

特集

# てんかんの脳外科治療

〈監修にあたって〉

## てんかん外科治療と私

堀 智勝

東京女子医科大学、  
森山記念病院(東京)

けました。

私は、医学部を卒業した  
1968年以来、脳神経外科医  
としててんかん外科に約40年間  
関わってきました。その間バリ  
のサントアンヌ病院脳神経外科

に2年間留学し、2007年に96歳で亡  
くなったタレラック先生に師事して、難治  
性てんかんのうち局所的脳の異常を原因  
としておこるてんかん症例に対して深部  
電極を脳のでんかん関連部位に埋め込み、  
深部電極による自然発作のビデオ脳波記  
録による分析をもとにした外科治療を教  
わりました。

はじめに

このたび、日本てんかん協会の機関誌「波」  
において、てんかんの外科治療についての  
特集を企画することになりました。現在ま  
でに種々の雑誌やレビュウが出ていますが、  
協会が機関誌で特集を企画することは、大  
変有意義なことだと思いい監修の任を引き受

1975年に帰国し、すぐにそのような  
治療を行うつもりでしたが、機能脳外科に  
起因する多くの問題のために、実際に側頭  
葉てんかんの外科治療をサントアンヌ流に  
治療を始めたのは、帰国後約10年も経過し  
た1984年になってしまいました。  
その後25年程度経過して、症例に応じた

慎重な摘出範囲の選択や、手術手技の改善、摘出標本の神経病理学的分析などを重ねてようやく最近、てんかんの外科治療についてある程度の自信も芽生え、これからというときに東京女子医科大学を定年で退任することになりました。しかし、わが師タレ

ラック教授は定年後も約30年間、脳の解剖、生理、症候学などに関する素晴らしい論文を次々と発表され、とどまることを知らない情熱とエネルギーをてんかん外科・機能外科の発展に注ぎ続けました。不肖な弟子である私ですが、退任後も難治性てんかん発作に苦しんでいる患者さんに対して、何とかして少しでも質の高い生活(High QOL)を送ってもらうために、今後30年間ぐらいますます頑張ってみようと思っております。

この度の企画をするにあたって、私が女子医大在任中から非常にお世話になってきましたてんかん診療の専門家である先生方に、無理を押しして寄稿をお願いしました。

また、摘出標本の病理学的診断についてはあまり外科治療の中には出てきておりませんが、難治性反復性てんかん発作の原因を探索の意味での病理学的検査は、必要不可欠であると私は考えています。

そこで、患者さんにもぜひ最新の知識として知ってもらうために、そんな項目も入ってみました。さらに、外科医は往々にして手術結果の分析を自分で行う傾向にあり、その分析はやや自分に対して甘くなる傾向にあると思っています。そこで、患者さんが手術を受けてその結果をどのように捉えているのか、患者さんから見ただてんかん外科に関する経験談もお願いしました。

### てんかん外科治療の近況

てんかんは、「種々の病因による慢性の脳疾患であって、大脳ニューロンの過剰な発射に由来する反復性の発作(てんかん発作)を特徴とし、多様な臨床徴候ならびに検査

所見を伴う」と、定義されます。この十数年の間に医療は飛躍的に進歩し、MRI、SPECT、PET、脳磁図などの診断器械が登場しました。脳波も多チャンネルのデジタル化が進み、種々の病因や過剰発射の検出が可能になっています。頭蓋内脳波も改良が加えられ、発作発射の起始・拡張と発作症状を対比させた解析が容易になり、てんかん病態の多くが解明されてきました。

しかし、まだまだ脳に関する知識は未知の領域があまりにも多いことが、かえって明らかになってきたと言っても過言ではありません。

脳にメスを加えるという特権を与えられた脳神経外科医は、非常に大きな責任を課せられていると思わざるをえません。

前置きはこれぐらいにして、早速てんかんの外科治療にお詳しい皆さんに、わかりやすくそれぞれの項目について解説していただくことにします。

# 治療法にもさまざまなあります

高橋章夫

国立精神・神経センター病院  
脳神経外科

## はじめに

てんかんにもいろいろなタイプがあるように、手術にもいろいろな方法（術式）があります。手術は、発作をおこす脳の異常な部分（てんかん焦点）を切り取ってしまう切除外科と、焦点から発生した異常な電氣的興奮が伝わっていくのをさえぎる遮断外科に大きく分けられます。

## てんかん外科の術式

### 切除外科

#### 1、焦点切除術

脳の一部分が異常に興奮し、てんかん発作がおこる場合、その部分をもつて検査で正確に見つけ出し、切り取る方法で、もつとも数多く行われて

図1 焦点切除の模式図



2枚の写真は脳MRI冠状断画像をしめします。右はてんかん焦点（星印）が側頭葉内側にあることを表したもので、左では切除する部分を黒く塗りつぶしてあります。

図2 頭蓋内電極を経由しての焦点切除の流れ（側頭葉外焦点）



側頭葉以外に焦点をもつてんかんに焦点切除を行う場合、まず焦点が推定される部位に薄いシート状の電極（グリッド電極など）を留置し（上左）、頭蓋内脳波を記録して切除する範囲を決め、焦点切除が行われることが多いです（上右、下）。

いるのは海馬硬化

を伴う内側側頭葉てんかんに対する手術です。これは、てんかん発作をおこす海馬を中心とした側頭葉の内側の構造を切除するもので、治療成績も良好です（図1）。

側頭葉以外でも焦点切除が行われますが、多くの場合、まず推定される焦点を含んだ領域に頭蓋内電極留置を行って、頭蓋内脳波を

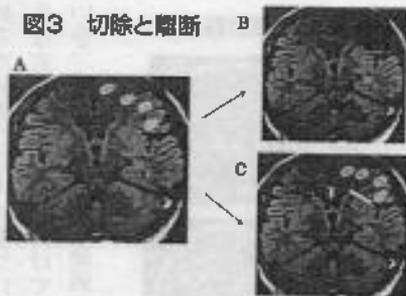


記録して発作を分析し、切り取る領域をきめる方法がとられます（図2）。

#### 2、脳葉切除・遮断、多葉離断術

てんかんをおこす領域が広く、前頭葉や側頭葉といった脳葉のレベルにおよぶ場合は、脳葉そのものを取り去ってしまうこともありますが、脳は再生されないもので、大きなスペースができてしまい、あまり好ましいことではありません。そこで、焦点の周りの神経線維をすべて切ってしまうえば、結果的には切り取ったのと同じこととなります。これを離断といい、特に複数の脳葉に焦点がおよぶ場合に行われます（図3）。

図3 切除と離断



てんかん焦点がひとつの脳葉全体におよぶ場合（星印、A）、脳葉切除が行われますが、焦点領域が広いと大きなスペースができます（黒く塗りつぶした部分、B）。そこで、焦点領域に出入りする神経をすべて断ち切ってしまう（白線、C）、切除したのと同じこととなりますが、スペースはできません（離断）。

#### 3、半球離断術

てんかん焦点が一個の大脳半球全体におよんでいる場合、その大脳皮質を正常な半球や同じ

図4 半球離断



てんかん焦点が一侧大脳半球全体におよぶ場合(黒印)、大脳皮質を正常な半球や同じ側の脳深部構造(視床や大脳基底核)から離断する(白く塗りつぶした部分)手法がとられます。この模式図は脳に垂直方向からアプローチする手法を示したものです。

などの方法があります。レノックス・ガストー症候群に代表される失立発作(急激に転倒しけがをする危険の高い発作)に対して行われます(図5)。また、はっきりした焦点が決められない難治性の症候性てんかんに対して発作を緩和する目的で行われることがあります。脳梁離断後、焦点がはっきりしてることがあり、このような場合は切除外科を追加することもあります。

図5 脳梁離断

転倒発作に対して行われる脳梁離断を模式的に示したものです。中央の白く塗りつぶした部分が離断された脳梁を表します。



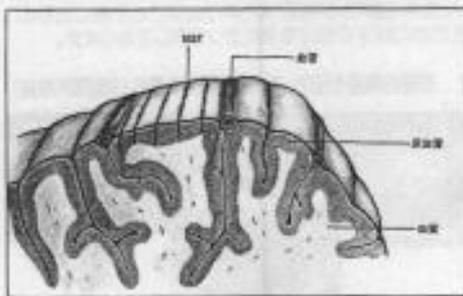
側の脳深部構造(視床や大脳基底核)から離断する方法で、片側巨脳症、スタージ・ウェーバー症候群、ラスマツセン症候群に伴う難治性てんかんに対して行われます(図4)。

**遮断外科**

1、脳梁離断術

左右の大脳半球を連結する神経の束を脳梁といいますが、これを断ち切る手術で、てんかんの種類や年齢に応じて、①全離断、②前方部のみを離断、③2回に分けて全離断、

図6 軟膜下皮質多切術(MST)



機能的に重要な中枢がてんかん焦点に含まれており、切除すると重い機能障害(運動麻痺や失語など)をきたすことが予想される場合は、軟膜下皮質多切術(MST)が行われます。

(清水弘之:発作伝播遮断術、てんかんの外科、図説脳神経外科New Approach12 機能的疾患 P23、メディカルビュー社、2000年から改変引用)

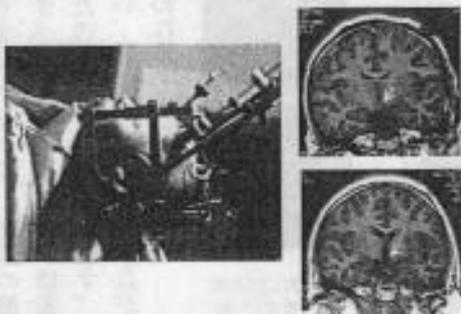
2、軟膜下皮質多切術

てんかん焦点のある大脳皮質に運動や言語の中枢がある場合には、切除することができないため、特殊なフックを用いて焦点部分の大脳皮質に数ミリの深さで5ミリ間隔をおいて多数の切開を加えるものです(図6)。これを行うことによりてんかん発作が周囲にひろがらず、かつその部分の脳の機能も保たれるとされています。

これらの遮断外科の手術は、症例に応じて、単独で行われることも、切除外科と組み合わせで行われることもあります。

この他、視床下部過誤腫という脳の深部に

図7 視床下部過誤腫に対する定位脳手術



まず、頭部に定位脳手術装置をとりつけ、脳深部の目標に向けて頭蓋にあけた小さな穴から正確に凝固針を刺していきます(左)。突い発作の原因となる視床下部過誤腫(右上、矢印)を高周波熱凝固します(右下、矢印)。

できる病気に伴う難治の笑い発作に対して、定位脳手術が行われています。頭に座標を定めるためのフレームをつけ、頭蓋にあけた小さな穴から目標点に向けて正確に針を刺していき、病変を高周波熱凝固します(図7)。

**患者、家族の皆さんに**

てんかん外科はさまざまな術式があり、効果、合併症も多様で複雑ですが、その目的は単に発作を止めるだけではなく、患者の日常生活の質を向上させることにあります。外科的治療を行う際には、手術で何を指すのか、患者と支える家族が十分理解し、積極的に治療に関わっていくことが非常に重要です。

表1 てんかん外科の適応に関するガイドライン

I 外科治療が可能なたんかん

- 1 手術が可能なたんかんは五つのグループに分けられる
  - ① 内側側頭葉てんかん
  - ② 器質病変が検出された部分てんかん
  - ③ 器質病変を認めない部分てんかん
  - ④ 一側半球の広範な病変による部分てんかん
  - ⑤ 失立発作をもつ難治てんかん
- 2 すべてが症候性で、しかも局在関連性(焦点性)がほとんどである
- 3 手術を考慮する際には、てんかん診断が正しいことが前提である

II 薬剤抵抗性の見極めと手術時期

- 1 手術対象は薬剤抵抗性の症例に限られる
- 2 2ないし3種類の抗てんかん薬による治療がされている
- 3 発作が抑制されていない状態が2年以上持続している

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 上記の①②④では手術成績が優れているので、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
- 3 機能障害が起こる可能性の高い症例や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

IV てんかん外科が目指すもの：QOL(生活の質)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 患者さん・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

(日本てんかん学会 2008年 より引用)

表2 小児における外科治療の対象となるてんかん

1 手術成績が優れているもの

- ① 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん
- ② 限局性皮質異形成を伴う部分てんかん
- ③ 腫瘍性病変、血管腫を伴う部分てんかん

2 手術成績が良好であるもの

- ① 結節性硬化症の一部\*
- ② 多葉性または半球性病変を有するてんかん
- ③ 視床下部過誤腫を伴う笑い発作てんかん

3 手術で根治する可能性が低いもの

- ① MRI病変を認めないてんかん
- ② 失立・転倒発作を有するてんかん\*\*

\* 皮質結節が少数で一側半球にのみ存在する場合  
 \*\* 脳梁離断術で転倒発作そのものは抑制可能

# 皆さんにも適応するでしようか —対象となるてんかんの種類と発作型

## はじめに

近年、頭部MRI、SPECT、PETなどの画像検査の進歩、脳波や脳

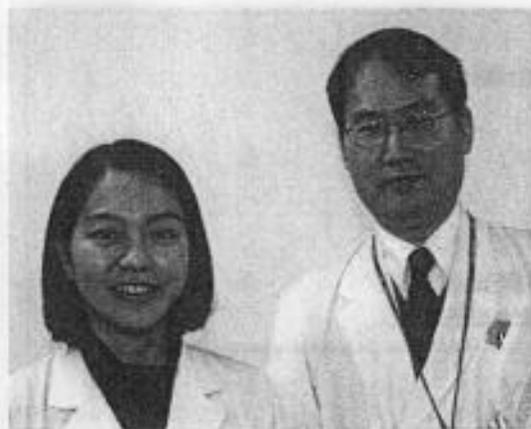
すおそれがあります。小児では外科治療により、てんかん発作のみならず、成長や発達などの劇的な改善が得られる患者さんもあるため、その外科治療を考慮するタイミングは重要です。とくに、画像でてんかんの原因となる病変が確認できている患者さんで、運動面や知的面での発達の遅れや退行が認められる際には、早急な外科治療を考慮します。

一方、手術しても発作が消失する可能性が低く、運動まひや失語症などの重篤な機能障害がおこる可能性が高い場合では、より慎重に外科適応を検討します。

## 1 小児編

藤井明子・小国弘雪

東京女子医科大学小児科



磁気（MRI）などのてんかん焦点診断検査の進歩により、国内外ともに難治てんかんに対する外科治療の普及が進んでいます。2008年に日本てんかん学会より、「てんかん外科の適応に関するガイドライン」が発表されました。表1（P7）にあるとおり、適切な診断と十分な薬物治療を行った上で、手術侵襲を考慮し、手術によって改善される点を個々の患者さんに応じて慎重に吟味します。

## 小児への配慮

脳の成熟過程にある乳幼児では、発作が難治に経過することにより患者さんの成長と発達の遅滞や悪化をきたしかねません。また、学童期以降でも、手術までの罹患者期間が長いと、日常生活に著しい支障をきた

## 外科治療の対象となるてんかん

小児に限定したてんかん外科治療ガイドラインはありませんが、表2（P7）のような疾患が小児においてもてんかん外科治療の対象となります。

海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、腫瘍性病変、血管腫がてんかんの原因となる場合、病変部位または病変とその周囲を切除することで、発作が消失する可能性が高いとされています。

結節性硬化症では、病変は画像上とらえられるのですが両側半球に多数認められたり、時間がたつてから他の場所にも病変が出現する可能性もあるので、手術適応は慎重に検討します。多葉性または半球性病変を有するてんかんとして、多小脳回、Sturge-Weber症候群、片側巨脳症、Rasmussen症候群などがあげられます。これらの疾患に対しては、多葉切除、大脳半球切除（離断）術が検討されます。健常な大脳半球に対する発作の悪影響が手術により取り除かれること、またその結果、脳の代償回復機能（可塑性とよばれる）が促進されることにより、発作だけでなく知能や運動面においても良い影響が期待されます。視床下部過誤腫を伴う笑い発作てんかんに対しては、過誤腫の切除術、リザイフ、定位温熱凝固術が行われています。

MRI病変を認めないてんかんでも、難治な経過をたどっている患者さんでは、発作の左右差や、SPECT、MEG、PETなどの検査を手がかりに、てんかん焦点を推定し、外科手術を行うことがあります。しかし、外科治療により発作が完全に消失する症例は50%程度とされますので、慎重

に外科適応を決定する必要があります。転倒発作を有するてんかんでは、発作により外傷の危険性もあり、発作の緩和を目的として、脳梁離断を試みることがあります。発作は消失しませんが、発作が軽くなり、失立転倒を防ぐことができるようになります。いずれの場合も、外科治療を受けることで期待できる発作・成長・発達改善と、運動まひや失語症などの重篤な機能障害の可能性のバランスを慎重に考慮して、適応を吟味していきます。

## 2 成人編

池田 昭夫

京都大学医学研究科  
臨床神経学(神経内科)



### はじめに

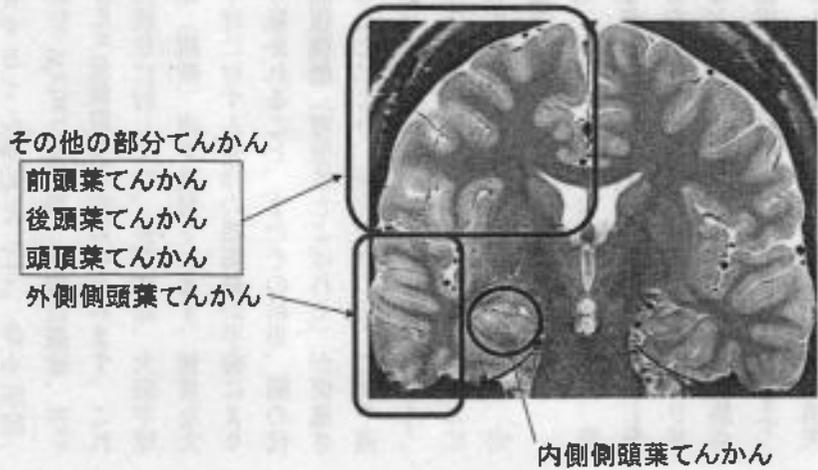
実際に脳外科手術を受けたいと考えた場合に、(1)果たして自分のてんかんが手術で治るタイプなのか、(2)どれくらい良く治るのか、(3)発作を治す以外にプラスあるいはマイナスの影響はあるのか、(4)いつ手術をしたらよいのか、などの疑問が出てきます。

まず、てんかんの治療は薬物治療が原則で、抗てんかん薬で発作が止まらない難治の患者さんが手術の対象となります。具体的には、「2〜3種類の抗てんかん薬による治療がきちつとなされていて、2年以上抑制されていない(例えば1回/月以上で日常生活上困る発作が出現している)状態が持続していること」です。ここでは、成人の場合について、前記の(1)から(4)について以下に説明します。

(1) 自分てんかんは手術で治るタイプなのか?

日本てんかん学会の治療ガイドラインでは、一般にてんかん外科の対象となるてん

図1 成人で手術可能なてんかん



かんは、大きく五つのグループに分けられます(表1・Iの1/P7)。このうち成人では①②③が対象となり、順番に手術成績が良いものです。④⑤は小児が対象となります。①②③を順に説明いたします(図1)。

まず最も手術成績が良いのは、①内側側頭葉てんかんです。これは成人では最も多いタイプです。小さいときに熱性けいれんがあった人が少なくありません。熱性けいれんに引き続き幼児期におこっていたてんかん発作は一旦治療でうまくおさまりますが、思春期になって再発するのが特徴です。

発作が始まるときの自覚症状(単純部分発作Ⅱ前兆)は、お腹から胸のほうに突き上げてくる感じ、既視感(デジャビユーⅡ周りの雰囲気の前にもあったような懐かしい感じが急にしてくる)、未視感(ジャメビユーⅡ周りの雰囲気が初めての場所にいるような真新しい感じが急にしてくる)などです。それに引き続き、意識が途切れて(複雑部分発作)、運動が止まり前方を凝視し、舌なめずりや口をガムを噛むように動かす(口部自動症)、物を探すような手の動作(手指自動症)、あるいは一方の手が硬く固まったようになります(ジストニー)。

通常は数分で終了し、その後数分間のもうろう状態を経て元に戻ります。本人はその間のことはほとんど覚えていません。途中から脳全体にてんかん活動が広がると、全身けいれん発作(2次性全般化発作)に

なります。内側側頭葉てんかんでは、側頭葉の最も内側に位置する海馬がてんかんの焦点で、別途説明されるような精密検査を行います。その結果、両側でなく一側だけに異常があれば、その部分を外科手術で取り除くこととなります。

次に、手術を考えるのは、②器質病変を認める部分てんかんです。部分てんかんとは、脳の一部からおこるてんかん発作をもつ状態で、①内側側頭葉てんかんもその一つです。①以外の部分てんかんは、てんかん発作が始まる場所(焦点)がある脳の部位によって、前頭葉てんかん、後頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、外側側頭葉てんかに分けられます(図1)。焦点では脳波でてんかん性活動(棘波、鋭波)が記録されますが、その部位そのものが、CT、MRIなどの画像検査で脳の形の異常を示す場合とそうでない場合があります。即ち、脳波異常を示す焦点が脳の形態も異常である場合は、てんかん手術でその焦点を取り除くことで発作が消失することが大きく期待されます。

一方、脳波異常を示す焦点に脳の形態異常がない場合が、③器質病変を認めない部分てんかに相当します。この場合は、焦

点を完全に取り除くことが難しい場合もあります。

②③の部分でてんかんの発作の症状は、元々のその部位の脳の働きに応じた特有の症状から始まり、前頭葉でてんかん、後頭葉でてんかん、頭頂葉でてんかん、外側側頭葉でてんかんで異なります。例えば、前頭葉では、体の一部のけいれん、意識減損、言葉がしゃべれなくなるなど、後頭葉では幻視、もの見え方が変わったたり、視野が欠けたりします。頭頂葉では体の一部のしびれ感や意識減損、外側側頭葉では幻聴、言葉が理解できなくなる、見え方が変わる、など多彩です。その後意識が途絶え、全身けいれん発作に至ることもあります。

### (2) どれくらい良く治るのか？

①内側側頭葉でてんかんでは70%強の人の発作が完全に消失、20%の人の発作が減り、そして10%では変わりません。②器質病変を認める部分でてんかんでは、約60%の場合には発作が消失しますが、③器質病変を認めない部分でてんかんでは手術で発作が消失するのは約50%前後となります。

### (3) 発作を治す以外にプラスあるいはマイナスの影響はあるのか？

難治のてんかん発作があると、発作そのものの影響、あるいは発作がないときでも絶えず脳波の乱れがあるため、脳本来の働きが曇ってしまいます。さらに発作を止めるための薬物も場合によっては脳本来の働きをより曇らせます。手術で発作の原因を取り除かれると、それまで曇っていた脳の働きが改善し、また薬物も減量できればさらに働きが改善することが期待されます。

一方、てんかん手術でてんかん発作をおこす脳の一部を取り除くときに、その部分の脳が本来持っている重要な働きを失わないうかの十分な検討が必要です。例えば左の内側側頭葉でてんかんでは、言語の記憶力の低下、他の部分でてんかんでは、運動まひ、言語機能、感覚障害、聴力、視野障害などが生じないかあらかじめ検査が必要です。

### (4) いくつか手術をしたらよいのか

①内側側頭葉でてんかんでは、長年発作がおき続けると、片方だけの異常が両側になったり、海馬の働きである記憶力に影響が出てくる場合があります。ですから、適切

な内服薬でも発作が十分に抑制されない場合は、特に内側側頭葉でてんかんの場合は、手術で発作を治すことができないか早めに検討することが大切です。

②器質病変を認める部分でてんかんでは、病変が進行する場合は、てんかんに対してだけでなくむしろ病変を取り除く手術が必要で、発作が止まらない・次第に悪化する場合や、発作がおこらないときにも脳の働きが悪化してまひ、言語障害などが常時出現する場合は、②器質病変を認める部分でてんかんも、③器質病変を認めない部分でてんかんも手術を考慮します。

### 最後に

てんかん外科が目指すものは、発作を止めるだけでなく、日常生活の質の改善です。てんかん手術というのは決してまだ100%の成功率をもったものではありません。医学の進歩と不断の努力でてんかん外科は今後も進歩することが期待されますが、現時点でてんかん外科がもたらすことができるプラスとマイナスを良く理解した上で、手術を考えていく必要があります。

# てんかん外科治療のための検査

石井賢二

東京都健康長寿医療センター  
研究所附属診療所

てんかん外科治療に関係した検査の内容と、

検査を受ける際の注意事項を解説します。外科治療を行うためには、発作を引き起こす原因となる場所である「焦点」を正確に絞り込む必要があります。診断をより確実にするため、いくつかの検査を組み合わせで行います。

検査の所要時間と費用のめやすを表1(P13)にまとめましたが、診療内容などにより違いがあります。必ず検査を受ける病院で直接確認してください。

## 脳波 (EEG)

脳の神経細胞の電気活動を測り、てんかんの状態や焦点の場所を調べます。頭部に20個の電極を貼りつけ、軽く目を閉じた状態で検査します。さらに閉眼、深呼吸、点滅する光を当てた状態で測定します。頭皮が汚れていると検査がしにくいので、検査前日にはなるべく洗髪し、当日は整髪料をつけずにおい

てください。

発作がお

こつたときの脳波を観察するため、入院してビデオで観察しながら1〜数日にわたり脳波をとり続ける場合もあります。また、睡眠中の脳波を記録する場合もあります。

## X線CT

X線の透過度をいろいろな方向から測定し、コンピュータで計算して断層像を作る検査です。脳腫瘍や脳の奇形、萎縮など脳の病気がないかを調べます。寝台に仰向けに寝て撮影します。

## MRI

磁気を使って脳の断面を撮影します。X線CTより脳の形を詳しく調べることができるので、脳の病気の有無を見るだけでは

く、脳波、脳磁図、SPECT、PETなど他の検査の結果を正確に表示するための「脳の地図」としても使われます。検査中大きな音がするので、耳栓をつけて寝台に横たわり撮影します。

検査に用いる磁力は無害ですが、心臓ペースメーカーや、手術用クリップなどの金属が体内に入っている方は、検査できないことがあります。身につけている金属類（ヘアピン、ネックレス、眼鏡、腕時計、財布、カードなど）は全て外します。衣服の金属（ホックやワイヤー）については技師に確認してください。アイシャドウなどの化粧品やカラーコンタクトには金属が含まれていることがあるため、検査時はつけずにおいでください。

ファンクショナルMRIはMRIの装置を使い、脳の働きを調べる検査法です。手術を予定している部分に、運動、言語などの重要な機能がないかどうかを確認する目的で、一部の施設でMRIの断層撮影と合わせて行われています。

## 脳磁図 (MEG)

脳波に似た検査で、神経の活動を磁気の変化として測ります。寝台か椅子に安静にした状態で、装置に頭を入れて、脳から出る磁気

表1 主な検査の所要時間と費用のめやす

検査名	所要時間	検査費用** (3割負担)
脳波 (EEG)	30-60分	2千円
脳磁図 (MEG)	1-2時間	1万5千円
X線CT	10分	5千円
MRI	20分	7千円
SPECT (脳血流)	1時間*	2万円
SPECT (イオマゼニル)	3-4時間*	2万5千円
PET (FDG)	1時間*	2万6千円

\* 撮影までの待ち時間を含む。撮影時間は10-20分程度。

\*\* 基本費用のめやすで、付随する診療内容、造影検査の有無、フィルムの枚数などにより支払額は異なります。

を測定します。財布、携帯電話、ピアスなど検査の妨げになるものは全て外します。磁気による圧調節装置のついたシャント、歯列矯正のワイヤーを装着している方は、検査ができません。安静時に検査する場合と、睡眠時

や、運動・感覚・言語など刺激や課題を行いながら脳の活動部位を調べる場合があります。

以下のSPECT検査とPET検査では、ごく弱い放射線を出す薬剤を静脈から注射

して、そのあと寝台に仰向けに横になって撮影します。わずかな放射線を使う検査ですが、体に痛みや害はなく、安全な検査です。

### SPECT (スペクト)

脳血流SPECT検査は、脳の血流量を測ります。一般に焦点では、発作のないときには血流量が少なく、発作がおこると急激に増えるので、両方の状態で検査を行い焦点を推定することができます。発作中の検査を行う場合は、入院が必要です。

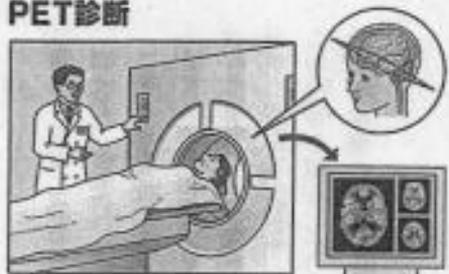
イオマゼニルSPECT検査は、脳の中枢性ベンゾジアゼピン受容体(てんかんの治療が効くところ)がどのくらいあるかを測る検査です。

焦点ではこの受容体が減っていることから、焦点部位を推定できます。検査は、発作のない普段の状態で行います。

### PET (ピット)

FDG-PET検査は、脳のブドウ糖の消費量を測ります。焦点とその周辺では発作のないときにブドウ糖の消費が減っているので、焦点部位を推定できます。食後は薬剤が脳に集まりにくくなるので、食事をしてから4~5時間たった空腹状態で検査を行います。食事の制限が守れない方や糖尿病がある方はあらかじめ相談ください。

### PET診断



フルマゼニルPET検査は、イオマゼニルSPECT検査と同様、脳の中枢性ベンゾジアゼピン受容体を測り、焦点部位を推定します。保険適応はありませんが、SPECTよりも精度の高い画像が撮影できるので、一部の施設で試験的に行っています。

# てんかん外科治療後の薬物療法 薬は止められるか？

藤原建樹

独立行政法人国立病院機構  
静岡てんかん・神経医療センター

## はじめに

てんかん治療のゴールは、薬物なしでの発作の消失です。発作が止まっている場合、服薬をいつまで続けるかは最も難しい臨床判断です。てんかんの外科治療によって多くの患者さんが発作から解放されますが、その後の薬物治療をどうすべきか、いつまで薬を飲むのが良いかについては、統一的な見解がありません。

てんかん外科治療後の経過と服薬状況について、主要な文献をメタ解析(注1)したところ、20%の患者さんが治療を中止、41%の患者さんは単剤で治療中、そして31%の患者さんは多剤併用治療中でした(Telles-Zentenoら、Brain, 2005)。再発のリスクを考えると、なかなか薬を止められません。とくに成人では、発作再発による、就労、運転免許などの社会的な負のインパクトが大きくなります。



手術後の経過、特に薬物治療中断後の経過については、よくわかっていません。

(注1)メタ解析はメタアナリシス(Meta-analysis)で、過去に行われた複数の研究結果を統合し、より信頼性の高い結果を求めるための手法や統計解析のこと。

## 計画的な治療終結後の発作転帰に 関するメタ解析

患者さんやその家族、そして医師にとって最も知りたいことは、以下の4点です。

- ①てんかん外科治療後に計画的に薬物を中止した場合、再発の頻度はどのくらいか？
- ②発作が何年間止まっていれば、薬を安全に止めることができるか？
- ③再発するとすれば、その時期はいつか？

④発作が再発した場合、また服薬すれば発作は止まるのか？

これらの疑問に答えるため、Schmidt Dらはてんかん外科手術後の薬物治療終結に関する世界中の報告を網羅的に収集し、詳細に分析しました(2004, Epilepsia)。今回は、この内容を紹介して、てんかん外科治療後の薬物治療の現状と課題について情報提供します。

## 1. 方法

1980年から2003年までの間に、てんかん外科治療後の経過に関する38篇の論文がありました。これらのうち、薬物の減量が計画的でない、追跡期間が不十分、切除外科(根治手術)以外の手術が含まれていた、症例数が少ない(5例未満)、などの理由で32篇の論文が外され、6篇の論文が残りました。対象患者の多くは側頭葉てんかんの外科治療後でした。なお、ここでは無作為化比較試験(ランダム化比較試験/RCT)は含まれていません。

## 2. 結果

成人では、薬物中止を選択した患者さんは48%に留まりましたが、小児では71%の患者



再発のリスクを比較しましたが、特筆すべき差はありませんでした。小児てんかんで、6カ月～2年間の発作の寛解期間で比較をしましたが、同じく寛解期間

さんが薬物を中止しました。薬物を中止した人たちの中では、1年～6年の経過中に、33%の患者さんが発作を再発しました。発作の再発は1年～3年の間で、年を追うごとに増えました。一方、手術後に薬物を変えずに服薬していた人たちの中では、発作の再発は7%から17%に留まりました。

また、外科治療までの罹病期間が長いほど、薬物中止による再発のリスクは増したという報告がありました。さらに、てんかん外科治療を年齢が低い時期に行うほど、その後の発作転帰が良いとする報告がありました。関係なしとする報告もありました。

成人てんかんで、2年、3年、4年、5年、そして6年の寛解期間で、それぞれ発作

の長短と発作再発との間に、関連は認められませんでした。

これまで、MRI病変を認めない患者さんは、病変があった患者さんより発作の再発が多いとされてきましたが、このレビューでは有意な差は認められませんでした。また、手術後に前兆あるいは稀に発作が残った患者さんに、発作の再発が多い訳でもありませんでした。治療中止後の発作再発では、再び服薬することで多くの患者さんは発作が止まりましたが、成人の9%では発作が止まらず、てんかんが難治化しました。さらに、薬物を減量する過程で発作が再発した場合は、44%の患者さんが服薬を再開しても発作が止まりませんでした。

### レビューからわかったこと

このレビューでは、薬物を計画的に中止した研究のみを収集して解析している点が優れています。成人では薬物中止後、3人に一人の割合で発作の再発が見られました。理由はよくわかりませんが、治療中止までの寛解期間の長短や脳波所見は、発作再発を占う重要な因子ではありませんでした。てんかん外科治療後、発作が止まっていた

患者さん（成人では2年以上、小児では1年以上）が薬物治療を中止した場合、3人に二人はその後、発作の再発がなくなりましたが、3人に一人は発作が再発しました。また、服薬の再開で大部分の患者さんの発作は止まりましたが、9%の患者さんでは発作が止まらず難治になりました。さらに、小児では発作の再発は20%に留まり、成人よりも再発のリスクは少ないものでした。

### YSJ21

てんかん外科治療が奏功した患者さんでは、いずれ薬を中止できる可能性は高いです。しかし、少数ですが、治療中止後に発作が悪化する場合もあります。あらかじめ、それを予測することは難しいです。適切な減量の速度などについては、よくわかっていません。なお不規則服薬、自己判断による薬物中止が好ましくないことは、言うまでもありません。また、治療終結に関する予後良好因子、予後不良因子は、まだよくわかっていません。発作が2年以上止まっている患者さん（小児では1年以上）で、薬を中止あるいは単剤で治療を継続する人たちに振り分けて比較調査研究が、今後望まれます。

# 病理からみたてんかん

新井信隆

東京都神経科学総合研究所  
神経発達再生研究分野

## 病理とは

病理（パソロジー）とは広い意味では文字どおり、病の理（ことわり）、すなわち病気のメカニズムのことですが、私たち医療関係者では、臓器のガラス標本を顕微鏡で実際に観察することを意味します。

私は、難治性てんかんの脳外科治療に取り組まれている全国の多くの諸先生からのご依頼をいただき、てんかんの原因となっている脳そのものを顕微鏡で検査し診断する仕事をしていますので、いろいろな種類の脳の変化を目の当たりにしています。MRIなどの画像検査では何も異常がない患者さんでも、実際に脳外科治療で切除した脳組織に、顕微鏡で観察してはじめて「病変」が見つかることがあり、病理検査の重要性を痛感することがしばしばです。画像



16

## 検査で異常がない

場合でも脳外科治療の適応があるかも知れませんので、主治医の先生にご相談されることも有意義ではないかと思えます。

## 脳のしくみ

私たちの大脳の表面には厚さ約5ミリメートルの層があり、大脳皮質と呼ばれ、顕微鏡で観察すると神経細胞が6層構造を形成しています。てんかんは大脳皮質の神経細胞の過剰な興奮や、逆に抑制が効かなくなっている状態などによる突発的な神経細胞活動の発射が原因ですが、顕微鏡で観察すると、神経細胞の層構造が微妙に乱れていたり、大脳皮質ではないところに神経細胞が存在していたりすることにより、ネットワークが機能不全になり発作をおこして

いる症例があることも明らかになってきました。

また、脳には神経細胞のほか、グリア細胞があり、神経細胞のエネルギー補給や脳損傷のあとの修復などの大切な役割を担っています。神経細胞の活動異常の背景にはグリア細胞が重要な鍵を握っていることがわかってきました。

グリア細胞にはいくつかの種類がありますが、神経細胞の正常な機能維持にはアストロサイト（図1）が重要な役割を担っています。アストロサイトの「アストロ」は「星」の意味で、サイトは「細胞」です。つまり、アストロサイトは夜空に輝く「星」

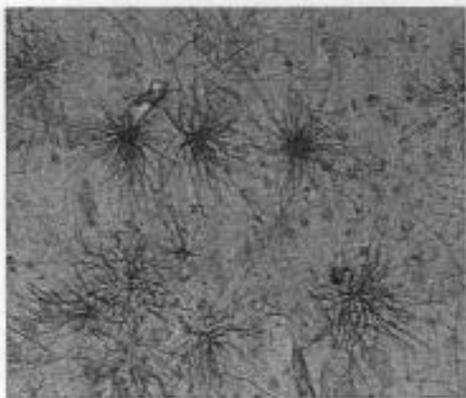


図1 放射状に手足を伸ばすアストロサイト。周囲の神経細胞や血管に手足を接觸させて栄養分などのエネルギー源を供給しています。

を連想させる長い放射状の突起（ヒトの体での手足）をたくさん持った特徴的な形をしているグリア細胞です。では、周囲に伸ばした手足は何をしているのでしょうか？

例えば、グルタミン酸をエネルギー源として働いている神経細胞は情報伝達のために、一旦グルタミン酸を細胞の外に放出しますが、このグルタミン酸は強い神経毒であるために、アストロサイトの手足がグルタミン酸を回収し自分自身の中に取り込んで、神経細胞に再びエネルギー源として渡すというリサイクルの役割を担っています。このような重要な物質のリサイクルを担っているアストロサイトに機能異常があると、神経細胞の機能が破綻しててんかんを発症するという仕組みも動物実験などで指摘されています（もちろんその他のメカニズムもあります）。

実際に、てんかん焦点部の大脳を顕微鏡で観察すると、アストロサイトが、過剰に増殖していたり、成熟しきれいでいなかったり、また、過剰なほど病的に働いていると思われる姿に遭遇します。このような場合、アストロサイトの働きを正常化・活性化させることによって、神経細胞の機能を正常

化することが可能になる日も来るのではないかと思っています。つまり、神経細胞を制御する薬物だけでなく、疲れたアストロサイトを健康にする薬物ができれば、それこそ、てんかん治療のみならずさまざまな神経難病の治療薬の次世代の「星」になるかも知れません。

### 海馬についての研究

次に、側頭葉てんかんにおける海馬の、最近の研究の動向に触れておきます。側頭葉てんかんの主な病変は側頭葉内側の奥に

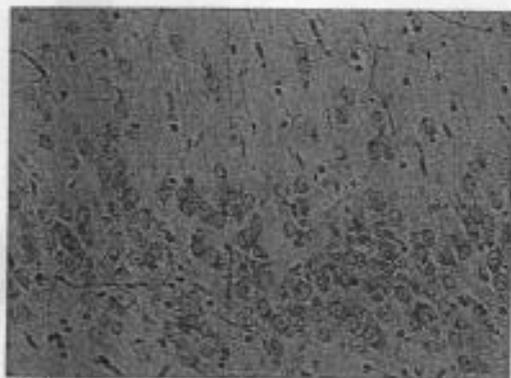


図2 海馬の神経細胞神経？ てんかんの患者さんの海馬では、歯状回顆粒細胞が増殖しているように見えることがしばしばあります。メカニズムを解明することで新しい治療法が期待されます。

ある海馬にあり、記憶や認知機能に密接に関わっている塊状の大脳皮質ですが、側頭葉てんかんでは海馬が萎縮性の変化に陥ります。その海馬の真ん中あたりに歯状回顆粒細胞層という部分があり、最近、この顆粒細胞が生後も作られ続けていることが明らかになってきています。

そもそも、神経細胞は母体の中で成長しているときに活発に増殖して脳が形成されてゆくわけですが、生後は新しい神経細胞はできない、また、壊れたものは再生しないと考えられてきました。しかし、最近、生後も神経細胞が新しく生まれていることが明らかになってきました。その現象は「神経細胞新生」と言われますが、新しく生まれるのが歯状回にある顆粒細胞です。顕微鏡で観察すると、側頭葉てんかんの海馬の歯状回顆粒細胞が激しく新生しているのではないかと思わせる変化に遭遇します（図2）。これは、てんかんによって顆粒細胞が壊れてしまうことを補っているとも考えられます。これらの問題の研究は、堀智勝先生率いる研究グループが最先端を走っていますが、メカニズムの解明が画期的な治療法の確立に繋がると信じています。

娘の手術を体験して

田辺文字（青森県）

私の42歳になる娘は、2006年9月に静岡でんかんセンターでてんかんの手術（焦点がある部分を切り除く切除術）をし、術前に何度もあった発作がなくなつて3年くらいになりました。その前年の2005年12月に初めて診察を受け、手術に至るまで青森県静岡間を4往復し3度の入院をしました。手術後も、2年間に3度の検査入院をし、今は青森県立中央病院に通院しています。薬は、テグレトールとマイスタンを1錠ずつ朝夕2回飲んでいきます。

（手術で発作が止まった）

娘は左側頭葉でんかんで、中学校2年生の頃に発作が始まり、20歳を過ぎた頃から発作の回数が増え、1日に3回ある日もありました。手術のことは協会に入会して知りました。本人も物忘れが激しく、手術をすればこれ以上の記憶力の低下はないだろうと言われ決心しました。

確かに手術に反対する人もいました。それは、術後後遺症が出るのではないかという心配からだと思えます。でも、そのためにいろいろ難しい検査をし、大丈夫だから病院のほうでも手術をしてくれたのだと思えます。手術後1カ月の

入院で退院できました。

長い間発作のことで悩んできましたが、今は発作もなく一人で買い物や温泉に行っています。手術を希望しても、検査の結果、焦点の場所によつては手術ができなかったという人も何人か知っています。娘は無事手術ができ、後遺症もなく運が良かったのかも知れません。まだまだ精神的に心配なこともあり、わがままな性格も相変わらずですが、少しずつ自立に向かって頑張っているのだと思います。

（生まれて初めての給料）

発作が消えてから、ハローワークに行くようになり、2009年6月から障害者就労継続支援事業A型の施設に通っています。生まれて初めて給料をもらい、嬉しい気持ちと働くことの難しさを体験し、何度かくじけそうになりましたが、今日も吹雪の中、元気にバスで通っています。いつかは一般企業で働ける日が来ることを期待し、今はじつと見守っています。



手術翌日の美紀さん

外科手術のおかげで今は「ア・サポーター

加藤孝吉（宮城県）

3歳のころ、消化不良をおこし、急に何でもないときに手をたたいたり、火鉢の灰をかきまじたりする自動症の発作になりました。変に思った両親が病院に見せたそうですが、何でもないと言われたそうです。

病院も、東北大学、宮城野原国立仙台病院、静岡東病院（現・静岡でんかん・神経医療センター）と、いろいろ行きました。当時の静岡は開院したばかりで、和田豊治先生が院長をしていました。そこで、待合室に置いてあった入会案内から「てんかんの患者を守る会」に入会しました。

（もしや私も手術で治せるのでは？）

静岡から転院をして発作は10年ほど無かったのですが、少しずつ薬が変わり再発をしてしまいました。さらに発作の形が変わり脱力発作になりました。この発作をどうにかして治したいと思っていたときに、「波」で外科手術の特集を読んだ。もしや私も治せるのではと思ひ始めました。東北ブロック大会のときに、堀智勝先生の「てんかんの外科治療」の本を買い、電極を入れて調べられることもわかり、ますます思いが募りました。



（手術ができて、本当に良かった！）

そんなときにペーテルを紹介され、初診のMRI検査で外科手術で治せる確率が高いことを聞き、すぐに検査を続けることにし、2000年9月に入院をしました。検査の結果、手術ができることがわかり、翌年の2月に広南病院に転院しました。スペクトの検査で焦点がはっきりして、その年の5月に手術をしました。今、薬はテグレトールとガバペンチンを飲んでいますが、発作はありません。外科手術ができて、本当に良かったと思っています。その後、ピアカウンセリングの勉強を始め、今はピアサポーターをやっています。この活動が当事者の社会参加に貢献し、真のエンパワメントになります。ただ、今でもてんかんはマイナーな病気です。まだメジャーな病気ではありません。早くメジャーになれると良いと思っています。

長男の脳外科手術体験

林田逸郎（長崎県）

長崎県長門郡三ツ井町在住。長男の脳外科手術体験記。

●病歴／出生時仮死蘇生。酸欠による脳へのダメージがあったと思われる。生後8カ月からけいれん発作。6歳で初めて「てんかん」と診断。30歳を過ぎて発作の改善が見られず、このままずっと発作と付き合っていかなければならない息子の将来を思わずにはいらなかった。

●脳外科手術への期待／脳外科手術についての講演会に出席した。てんかん患者に対する脳外科手術の方法や画像診断技術の進歩により、発作の焦点を限局し切除するという手術で、難治てんかんの患者が発作から解放されるといふ多数の事例を紹介していただいた。脳外科手術の成功率が高いのは、側頭葉てんかんと説明もあり、長男も側頭葉てんかんではなかったか？脳外科手術による発作の改善が期待できるのではとの思いで胸が躍った。

●いざ手術／さまざまな検査を行い、手術前日に次のような説明を受けた。「左側頭葉、海馬を2段階切除します。後遺症は視野が一部欠けることのみ（本人には自覚はない）。脳幹部の神経を傷つけないよう細心の注意を払います。輸血は一応用意するがしない済むだろう。手



術後、手術の結果について説明します」

そして手術後の説明は、「予定通り、左側頭葉の先端及び海馬を切除。切除前後に脳に電極を当てて脳波を測定。切除後は脳波に異常なし。輸血もしないで済んだ。予定通り順調に手術を行った。予後も順調です。術後ICU室に面会に行ってください」であった。

●退院・そして夢の実現へ／退院の際には、「発作の焦点となる部分は手術により取ってしまったと思っているが、発作の続いた期間が長いために、あるいは障害を受けた部分が残っているかもしれない。そのため2年間は服薬を続け、残っているかもしれない障害を受けた部分からの発作発生を抑える必要がある。2年の間に発作がなければ、その後5年間かけて少しずつ薬の量を減らしながら経過を見ることになる。とりあえず、1年後に再入院して脳波画像診断などの検査を一式行います。術後、これまで発作は一度も起こっていない。脳波モニターでもてんかん波は見られない。手術の切除部分にも異

常は見られない」と言われた。  
 長男は退院後2ヵ月間自宅療養し、「きぼうの里」(知的障害者施設)に復帰した。1年前に講演会に出て、息子の脳外科手術の可能性に胸が躍った日の願いが、今本当に実現した。

**複雑部分発作がもたらすダメージ**

山田克世 (東京都)

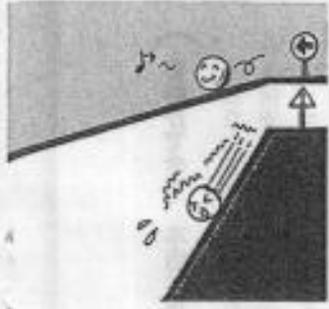
私は いまから10年前、てんかんの手術をしました。側頭葉複雑部分発作——これが私の病名でした。

手術の前年に4回もの2次性全般発作(うち3回は救急車を呼ぶ)をおこした私は、せめて全般発作がなくなるようにしたいと、手術を望みました。てんかん発症から40年が過ぎていました。

**(ここまで良くなるなんて！)**

術後、私の期待どおり、2次性全般発作は私の生活から姿を消しました。加えて、複雑部分発作も、皆無となりました。ここまですべて良くなることを期待していません。ただ、呆然としていました。

わずか2〜3分



程度の複雑部分発作(自動症なし)が、私の生活から姿を消していったとき、私は初めてこの発作が私の生活にかなりのストレスとダメージを与えていたことに気付きました。

例えて言うなら、生まれたときからずっと3kgの荷物を持ち続けていたと考えるとみてください。これを手放したことの無い人は、これが重たいものだと感じません。これを手放してみても(複雑部分発作が消失して)、初めて、私は今までこんなに重い物を持ち続けて生活していたのだと実感しました。

術後10年を経過した現在、ごくわずかなアウラが出現することがありますが、これは、前述の重さで例えるなら、50g程度のものです。

**(薬量のプロセス—ヒダントールを減らしていく過程)**

術後2年目から始めた減薬、最初の2回は、堀先生の指示で1回に2錠ずつ減らしました。1〜2日目から、身体全体がとても快適になり、眠気もなくなりとても元気なのですが、3週間目から4週間目くらいに、食欲不振、軽い吐き気、胸やけなどがおこり、それがおよそ2週間くらい続き、そしてやっと日常に戻りました。

これでは困ると思い、3回目からは1錠ずつ減らすことを堀先生に提案しました。すると、直後の快適な日々はありませんが、食欲不振な

どの具合の悪くなるときもありませんでした。ただ、普通の生活が続いたのです。このとき私が思ったのは、減薬という減っていくことに重きをおいてしまいましたが、これを言い換えるなら、「マイナスの増加」と言うことができると思います。先生方も、薬を増やすときはわりと慎重でも、減らすときは副作用も減るから楽だと思いがちなのではないのでしょうか。薬の増減は、いずれも「薬の量に変化する」という意味で、どちらも同じではないのかと思いました。

**(ゆっくりと減らしていく理由)**

薬は適量飲んでいても、私の体の貯蓄箱に少しづつたまっていくように思います。その貯蓄箱に、ヒダントール50錠分入っていたと考えてください。1日10錠から8錠になったとしましょう。1度に2錠減らすと、毎日、貯蓄箱の中は2錠ずつ減っていくって25日で空っぽになります。その後、体には8錠ずつしか入ってこなくて、あせってしまいます。そこで、気分が悪い日が続き、2週間くらいしてようやく、これからは8錠しか入ってこないことがわかり、それに慣れていきます。

1度に1錠を減らすと、貯蓄箱が空になるのは50日後です。この、貯蓄箱が空になる日数が多いほど、良いのではと考えます。貯蓄箱が空になるまでの日数が2倍になるので、気分が不快になる日がないのではないかと考えています。