頭蓋内脳波における高周波解析を基に切除計画を立てた難治性てんかんの 1 手術例

近藤 聡彦¹⁾, 秋山 倫之³⁾, 上利 崇¹⁾, 岡 牧郎³⁾, 小林 由典³⁾, 林 裕美子²⁾, 柴田 敬²⁾,
新治 有径¹⁾, 小林 勝弘³⁾, 吉永 治美²⁾, 伊達 勲¹⁾

1) 岡山大学大学院脳神経外科, 2) 同 発達神経病態学, 3) 岡山大学病院小児神経科

Epilepsy Surgery for Refractory Focal Epilepsy based on the Analysis of High Frequency Oscillations with Intracranial Electroencephalography : A Case Report

Akihiko Kondo, M.D.¹⁾, Tomoyuki Akiyama, M.D.³⁾, Takashi Agari, M.D.¹⁾, Makio Oka, M.D.³⁾,
Yoshinori Kobayashi, M.D.³⁾, Yumiko Hayashi, M.D.²⁾, Takashi Shibata, M.D.²⁾, Yukei Shinji, M.D.¹⁾,
Katsuhiko Kobayashi, M.D.³⁾, Harumi Yoshinaga, M.D.²⁾, and Isao Date, M.D.¹⁾

1) Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,

2) Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 3)

Department of Child Neurology, Okayama University Hospital

Intracranial electroencephalography (IEEG) is useful as an evaluation component of resective surgery when the results of noninvasive tests are incongruent in patients with refractory neocortical epilepsy. High-frequency oscillations (HFOs > 80 Hz) have recently been recognized as having a strong relationship to the epileptogenic zone, and the complete resection of HFOs has been considered a favorable prognostic indicator for surgical outcome. It is sometimes difficult, however, to comprehend dynamic changes in ictal HFOs recorded via subdural electrodes.

We performed surgical treatment on a medically intractable patient diagnosed with occipital lobe epilepsy after analyzing the patient's HFOs with IEEG using the original program. The patient has achieved seizure-free status one year after surgery. Our method of creating a brain surface topographic map of interictal HFOs and a topographic movie of ictal HFOs was useful for easy understanding of seizure onset zone and epileptic HFOs propagation. It may also be helpful for determining the necessary extent of surgical resection to include the epileptogenic zone, thus promoting better postsurgical seizure outcomes.

(Received May 20, 2014 ; accepted August 12, 2014)

Key words: neocortical epilepsy, respective surgery, high frequency oscillations, intracranial electroencephalography, topographic map

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 24 : 32-39, 2015

緒 言

通常、難治性の新皮質てんかんに対する外科治療では、

頭蓋内電極を用いた脳波解析により発作焦点を正確に同定することが必要である。一方で、脳波の解析法、結果の解釈などに違いがあると切除範囲が異なり、手術成績

連絡先: 近藤聡彦, 〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1 岡山大学大学院脳神経外科

Address reprint requests to: Akihiko Kondo, M.D., Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8558, Japan

Fig. 1 T2*-weighted MRI shows atrophic gyri with hemosiderin deposition in bilateral occipital and parietal lobes (arrows). Old hemorrhagic lesions were suspected.

に影響が生じる可能性がある。近年、頭蓋内脳波における高周波律動 (high frequency oscillations: HFOs) が、てんかん原性領域と関連するとして注目されている⁸⁾²¹⁾²⁵⁾²⁷⁾。

今回、われわれは硬膜下頭蓋内電極による慢性脳波記録を行い、発作間欠時および発作時 HFO の解析を基に術前計画を立てた手術症例について報告する。

症例提示

患者: 25 歳, 女性。

家族歴, 周生歴: 特記事項なし。

現病歴: 5 カ月時に再生不良性貧血と診断された。1 歳時に痙攣があり、画像検査にて血小板減少に起因すると思われる脳出血を右後頭葉および右頭頂葉に認めた。抗てんかん薬の内服治療が開始されたが、11 歳時に複雑部分発作が出現。以後、難治に経過したため、精査目的で当院小児神経科に紹介となった。

薬物治療歴: フェノバルビタール、カルバマゼピン、フェニトイン、クロバザム、ゾニサミド、プリミドン、アセタゾラミド、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン、レベチラセタム。

発作型: 主に複雑部分発作で、多くは覚醒時に動作停止し、頭部と体幹を左に回旋させ、ときに左眼球偏倚を伴った。机の上の物を並び替える、あるいは指でなぞるなどの自動症を伴うこともあったが、これについて明らかな側方性は認めなかった。発作の持続時間は 40 秒～1 分で発作頻度は数回/週であった。

① 電気生理学的検査

頭皮脳波

発作間欠時所見: 右側は左側に比べて α 律動に乏しく、徐波が目立ち、左右差を認めた。睡眠中に比べて主に覚醒時に右後頭部側頭部に棘波を認めるが、ときに同期して左側にも出現した。

発作時所見: 計 9 回の複雑部分発作を捕捉した。いずれもやや右優位ながらも両側後頭部に同時に低振幅の 18～25 Hz 速波が棘波を混じて 5～10 秒程度出現した。

MEG

測定条件は sampling rate 645.8 Hz および high pass 0.1 Hz, bandwidth 200 Hz で、検査中の頭皮脳波で右後頭葉に認められた sporadic spike を target に単一等価電流双極子解析による信号源推定を行った結果、右後頭葉の鳥距溝の上方に dipole の cluster 形成を認めた (goodness of fit: 95%)。

② 画像所見

頭部 MRI: T2*画像にて両側後頭葉および頭頂葉にヘモジデリン沈着を伴う脳回の萎縮があり、計 4 カ所の陳旧性出血性病変が疑われた (Fig. 1)。

発作間欠時脳血流シンチグラフィ (^{99m}Tc -ECD): 右後頭葉の病変に一致して、欠損様の血流低下を認めた。右側頭葉にも血流低下があった。

受容体シンチグラフィ (^{123}I -iomazenil): 血流 SPECT とほぼ同様に右後頭葉の病変に一致して、欠損様の集積低下を認めた。右側頭葉も対側に比べ集積低下を認めた。

FDG-PET: 右後頭葉、頭頂葉の病変部のみに低代謝域を認めた (Fig. 2)。

Fig. 2 FDG-PET shows hypometabolism of the lesions in the right occipital and parietal lobes (yellow arrows).

Fig. 3 Skull x-ray showing the location of intracranial electrodes

Left: Anteroposterior view.

Right: Lateral view.

Right occipital areas are covered with subdural grid electrodes extending in three different directions (medial side, lateral side, and base). Additionally, the right parietal and temporal areas are covered with subdural grid electrodes. One strip electrode is placed on the left parieto-occipital area.

③ 頭蓋内脳波記録

頭蓋内電極留置術

発作時頭皮脳波では、後頭部起源が疑われるものの右優位ながら側性は不明瞭であった。視覚発作はなく、発作症状は側頭葉発作に類似するなどの点から、発作焦点をさらに絞り込む目的で頭蓋内電極留置術を施行した。

右後頭葉を内側、外側、底面の3方向で囲むようにグリッド電極を配置し、さらに右頭頂葉および側頭葉にそれぞれグリッド電極を留置した。左後頭-頭頂葉にはストリップ電極を1つ留置した (Fig. 3)。

頭蓋内脳波の解析方法

頭蓋内脳波記録には日本光電製 Neurofax EEG-1100

を用い、サンプリング周波数は1 kHzとし、また band-pass filter は 0.016~300 Hz として、HFO を解析した。なお、以下に詳述する発作間欠時および発作時 HFO に関する計算およびカラーマップの作成は、すべて MATLAB による Akiyama ら³⁾⁴⁾の自作プログラムを用い、過去に報告された手法に準じて行った。

① 発作間欠時 HFO の解析

発作間欠時頭蓋内脳波データを5分間ずつ数カ所切り出し、隣り合う電極同士を結ぶ双極誘導にリモニタージュした。その後、80 Hz の低域遮断フィルタ (38 次有限インパルス応答フィルタ) による双方向のフィルタ処理を行い、高周波成分を抽出した。次にヒルベルト変換によりフィルタ処理後の波形の包絡線、すなわち高周波

Fig. 4 Topographic maps showing the rate of interictal HFO in the right cerebral hemisphere
 Left : medial view, Right : lateral view
 The color bar indicates the rate of HFO over a five-minute period.

成分の振幅の時系列データを計算した。この時系列データを用い、脳波の各チャンネルにおける高周波成分の振幅の中央値と四分位数、四分位範囲 (interquartile range: IQR) を求めた。発作間欠時 HFO の出現は一過性の高周波成分の振幅増加として現れる。そこで、75 パーセンタイル値+3 IQR を振幅増加の閾値とし、閾値以上の振幅増加が 32 ms 以上持続したものを発作間欠時 HFO として検出した。検出された HFO の 1 分あたりの出現回数を求め、そのカラーマップを作成し、留置電極との位置関係を評価するため、脳表と電極に関する MRI および CT データから作成した 3D 画像に重ね合わせた。

② 発作時 HFO の解析

発作時頭蓋内脳波データを切り出し、平均基準電極による基準電極誘導にリモンタージュした。上記と同様の低域遮断フィルタ処理とヒルベルト変換を行い、高周波成分の振幅の時系列データを得た。これをサンプリング周波数 10~30 Hz にダウンサンプルし、各時点における HFO の振幅のカラーマップを作成し、発作間欠時 HFO の解析同様に脳表の 3D 画像に重畳した。最後に得られたカラーマップを順次動画ファイルとして書き出した。これにより発作の開始部位と伝播様式を脳表と電極の位置関係と照らし合わせて捉えることが可能になった。

解析結果

① 頭蓋内脳波所見

4 回の複雑部分発作と 1 回の二次性全般化発作が捕捉された。発作間欠時 HFO のカラーマップ (Fig. 4) およ

び発作時 HFO のカラーマップ動画の画像 (Fig. 5) と発作間欠時 HFO および発作時 HFO を検出した電極位置を図に示す (Fig. 6)。一方で 2 回の subclinical ictal EEG も確認されたが、いずれも右後頭葉に small spike を混じた 18~25 Hz の低振幅速波が出現し、これが約 5~10 秒持続した。

以上の結果より、右後頭葉病変および周囲の皮質 (Fig. 6) がてんかん原性を有すると推定され、右後頭開頭による焦点切除術を行った (Fig. 7)。

② 病理組織所見

術中所見では切除した右後頭葉は赤褐色の色調を呈しており、病理組織の結果は陳旧性血腫であった。

③ 術後経過

術前より予測された左同名半盲が術後に出現したが、日常生活において大きな支障はなく、術後 1 年の現在、発作は完全に抑制されている。

考 察

難治性の新皮質てんかんに対する外科治療を検討する場合、術前評価の主目的は、切除により発作抑制を得ることのできる部位、すなわちてんかん原性領域を同定することにある。てんかん原性領域は種々の検査結果を総合的に評価することで推定されるが、中でも発作時および発作間欠時の脳波所見が重要視される。

従来のアナログ脳波計による波形解析は、70 Hz 帯域までの周波数が対象であったが、デジタル脳波計の進歩

Fig. 5 Snapshots from a topographic movie (medial view) showing that HFOs at seizure onset appear predominantly from the medial area surrounding the right occipital lesion. HFO subsequently propagates in the direction of the base and lateral side in the right occipital lobe 1.0 seconds after seizure onset, and then reappear from the medial area.

Fig. 6 Brain surface maps showing the positions of subdural electrodes

Left : medial view, Right : lateral view

Circles (blue) : contact points of subdural electrodes, Open circles (magenta) : interictal spikes, Stars (yellow) : interictal HFOs, Open boxes (red) : ictal HFOs, Asterisks (white) : old hemorrhagic lesions, Watery curves : resection margin

により高いサンプリング周波数での記録を用いた、80 Hz 以上の HFO の解析も可能となった。近年では、てんかんに関連した HFO はてんかん焦点の新たなマーカーとして考えられるようになってきた¹⁾⁵⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁵⁾ (Fig. 8)。

1 発作間欠時 HFO

発作間欠時 HFO は、てんかん性棘波と同様に間欠的

に記録される。当初はマイクロ電極を用いた頭蓋内脳波記録で報告されたが⁶⁾、後に臨床で用いられるマクロ電極でも記録可能ことが示された⁷⁾¹⁶⁾²²⁾。その後、発作間欠時 HFO の出現頻度は発作起始部位内のほうが部位外よりも高いことが示され、発作間欠時 HFO は発作起始部位あるいはてんかん原性領域のマーカーであると考えられるようになった⁹⁾¹²⁾。

Fig. 7 Right occipital craniotomy and corticectomy of the lesion responsible for generating the patient's HFOs

Left: brain surface of right occipital lobe covered with subdural grid electrodes, Middle: pre-resection view of brownish-yellow lesion, Right: post-resection view.

O: occipital lobe, T: temporal lobe, P: parietal lobe, M: midline

さらに焦点切除術後の発作予後との関連において、発作間欠時 HFO が頻発する部位の切除割合が術後成績と相関することが示された⁴⁾¹⁴⁾²⁶⁾。一方で、てんかん性棘波ではそのような関連は認められず、また発作起始部位の切除割合と術後成績も相関しなかったことから、HFO が棘波や発作起始部位よりも優れた予後予測マーカーであることも示唆されている⁴⁾¹⁴⁾。

本症例においても発作間欠時 HFO が病変部周囲より高頻度に出現しており、切除範囲に含めるように術前計画を立て、焦点切除を行った。

② 発作時 HFO

てんかん発作の際にも HFO が認められ、主に発作開始初期の HFO が解析される。当初は 250 Hz までの HFO が報告されたが、のちに 250 Hz 以上の HFO も検出された¹⁶⁾。新皮質てんかんで、発作時に 200 Hz 以上の HFO が検出された領域内のさらに限局した領域に、低振幅な 1 kHz 以上の HFO も確認された²³⁾。一方、内側側頭葉てんかんで、臨床発作の開始直前から発作時にかけて海馬にて HFO (500~800 Hz) が検出され、これがてんかん原性領域と相関するとの報告や¹⁷⁾、HFO (200 Hz 以上) が海馬硬化と強く相関するとの報告があり、術後成績との関連も示唆されている²⁴⁾。

新皮質てんかんにおいて、発作時 HFO も発作間欠時 HFO と同様にその出現領域を切除範囲に含むことが、良好な術後成績に相関するとされている¹¹⁾¹⁸⁾²⁰⁾。さらに発作中の HFO の伝播様式の把握も重要であるが²⁰⁾、動的变化が複雑な場合もあり、カラーマップ動画による視覚化が理解を容易なものにし得る²⁾³⁾。本症例では発作開始

Fig. 8 Depiction of the presurgical diagnostic process as it is performed in most epilepsy centers

HFOs appear to be excellent markers for the epileptogenic zone. Certain patients with complicated and refractory seizures benefit from the identification of HFOs in intracranial EEG. (Figure modified from that of Jacobs et al.)

時 HFO は右後頭葉の一部に非常に限局して出現し、その後病変部周囲に急激に波及することを動的变化として捉えることができた。この点において、切除範囲の術前計画を立てるうえでカラーマップ動画は有用であった。

③ HFO 解析の限界と対策

HFO は発作起始部位等の限られた場所から発生するため、脳の深部構造など、電極でカバーしきれない領域や狭い領域から生じる HFO は見逃される可能性があ

る。ごく狭い領域に生じる HFO の記録に際してはマクロ電極とマイクロ電極の組み合わせが有用と考えられるが、そのためには高いサンプリング周波数が必要である。

HFO の同定方法は標準化されておらず、視察では判読者の経験のほか膨大な時間を要するが、われわれは自作のプログラムによりコンピュータによる自動検出を行い、HFO の出現頻度をカラーマップ表示することでその分布および伝播様式を解剖学的位置関係と照らし合わせて、より容易に捉えることが可能になった。

カラーマップ上の HFO の出現部位の誤差については、電極間距離の半分に相当する 4~5 mm で起こり得る。これは電極位置におけるデータを基に、電極のない領域を補間することによってマップが作成されることに起因するが、手術の際にこの点について考慮が必要となる。脳波所見以外の MRI, PET, SPECT, MEG 等の検査結果を併せた総合的な判断に加え、最終的には HFO 検出電極を含むように脳回や脳溝といった解剖学的構造を参考に切除ラインを決定することが望ましい。本症例でもこの点に配慮し、術中は陳旧性血腫が疑われた構造異常域に加え、その周辺の HFO 検出域すなわち推定されるてんかん原性領域に対して、予定切除ラインのデータを事前に取り込んだニューロナビゲーションガイド下に、最終的には実際の脳回の形状から切除範囲を判断し、HFO 検出域を可及的に含むよう焦点切除を行った。

現在術後 1 年半ではあるが発作は完全に抑制されており、これまで報告されているように HFO の出現部位を含む焦点切除が良好な術後の発作転帰に相関することが示唆された。

一方で、HFO にはてんかんに関連した病的なものの外に、正常な認知過程で認められる生理的なものもある。そのため、病的 HFO と生理的 HFO を鑑別することが必要である。てんかん性棘波に伴って出現するか否か、あるいは HFO が重畳している徐波成分の位相との関連などが注目されている¹⁹⁾。また、HFO の歴史はまだ比較的浅く、症例数の蓄積がまだ十分ではないと考えられるため、切除範囲の決定を HFO にのみ頼って行うべきではない。発作症状、発作時脳波、ほかの画像所見なども考慮しつつ、切除範囲を慎重に決定すべきである。

結 語

難治性の新皮質てんかんでの頭蓋内脳波において、HFO の脳表カラーマップを用いることで、発作間欠時 HFO の出現頻度の分布が視覚化され、三次元的に理解しやすくなる。また発作時 HFO のカラーマップ動画は、

発作起始から発作波の伝播様式を時間経過とともに把握するのに有用であり、これらの結果を基に手術計画を行うことで、精度の高いてんかん原性領域の推定と適切な切除範囲の決定が可能となり、HFO の出現部位を可及的に切除することが、良好な術後成績に寄与し得ることが示唆された。

文 献

- 1) Akiyama T, Otsubo H, Ochi A, Ishiguro T, Kadokura G, Ramachandranair R, Weiss SK, Rutka JT, Carter Snead OC 3rd: Focal cortical high-frequency oscillations trigger epileptic spasms: confirmation by digital video subdural EEG. *Clin Neurophysiol* 116: 2819-2825, 2005.
- 2) Akiyama T, Otsubo H, Ochi A, Galicia EZ, Weiss SK, Donner EJ, Rutka JT, Snead OC 3rd: Topographic movie of ictal high-frequency oscillations on the brain surface using subdural EEG in neocortical epilepsy. *Epilepsia* 47: 1953-1957, 2006.
- 3) Akiyama T, Chan DW, Go CY, Ochi A, Elliott IM, Donner EJ, Weiss SK, Snead OC 3rd, Rutka JT, Drake JM, Otsubo H: Topographic movie of intracranial ictal high-frequency oscillations with seizure semiology: epileptic network in Jacksonian seizures. *Epilepsia* 52: 75-83, 2011.
- 4) Akiyama T, McCoy B, Go CY, Ochi A, Elliott IM, Akiyama M, Donner EJ, Weiss SK, Snead OC 3rd, Rutka JT, Drake JM, Otsubo H: Focal resection of fast ripples on extraoperative intracranial EEG improves seizure outcome in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 52: 1802-1811, 2011.
- 5) Allen PJ, Fish DR, Smith SJ: Very high-frequency rhythmic activity during SEEG suppression in frontal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 82: 155-159, 1992.
- 6) Bragin A, Engel J Jr, Wilson CL, Fried I, Buzsáki G: High-frequency oscillations in human brain. *Hippocampus* 9: 137-142, 1999.
- 7) Bragin A, Wilson CL, Staba RJ, Reddick M, Fried I, Engel J Jr: Interictal high-frequency oscillations (80-500 Hz) in the human epileptic brain: entorhinal cortex. *Ann Neurol* 52: 407-415, 2002.
- 8) Bragin A, Engel J Jr, Staba RJ: High-frequency oscillations in epileptic brain. *Curr Opin Neurol* 23: 151-156, 2010.
- 9) Crépon B, Navarro V, Hasboun D, Clemenceau S, Martinerie J, Baulac M, Adam C, Le Van Quyen M: Mapping interictal oscillations greater than 200 Hz recorded with intracranial macroelectrodes in human epilepsy. *Brain* 133: 33-45, 2010.
- 10) Fisher RS, Webber WR, Lesser RP, Arroyo S, Uematsu S: High-frequency EEG activity at the start of seizures. *J Clin Neurophysiol* 9: 441-448, 1992.
- 11) Fujiwara H, Greiner HM, Lee KH, Holland-Bouley KD, Seo JH, Arthur T, Mangano FT, Leach JL, Rose DF: Resection of ictal high-frequency oscillations leads to favorable surgical outcome in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 53: 1607-1617, 2012.
- 12) Jacobs J, LeVan P, Chander R, Hall J, Dubeau F, Gotman J: Interictal high-frequency oscillations (80-500 Hz) are an indicator of seizure onset areas independent of spikes in the human epileptic brain. *Epilepsia* 49: 1893-1907,

- 2008.
- 13) Jacobs J, Levan P, Châtillon CE, Olivier A, Dubeau F, Gotman J: High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. *Brain* **132**: 1022-1037, 2009.
 - 14) Jacobs J, Zijlmans M, Zelmans R, Chatillon CE, Hall J, Olivier A, Dubeau F, Gotman J: High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery. *Ann Neurol* **67**: 209-220, 2010.
 - 15) Jacobs J, Staba R, Asano E, Otsubo H, Wu JY, Zijlmans M, Mohamed I, Kahane P, Dubeau F, Navarro V, Gotman J: High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy. *Prog Neurobiol* **98**: 302-315, 2012.
 - 16) Jirsch JD, Urrestarazu E, LeVan P, Olivier A, Dubeau F, Gotman J: High-frequency oscillations during human focal seizures. *Brain* **129**: 1593-1608, 2006.
 - 17) Kobayashi K, Agari T, Oka M, Yoshinaga H, Date I, Ohtsuka Y, Gotman J: Detection of seizure-associated high-frequency oscillations above 500 Hz. *Epilepsy Res* **88**: 139-144, 2010.
 - 18) Modur PN, Zhang S, Vitaz TW: Ictal high-frequency oscillations in neocortical epilepsy: implications for seizure localization and surgical resection. *Epilepsia* **52**: 1792-1801, 2011.
 - 19) Nariai H, Matsuzaki N, Juhász C, Nagasawa T, Sood S, Chugani HT, Asano E: Ictal high-frequency oscillations at 80-200 Hz coupled with delta phase in epileptic spasms. *Epilepsia* **52**: e130-134, 2011.
 - 20) Ochi A, Otsubo H, Donner EJ, Elliott I, Iwata R, Funaki T, Akizuki Y, Akiyama T, Imai K, Rutka JT, Snead OC 3rd: Dynamic changes of ictal high-frequency oscillations in neocortical epilepsy: using multiple band frequency analysis. *Epilepsia* **48**: 286-296, 2007.
 - 21) Staba RJ, Stead M, Worrell GA: Electrophysiological biomarkers of epilepsy. *Neurotherapeutics* **11**: 334-346, 2014.
 - 22) Urrestarazu E, Jirsch JD, LeVan P, Hall J, Avoli M, Dubeau F, Gotman J: High-frequency intracerebral EEG activity (100-500 Hz) following interictal spikes. *Epilepsia* **47**: 1465-1476, 2006.
 - 23) Usui N, Terada K, Baba K, Matsuda K, Nakamura F, Usui K, Tottori T, Umeoka S, Fujitani S, Mihara T, Inoue Y: Very high frequency oscillations (over 1000 Hz) in human epilepsy. *Clin Neurophysiol* **121**: 1825-1831, 2010.
 - 24) Usui N, Terada K, Baba K, Matsuda K, Nakamura F, Usui K, Yamaguchi M, Tottori T, Umeoka S, Fujitani S, Kondo A, Mihara T, Inoue Y: Clinical significance of ictal high frequency oscillations in medial temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* **122**: 1693-1700, 2011.
 - 25) Worrell G, Gotman J: High-frequency oscillations and other electrophysiological biomarkers of epilepsy: clinical studies. *Biomark Med* **5**: 557-566, 2011.
 - 26) Wu JY, Sankar R, Lerner JT, Matsumoto JH, Vinters HV, Mathern GW: Removing interictal fast ripples on electrocorticography linked with seizure freedom in children. *Neurology* **75**: 1686-1694, 2010.
 - 27) Zijlmans M, Jiruska P, Zelmans R, Leijten FS, Jefferys JG, Gotman J: High-frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. *Ann Neurol* **71**: 169-178, 2012.

要 旨

頭蓋内脳波における高周波解析を基に切除計画を立てた難治性てんかんの1手術例

近藤 聡彦 秋山 倫之 上利 崇 岡 牧郎 小林 由典 林 裕美子
柴田 敬 新治 有径 小林 勝弘 吉永 治美 伊達 勲

難治性新皮質てんかんの外科治療の際、発作焦点の同定のために頭蓋内脳波記録は有用であるが、脳波の解析法や結果の解釈の相違により切除範囲や手術成績に影響が生じ得る。今回、われわれは難治性の後頭葉てんかん患者に対して、慢性頭蓋内電極を留置し、高周波律動（HFO）の解析を行った。独自のプログラムを用いて HFO の脳表カラーマップを作成し、マップ上の HFO の出現部位を参考に切除範囲を決定して、焦点切除術を行った。術後1年経過した現在、発作は完全に抑制されている。脳表カラーマップは発作時 HFO の動的変化の視覚化に有用であり、この結果に基づいて HFO 検出部位を切除範囲に含むことが良好な術後成績に寄与するものと考えられた。

脳外誌 24 : 32-39, 2015

てんかん外科において「切除の根拠」は進化する

東北大学てんかん学分野 中里信和

てんかん外科は「見えない敵」との戦いである。最新の画像診断技術をもってしても、てんかん原性を100%示す根拠は得られない。器質的病変があろうがなかろうが、外科医は画像所見とは別の判断基準によって、切除すべき部位と残すべき部位を判断しなければならない。

歴史的には頭皮電極における発作間欠時脳波が重視されていた時代があった。しかし発作間欠時脳波所見は、遠隔部位、対側、もしくは複数部位にしばしば出現し信頼度が低いことが判明した。ついで、頭皮電極における発作時脳波が着目される時代が来た。しかし発作所見であっても「遠隔、対側、複数」の問題は完全には解決されず、次の時代は頭蓋内電極を用いた脳内もしくは脳表脳波を重視する時代になった。当初は発作間欠時棘波を指標としたが、「遠

隔、対側、複数」の問題は解決できず、発作時の頭蓋内脳波所見を指標とすべき、との意見が現在のてんかん外科を支配している。しかしこれには電極の慢性留置が必要であり、患者に多くの負担を強いることになる。

本論文は頭蓋内電極を用いて、発作間欠時の高周波解析の有用性を示している。発作時所見との比較によって、間欠時の所見でも十分に判断が可能になる時代が到来するのか興味深い。考察で述べられているように、生理的な高周波振動を除外して、病的な高周波振動のみを同定する方法が強く望まれる。そうすれば将来、頭蓋内電極の長期間留置は不要になる。術中脳波のみで切除範囲を決定できる夢の時代が到来するかもしれない。