

てんかんに対する手術： 発作のない生活を目指して

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(NCNP)病院 脳神経外科・てんかん診療部

てんかんの治療

内科治療

約100万人

抗てんかん薬

免疫治療：ACTH療法，ステロイドなど

食事療法：ケトン食

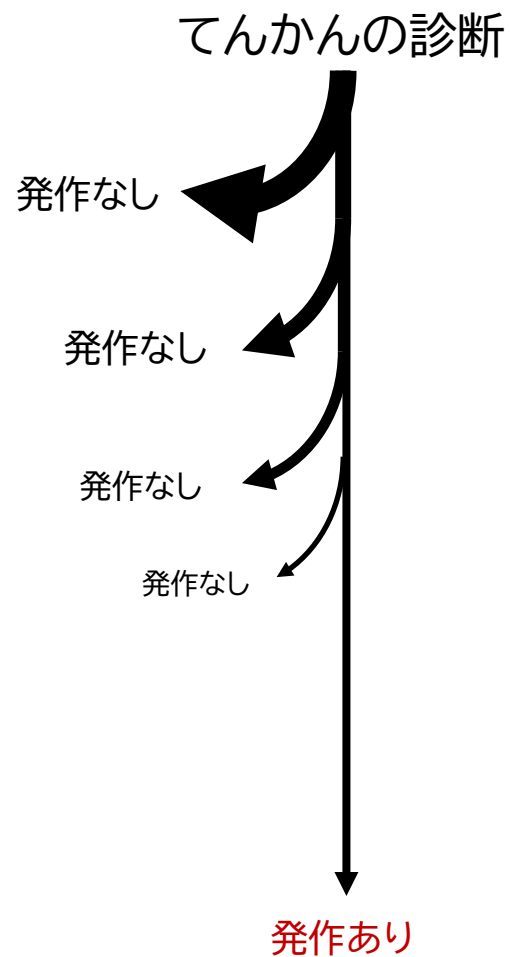
約20～30万人 薬剤抵抗性てんかん

外科治療

手術

700～1,000人／年

7種類目以降に試すお薬で発作がなくなる見込みは10%以下



次に使うお薬で発作が止まる見込み

1剤目	46%	820 / 1795
2剤目	28%	208 / 742
3剤目	24%	78 / 330
4剤目	15%	21 / 140
5剤目	14%	10 / 71
6剤目	14%	6 / 43
7剤目	7%	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

このあたりからは、
手術ができないか
考えてみる。

JAMA Neurol 75:279–286, 2018

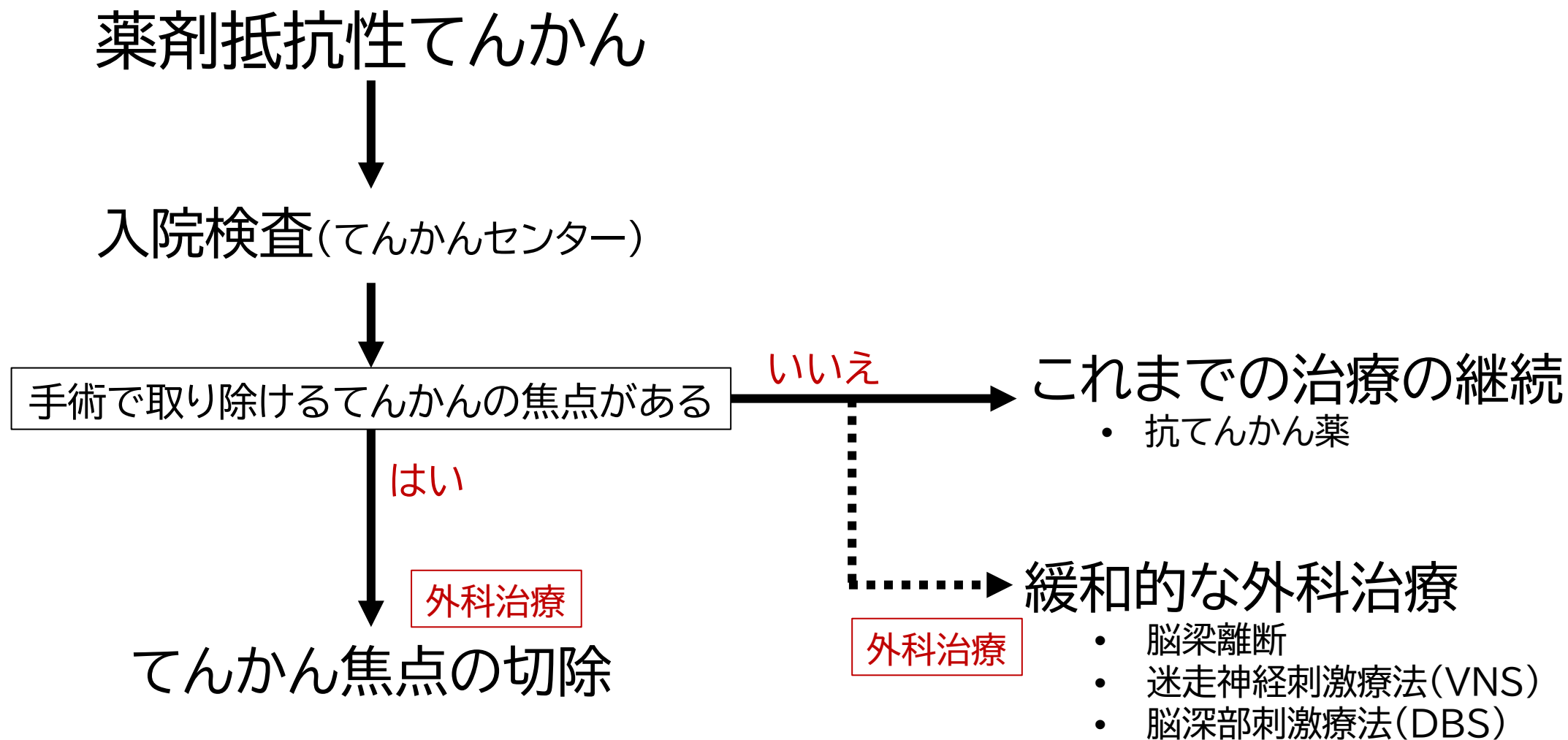
手術の対象となるのは、薬剤抵抗性てんかんの患者さん

少なくとも2種類
少なくとも1年以上

薬剤抵抗性てんかん：

- 適切で抗てんかん薬を十分に使用してきた。
- それでも発作がコントロールされない。
- 発作があるために、生活に支障をきたしている。

手術までの流れ



手術の対象か否か、判断するための検査

- MRI
 - てんかんのための専用プロトコールでの検査が望ましい
- 長時間ビデオ脳波
- PET
- 心理検査

- 脳磁図(MEG)
- SPECT

- 頭蓋内電極留置

検査のための手術(頭蓋内電極留置)

通常の検査では判断が難しい一部の患者さんに実施

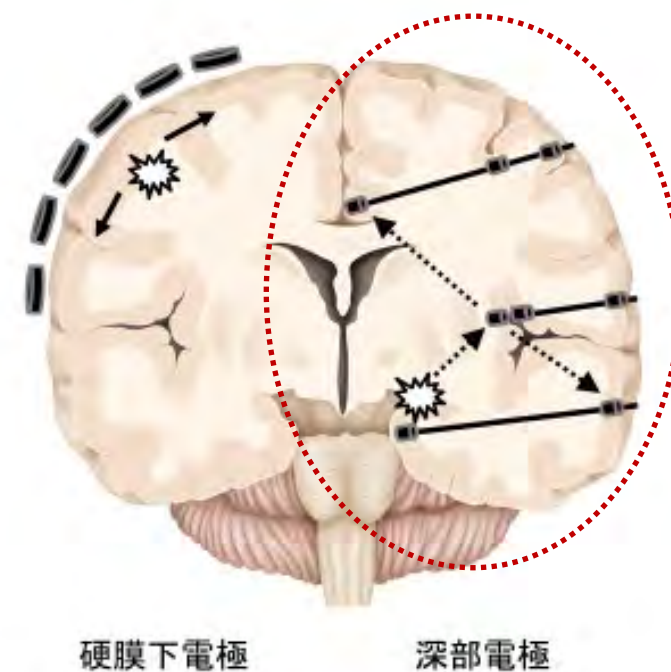
定位的頭蓋内脳波(SEEG)

脳の内部から直接脳波を記録する手法
てんかんの焦点を同定するための「検査」として実施される

- 1950年代から、フランス・イタリアを中心に行われていた方法
- 脳内に多数の深部電極(平均10~12本)を正確に留置する
- 電極留置を誘導する定位手術ロボットの導入により、国際的に普及

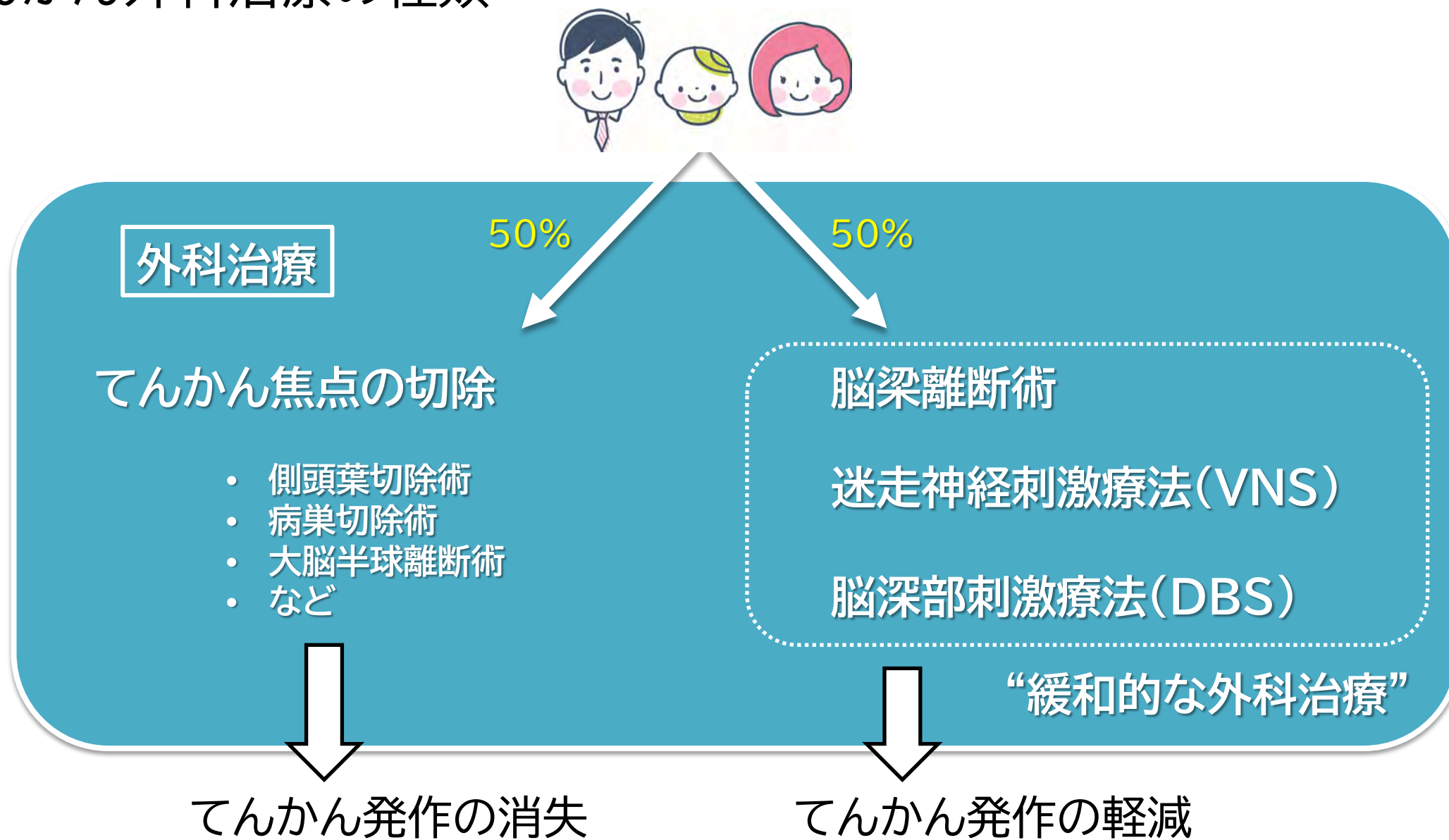
利点

- 従来の方法では見えない深部から脳波が記録できる(海馬、島回、帯状回など)
- 広い範囲、左右両側の脳から同時に脳波が記録できる
- 患者さんの負担が少ない(痛みや合併症など)



脳神経外科 47(1): 5-14, 2019

てんかん外科治療の種類



てんかん焦点の切除



- 全身麻酔
- 開頭(頭蓋骨を切って開けること)
- 病変や脳を直接切除

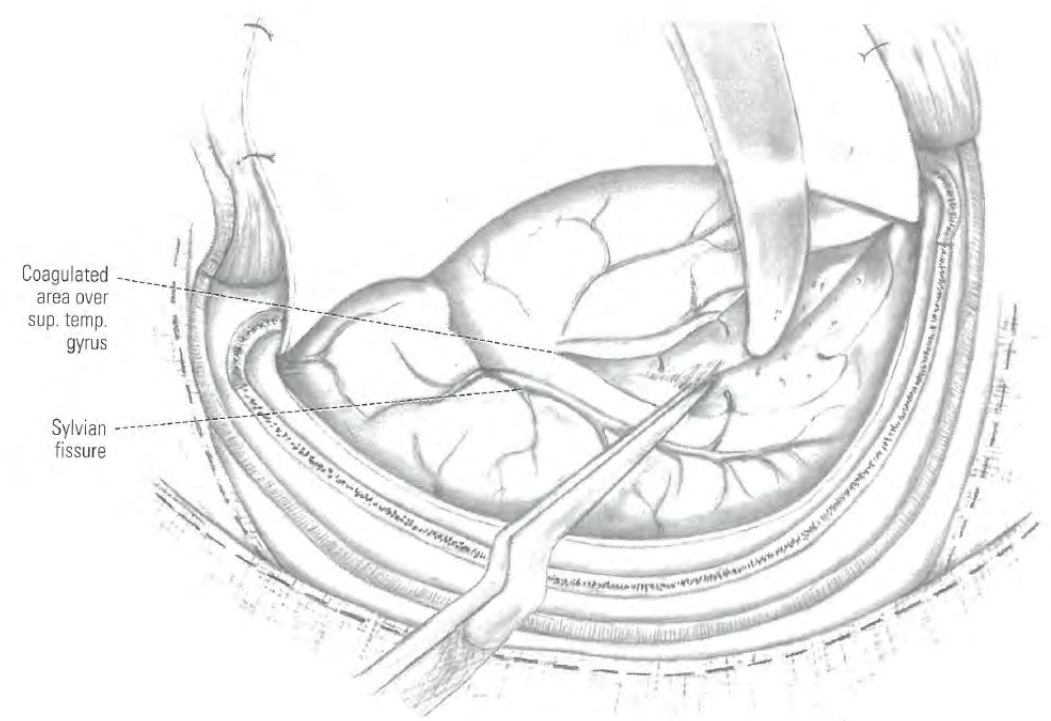
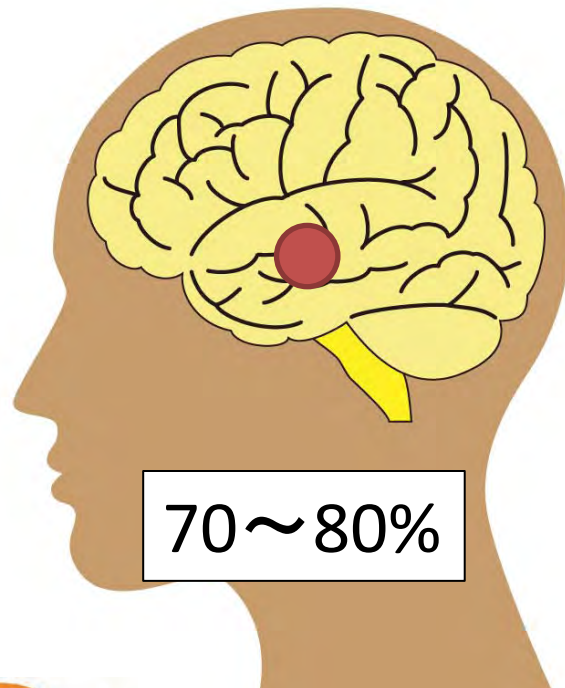


figure 17-5. Dissection of white matter in right temporal lobectomy.

Kempe's Operative Neurosurgery, 2nd ed.より

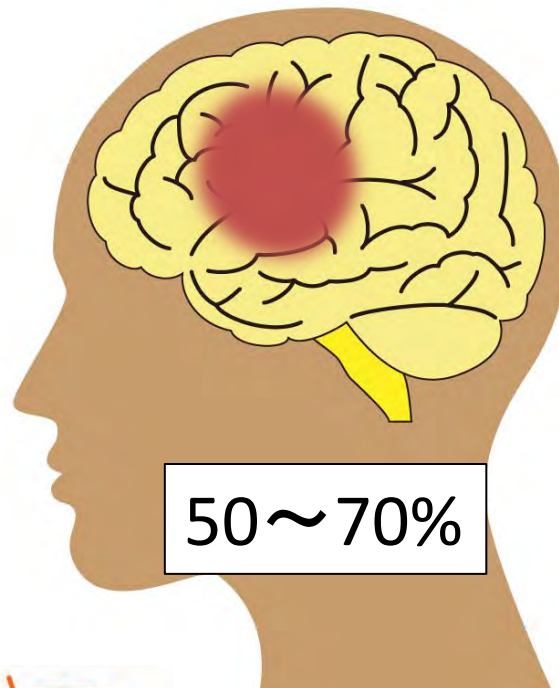
焦点切除手術の効果 「発作が消失する見込み」



海馬硬化症

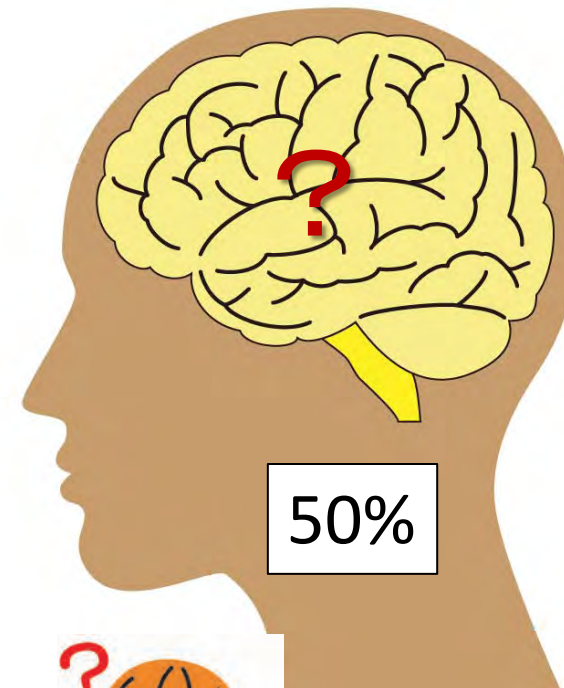
脳腫瘍

海綿状血管腫



皮質形成異常

外傷や脳梗塞後の瘢痕



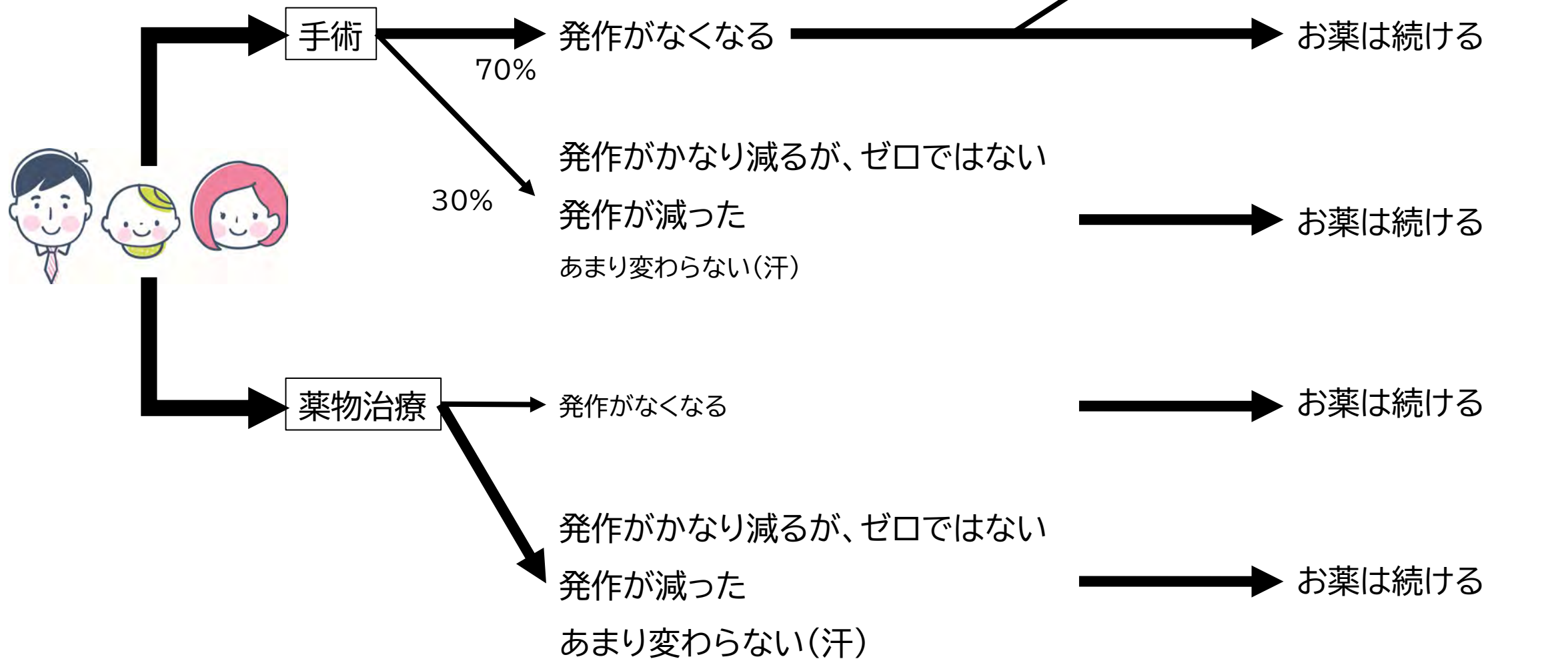
原因不明

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

手術とその後



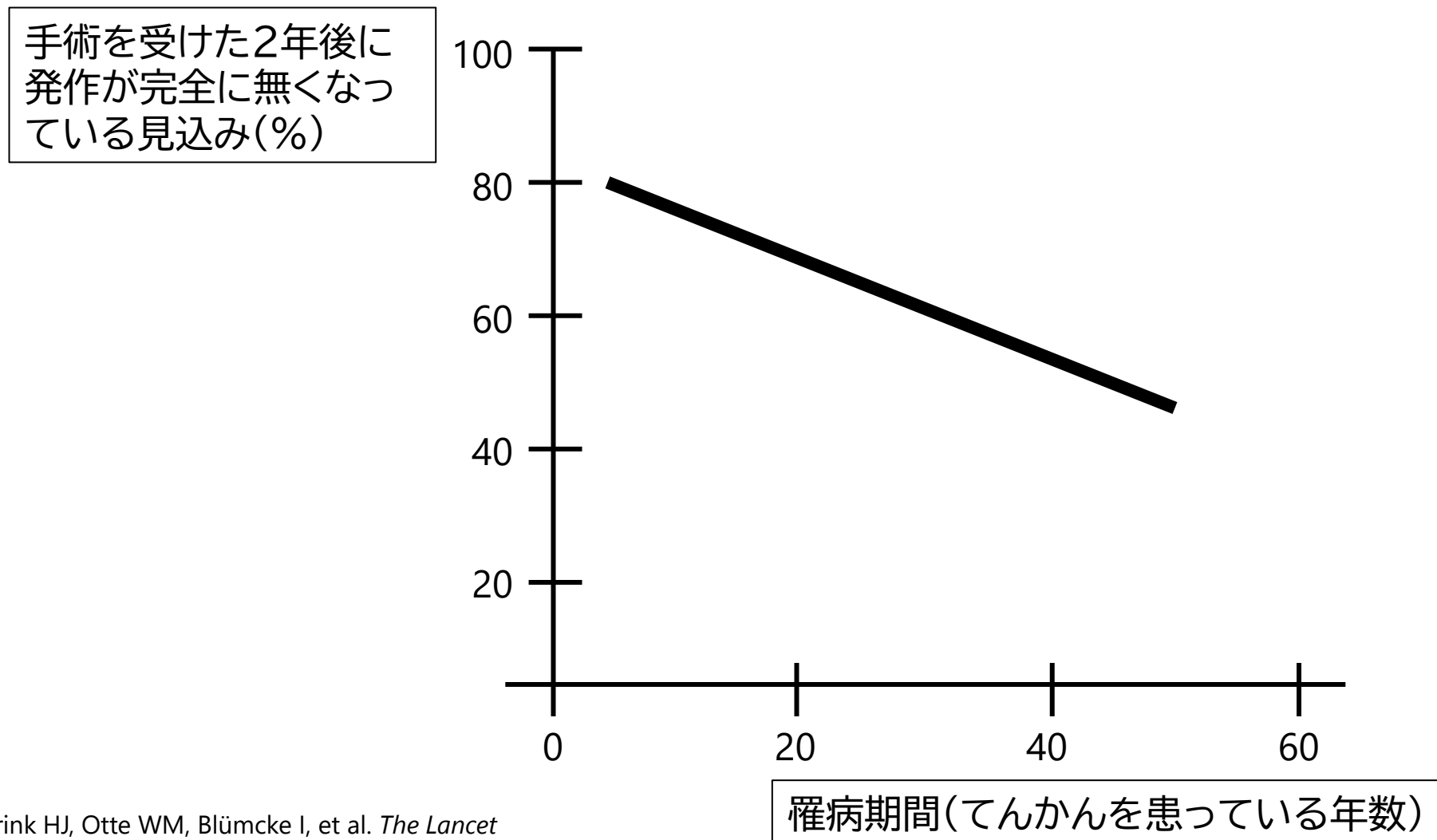
“発作消失率70%”



手術に伴うリスク 4～6%

- 記憶能力の低下
- 抑うつなど精神症状
- 麻痺 → リハビリテーション
- 視野の障害
- 創部の感染、水頭症など → 再手術が必要になることも

早めに手術をした患者さんのほうが、治療成績が良い



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

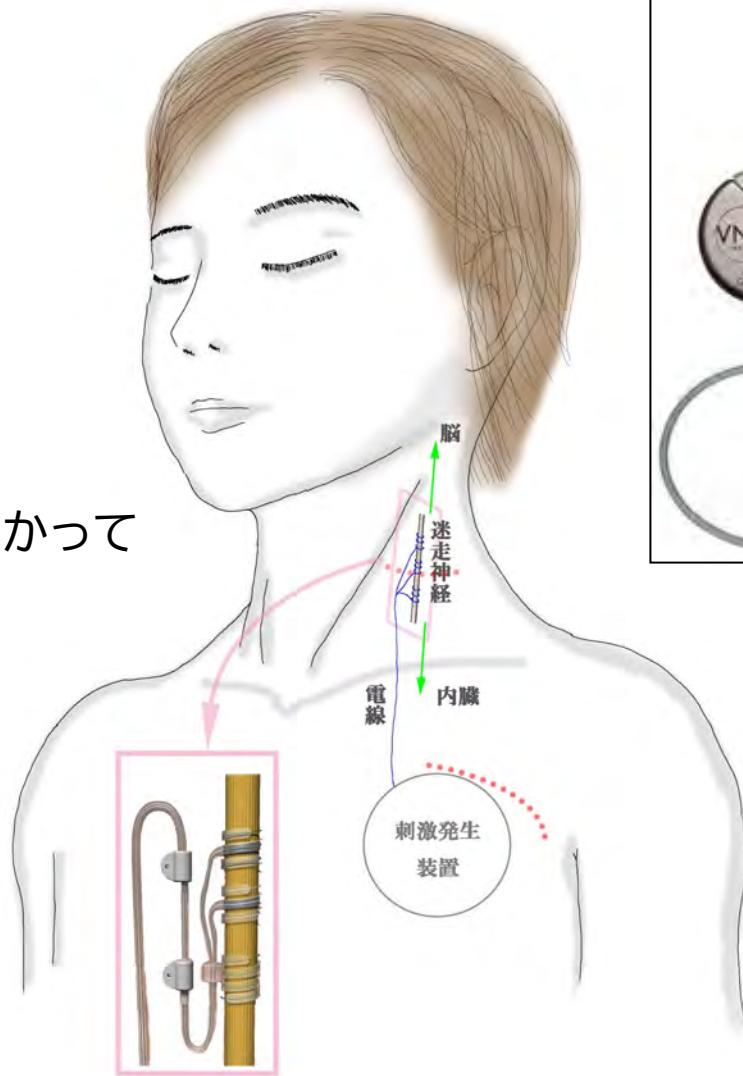
緩和的な外科治療

迷走神経刺激療法(VNS)

脳深部刺激療法(DBS)

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

迷走神経を脳に向かって
電気刺激



VNS植込み手術
(1時間半程度)



外来で電気刺激を調整する

VNSの刺激調整

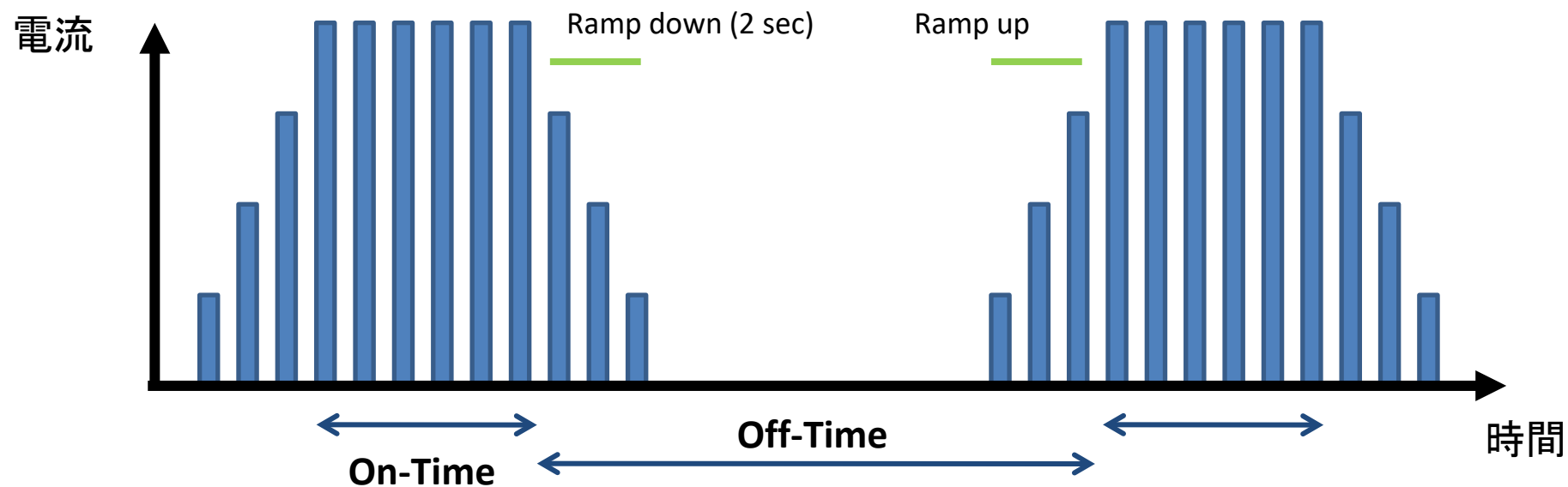
例)
出力電流
周波数
パルス幅
On-Time
Off-Time

1.5 mA
30 Hz
500 μ sec
30 秒
5 分

0.25mA ~ 3.0mAなど、
主に調整する部分

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

刺激が与えられている時間の割合



VNSの刺激調整

	術後1回目 の診察	2週間後	4週間後	6週間後
出力電流	0.25 mA	0.5 mA	0.75 mA	1.0 mA
周波数	30 Hz	30 Hz	30 Hz	30 Hz
パルス幅	500 μ sec	500 μ sec	500 μ sec	500 μ sec
On-Time	30 秒	30 秒	30 秒	30 秒
Off-Time	5 分	5 分	5 分	5 分



- 最初は2～4週間に1回、落ち着いたなら3ヶ月に1回程度の診察
- 主に電流の強さを調整(ゆっくりと段階的に強さを上げます)
- 次に刺激間隔(On-time, Off-time)の調整

VNSの特徴

てんかん焦点の切除が難しい患者さんが対象

- じわじわと効果が出る(1～2年かけて)
- 2年後までに発作が平均で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
- 無効例は約20%

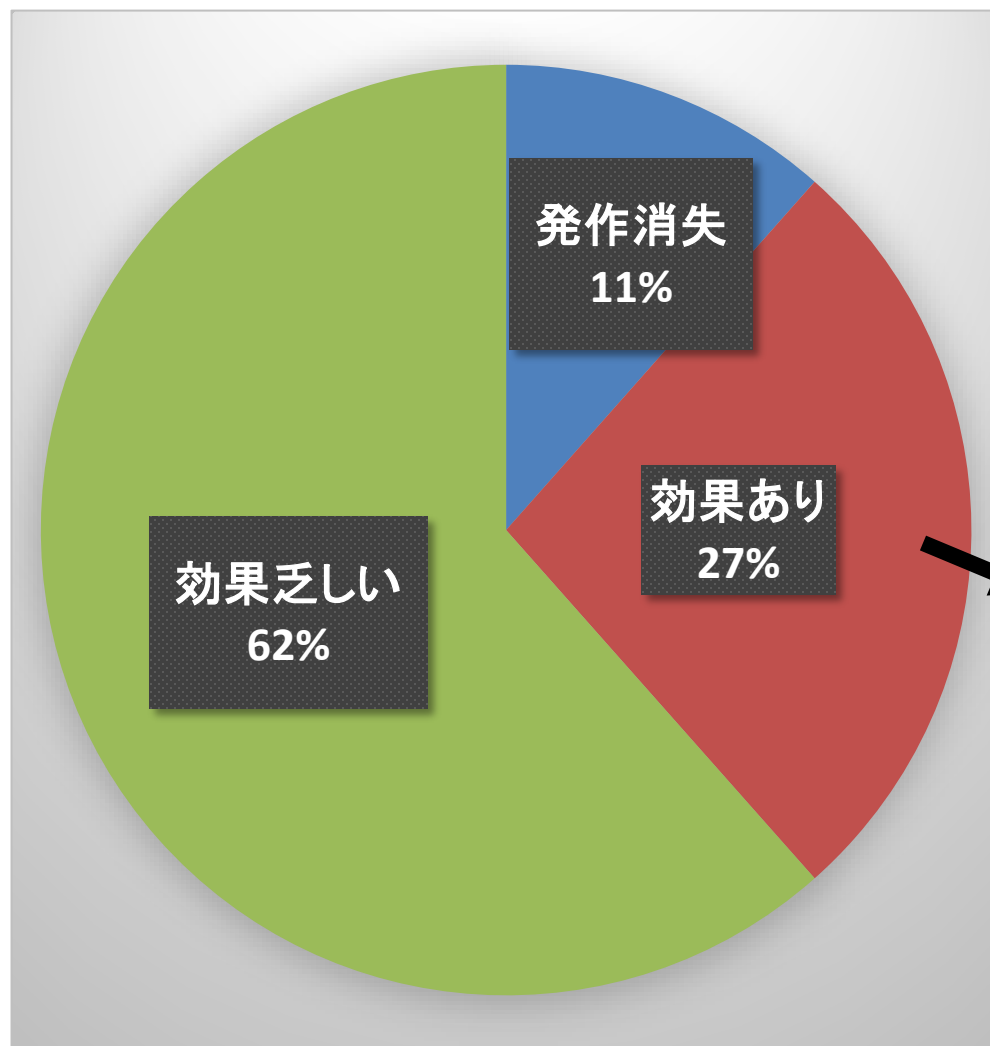
刺激を調整するために外来通院が必要

約5～7年で電池交換が必要(小手術)

MRIを撮像するときには、特殊な条件が必要になります。

副作用： 刺激中の嚔声や咳、感染など

VNSの効果 (NCNP 26例の結果)

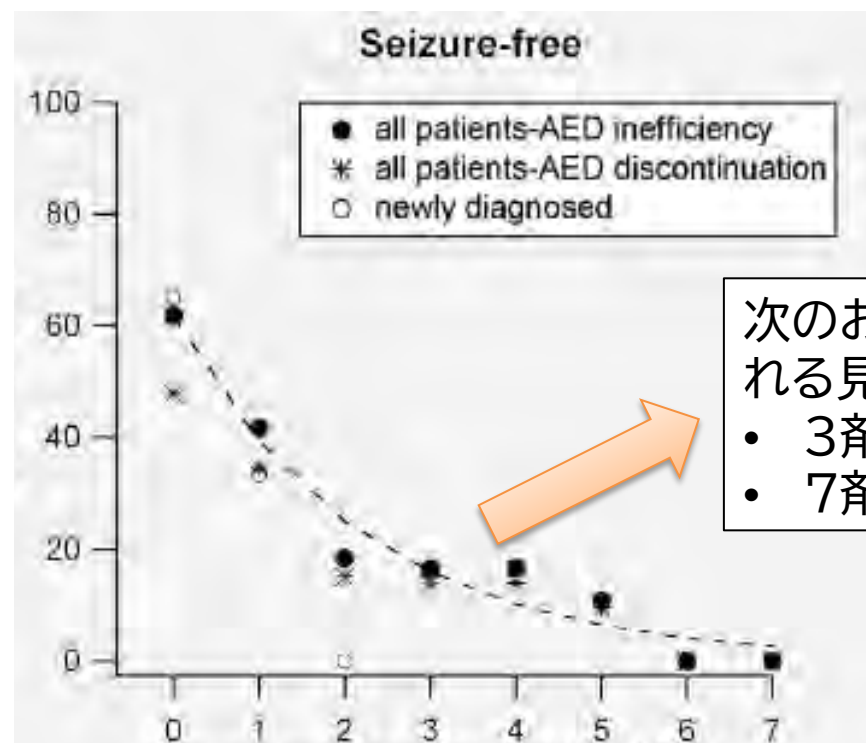


- 大きな発作が減った。
- 発作が半分以下に。
- 回数は変わらないが、発作後の覚めが早くなった。
- 回数が10分の1くらいに減った。
- 発作は明らかに減った。
- 発作が半分以下になり、倒れなくなった。
- 発作が短く、チアノーゼがなくなった。

VNSは・・・

- お薬をたくさん試したにもかかわらず発作が収まらない、副作用が辛い患者さんにとって、大事な治療選択肢です。

発作が消失する
患者さんの割合



次のお薬で発作がコントロールされる見込み

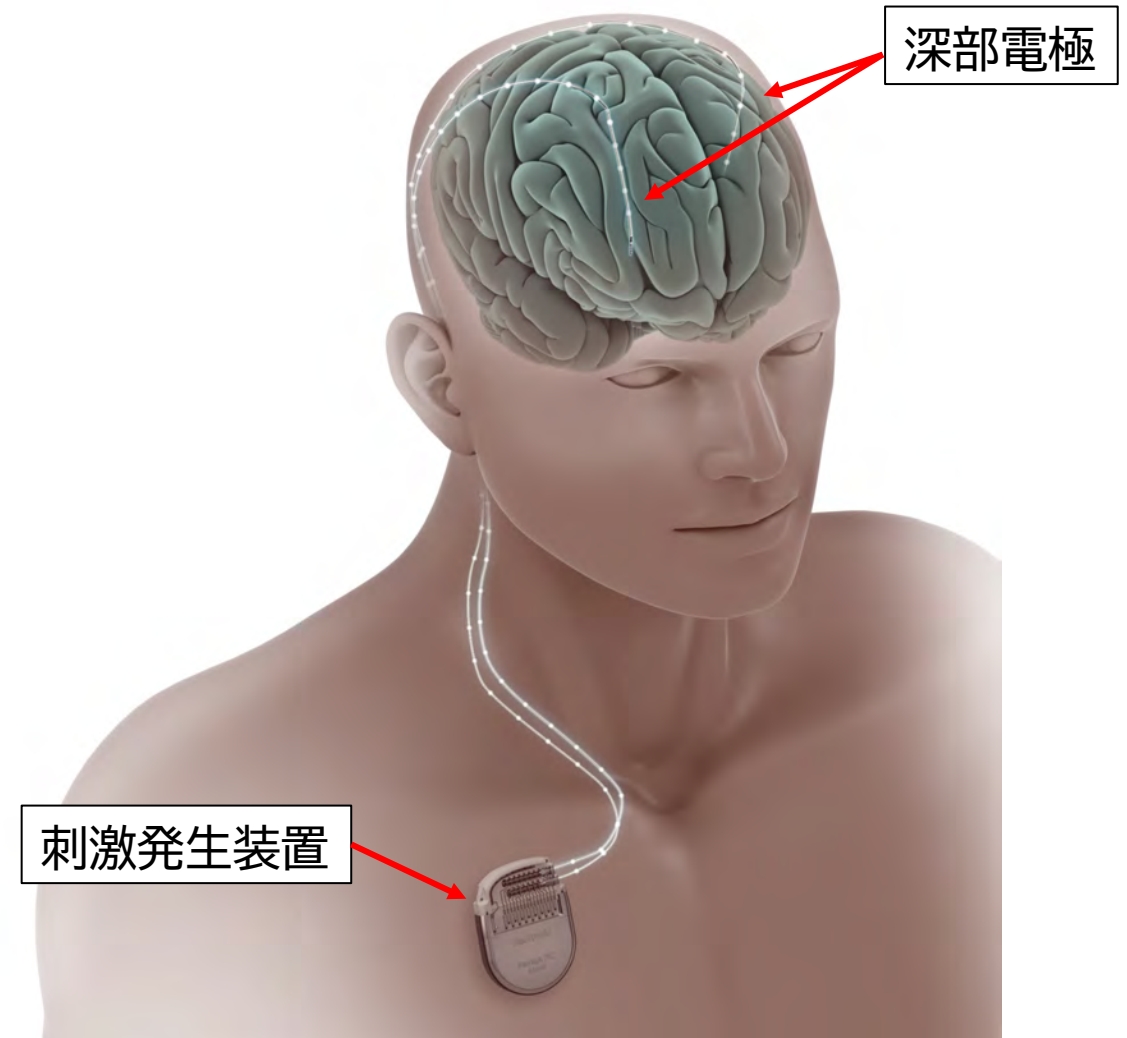
- 3剤目以降 20%以下
- 7剤目以降 ほぼゼロ

過去に試した抗てんかん薬の数

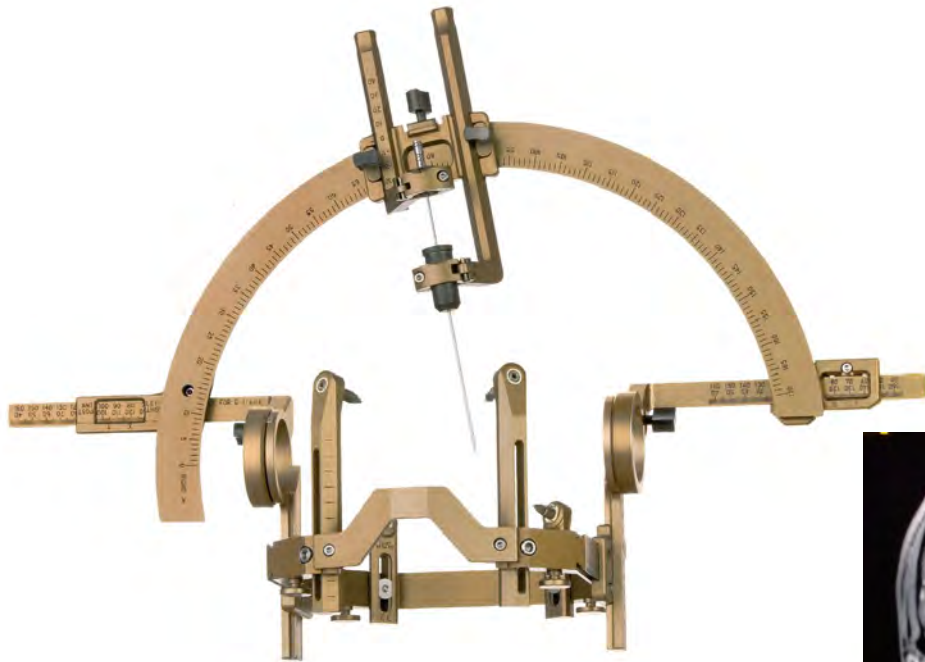
Schiller, Y., & Najjar, Y. (2008). *Neurology*, 70(1), 54–65.

脳深部刺激療法(DBS)とは

- Deep brain stimulation (DBS)
- 日本でも20年以上の歴史
 - パーキンソン病
 - 本態性振戦
 - ジストニア
- 脳内に植え込んだ深部電極から電気刺激を与え脳の機能を調節する。
 - 刺激する場所： 視床前核(てんかん)

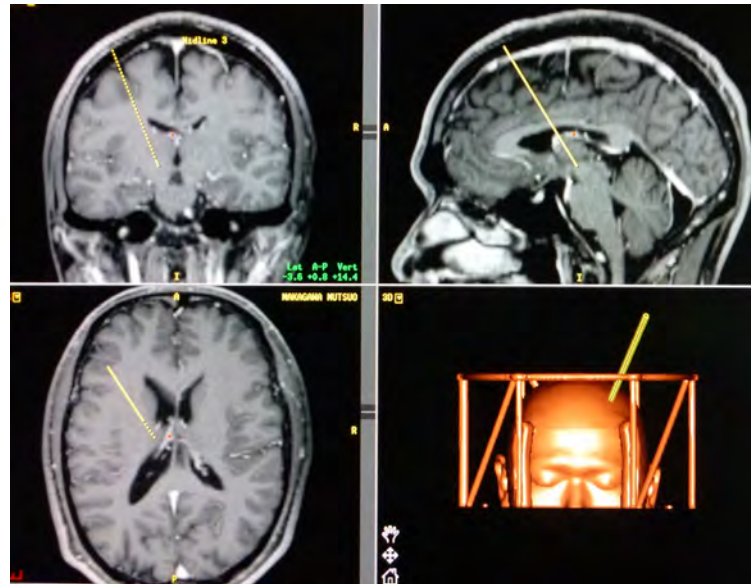


DBSの植え込み手術



定位手術装置

予め決めた座標に向けて電極を
正確に挿入する装置



NCNPにおける手術の様子

外来で刺激を調整



- 刺激する電極
- 刺激の強さ・周波数



てんかんに対する脳深部刺激療法(DBS)

- 体内に植え込んだ装置から両側の視床を電気刺激
- 焦点てんかんが適応
- 発作減少率: 2年で33.1%, 5年で55.1%
- 発作が改善した患者さんの割合: 2年で32.3%, 5年で53.2%
- 副作用: 記憶力の低下(15%), 抑うつ気分(13%)

Peltola J, et al: Neurology 100: e1852-e1865, 2023



電極(リード)



植込み型パルス発生器
(implantable pulse generator: IPG)

電圧・刺激部位などが調整可能

定電圧による持続的なパルス刺激

(例: パルス幅60 μ sec, 周波数130Hz, 電圧2.0V)

どのような患者さんがDBSの対象となるのか？

- ・ 薬物療法で十分に効果が得られない焦点性てんかん発作
 - － 注意) 焦点切除が奏功する患者さんは除く

例)

複雑部分発作、前兆、二次性全身けいれんが難治
過去にてんかん外科を行ったけど、発作が良くなっていない
側頭葉てんかん
前頭葉てんかん
多焦点てんかん など、いずれも焦点切除が難しい場合

★DBSの適応にならない例

全般てんかん（レノックスガストー症候群、若年ミオクロニーてんかんなど）

DBSの合併症、危険性は？

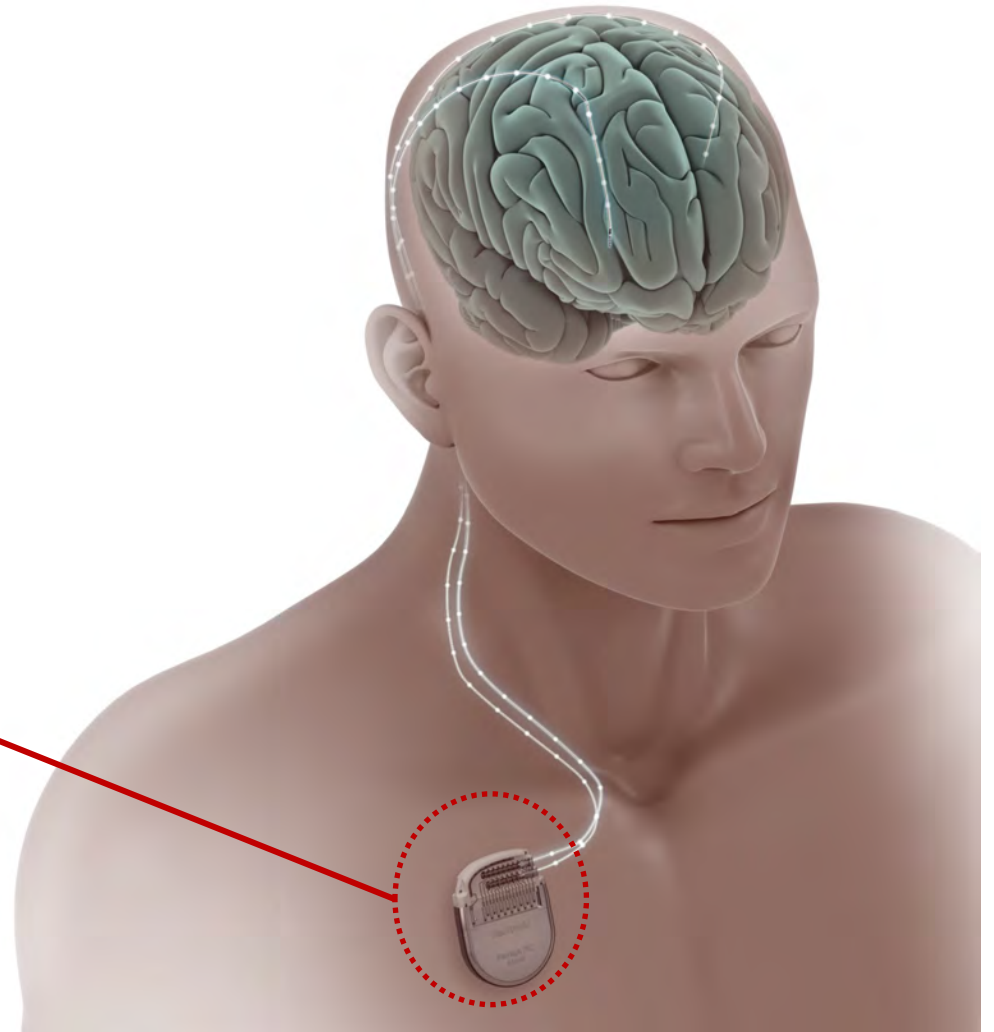
- 電極を指すことによる頭蓋内出血 平均4.6%
 - 症状につながるもの 2.2%
- 感染 約4%
 - DBSを抜去しなくてはならないことも
- 電極の入れ直し 数%
- 発作の悪化、記憶力の低下、抑うつ気分、頭痛など

“電池交換”の手術

- 概ね3～5年に1回
 - 刺激の強さや頻度によって変わる。
- 胸部の刺激発生装置のみ交換



植込み型電気刺激発生装置



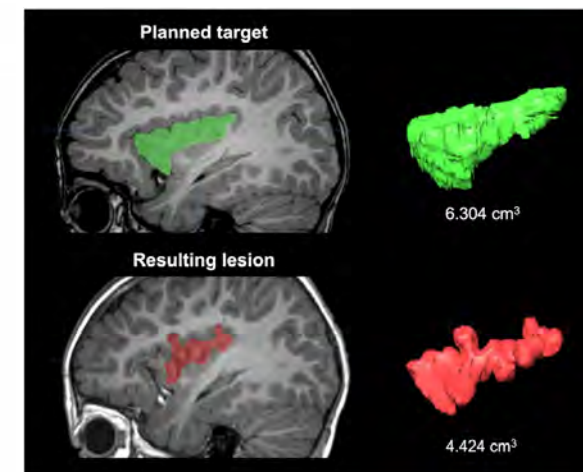
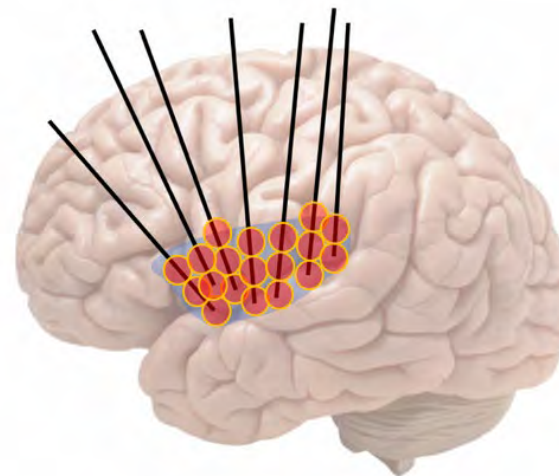
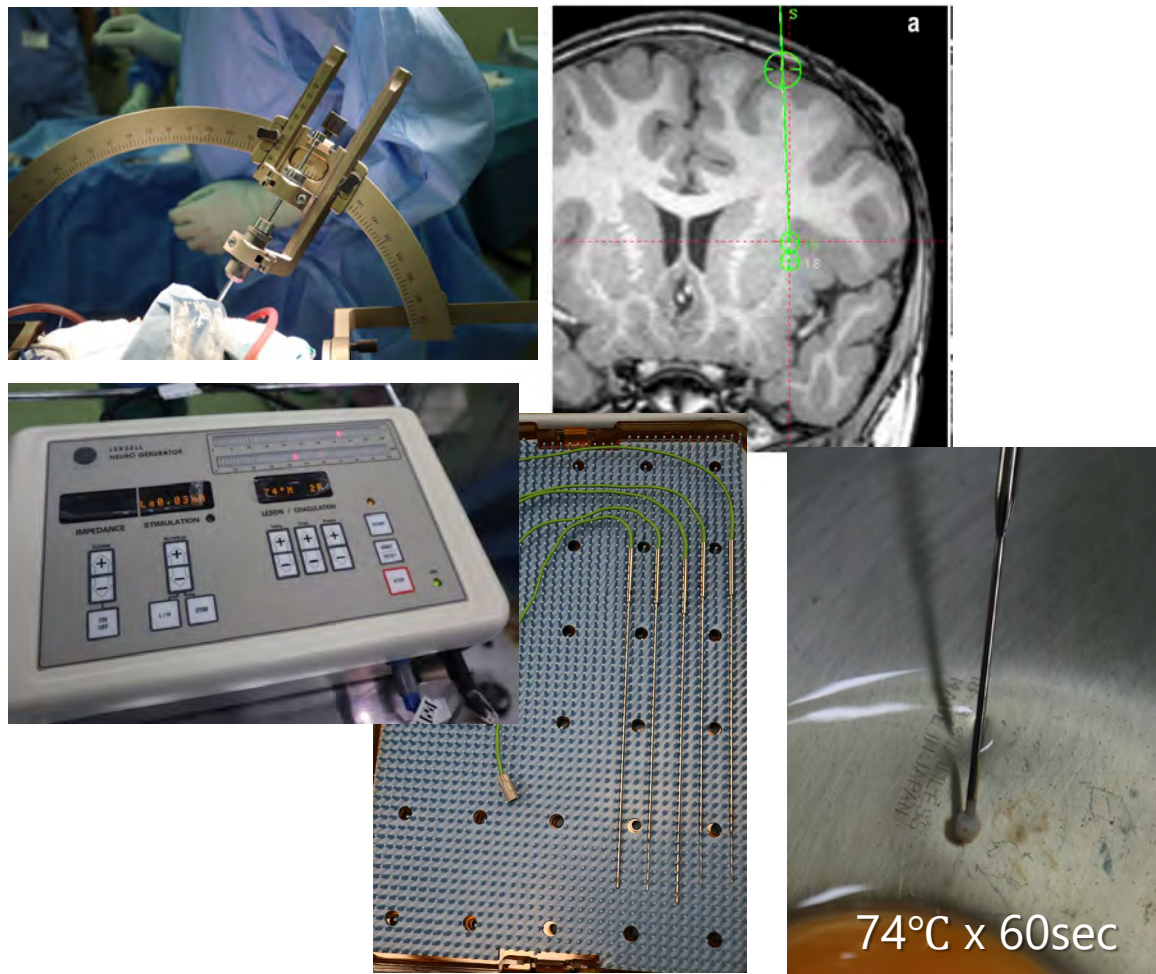
てんかんの手術における最近の取り組み

- 開頭や創をなるべく小さく → 定位的手術の応用
- 切除をしない方法 → 電気刺激による調節治療(ニューロモジュレーション)



定位手術装置 → 脳の中の決められた場所を正確に狙う機器

ラジオ周波によるてんかん焦点の温熱凝固治療



- 脳内にプローブを刺し、先端から発したラジオ波の熱でてんかんの病巣を焼く治療
- 従来の開頭手術では難しい脳深部の病変に向く
 - 島回、海馬
 - 視床下部過誤腫
 - 小さな皮質形成異常

Takayama Y, et al. Volume-Based Radiofrequency Thermocoagulation for Pediatric Insulo-Opercular Epilepsy: A Feasibility Study. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2022;23(3):241-9.

手術を受けるときに考えること

- 手術の効果は？
 - どのくらいの見込みで発作が無くなるのか？
 - どのくらいの見込みで発作が軽くなるのか？
- 合併症のリスク
 - 手術によって記憶力などが影響されるのか？
 - 難しい手術なのか？
- 手術を受けなかったら、どうなるのか。
 - 手術以外の治療は？

まとめ

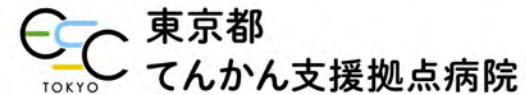
- お薬で発作が止まらないとき、手術でてんかんが良くならないか、一度は考えてみましょう。
- 手術がふさわしいのは、てんかん患者さんの一部だが、劇的な効果が得られる場合がある。
- 手術がふさわしいかどうかは、詳しい検査をしないと分かりません。
- 焦点切除(てんかんの根治手術)が難しくても、緩和的な外科治療(迷走神経刺激療法など)があります。

ご清聴ありがとうございました。



2023年3月26日 パープルデー

東京都てんかん支援拠点病院 (国立精神・神経医療研究センター)



国立精神・神経医療研究センターは、国のてんかん地域
診療連携体制整備事業に基づき、東京都から
「てんかん支援拠点病院」の指定を受けています。
患者さんやそのご家族への相談支援、他の医療機関や
関係機関との連携、医療従事者等への教育や地域の皆様への
普及啓発活動などの取組を行っています。



事業概要



てんかんを診る
医療機関の検索



てんかんを診る医療機関の検索はこちら



てんかんに関するご相談はこちら

