m	1y	2y	3y	5y	Long term
VNS	23-31	31-49	43	43-63		68-86
DBS		43	54	67	68	74
RNS (未承認)	29	43	46	58-61	50-61	73

※直接比較ではない。DBS、RNSについてはprior VNSが含まれる。

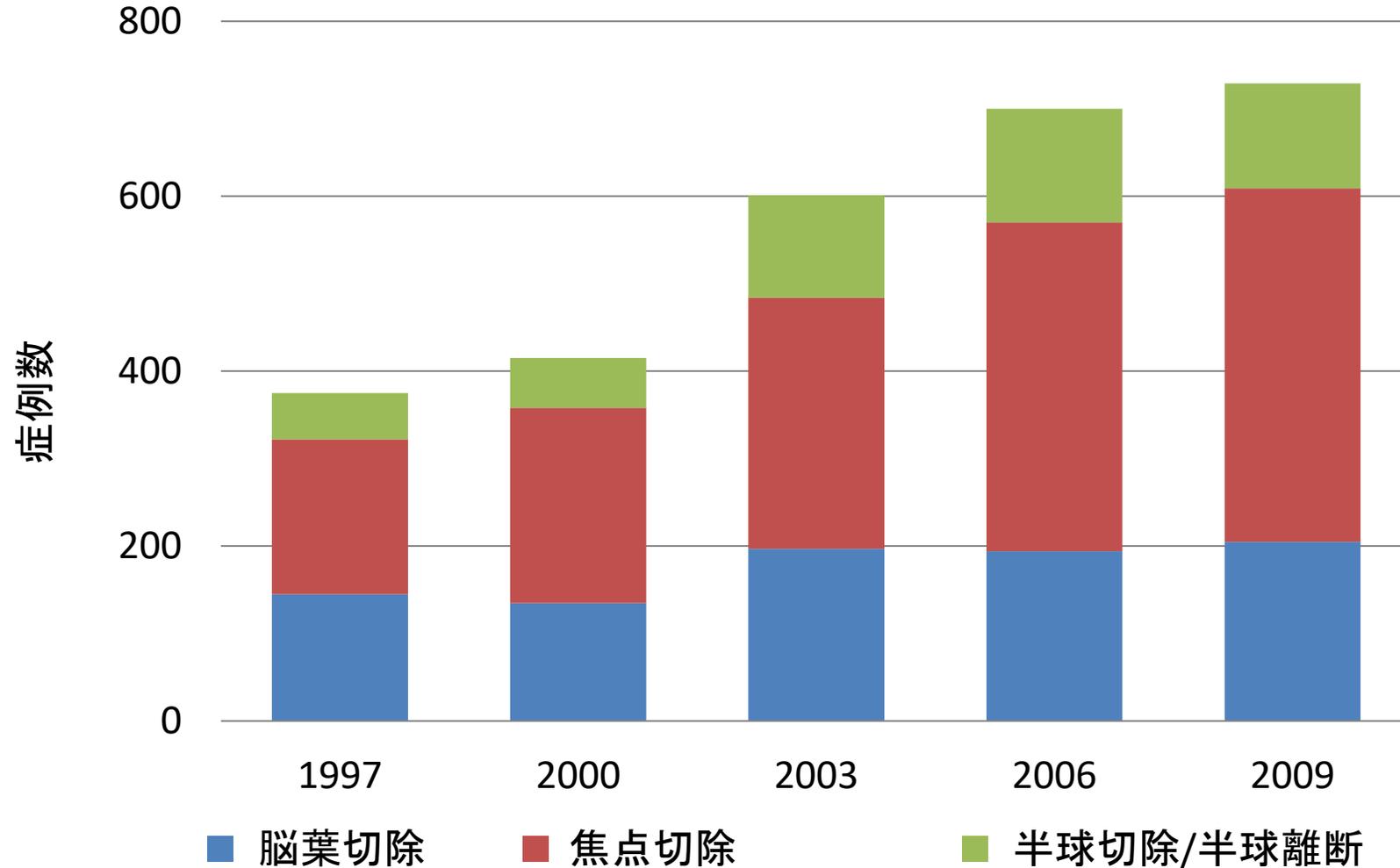
副作用

	VNS	DBS-ANT	RNS(国内未承認)
急性期感染率	1% at 3 months	-	3% at 3 months
慢性期感染率	N/A	13% at 10 years	12% at 9 years
装置不具合	1%	8% lead replacement	5% lead damage/revision
脳出血	-	5%(症状あり)	3%(2%は重篤)
その他の副作用	29% 嘔声 12% 異常感覚 8% 息切れ 8% 咳嗽	18% 異常感覚 11% 疼痛 15% 抑うつ 13% 記憶障害 4% 頭痛	9% 異常感覚 16% 疼痛 3% 抑うつ 4% 記憶障害 11% 頭痛
慢性期の気分/記憶障害	報告なし	37% 抑うつ 10% 希死念慮 30% 記憶障害	23% 抑うつ 10% 希死念慮 13% 記憶障害

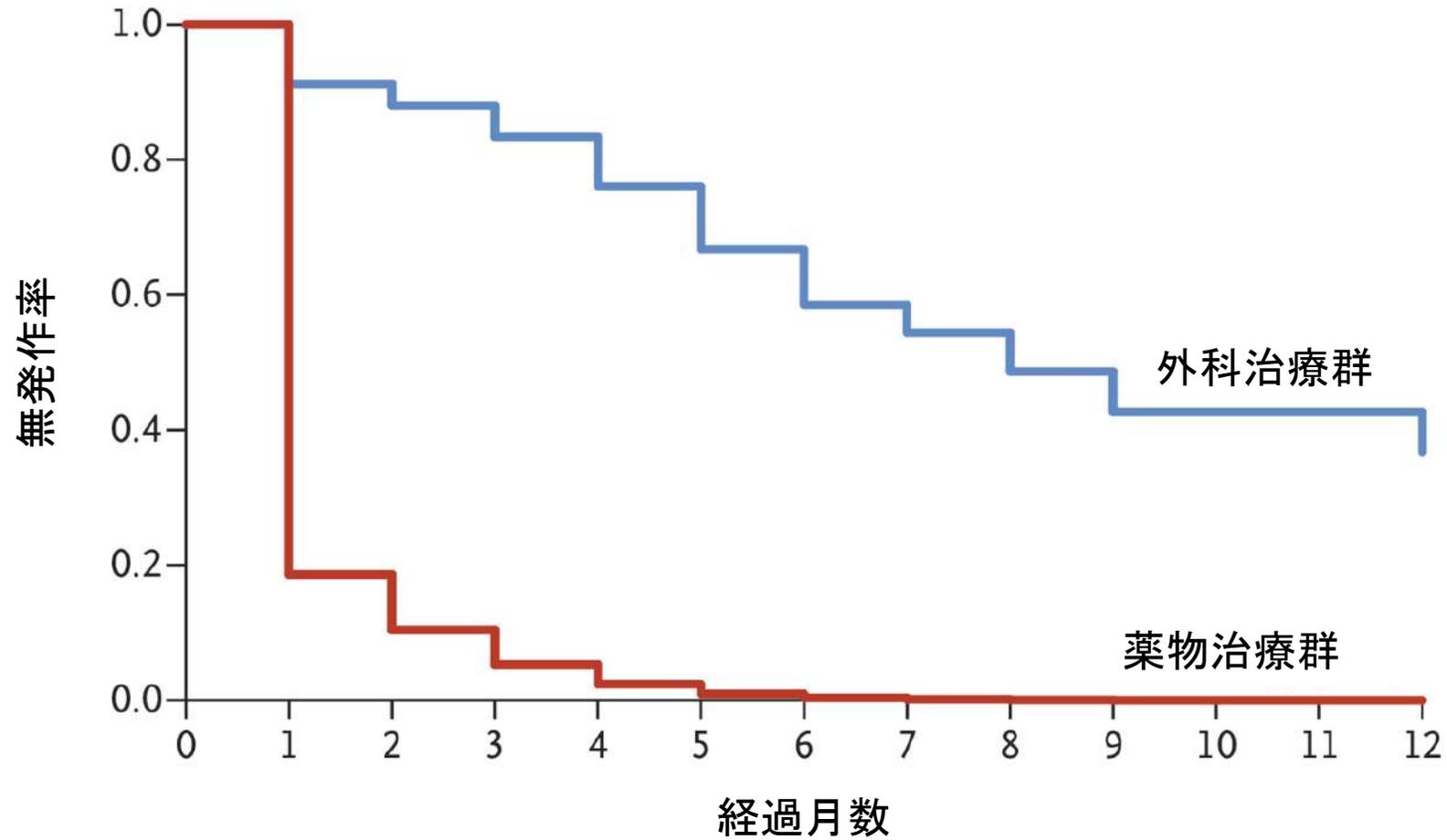
小児の外科治療

米国における小児てんかん外科手術の増加 1997-2009

※VNS、脳梁離断術は対象外



小児薬剤抵抗性てんかんの外科(開頭手術)治療成績



まとめ

- ◆ 1-2剤で発作が抑制できない場合には、薬剤抵抗性てんかんとして外科治療を考慮します。
- ◆ てんかんは脳の神経ネットワークの障害と考えられます。単一焦点はその極端な場合です。
- ◆ 小児の薬剤抵抗性てんかんについては、早期の外科治療を考慮します。治療成績は成人より良好です。

ご清聴ありがとうございました。