

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告  
新皮質てんかんの外科治療ガイドライン

亀山茂樹\*

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会

委員長 藤原建樹 委員 飯沼一字, 井上有史, 兼子 直, 三原忠紘,  
満留昭久

\* 国立病院機構西新潟中央病院

## 1. はじめに

新皮質てんかん (neocortical epilepsy: 以下 NE) の外科治療は, 内側側頭葉てんかんと異なり, 多彩なてんかん原性基盤を有しており手術適応から外科治療に至る過程が複雑であり, 診療ガイドラインの需要が高まっている。

Engel らのてんかん外科治療論文のレビューによると<sup>1)</sup>, 内側側頭葉てんかんの外科治療が内科治療に比べ効果と安全の両面で優れていることは, Wiebe らのランダム化比較試験で実証されているが, NE の外科治療については十分なエビデンスに乏しいと指摘されている。

一方わが国においては, 1997年に朝倉らによって, てんかん外科治療の基本指針「難治てんかんに対する外科治療: その運用と倫理性の確立」<sup>2)</sup>が公にされた。これが最初の外科治療ガイドラインである。2001年に「厚生省精神神経研究委託費(13指-1)てんかんの診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究」研究班(主任研究者 藤原建樹)が組織され, 亀山は自施設の NE に対する診断治療ガイドラインとそれに従って行われた外科治療成績を発表し<sup>3)</sup>, 3年間の議論を踏まえ, さらには文献を渉猟して自施設ガイドラインの整合性を検証した。これらの研究を基に本委員会は, 現状で考え得る指針として「新皮質てんかんの外科治療ガイドライン」案を作成した。本ガイドライン案では, 診断から外科治療に至る, 幅広い範囲の指針をめざした。

## 2. 外科治療適応患者の選択指針

NE 単独の外科治療適応患者の選択指針があるわけではない。別に定められるてんかんの外科治療適応のガイドラインに従うものとする。ただ, NE のなかでも限局性器質病変をもたない例の発作転帰は思わしくないため, その手術適応にはより慎重な配慮が望まれる。

### 3. 術前評価

- 1) 神経症候学，頭皮脳波（ビデオ脳波），MRI，CT
- 2) 発作間欠時 SPECT，神経心理学
- 3) 脳磁図（MEG），発作時 SPECT あるいは PET
- 4) ワダテスト（脳血管撮影）

#### 解説

術前評価では多角的検査が有用であるが，発作時脳波と MRI が最低限必要な検査である．それぞれが相補的であり再現性を重視する<sup>4)</sup>．ビデオ脳波による発作の記録観察と発作症状の解析がもっとも大切であり，基礎病変のチェック，難治性の評価を行い，次に，SPECT (Single-photon emission computed tomography) や神経心理学的評価を加えることで，機能障害や生活の質の評価が可能である．脳磁図 (MEG: magnetoencephalography)，発作時 SPECT あるいは PET (positron emission tomography) などで焦点局在推定を行う．焦点局在推定の後，ワダテストにより言語・記憶の優位半球を診断して手術戦略を考慮する．

MRI 所見から限局性気質病変をもつ症例と病変をもたない症例に区別して評価ステップを進める．病変をもたない例では，撮像方法を変えて反復検査をすることで病変が発見されることがある．MRI，MEG，SPECT および PET の検査で有意な局在所見が得られれば，外科治療の可能性が高まる．これらをガイドに硬膜下電極留置を計画できる．

Bergら<sup>4)</sup>の多施設研究は，MEGに言及していない．これは北米でのMEG導入が進んでいないためと考えられる．しかし本邦ではMEGの導入が進んでおり，有用性が明らかかなため可能であれば術前評価の検査として活用されるべきである．MEG所見から潜在的なMR病変が発見されることがある<sup>5,6)</sup>．MEG所見を3次元MRIに重畳した magnetic source image (MSI, 磁場源イメージ) が硬膜下電極留置や裁断的切除術のガイドになりうる<sup>7)</sup>．

発作間欠時SPECTでは，血流イメージとして<sup>123</sup>I-IMP，<sup>99m</sup>Tc-ECD，ベンゾジアゼピン受容体イメージとして<sup>123</sup>I-lomazenil が使われ，発作時SPECTでは主として<sup>99m</sup>Tc-ECDが使われている．視覚的に焦点局在診断が困難な場合は，統計学的解析法が有用である．PETでは<sup>18</sup>F-FDGが使われている．発作間欠時検査としてはPETの感度が最も高いとされている<sup>8)</sup>．

ワダ・テストは，言語，記憶の機能半球を評価する方法のゴールドスタンダードと位置づけられ，省略できない検査法である．2004年4月以降アモバルビタールに代わるものとしてプロポフォールによる方法が確立されつつあり，同程度の信頼性

と安全性が確認されている<sup>9)</sup>。脳血管撮影では、脳動静脈の異常の有無や位置をチェックしておくことが手術に有用である。

#### 4. 硬膜下電極留置と慢性硬膜下記録

1. NEに対しては、原則的に慢性硬膜下記録を施行する。
2. 限局性器質病変をもたない症例には必須である。
3. 機能野およびその近傍は皮質マッピングを行う。

#### 解説

慢性硬膜下記録は現時点でもっとも時間・空間分解能が高いとされているが、全脳をカバーできるわけではなく、評価できるのはその留置範囲に限定される点、また侵襲的である点を十分に考慮する必要がある。硬膜下電極留置の範囲を決定するガイドの選択をより慎重に行い、可能な限り広い範囲をカバーする<sup>10)</sup>。発作起始を同定し、脳回単位で切除範囲を決定する。その場合、機能野のマッピングが不可欠である<sup>10)</sup>。

術中皮質脳波で切除術ができるかという問いはずいぶん議論されているが、結論は出ていない。術中脳波による切除基準が不明確であり、切除後の残存棘波の意義に関しても明確なエビデンスがない<sup>11)</sup>。さらには薬物賦活や麻酔の影響に関する問題も未解決である<sup>10,11)</sup>。したがって、術中皮質脳波のみで切除術が可能と考えられるのは、MRIをガイドにする病変切除のみを行う場合に限定される。

#### 5. 切除術

1. 脳回単位で切除範囲を決定し裁断的切除術を基本戦略とする。
2. 限局性病変をもつ場合は、病変切除と裁断的切除術の組み合わせが推奨される。
3. MST（軟膜下皮質多切術）は、手・上肢、下肢一次運動野と言語野に限る。

#### 解説

てんかん原性を有する限局性病変をもつ症例では、病変切除と裁断的切除により焦点を切除することが不可欠となる<sup>12,13)</sup>。病変が明らかでない例に対しては裁断的切除を行う。一側の顔・舌運動感覚野焦点は切除可能であり、両側支配であるために切除しても永久的後遺症を残さない<sup>14)</sup>。運動野の切除に当たっては手の運動野を鑑別し温存するために術中マッピングやモニタリングが不可欠である。

MST (multiple subpial transection, 軟膜下皮質多切術)の適応に関しては未だに多くの問題を残している。MST単独ではClass I が平均30%と少ないため、国際メタアナリシスの論文<sup>15)</sup>では、95%以上の発作減少をExcellentとして検討し、MST+ resection (切除術)、MST単独の効果がそれぞれ68%、62%であり、合併症は23%、19%と集計している。しかし術後24-60ヶ月で18.5 %に発作再発があるという報告がある<sup>16)</sup>。

## 6. ガイドラインのアルゴリズム

NE に対する診断・外科治療のガイドラインをアルゴリズムにまとめたものが図1である。骨子は、病変群と非病変群に2分し、クリニカルパスを示した点である。

## 7. まとめ

NE の外科治療ガイドライン案を作成した。エビデンスの乏しい現状ではあるが、現時点における診断・治療ガイドラインとして文献的考察を加えた。今後、さらなるエビデンスを確立するために、国内での多施設共同研究が必要である。

## 文 献

- 1) Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44: 741-751,
- 2)「難治てんかんに対する外科治療:その運用と倫理性の確立」共同研究グループ。てんかん外科治療の基本指針(1997)。朝倉哲彦, 編, pp1-37, 渡邊一功, 発行。名古屋大学医学部小児科, 1997.
- 3) 亀山茂樹, 大石誠, 増田浩, 本間順平, 上野武彦, 笹川睦男, ら。新皮質てんかんに対する外科治療ガイドライン研究。厚生労働省精神・神経疾患研究委託費(13指-1) てんかんの診断治療ガイドライン作成とその実証的研究。平成15年度研究報告書 2004:25-29.
- 4) Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, Sperling MR, Walczak TS, Shinnar S, et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003; 44:1425-1433.
- 5) Moore KR, Funke ME, Constantino T, Katzman GL, Lewine JD. Magnetoencephalographically directed review of high-spatial-resolution surface-coil MR images improves lesion detection in patients with extratemporal epilepsy. *Radiology* 2002; 225: 880-887.

- 6) Zhang W, Simos PG, Ishibashi H, Wheless JW, Castillo EM, Kim HL, et al. Multimodality neuroimaging evaluation improves the detection of subtle cortical dysplasia in seizure patients. *Neurol Res* 2003; 25: 53-57.
- 7) Mamelak AN, Lopez N, Akhtari M, Sutherling WW. Magnetoencephalography-directed surgery in patients with neocortical epilepsy. *J Neurosurg.* 2002; 97: 865-873.
- 8) Otsuki T. Neuroimaging and presurgical evaluation of symptomatic epilepsies. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004; 58: S13-15.
- 9) Takayama M, Miyamoto S, Ikeda A, Mikuni N, Takahashi JB, Usui K, et al. Intracarotid propofol test for speech and memory dominance in man. *Neurology* 2004; 63: 510-515.
- 10) Hamer HM, Morris HH III. Indications for invasive video-electroencephalographic monitoring. In: Luders HO, Comair YG, eds. *Epilepsy surgery*, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001: 559-566.
- 11) Binnie CD, Polkey CE, Alarcon G: Electrocorticography. In: Luders HO, Comair YG, eds. *Epilepsy surgery*, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001: 637-641.
- 12) Kameyama S, Fukuda M, Tomikawa M, Morota N, Oishi M, et al. Surgical strategy and outcomes for epileptic patients with focal cortical dysplasia or dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Epilepsia* 2001; 42 Suppl 6: 37-41.
- 13) Avellino AM, Berger MS, Rostomily RC, Shaw CM, Ojemann GA. Surgical management and seizure outcome in patients with tuberous sclerosis. *J Neurosurg* 1997; 87: 391-396.
- 14) Lehman R, Andermann F, Olivier A, Tandon PN, Quesney LF, Rasmussen TB. Seizures with onset in the sensory-motor face area: clinical patterns and results of surgical treatment in 20 patients. *Epilepsia* 1994; 35:1117-1124.
- 15) Spencer SS, Schramm J, Wyler A, O'Connor M, Orbach D, Krauss G, et al. Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: an international meta-analysis. *Epilepsia* 2002; 43:141-145.
- 16) Orbach D, Romanelli P, Devinsky O, Doyle W. Late seizure recurrence after multiple subpial transections. *Epilepsia* 2001; 42:1130-1133.