脳動脈瘤術後の深部脳波異常

馬場 啓至*, 安永 暁生, 森 和夫, 小野 憲爾**

Local EEG Abnormality and Early Epilepsy after Aneurysm Operation

Hiroshi BABA, M.D., Akio YASUNAGA, M.D., Kazuo MORI, M.D., and Kenji ONO, M.D.*

*Departments of Neurosurgery and *Physiology, Nagasaki University
School of Medicine, Nagasaki, Japan*

Summary: Early epilepsy is a well-documented complication after aneurysm operations, but the mechanism is not well clarified. After aneurysm clipping, CSF drainage equipped with electrodes was inserted around aneurysm in 25 cases in which 20 patients were operated on within 48 hours after onset of subarachnoid hemorrhage and 3 during the chronic stage. Two cases had unruptured aneurysms. Both scalp and depth EEGs were continuously monitored for 7 to 14 days after operation. In these 25 cases, anticonvulsant was given in only one case.

Three types of EEG abnormalities were recorded. Type A: Spike or sharp wave localized to deep recordings and not observed from scalp EEGs. The peak of spike incidence was day 1 or 2 after operation in cases of less prominent SAH on preoperative CT. In cases of massive SAH, an increase of spike incidence was observed. Type B: Sustained paroxysm localized to deep recordings. This was recorded in 7 cases from day 2 to 13. In 5 cases, prominent SAH was observed on CT. Type C: Secondary generalization of seizure discharges was observed in 2 cases with massive SAH. Epileptiform discharges started from deep recordings. Administration of VPA did not prevent occurrence of type A discharge. These results suggest that early epilepsy after aneurysm operation may originate in the infero-medial part of the frontal or temporal lobe damaged by either SAH per se or surgical manipulation. Possible mechanisms of postoperative epilepsy after aneurysm operation and indication of prophylactic administration of anticonvulsant are in this paper.

Key words:

- aneurysm
- postoperative epilepsy
- depth EEG recording

はじめに

脳動脈瘤の手術に伴う種々の病態のうち、術後早期に見られる痙攣発作の発現頻度や発作発生機序について検討した報告は少なく、術後の予防的な抗痙攣剤の使用に関しても一定の基準がない。今回、脳動脈瘤に見られる術後痙攣の機序を解明する目的で、髄液排出用の脳槽ドレナージチューブの先端部に脳波記録用の電極を装着し¹⁾¹⁵⁾、これを脳動脈瘤の処置後、その近くに留置して、術後脳動脈瘤近傍の深部脳波を頭皮上脳波と同時に記録し、臨床症状、CT上のクモ膜下出血の程度などと比較し検討を加えた。

対象・方法

脳槽ドレナージチューブ(シラスコン®)の先端より1~1.5 cm 間隔で3~4個の小孔をあけ、それぞれの小孔に直径0.1 mmのウレタン被膜ステンレス線(先端のみ被覆を除去)を数回巻き付けた後、これら導線を一束としてチューブ内を通し、ドレナージチューブ後端部に三方活栓あるいはY字コネクターを接続し、導線をチューブ外に取り出し、脳波計に接続可能となるようにした。これにより、脳波記録のほか術後髄液の排出が可能である。

対象例は25例のWillis輪前半部の脳動脈瘤例であり

Table 1 Summary of cases

Case	Age & Sex	SAH Grade	Location of An.	SAH on CT	Duration to Op.	Type B (day)	Type C (day)	Symp. Spasm	Conc. Dist.	Low on CT	Follow-up (month)	Result
1.	62 F	0	r-MC	1	—	—	—	—	—	—	43	G
2.	51 M	0	r-IC	1	—	—	—	—	—	—	38	G
3.	42 M	Ia	r-IC	1	9 day	2	—	—	—	—	49	G
4.	81 F	Ia	Acom	1	1 mon	—	—	—	—	—	38	G
5.	41 F	Ia	Acom	1	3 mon	—	—	—	—	—	46	G
6.	47 F	I	l-MC	2	16 hr	—	—	+	+	+	50	G
7.	42 M	II	l-IC	2	9 hr	—	—	—	—	+	40	G
8.	74 F	II	Acom	2	23 hr	—	—	++	+	+	55	P
9.	53 M	III	l-MC	2	14 hr	—	—	—	—	—	50	G
10.	64 M	I	r-MC	3	24 hr	—	—	—	—	—	18	G
11.	62 F	II	Acom	3	9 hr	—	—	+	+	—	52	G
12.	58 M	II	l-MC	3	9 hr	2-8	—	—	+	—	18	G
13.	48 F	II	Acom	3	24 hr	7	—	—	—	—	42	G
14.	55 M	II	Acom	3	9 hr	—	—	—	+	—	56	G
15.	51 F	II	l-MC	3	9 hr	—	—	—	—	—	55	G
16.	63 F	II	l-MC	3	36 hr	4-5	—	—	+	—	49	G
17.	54 F	II	r-MC	3	16 hr	—	—	—	—	—	39	G
18.	77 F	II	l-IC	3	11 hr	2-3	—	+	+	+	26	P
19.	60 F	III	Acom	3	29 hr	—	—	—	—	—	26	G
20.	52 F	III	Acom	3	12 hr	—	1	—	—	—	47	G
21.	58 F	III	l-IC	3	29 hr	—	—	—	—	—	51	G
22.	63 F	III	l-MC	3	45 hr	10-13	—	++	+	+	41	P*
23.	60 F	IV	r-IC	3	18 hr	4	—	+	+	—	41	G
24.	77 F	IV	l-IC	3	14 hr	5-7	3 & 13	++	+	+	3	D
25.	69 M	II	Acom	3	20 hr	—	—	—	+	—	7	G**

SAH grade; Hunt & Kosnik's classification, IC; internal carotid artery, MC; middle cerebral artery, Acom; anterior communicating artery, SAH on CT; Fisher's classification, G; good, P; poor, D; dead, *, late epilepsy, **, prophylactic administration of VPA.

(Table 1), 多発動脈瘤例あるいは術後てんかんの発症率が高いとされている脳内血腫例は除外した。クモ膜下出血発症後 48 時間以内に直達手術を行った例が 20 例, 待機手術例 3 例, 未破裂例 2 例で, 術前のクモ膜下出血の重症度は Hunt & Kosnik の分類を, また CT 上のクモ膜下出血の程度は Fisher ら⁴⁾ の分類を用いたが, 未破裂例や待機手術例は Fisher の group 1 に含めた。動脈瘤の部位は内頸動脈 7 例, 前交通動脈 9 例, 中大脳動脈 9 例であり, 全例動脈瘤クリッピング後に脳槽ドレナージチューブの先端を動脈瘤近傍の chiasmatic cistern あるいは carotid cistern に挿入し, 術後 7 ~ 14 日間, 頭皮上脳波と同時に深部脳波の記録を行った。この間, 症例 1 ~ 24 は抗痙攣剤の投与は行っていないが, 症例 25 では術翌日より sodium valproate (1200 mg/日) の経口投与を行い, 発作波に対する効果を検討した。

結 果

次の 3 type の異常脳波が記録された。

Fig. 1 Type A EEG abnormality. 1,2 and 3; depth EEG, LF, RF, LC and RC; scalp EEG. Paroxysmal discharge localized to the drainage electrodes (1,2 and 3).

Type A (ドレナージ電極に局限した散発性の棘波)

棘波はドレナージ電極に局限し, 頭皮上電極からはほとんど記録できない。これはほぼ全例において記録された (Fig. 1)。Fig. 2 は棘波出現頻度の経時的な変化と術前の CT 上のクモ膜下出血の程度および臨床上の重症度とを比較したものであるが, 未破裂, 待機手術例あるいはクモ膜

Fig. 2 Incidence of paroxysmal discharge (type A), severity of SAH on CT and preoperative clinical grade of SAH.

下出血の程度の軽い症例 (Fisher の group 1, 2) では, Hunt & Kosnik による重症度分類でも grade 2 までのものが 9 例中 8 例であり, これらの例では, 棘波の出現頻度は少なく, そのピークは手術 1~2 日目に最も高く, 数日で消失した. また, このなかで, 出現頻度の高かった 2 例についてみると, 1 例は術中かなりの premature rupture をきたした例であり, もう 1 例は grade 3 の重症例であった (Fig. 2A). 一方, Fisher group 3 の例では, 棘波の出現頻度の高い例が多く, そのピークは術後 2~6 日目に認めら

れたが, 術後 13 日目に二次性全般化発作をきたした 1 例以外, 棘波は術後 2 週間以内に消失した (Fig. 2B).

Type B (ドレナージ電極に局限した自己維持性発作波)

Fig. 3 にその 1 例を示す. type A と同様にドレナージ電極に局限した発作波であり, この部位より発作波は始まり, 徐々にその振幅が増大するが, やはり頭皮上脳波からは明らかではない. このような自己維持性発作波は持続 3~5 分程度であり, 反復して出現する傾向が認められた.

Fig. 3 Type B EEG abnormality. Sustained paroxysmal discharge localized to the drainage electrodes (1, 2 and 3).

type B の発作波は 8 例において記録された。このうち 7 例は Fisher group 3 の高度出血例であり、また、7 例では術後 2 ～ 8 日目に記録され、意識障害や symptomatic spasm を伴っていることが多かった。

Type C (ドレナージ電極より始まる二次性全般化発作)

臨床上も明らかな強直間代性発作を示した例で、発作波はドレナージ電極より始まり、頭皮上記録に及ぶもので、2 例において 3 回記録された。2 例ともクモ膜下出血の程度は Fisher group 3 であり、ことに症例 24 ではクモ膜下出血は厚く、Hunt & Kosnik の grade 4 の症例であり、type B の発作波も頻回に認められた。

死亡例を除く症例 1 ～ 23 の follow-up の期間は 18 ～ 56 カ月 (平均 42.1 カ月) で、この間に晩期痙攣をきたした例は症例 22 の 1 例のみであり、術後 9 カ月目に生じている。本例では type B の発作を反復するほか、CT 上広範囲の低吸収域が認められたため、術後 14 日後より抗痙攣剤が投与されていた。

次に、症例 25 において、術後早期に出現する発作波に対する sodium valproate (VPA) の効果を検討した。本症例では術後 1 日目に type A の棘波が高頻度に出現したため、VPA 1200mg/ 日を開始、VPA の血中濃度は 70 $\mu\text{g/ml}$ と治療域に達していたが、Fig. 4 に示すように棘波の出現はほとんど抑制されなかった。

考 察

脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血例では、その発症時、術後急性期あるいは慢性期に痙攣発作を合併するが、それぞれの時期での発作発生機序や晩期てんかんへ移行について十分な検討がなされていない。クモ膜下出血の発症時あるいは発症 12 時間以内の発作に関して Hart ら⁷⁾ は 100 例の症例の検討より、真のてんかん発作ではなく出血に伴う急激な脳圧亢進より生じる brain stem reflex の release phenomenon によるとし、発作の 90% は初回出血あるいは再出血に関連していたと報告している。一方、慢性期に見られる晩期痙攣は術後の抗痙攣剤の予防的投与の観点からも多くの報告があり、発症頻度は数% から 25% 程度で、大多数は術後 2 年以内に発症し、外傷性てんかんの発症に類似している^{2) 3) 5) 8) 9) 11) 12) 14) 16) ～ 20) 22) ～ 25)}。晩期痙攣の risk factor として術前の痙攣発作^{2) 19) 25)}、術前の重症度^{11) 17) 18) 19) 25)}、クモ膜下出血高度例¹⁸⁾、若年例^{3) 8) 20)}、脳内血腫^{2) 5) 8) 11) 18) 20)}、中大脳動脈瘤^{2) 5) 9) 10) 19) 20)}、多発動脈瘤^{17) 18)}、術中の脳損傷^{2) 8)}、術後の局所神経症状^{2) 8) 9) 11) 18) 19) 20)}、CT 上の低吸収域^{9) 17) 18) 19) 25)}、vasospasm^{2) 11) 14) 17) 20) 25)}、水頭症^{11) 17)}、高血圧の既往¹⁹⁾、脳波異常¹⁷⁾などが挙げられてきたが、重症のクモ膜下出血例で、術後に高度の

Fig. 4 Effect of VPA on paroxysmal discharge in Case 25.

脳損傷を生じた例において晩期痙攣の頻度が高いと思われる。

一方、術後早期に生じる発作の機序に関しては、十分な検討がなされていない。術後早期痙攣の頻度として Foy ら⁵⁾ は術後痙攣のうち 31% は早期痙攣であったと報告しているが、microsurgery の発展に伴いその頻度は減少し、最近の報告^{3) 8) 9) 11) 16) 24) 25)} では 1.0 ～ 6.4% と著明に減少してきている。また、発症時期に関しては術後 24 時間以内に多いという報告^{3) 9)} がある。晩期痙攣への移行に関しては一定した結果は得られていない。今回の結果では、動脈瘤術後早期に出現する発作波の起源は動脈瘤近傍の脳由来であり、これはほぼ全例において認められるも、頭皮上脳波記録からは検知困難なものである。また、このような発作波の発現機構としては手術操作のほか、クモ膜下出血の高度な例に著明に認められることによりクモ膜下腔への出血量も重要な因子と考えられる。実験的にはクモ膜下腔あるいは脳内への血液あるいは血液成分の注入により発作波が生じることが報告^{6) 17) 21)} されており、今回の結果を支持するものと思われる。

また、このような発作波は一過性であり、術後 1 ～ 2 週後には消失することにより、この間の短期間の抗痙攣剤の投与が有用であることを示しているものと思われる。術後の抗痙攣剤の予防的投与についても報告により異なっているが、North ら¹⁶⁾ の phenytoin (PHT) の二重盲検法による検討では、投与群では術後 7 ～ 72 日までの発作の頻度を

有意に減少させ、その効果は2週目が最大となるため、術後2～3カ月の予防的投与が有用としている。また、術後1週間はloading doseが少なかったため、十分な治療域に達せず、予防効果が得られなかったと報告している。さらに、Keränenら¹¹⁾も、PHTの初期投与量を750mgに増加させることにより、早期痙攣を著明に減少できたと報告している。今回の検討結果からは、動脈瘤手術例では術前あるいは術中より十分な抗痙攣剤の投与を行い、術後経過の良好な例では数週から数カ月以内に投薬を中止する。一方、術後神経症状を呈する例、あるいはCT上脳損傷の高度な例では、抗痙攣剤の血中モニターを行いながら、より長期間の投薬を行うのが妥当であると思われる。

抗痙攣剤の選択についても臨床上重要な問題と思われるが、静脈内投与可能な薬剤が少ないため、多くはPHTを用いた報告である。今回、1例においてVPAの発作波に対する効果を検討したが、投与後急速に治療域に達しているにもかかわらず、発作波は抑制されなかった。今後、他の薬剤についても検討する予定である。

文 献

- 馬場啓至, 安永暁生, 森 和夫, ほか: 脳動脈瘤術後症例における深部脳波の検討: 術後早期けいれんの起源について. 機能的脳神経外科 **27**: 191-196, 1988
- Cabral RJ, King TT, Scott DF: Epilepsy after two different neurosurgical approaches to the treatment of ruptured intracranial aneurysm. J Neurol Neurosurg Psychiatry **39**: 1052-1056, 1976
- Fabinyi GCA, Artioli-Fortuny L: Epilepsy after craniotomy for intracranial aneurysm. Lancet **1**: 1299-1300, 1980
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery **6**: 1-9, 1980
- Foy PM, Copeland GP, Shaw MDM: The incidence of postoperative seizures. Acta Neurochir (Wien) **55**: 253-264, 1981
- Hammond EJ, Ramsay RE, Villarreal HJ, et al: Effects of intracortical injection of blood and blood components on the electrocorticogram. Epilepsia **21**: 3-14, 1980
- Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, et al: Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery **8**: 417-421, 1981
- Ise H, Yamaura A, Isobe K, et al: Follow-up study of intracranial aneurysms with special reference to long-term social rehabilitation. Neurol Med Chir (Tokyo) **25**: 541-550, 1985
- 石川正恒, 半田 肇: 破裂脳動脈瘤術後長期観察例における術後痙攣発作. 脳神経外科 **12**: 63-68, 1984
- Jeffreys RV: Early complications and results of surgery for ruptured intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wein) **56**: 39-52, 1981
- Keränen T, Tapaninaho A, Hernesniemi J, et al: Late epilepsy after aneurysm operations. Neurosurgery **17**: 897-990, 1985
- Krayenbühl HA, Yasargil MG, Flamm ES, et al: Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg **37**: 678-686, 1972
- Levitt P, Wilson WP, Wilkins RH: The effects of subarachnoid blood on the electrocorticogram of the cat. J Neurosurg **35**: 185-191, 1971
- 溝井和夫, 鈴木二郎: くも膜下出血(破裂脳動脈瘤). 日本臨床 **41**: 124-134, 1983
- 森 和夫, 馬場啓至, 山城勝美: 脳動脈瘤術後の局所性脳波異常とけいれん. 臨床脳波 **29**: 517-521, 1987
- North JB, Penhall RK, Hanieh A, et al: Phenytoin and postoperative epilepsy: A double-blind study. J Neurosurg **58**: 672-677, 1983
- 能谷正雄, 河村弘庸, 天野恵市, ほか: 脳動脈瘤術後患者のてんかん発症頻度と抗てんかん剤の予防的投薬: 第一報. 脳神経外科 **12**: 269-274, 1984
- 大熊晟夫, 川口雅裕, 杉本信吾, ほか: 破裂脳動脈瘤術後てんかんの臨床的検討. 脳神経外科 **18**: 729-734, 1990
- Öhman J: Hypertension as a risk factor for epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. Neurosurgery **27**: 578-581, 1990
- Rose FC, Sarner M: Epilepsy after ruptured intracranial aneurysm. Br Med J **1**: 18-21, 1965
- Rosen AD, Frumin NV: Focal epileptogenesis after intracortical hemoglobin injection. Exp Neurol **66**: 277-284, 1979
- Sbeih I, Tamas LB, O'Laoire SA: Epilepsy after operation for aneurysms. Neurosurgery **19**: 784-788, 1986
- Shephard RH: Ruptured cerebral aneurysms: Early and late prognosis with surgical treatment: A personal series, 1958-1980. J Neurosurg **59**: 6-15, 1983
- Sundt TM Jr, Kobayashi S, Fode NC, et al: Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases: Related and unrelated to grade of patients, type of aneurysm, and timing surgery. J Neurosurg **56**: 753-765, 1982
- 渡邊 攻: 開頭術後てんかん: 破裂脳動脈瘤直達手術後てんかん. 災害医学 **32**: 441-447, 1984