原著

てんかんの的確な診断

星 田 徹 榊 寿 右

Evaluations for Epilepsy Surgery

by

Tohru Hoshida, M.D., and Toshisuke Sakaki, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Nara Medical University

Methods of preoperative and perioperative evaluation for surgical treatment of intractable epilepsy are described. History taking is the first important approach to recognize characteristics of each patient's epilepsy.

In cases with mesial temporal lobe epilepsy, patients have not infrequently the past history of complicated febrile convulsion in infancy. To diagnose as epilepsy, it is necessary to evaluate neurophysiological testings, i.e. electroencephalogram (EEG) and magneto-encephalogram (MEG) before undertaken neuroradiological imaging. Among non-invasive diagnostic methods, EEG-video monitoring is the most fundamental. We can capture ictal EEG recordings and clinical seizure symptomatology as well as interictal epileptiform discharges in daytime and at night. It is useful to know pathognomonic clinical seizures and lateralizing signs (i.e. gelastic seizures, ipsilateral automatism and contralateral dystonic posturing, etc). The dipole tracing method is useful for identification of epileptic foci from interictal spikes. Neuroradiological examinations are necessary to detect epileptic lesions or foci after combination of CT, MRI, MR spectroscopy, PET, ictal and interictal SPECT, and near infrared spectroscopy etc. Volumetry by MR in the amygdala and hippocampus is also useful for the differential diagnosis of mesial from lateral temporal lobe epilepsy and generalized epilepsy.

When preoperative workups are discordant, or MRI reveals no organic lesions, intracranial recording is necessary to recognize accurate epileptogenic areas. Electrical cortical stimulation is used to identify eloquent areas associated with individual variations to avoid postsurgical complications. When we can detect epileptic foci and recognize brain functions within and around foci, and remove all of the foci, patients can be seizure-free after resective surgery.

(Received July 24, 2002 ; accepted December 11, 2002)

Key words : epilepsy, epilepsy surgery, EEG-video monitoring, neuroimaging, intracranial recording**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 12 : 419-429, 2003**

はじめに

てんかんの診断と治療に集学的アプローチが必要なことは以前より繰り返し述べられている。てんかんセンターを設置し、関連各科が集まって患者一人ひとりの評価を行い、診断を確立させ、内科的治療から外科手術に

至るまで検討できることが望ましい。一般の病院や大学病院では、脳血管障害や腫瘍、脊髄などの神経外科手術が中心であるため、このような取り組みは容易でない。一般的なてんかんの診断法は他誌¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾²⁵⁾に譲り、てんかんの診断と治療を行ううえで、脳波ビデオモニタリングをはじめとして、いかに的確な診断を進めていくか、

奈良県立医科大学脳神経外科／〒634-8522 橿原市四条町 840〔連絡先：星田 徹〕

Address reprint requests to: Tohru Hoshida, M.D., Department of Neurosurgery, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-shi, Nara 634-8522, Japan

問題点や注意すべき点は何か, などを本稿で明確にする。

病歴の詳細な聴取

① 既往歴

既往歴として重要なのは, 周産期異常と乳幼児期の熱性けいれん, 頭部外傷, 髄膜炎などの中枢性感染症や脳症である。特に熱性けいれんのうち複雑型熱性けいれんは, 10 歳前後になって内側側頭葉てんかんとして発症することが知られているので²⁴⁾, 必ず聴取のときにおさえておくポイントになる。30 分以上持続したけいれんであることが多く, 左右差のあるけいれん, 頻回に連続した発作は要注意である。発作後の Todd 麻痺の有無も重要である。このときに片麻痺が存在すれば, 内側側頭葉てんかんのてんかん焦点は麻痺側の反対側であると診断できることが多い。頭部外傷や髄膜炎に伴うてんかんでは, 全般性けいれんと理解されているが, 二次性の全般化であり, 脳波ビデオモニタリングで焦点起始を捉えられることがある。これらの器質性病変は, 他の症候性てんかんに比べて多発性焦点の可能性が高いことを念頭に置いて, 画像所見にとらわれることなく, 神経生理学的検索を進める必要がある。

② 現病歴

現病歴で重要なのは年齢的要素である。乳幼児期の West 症候群や Lennox-Gastaut 症候群は, 潜因性や症候性の全般てんかんに分類されているが, 必ずしも手術適応なしと考えることはない。乳幼児期は脳の未熟性のために, 興奮性が高くまた同期性に乏しいため, 脳のあらゆるところから興奮性を示す spike が出現している。その典型例が hypsarrhythmia である。hypsarrhythmia という波形は発作間欠時の脳波所見であって, これは脳外側表面皮質で異常興奮性が亢進していることを示している。spike のそれぞれがてんかん発作の焦点を示しているのではない。spike が出現している部位を切除しなければ, 発作は消失しないと考える必要はない。

Lennox-Gastaut 症候群にみられる失立発作（転倒発作）は, 遮断外科手術の一つである脳梁離断術のよい適応になる¹⁹⁾。West 症候群や Lennox-Gastaut 症候群のなかには, 焦点切除の対象となる患者も存在する。乳幼児期の hypsarrhythmia が消失するのは, 脳の成熟が始まっていることを示している。そのころから部分発作の要素を有する患児では, 発作症状や脳波所見に局在性が明瞭になってくる⁵⁾。この時点では小児に特有的な治療, たとえばビタミン B₆ の大量療法などが奏効するので, ま

ず至適な抗けいれん剤を組み合わせる。小児神経科医の努力で寛解・消失へ至ることも多いが, その後に再発する場合は, 焦点を明確に同定することができれば手術適応になる²³⁾。

③ 乳幼児期の特異性

乳幼児期には, 脳内の豊富な水分含量, 神経細胞の未熟性と神経線維網の未発達, 無髄線維から有髄線維への変化の過程, 神経シナプスの未成熟などが相まって, 臨床発作症状が全般化しやすい傾向がある。その後に発達する神経伝達網とともに, てんかん発作症状は全般発作のなかから部分発作の要素が顕著になっていく。年齢とともに病態が正確に症状に反映されることになる。聴取した発作症状から部分発作の要素があれば, 必ず器質性病変があるのではないかと疑問に思っ, さらに検査を進める。

外来脳波検査

① 脳波検査の意義

てんかんの診断に最も役立つのは, 脳波検査をはじめとした神経生理学的検査である。最近の傾向として画像検査は必ず行うが, 脳波検査を施行しない神経外科医が増えている。てんかんの確定診断に必要な検査は脳波検査である。てんかん発作を認める場合, 診断のスタートは脳波検査の実施である。

② Spike の意義と検出率

脳波検査で捉えている spike は脳の異常興奮性を示すが, すべての spike がてんかん発作焦点を示すのではない。てんかん性異常波の検出は, 難治てんかん患者の半数ほどしかできていない²⁵⁾。難治てんかん患者は, 長い間抗けいれん剤を服用しているので, 異常波の検出率が低くなる。記録が覚醒時脳波ならば, 検出率はさらに低下する。

大脳の外側皮質から起始するてんかんは, 明らかな運動性けいれん発作を起こしても, 頭皮脳波上, 異常波を検出できないことがある。皮質領域のある範囲以上に興奮が広がらないかぎり, spike として頭皮脳波上に反映されない。頭蓋骨により電気活動は減衰される。半球間裂面や頭蓋底部に異常波が存在する場合, 頭皮脳波上に捕捉されにくい。記録時間 30 分前後の脳波検査で異常波を認めないから, てんかんでないとはいえない。当科の経験では, 全体で 52% しか異常波を捉えていない²⁵⁾。ただ乳幼児では頭蓋骨が薄く導電性がよいので, 異常波の

Fig. 1 A 21-year-old woman with left mesial temporal lobe epilepsy

A: A referential recording of averaged A1 and A2. Positive spikes were found in general or left dominant.

B: A bipolar recording. Phase reversal was shown at F7.

C: A referential recording of Pz. Spikes were demonstrated clearly at F7.

B and C columns were derived from an A column by changing montages.

*, **, ***, **** were the same spikes.

検出率は 83%と高くなっている¹⁵⁾。強調したい点は、頻回に脳波検査をして異常波の検出に努めることに尽きる。

③ 脳波判読のピットフォール

1. 基準電極の活性化

脳波の判読で陥りやすい過ちについて述べる。側頭葉てんかんでは、耳朶電極が活性化されていることが多い。耳朶を基準電極として用いる場合、記録上全誘導もしくは半球全体に spike が出現するので、判断を誤ってしまう。双極誘導で位相の逆転部位を確認するか、基準電極を Pz (頭頂部正中) にして、側頭部から最も遠い電極部位に変えることである (Fig. 1)。脳波計はアナログペン書きのものからデジタル脳波計に変更することが望ましい。上記のようにモンタージュの変更が容易になる。発作時の記録脳波にアーチファクトが重畳していても、フィルタリングを行うことで、一見検出しにくい異常波の出現様式を明瞭に捉えることも可能となる。

【症例 1】21 歳女性の左内側側頭葉てんかん (Fig. 1)。両側の耳朶電極を平均して基準電極にすると、全誘導に棘波、もしくは陽性棘波として認められる (A)。基準誘導記録をオフラインでモンタージュを変更して、双極誘

導 (B) や Pz の基準誘導 (C) とすると、F7 優位の棘波が明瞭となり、左側頭葉てんかと診断できる。

2. 二次性両側同期性棘徐波複合

2 つ目の問題点として、脳波で全般性棘徐波複合が認められても、必ずしも全般てんかんとはいえない。一側性てんかん焦点が、両側にほぼ同期して棘徐波複合を呈することがあり、二次性両側同期性棘徐波複合 (secondary bilateral synchrony) といわれている。

【症例 2】笑い発作を呈した視床下部過誤腫の 14 歳男児は、発作間欠時脳波で全般性棘徐波複合が出現していた。過誤腫の全摘出により発作波は、覚醒時に出現しなくなり、8 カ月後に睡眠時から消失した。術後発作は一度もみられていない。

【症例 3】46 歳、男性の左前頭葉脳腫瘍で、30 年間覚醒時大発作てんかと診断されていた。てんかん発作重積を頻回に起こして、緊急入院を繰り返した。この患者の脳波は全般性棘徐波複合を呈していたが、腫瘍摘出と焦点切除後に発作は消失した¹⁷⁾。

3. 双極子追跡法

頭皮脳波上の spike の電位から双極子追跡法 (dipole tracing) という手段により、てんかん焦点を推定することができる¹⁾²⁾⁴⁾⁹⁾²²⁾。腫瘍などの器質性病変を有する場

合や側頭葉てんかんの焦点同定に有用な方法となっている¹⁾²⁾⁴⁾⁹⁾。

いくつかの電極部位に異なるパターンで spike が出現した場合、波形が異なるので多焦点と通常考えられる。ベクトルの向きが異なるために、一見異なる波形として脳波上に反映されることがある。異常波が脳表の皮質と脳溝の皮質から起始すると、異常興奮のベクトルが異なり、脳波上の spike 分布が異なってしまう²²⁾。多発性の独立した焦点のようにみえても、必ずしも独立した焦点とはいえないことを示している。

多発焦点であっても、すべての発作起始部が同定可能でかつ切除可能部位であれば、てんかんは治癒しうるのであるから、多発性＝手術非適応と即断する必要はない。

4. 遅発発症てんかん

50 歳以上から発症する遅発性てんかんも存在する。意識消失発作で発症する高齢者は、まず脳血管障害を疑って検査を行う。ラクナ梗塞を認めるので一過性脳虚血発作、と診断するだけでは不十分である。この診断で正しいのか？ という疑問をもって、鑑別診断のために脳波検査を実施することが望ましい。

50 歳以上のてんかん患者 63 人中、器質性てんかん(脳腫瘍や脳卒中、頭部外傷後などのてんかん)を除けば、50 歳以降に発症した遅発発症てんかんは 12 人であった。発症年齢は平均 62 歳であるが、50～73 歳に及んでいる。画像上海馬萎縮を示した 1 人を除いて、全例に spike を確認した。1 人を除いて発作の抑制は良好で、sodium valproate か carbamazepine の単剤少量投与が有効であった。投与を中止した 3 例で発作が再発し、服用再開にて発作は消失している。身近なところに高齢者のてんかん患者は存在している。

脳波ビデオモニタリング

われわれは、2001 年 12 月までに、頭皮脳波ビデオモニタリングを 163 例 185 回施行している¹⁵⁾。この検査は、電極を装着したまま 24 時間、睡眠時も脳波記録と同時にビデオ記録を行い、発作時の状態を観察できるメリットがある。

① 脳波ビデオモニタリングの目的

1. 真のてんかん発作か？

これが最も重要で、てんかん発作と長らく診断されていたのが、偽発作であったり²⁰⁾、抗けいれん剤の副作用であったりする。問題をむずかしくしているのは、てんかん患者に非てんかん性発作(偽発作)を合併すること

である。逆に、ヒステリー発作と長らく診断されていても、モニタリングの結果、てんかと診断されることもある。

【症例 4】39 歳、女性の右側頭葉てんかん。発作のコントロールが不良なため当科へ紹介された。ビデオモニタリングを行うと、てんかん発作そのものは十分コントロールされていた。発作が消失したため、周りがかまってくれなくなり、固有のてんかん発作と類似した発作症状をきたしていた。

【症例 5】長らくヒステリー発作と診断されていた 21 歳、女性。ビデオモニタリングで前頭葉てんかんが疑われ、精査の結果脳腫瘍による前頭葉てんかと判明し、腫瘍摘出により発作が消失した¹⁷⁾。

2. 発作症状を確認

発作型の確認は診断を確定することにつながり、抗けいれん剤や治療法の選択、てんかんの予後推定に重要である。発作症状そのものから発作焦点を類推したり、側方性を確定したりすることも可能で、診断に寄与するところが大きい。その割には一般的でなくいまだ知られていない面が多いので強調しておきたい。

1) 焦点を推定できる症状

発作症状からてんかん焦点を推定できる症状として、激しい身振り自動症(violent gestural automatism)がある。ほとんどが睡眠時で急に覚醒して暴れまわり、時には叫んだりする。発作は通常短く、発作後の意識回復は早く混迷状態に移行しない。夜間頻回に認めることが多く、前頭葉内側面から底部にかけて発作焦点を認める。焦点の確認ができて切除もしくは神経切離が可能なら、術後予後は良好であり、てんかん手術の適応として見逃してはならない一つである²³⁾(Fig. 2, 3)。

笑い発作(gelastical seizure)も有名な発作症状で、必ず視床下部過誤腫を鑑別する必要がある。もちろん、側頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、点頭てんかんなどでも認められるが¹⁶⁾、切除可能な過誤腫はてんかん発作の完治を目指すことができる¹⁶⁾。

2) 側方性を示す発作症状

側方性症状を示すものとして、側頭葉てんかんの発作症状が有名である¹²⁾。さらに体性感覚運動野を中心とする領域でも認められる。

焦点と同側を示す症状として、上肢の自動症があげられる。これは対側上肢にジストニア肢位を伴う場合、ほぼ 100%側方性を示している。部分発作が全般化するまでの発作初期に、強制的な感じでなくて自然に同側を向く偏向運動や、鼻こすり運動や片側瞬目運動も同側性である。

Fig. 2 A 29-year-old man with right frontal lobe epilepsy

His seizures consisted of nocturnal violent gestural automatisms on a daily basis.

A : Scalp EEG recording. Interictal spikes were found mainly over f4 and f8 areas, and then ictal EEG pattern was demonstrated clearly with continuous spiking at f4 and f8 areas. The arrow indicates the starting point of the seizures.

B, C : T2-weighted sagittal (**B**) and axial (**C**) images showed no abnormal intensity regions.

D, E : Interictal SPECT revealed clearly hypoperfused areas in the coronal (**D**) and axial (**E**) planes.

F : Intraoperative photograph showed no abnormality over the right frontal cortex. Subdural and depth electrodes recording captured many seizures arising from the right frontal base and medial frontal lobe. Right frontal neural tissue was dissected, and he has been seizure-free for 3 years after surgery.

反対側を示すのは運動性や体性感覚性の部分症状であり、さらに部分発作が二次性全般化するとき頭部や眼球は対側を向くことが多い。発作直後の Todd 麻痺も対側性であるので注意深い観察が必要である。

言語優位半球側を示す症状は、発作直後の失語症であり、劣位半球側を示す症状は、発作時の嘔吐や言語性自動症である¹²⁾。発作時の嘔吐や言語性自動症がどうして劣位半球なのかいまだ説明されていない。

発作時に側方性を示す発作が、いつも同様に認められることを確認する必要がある。発作症状が画一的であれば問題ないが、同一患者で発作時に示す側方性が発作により異なる場合もある。これは発作起始が異なるか、起始部からの伝播が一樣でないことを示している。われわれは確実を期すために、できるだけ3回以上の発作を捕捉して検討している。

3. 発作時脳波を確認

諦める前にまず試みることである。記録できるわけがない、と思いつまないことである。体動や筋電図などのアーチファクトが混入し、詳細な判定が困難な場合や、発作時の局所性変化を捉えにくいこともある。前述したように、一見評価がむずかしそうな発作時記録でも、デジタル脳波の条件やモニターを調整することにより解析が可能になる。夜間の激しい身振り自動症でも、暴れる前に限局的な脳波変化を捉えることができる (Fig. 2)。

【症例 6】右前頭葉てんかんの 29 歳、男性。夜間に暴れるような身振り自動症が毎日出現していた。頭皮脳波で、右前頭部 (f4, f8) から spike が出現し、同部から発作波が起始していた。MRI 検査で異常所見を認めなかったが、間欠時 SPECT 検査で右前頭部低灌流域を確認した。頭蓋内電極記録で、発作は前頭葉内側面と底部から

Fig. 3 A 19-year-old man with left frontal lobe epilepsy

His seizures consisted of violent gestural automatism and rotation to the right side.

A : T1-weighted MR image showed an equivocal cortical intensity in the medial frontal lobe (arrow).

B : Interictal SPECT revealed hypoperfusion (arrows) of the left frontal base area.

C : Ictal SPECT demonstrated hyperperfusion (arrows) of the left frontal lobe compared with **B**.

D, E, and F : MEG showed dipole positions in the axial (**D**), coronal (**E**), and sagittal (**F**) planes.

G : Interictal EEG revealed that spikes were localized at the Sp1 (left sphenoid electrode) and F7 areas. After placing subdural grids and depth electrodes over and into the left frontal lobe, it was confirmed that the seizures arose from the medial frontal lobe and anterior cingulate areas. Left frontal focal resection and frontal neural dissection were performed, and seizures have been absent for 1 year after surgery.

起始していた。前頭葉内側切除術と神経離断術を行った。術後3年の検査では発作は消失していた (Fig. 2)。

発作時脳波所見は連続する spike だけではない。全体に脱同期化して低振幅速波が出現する場合や、律動性徐波群発が出現する³⁾こともある。

4. 発作間欠時異常波の検出と抗けいれん剤の有用性

脳波検査時間が長いほど、そして睡眠時脳波を記録するほど異常波の検出能力は高くなる。外来の脳波記録で異常波を認めない場合でも、連続記録により異常波検出率は高くなる。外来で施行した脳波による異常波検出率は52%であり、ビデオモニタリングにより83%まで上昇している²⁵⁾。モニタリング中に抗けいれん剤を減量(増量)することもある。抗けいれん剤の減量(増量)で、発作回数や発作性異常波が増加する(減少する)ことを確認すれば、その抗けいれん剤が患者に有用であることの証明になる。

② モニタリングの方法

われわれの施設では、新生児や乳幼児から成人、高齢者にいたるまで、覚醒時と睡眠時脳波を記録している¹⁵⁾。乳幼児や小児は記録できない、と思ひ込まないようにしたい。母親が患児をあやす間に、電極装着は容易になる。1本ずつ電極を装着していると時間を要する。発作時や発作後の混迷状態では、患者が無意識に電極を抜去することがある。このためわれわれは、抜去後の装着も容易にできるように電極キャップ(日本光電)を使用している。キャップの大きさは4種類あり、乳幼児から成人男性まで対応できる。乳幼児や小児は、発作回数が成人に比べて頻回であり頭蓋骨が薄いので、発作時脳波の記録や判読も成人に比べて容易である。

脳磁図 MEG

① 有用性

脳磁図は脳波と同様に神経生理学的現象を捉えて、てんかん焦点同定に有用な機器になっている。本検査の発展進歩は目を見張るものがあり、ダイポールの位置のみならずベクトルの向きによって、同じ側頭葉てんかんでも切除後の予後が推定されるなど、最近詳細な報告がなされているので参照されたい²¹⁾。高価な機器であり脳波検査のように、どの病院でも自由に利用できないのが欠点である。自由に活用できない施設においては、頭皮上の脳波検査で異常波検出が困難な例、MRI で異常を有しない例、他の諸検査で結果の一致をみない場合など、ぜひとも活用したい検査になっている。保険適用に早期に含まれてほしい検査法である。

② 問題点

脳波検査と違って発作時記録はむずかしい。患者の体動により正確な検査が施行できなくなる。さらにどの異常波を選択するかは大きな問題である。MEG を用いててんかん焦点を解析する場合も、通常の脳波検査と同様に焦点と推定される部位に認めた異常波を選んでいる。左右両側から異常波が出現している場合に、どちらがよりてんかん焦点として優位であるかの証明は、MEG でも困難である。MEG の結果を判断する前に、どの領域の異常波を選択したかを先に知っておかないと誤った解釈につながる。

次に、MEG で得られたデータの解釈も問題である。MEG の結果、多発する焦点が推定されたので、そのすべての部位に頭蓋内電極を留置するようなことは勧められない。あくまで発作症状や器質性病変から推定される領域に電極を留置すべきである。MRI や他の画像検査で異常を認めず、発作型が運動性部分発作なら、硬膜下電極は運動発作と同側の皮質に置くべきではない。たとえ MEG で異常波のダイポールが、運動発作と同側性の運動野に認められても、両側に電極を留置するのは問題である。

画像検査

① 有用性

神経放射線学的検査を中心とした画像検査は、発作焦点を画像上に反映するために重要な検査法である (Fig. 2, 3, 4)。CT, MRI, MR volumetry⁶⁾, MR spectroscopy (MRS), 脳血管撮影, SPECT, PET, 近赤外線脳血流測

定法などがあり、詳細については他誌¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾にゆずる。

CT 検査で異常がなくても、症状や脳波所見から部分発作が最も考えられる場合には、さらに検査を進める。MRI 検査をすることはもちろんであるが、その場合でも T1 と T2 強調の水平断像だけでなく、冠状断の FLAIR 画像が有用である¹²⁾。これは、水平断画像で見逃される側頭葉内の信号変化を捉えるのに最適の手段である。さらに海馬や扁桃体の体積左右差を知るために冠状断 T1 画像を用いている⁶⁾。実際、CT 検査で診断がつかなかった脳腫瘍例や、MRI の T1 と T2 強調画像のみでは診断が困難で FLAIR 画像で初めて診断が確定した脳腫瘍例¹⁷⁾、さらには水平断画像だけでは見逃されていた皮質形成異常の症例¹²⁾も経験している。MRI 検査が正常でも SPECT 検査で低灌流域が証明され、MEG などの神経生理学検査結果と一致すれば、焦点切除術により発作消失を得ることができる¹⁷⁾ (Fig. 2, 3)。

【症例 7】19 歳、男性の左前頭葉てんかん。右への回旋運動を伴う激しい身振り自動症が 20 秒ほどで消失し、混迷状態なく、すぐに意識は回復する。脳波検査で左蝶形骨誘導 (Sp1) から spike を認めた。MRI で左前頭葉内側面に皮質形成異常が疑われた。発作間欠時の SPECT で左前頭葉底部が低灌流域を示し、発作時には高灌流域に変じていた。MEG では、MRI で異常と指摘された部位にダイポールが集積していた。てんかん焦点の範囲が広がっていることが予想されたので、頭蓋内電極を留置した。発作は左前頭葉内側面と帯状回前部から起始していたので、前頭極部切除術と前頭葉神経離断術を施行した。術後 1 年以上を経過し、発作は消失している (Fig. 3)。

② 問題点

画像異常とてんかん焦点が一致しない例があるので注意が必要である。典型例として、クモ膜嚢腫や静脈血管腫が挙げられる。器質性病変が複数存在する場合に、画像検査のみでは焦点同定がむずかしい¹⁷⁾。多発性や両側性焦点を有する場合、焦点優位性を術前に評価することは困難である。画像検査で左右差を検出しても、電気生理的に評価されたてんかん焦点側と一致しない場合もある²⁵⁾。

【症例 8】49 歳、男性、両側側頭葉てんかんの疑い。脳波検査で両側側頭部から独立した spike が出現していた (Fig. 4A の*と***)。右耳朶 (a2) が活性化されているために**の波形は、右半球全体と Sp1 まで spike が出現している。発作時脳波は左側起始を示すが、発作症状に側方性は認めなかった。CT で異常なく、FLAIR

Fig. 4 A 49-year-old man with bilateral independent temporal lobe epilepsy
A : Scalp EEG recording showed bilateral independent temporal spikes with left side dominance. (*left side spikes and **right side spike)

B : CT scan revealed no abnormality around the mesial temporal areas.

C : MR with FLAIR image demonstrated bilateral hyperintensity and volume loss of amygdala and hippocampus.

D, E : Single voxel spectroscopy demonstrated minimal asymmetry of N-acetyl aspartate (NAA) to creatine (Cr) ratio.

D : left side and NAA/Cr=0.85. **E :** right side and NAA/Cr=1.05

Ictal EEG showed that seizures arose from the left temporal lobe, but seizure symptomatology did not show lateralizing signs. He has been waiting for implantation of bilateral temporal grids and depth electrodes.

を用いた MRI で、両側の扁桃体および海馬は軽度萎縮し信号域が上昇していたが、左右差を認めなかった。MRS による N-acetyl aspartate と creatine 比を計算すると左側は 0.85、右側は 1.05 で軽度の左右差であった。左側頭葉てんかんを疑うが確定できないため、両側側頭葉に頭蓋内電極留置を予定している。

慢性頭蓋内電極記録と脳機能マッピング

① 頭蓋内電極留置の適応

術前検査結果に不一致が認められ、てんかん焦点の同定が困難な症例は、頭蓋内電極留置の適応となる¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。てんかん発作焦点の正確な同定と、焦点周辺の脳機能を同定し、切除後の神経脱落症状を出さないように、もしくは最小限にすることが目的となる。通常、われわれは最初の 1 週間でてんかん焦点同定に努め、次

の 1 週間で機能マッピングを施行している⁷⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾。当科では 1~67 歳の 53 例で施行した。その適応は検査結果の不一致 18 例、優位半球の側頭葉 12 例、eloquent area 近傍病変や焦点 11 例、MRI が正常な 9 例 (Fig. 2)、病変や焦点が広範囲な 3 例、であった。

② 頭蓋内電極留置の問題点

1. 電極留置範囲

術前に電極留置領域を十分に検討して、さらに術中に皮質脳波を測定して異常波検出部位をカバーするように電極を留置する。電極が留置されている領域内から、てんかん発作が起始すれば焦点が同定できる。カバーされていない領域から発作が始まった場合には、正確に焦点を捉えられない。

てんかん性異常波出現時期と臨床発作開始時期との関係を、ビデオで十分に評価しておく必要がある。留置し

た電極の中心部でなく、隅のほうから発作波が始まる場合もある。留置していない部位から発作波が起始して、その後の広がりや留置した電極で初めて捉えていることになる。脳深部から起始した異常興奮は、脳表に伝播して初めて硬膜下電極で捕捉できる。脳深部の焦点を疑う場合は、硬膜下電極のほかに深部電極留置を併用する必要がある。外側皮質焦点は外側脳表の硬膜下電極で十分に評価可能であるが、内側や底部焦点は同部に硬膜下電極を留置しておかないと評価を誤ることになる。

2. 合併症

次の問題点は、患者に2回手術を行うことと合併症である。頭蓋内出血(硬膜外もしくは硬膜下血腫)、発作後の脳腫脹による神経症状(失語症、視野障害など)、感染、髄液漏が最も問題である。発作後の脳腫脹は静脈灌流障害が原因であり、グリッド電極を留置する場合、脳表静脈を圧迫しないように注意する。血腫は術翌日までに出現し、術2〜3日後に静脈灌流障害が、髄液漏はそれ以後に顕著となるので、出現の有無に注意してすぐに対応すれば、電極留置に伴う神経症状を残すことはない。

【症例9】19歳、女性の左側頭葉てんかん。頭蓋内電極留置2週後の側頭葉切除時に頭蓋内感染が認められた。術中写真を撮って電極抜去のみを行い閉頭した。炎症所見の治まった9カ月後に、術中写真を参考にして裁断的側頭葉切除術を施行した。術後3年を経過して、神経症状なく発作は消失している。

3. 合併症の対策

グリッド電極やストリップ電極を脳表の形に沿って、静脈の灌流障害にならないようにアレンジして留置する。問題は髄液漏予防である。基本的に電極ケーブルの硬膜縫合部周辺から髄液漏出が生じる。すなわちケーブルの数が多いほど髄液漏は起こりやすい。100個以上の頭蓋内電極挿入なら、電極ケーブルの数は10本前後になる。髄液漏予防の最大のポイントは、電極ケーブルが硬膜から出てくるところをz縫合でしっかり縫縮させることである。

4. 発作焦点と症状起始部

頭蓋内電極記録を施行して気がついた点は、電氣的発作焦点部位と臨床発作症状が始まる部位とは、必ずしも一致しないということである。silent area でしばらく発作性異常波が続いていても、患者はなんら臨床発作症状を示さないでいる。ある脳機能を有する部位に異常興奮が及んで初めて発作症状を示している。これは当然のことであるが、この認識は重要である。右手の運動発作で発症する部分てんかんの発作焦点は、必ずしも左側の「手」の運動野ではない。運動野より前方で、例えば運動

前野で異常興奮が起始している。右手の運動発作が起こり始めれば、その時点で左側の「手」の運動野に異常興奮が及んでいることを示しているだけである。われわれは頭蓋内電極記録を多数行うほど、焦点同定の必要性とともに、同定が決して容易でないことを痛感している。

5. 電極留置術の適用年齢

成人と異なり小児や乳幼児は禁忌と思われるが、実情は違っている。成人に比べて発作は頻回なことが多く、乳幼児は臥床しているので、電極留置の管理はむしろ容易である。乳幼児でも頭蓋内に留置する電極数は100個以上になり、半球面のかかなりの広さをカバーする。硬膜は成人より薄い。髄液漏が起こりやすいわけではない。発作回数が多いので記録日数もかからないし、マッピングに要する時間も少なくすむので、全体にかかる日数が成人に比べて短縮できる。

6. 脳機能マッピング

マッピングの重要性は、脳機能部位の個人差を術前に明確に評価しうる点に尽きる。具体的な方法については他誌を参照されたい⁷⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾。てんかん焦点や病変を乳幼児期から有する場合、脳機能が対側に移動したり、同側でも従来と異なる部位へ移動したりしている⁸⁾。

脳機能評価が格段に進んでいる現在、さまざまな非侵襲的検査法が発展、進歩している。個々の患者で異なる脳機能部位を、術前に正確に同定することが重要である。切除手術を施行するにあたり、どの検査で得られたデータを基に、切除範囲や程度を決定するかは大変重要な問題となる。正常なヒトの脳機能部位を知っておくことは当然であるが、手術を受ける患者の切除する部位に機能があるかどうかを知ることはもっと重要である。より臨床の場に直結する脳機能検査、マッピングが大切であり、場合によっては覚醒下手術に基づく機能マッピングによる切除手術も必要となる¹¹⁾。

「Broca野」や「Wernicke野」とよばれる領域に病変やてんかん焦点が存在すると、手術適応でないと考えられている。しかし、術前に詳細な検討を行うと、患者によっては機能部位が移動していて切除可能である症例も存在している⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。われわれ神経外科医は、神経機能障害を呈する(可能性のある)患者を対象にしている。個々の患者における機能評価を、可能なかぎり術前に行う必要がある。

おわりに

てんかんの外科治療を成功に導くために、詳細な病歴聴取とさまざまな検査法を駆使する必要がある。てんか

んの的確な診断を行い、てんかん焦点を正確に同定して、焦点すべてを確実に切除することに尽きる。

本稿では、さまざまな検査法の中から脳波検査を中心に、脳波ビデオモニタリングの有用性と必要性について詳述した。画像診断が格別に発展、進歩を遂げていても、てんかんの的確な診断のために、脳波検査をはじめとする神経生理学的検査法は必須である。まず、脳波検査を試みることから始まり、発作症状を知り、他の検査結果との整合性の中から、より正確で確実な検査結果へと結びつける努力を惜しまないで進めることが重要である。

本稿は、第 22 回日本脳神経外科コンgres総会（2002、大阪）プレナリーセッションにて発表した。

文 献

- Chitoku S, Hoshida T, Hirabayashi H, Sakaki T: Usefulness of the dipole tracing method with a scalp-skull-brain head model: Relationship between the epileptic focus and equivalent current dipole locations. *Stereotact Funct Neurosurg* **73**: 95-97, 1999.
- 知禿史郎, 星田 徹, 合田和生, 榊 寿右: 実形状頭部 3 層モデルを用いた双極子追跡法によるてんかん焦点の推定—器質性疾患周囲における等価電流双極子分布の検討. てんかん研究 **18**: 114-123, 2000.
- Ebersole JS, Pacia SV: Localization of temporal lobe foci by ictal EEG patterns. *Epilepsia* **37**: 386-399, 1996.
- 合田和生, 星田 徹, 知禿史郎, 榊 寿右: 双極子追跡法を用いた側頭葉てんかんの脳内電源推定—硬膜下電極記録との比較検討. てんかん研究 **19**: 3-10, 2001.
- Hattori H, Yamano T, Tsutada T, Tsuyuguchi N, Kawawaki H, Shimogawara M: Magnetoencephalography in the detection of focal lesions in West syndrome. *Brain Dev* **23**: 528-532, 2001.
- Hoshida T, Uematsu S, Lesser RP: Reliability of amygdalo-hippocampal volume measured directly on MR films. *Stereotact Funct Neurosurg* **63**: 31-34, 1994.
- 星田 徹, 榊 寿右: 皮質電気刺激による脳機能マッピング—21 世紀の新領域とニューテクノロジー. 堀 智勝, 平 孝臣, 伊関 洋編: 脳神経外科の最先端, No. 2. 東京, 先端医療技術研究所, 2000, pp. 261-268.
- 星田 徹, 榊 寿右: 脳機能マッピングを応用した eloquent tumor の手術. 神野哲夫編: 脳腫瘍の外科手技—スタンダードと新しい展開. 大阪, メディカ出版, 2000, pp. 231-239.
- 星田 徹, 知禿史郎, 合田和生, 榊 寿右: 双極子追跡法による難治てんかん例の脳内電源推定. てんかん治療研究振興財団研究年報 **12**: 125-132, 2000.
- 星田 徹, 知禿史郎, 合田和生, 本多 誠, 榊 寿右: 術前, 術中の評価—双極子追跡法を用いた焦点の同定を中心に. 脳と発達 **33**: 135-144, 2001.
- 星田 徹, 鄭 倫成, 新 靖史, 竹内 寛, 中瀬裕之, 榊 寿右, 川口昌彦, 井上聡己, 北口勝康, 古家 仁: 覚醒下手術による言語野の同定と病変切除術. 脳外速報 **11**: 649-656, 2001.
- 星田 徹, 榊 寿右: 難治性てんかんの外科治療—術前, 術中の評価. 脳の科学 **23**: 931-939, 2001.
- 星田 徹, 榊 寿右: 留置頭蓋内電極による言語・運動・視覚野 mapping. 臨床脳波 **43**: 212-218, 2001.
- Hoshida T, Hirabayashi H, Kaido T, Nakase H, Kawaguchi S, Sakaki T: Functional brain mapping detected by cortical stimulation using chronically implanted electrodes. in Hirata K, Koga Y, Nagata K, Yamazaki K (eds): *Recent advances in human brain mapping*. Amsterdam, Elsevier, 2001, pp. 877-881.
- 星田 徹, 榊 寿右: てんかんの外科治療—術前検査と術式の選択. 小児内科 **34**: 785-788, 2002.
- 星田 徹, 榊 寿右: 「笑い」のメカニズム. 認知神経科学 **3**: 178-183, 2002.
- 星田 徹, 榊 寿右: てんかんの外科治療: 外科治療とその適応. *Clin Neurosci* **20**: 819-824, 2002.
- 星田 徹, 榊 寿右: 第 9 章 脳・脊髄機能マッピング 1. 言語野マッピング. 高倉公朋, 菊池晴彦監: 機能的脳神経外科の最先端. 東京, 先端医療技術研究所, 2002, pp. 329-339.
- Maehara T, Shimizu H: Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia* **42**: 67-71, 2001.
- Meierkord H, Will B, Fish D, Shorvon S: The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology* **41**: 1643-1646, 1991.
- 中里信和, 社本 博, 岩崎真樹, 永松謙一, 吉本高志: てんかん診断における電磁気生理学的検査. 脳外誌 **11**: 313-319, 2002.
- Ochi A, Otsubo H, Chitoku S, Hunjan A, Sharma R, Rutka JT, Chuang SH, Kamiyo K, Yamazaki T, Snead OC III: Dipole localization for identification of neuronal generators in independent neighboring interictal EEG spike foci. *Epilepsia* **42**: 483-90, 2001.
- 大塚頌子: 薬剤抵抗性小児難治てんかんの外科治療. 小児科 **43**: 106-113, 2002.
- Sagar HJ, Oxbury JM: Hippocampal neuron loss in temporal lobe epilepsy: Correlation with early childhood convulsions. *Ann Neurol* **22**: 334-340, 1987.
- 石 学, 星田 徹, 合田和生, 橋本 浩, 中瀬裕之, 平林秀裕, 川口正一郎, 森本哲也, 榊 寿右: 脳波, MRI, SPECT によるてんかん原性焦点同定の評価. 脳外誌 **7**: 421-428, 1998.

要 旨

てんかんの的確な診断

星田 徹 榊 寿右

難治てんかん手術に必要な術前および術中検査について述べる。

病態を知るための最初の情報は病歴聴取である。内側側頭葉てんかんは、乳幼児期に複雑型熱性けいれんを有することが多い。もっとも重要な検査は、脳波や脳磁図をはじめとする神経生理学的検査である。非侵襲的検査では、脳波ビデオモニタリングが基本となる。発作時脳波と症状を記録し、夜間の間欠時異常波も捉えやすい。焦点を示す発作症状（笑い発作、激しい身振り自動症など）や側方性症状（同側性自動症と対側ジストニア肢位など）が重要である。てんかん発作波から双極子追跡法でてんかん焦点を推定する。次に画像検査を実施する。CT, MRI, MR スペクトロスコピー, PET, 間欠時と発作時の SPECT, 近赤外線脳血流測定法などの検査を行う。MR を用いた扁桃体海馬体積測定は、内側と外側側頭葉てんかんや全般てんかんと鑑別が可能となる。

MR で器質性異常を認めない場合や術前検査結果に不一致があれば、頭蓋内電極記録を行い正確なてんかん焦点を同定する。個々の患者で皮質電気刺激を用いて、焦点周辺の脳機能を知ることにより、術後の合併症を最小限にすることができる。術前に焦点を正確に同定し、周辺の脳機能を評価のうえ、焦点すべてを確実に切除すれば、術後に発作を十分抑制することができる。

脳外誌 12: 419-429, 2003

脳神経外科ジャーナル

次号予告

第 12 巻 第 7 号 2003 年 7 月

総 説

脳腫瘍の遺伝子診断 横浜市立大学 菅野 洋, 他
頸動脈硬化症と再狭窄の病理 国立循環器病センター 臨床検査部 由 谷 親 夫
後方到達法の基本と応用（自験例と文献的考察）

一頸部脊柱管拡大術を中心に 都立神経病院 高橋 宏, 他

手術手技・周術期管理

頸椎症に対する前方除圧固定術—チタンケージによる前方除圧固定術
の手術手技を中心として 北海道大学 岩崎 喜信, 他
腹腔鏡を応用した水頭症に対するシャント術 国立病院九州医療センター 西 由起子, 他

症例報告

座骨神経腫瘍の 1 手術 京都市川病院 山上 達人, 他
小脳静脈性血管腫を伴った後頭部 sinus pericranii の 1 例 国立病院呉医療センター 吉岡 宏幸, 他
Thoracic epidural cavernous angioma の 1 例 中村記念病院 安斉 公雄, 他

編集の都合上内容が若干異なる場合がありますのでご了承ください。