



## 外科手術も含めた、てんかん治療の提案



大阪府立大学大学院医学研究科 脳神経外科



宇田 武弘


1

### 自己紹介

- 宇田 武弘 (昭和52年生)
- 奈良県で生まれ高校卒業後、大阪府立大学に入学。
- 主な職歴： 大阪府立大学医学部附属病院  
市立島田市民病院  
東京都立神経病院
- 現職： 大阪府立大学大学院医学研究科  
脳神経外科 講師  
大阪府立総合医療センター  
小児脳神経外科 応援医

専門資格

脳神経外科学会専門医 指導医  
てんかん学会認定専門医 指導医  
臨床神経生理学学会専門医 指導医  
迷走神経刺激療法 (VNS) 資格認定医  
定位的頭蓋内脳波 (SEEG) 資格認定医




2

### てんかんとは・・・

大脳の一部の神経細胞が異常発火しそれが脳の一部あるいは全体に広がることにより引き起こされる一過性の発作が反復する疾患。

強直

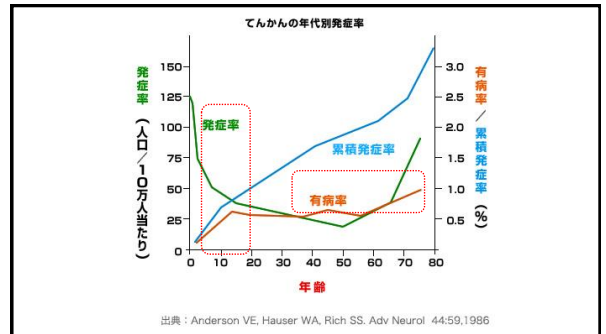
脱力



けいれん

意識減損


3



4

### 大阪府立大学医学部附属病院てんかんセンター

- 脳神経内科、神経精神科、小児科、脳神経外科と院内各部門が協力して診断と治療を担当
- 「てんかん重症」への対応(救命救急センター、脳神経内科、小児科)
- てんかん外科手術も積極的に施行
- 遺伝相談が必要な症例では、ゲノム医療センターとの連携
- 地域の医療機関との連携診療



2021年4月現在の主なメンバー

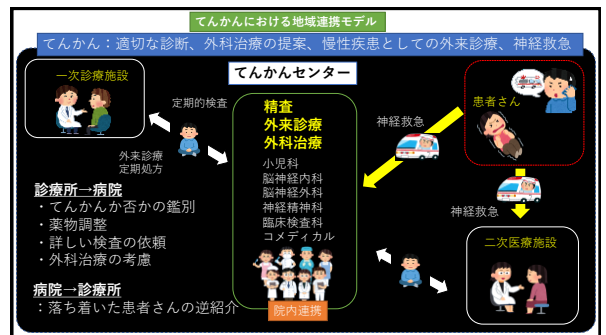
初診担当科

① 診療情報提供書が、てんかんセンター宛ての場合  
 ・成人(高校生以上) → 脳神経内科(月～金曜)  
 ・小児(中学生以下) → 小児科(月曜、水曜)  
 ・提供書内容が「てんかん外科手術の検討」や「外科手術後」 → 脳神経外科(月曜、金曜)

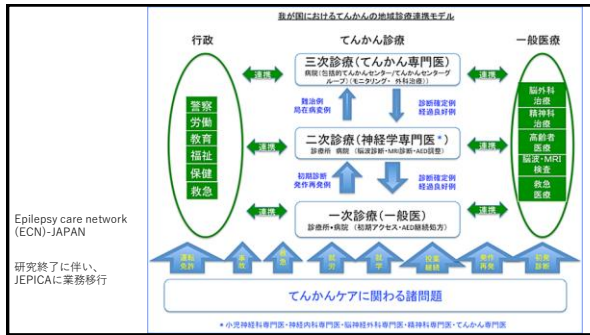
② 診療情報提供書が、各診療科、医師宛の場合  
 紹介状に記載の各診療科、医師が初診診療

※ 神経精神科での診察は、一旦、脳神経内科、小児科、脳神経外科で診察を担当後、各科から院内コンサルトの形で予約取得。

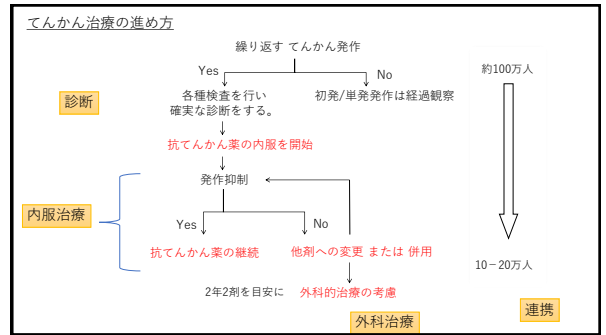
5



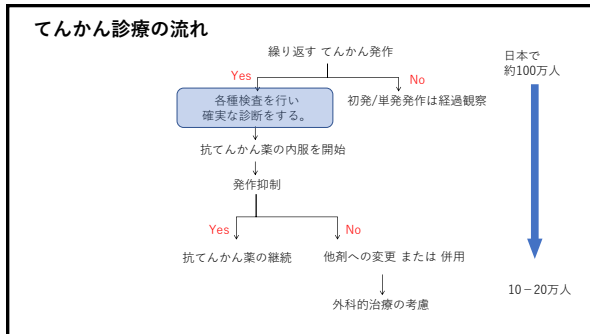
6



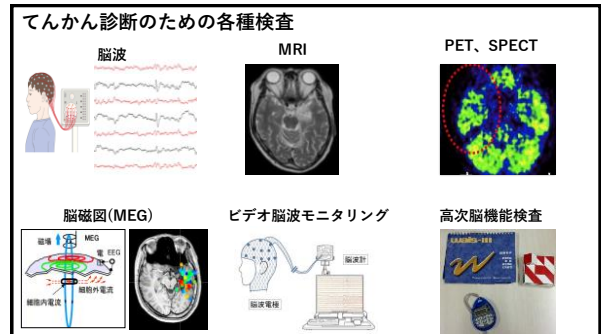
7



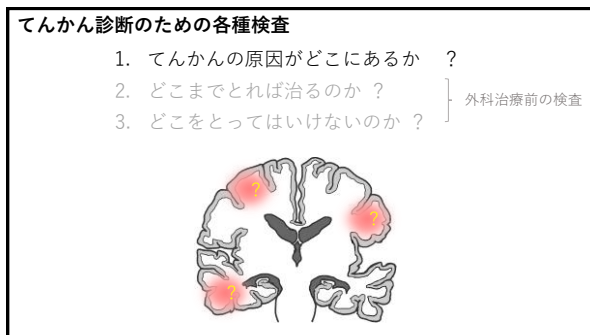
8



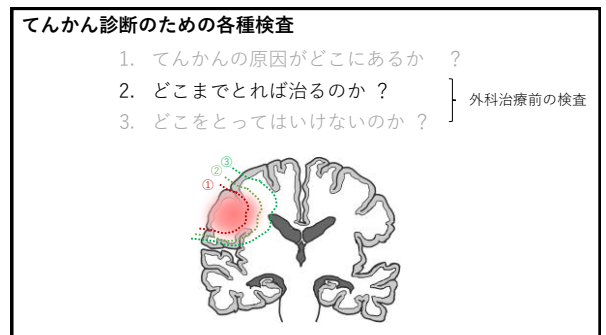
9



10



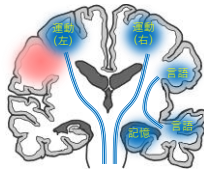
11



12

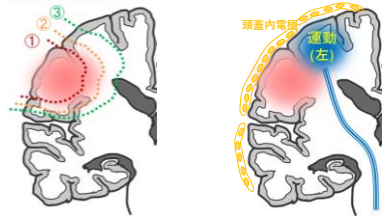
てんかん診断のための各種検査

1. てんかんの原因がどこにあるか ?
  2. どこまでとれば治るのか ?
  3. どこをとってはいけないのか ?
- } 外科治療前の検査



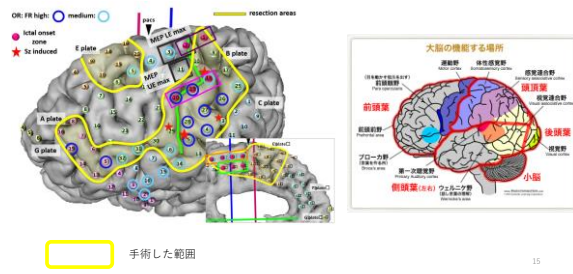
13

- ・どこまで、てんかんの原因部位が広がっているか不明
- ・てんかんの原因部位が脳機能に大事な部分の近くにある  
 →頭蓋内電極留置→原因部位切除



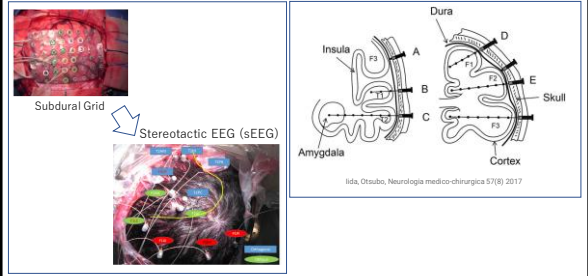
14

それぞれの患者さんに合わせた切除範囲の設定

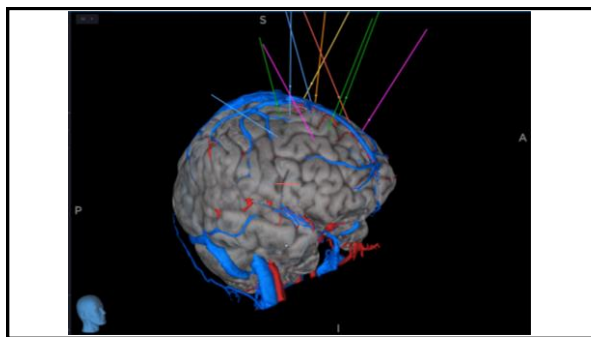


15

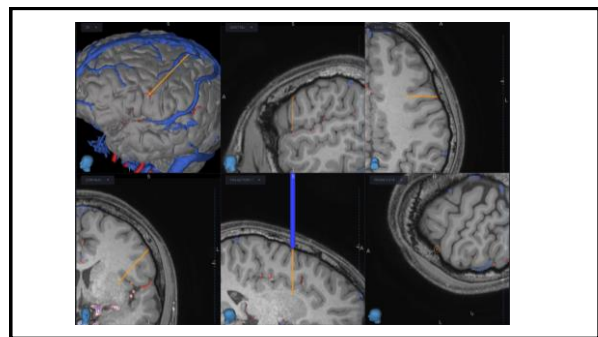
SEEG: 定位的頭蓋内脳波



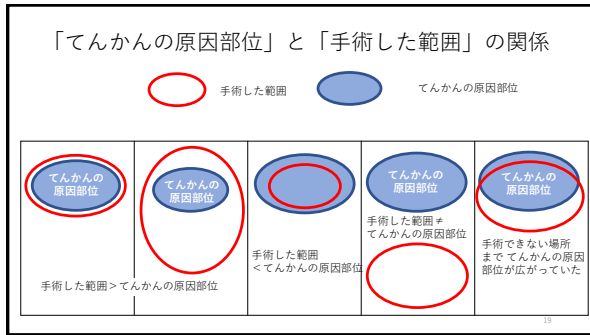
16



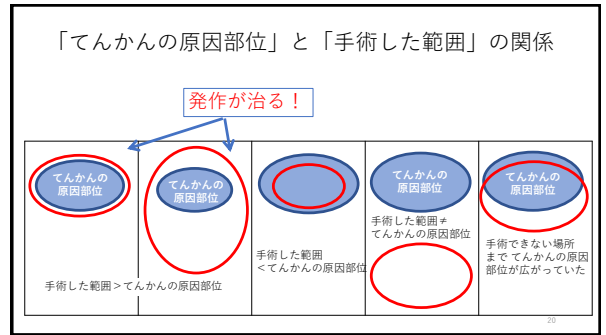
17



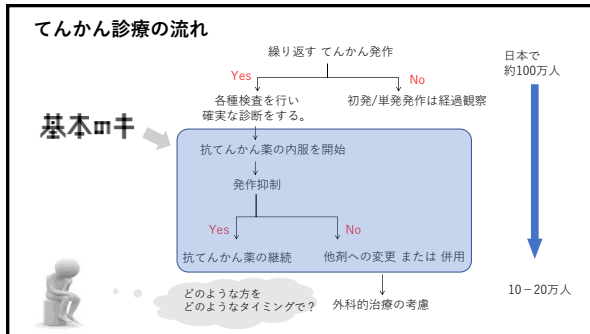
18



19



20



21

薬物治療への反応性によって  
てんかんは3つのタイプにわけられる

薬物治療への反応性	治療手段
A 薬をのめば発作がほとんどない 薬の副作用もない	→
B 手術が薬よりも有利	→
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	→

22

薬物治療への反応性	治療手段
A 薬をのめば発作がほとんどない 薬の副作用もない	→ 手術は考えなくてよい

てんかん診療ガイドライン2018

3-2 新規発症の部分てんかんでの選択薬はなにかな

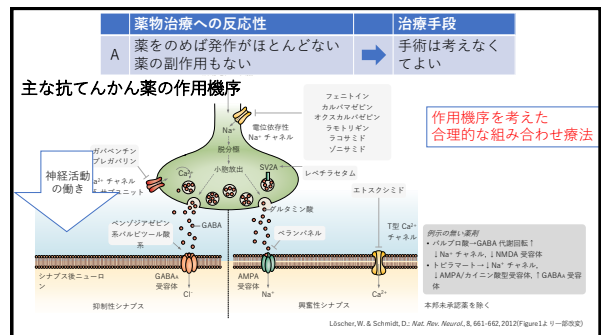
3-3 新規発症の全般てんかんでの選択薬はなにかな

【薬物】  
第一選択薬としてカルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、拉いでゾニタミド、トピラマートが推奨される

【薬物】  
第二選択薬としてフェニトイン、バルプロ酸、ラモトリギン、ラモトリギン、フェニバルビタール、フェニトイン、ラモトリギン、ラモトリギンが推奨される

【薬物】  
① 発作性神経細胞膜タンパク質に作用し、バルプロ酸が第一選択薬として推奨される。第二選択薬として、ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート、フェニバルビタール、フェニトイン、フェニバルビタール、フェニトイン、フェニバルビタールが推奨される。② 神経伝達物質の放出を抑制する。③ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。④ 神経伝達物質の分解を阻害する。⑤ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。⑥ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。⑦ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。⑧ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。⑨ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。⑩ 神経伝達物質の再取り込みを阻害する。

23



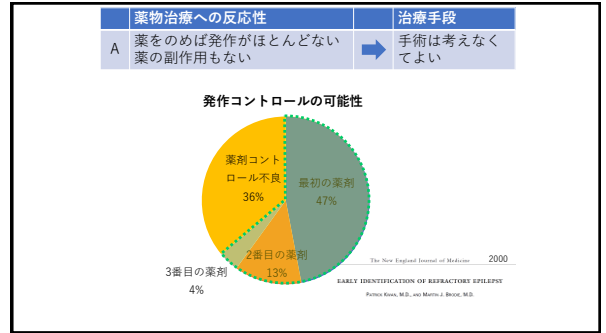
24

薬物治療への反応性		治療手段
A 薬をのめば発作がほとんどない 薬の副作用もない		手術は考えなくてよい

てんかん診療ガイドライン2018

薬名	機序	主な作用機序	主な副作用	薬名	機序	主な作用機序	主な副作用
カルバマゼピン	CBZ	電位依存性 Na <sup>+</sup> チャネル阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS	フェニトイン	PHI	電位依存性 Na <sup>+</sup> チャネル阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
ラモトリギン	LTG	電位依存性 Na <sup>+</sup> チャネル阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS	ボレベンチン	GBF	Ca <sup>2+</sup> チャネル阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
レベチラセタム	LEV	VGCC阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS	バムピラセタム	VWA	GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
ゾニタミド	ZON	Na <sup>+</sup> チャネル阻害、Ca <sup>2+</sup> チャネル阻害、GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS	フェニバルピタール	PH	GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
トピラマート	TPM	Na <sup>+</sup> チャネル阻害、Ca <sup>2+</sup> チャネル阻害、GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS	クロバザム	CLB	GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
				クロバゼパム	CBZ	GABA <sub>A</sub> 受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
				ペランパナール	PER	神経伝達物質受容体調節	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS
				ラモトリギン	LTG	電位依存性 Na <sup>+</sup> チャネル阻害	めまい、頭痛、倦怠、吐瀉、悪酔、骨髄抑制、肝臓病、腎臓病、骨質減少、低血糖、低カルシウム血症、低血圧、低血酸素、呼吸抑制、SJS、TEN、DRESS

25

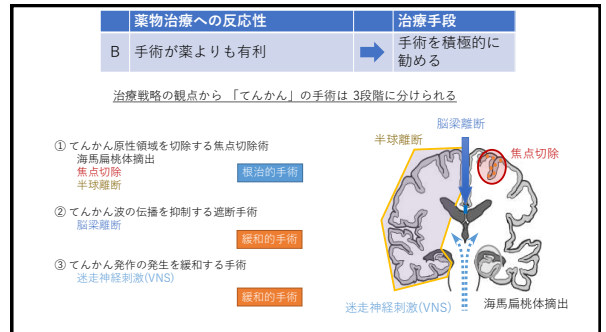


26

薬物治療への反応性によって  
 てんかんは3つのタイプにわけられる

薬物治療への反応性		治療手段
A 薬をのめば発作がほとんどない 薬の副作用もない		手術は考えなくてよい
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める
C 薬でも手術でも発作抑制難しい		手術で何とかならないか・・・

27



28

薬物治療への反応性		治療手段
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める

- ① てんかん手術の目的
- ② てんかん手術のタイミング
- ③ 手術の効果が高いタイプのでんかん

29

薬物治療への反応性		治療手段
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める

- ① てんかん手術の目的
  - ・ 発作を止める・緩和することによる日常生活レベルの向上
  - ・ 反応性の向上 生活の質の向上 発作によるけがの予防

小児での問題・・・発育発達、就学、学習、運動  
 大人での問題・・・就職、結婚妊娠出産、運転免許取得

- ・ 繰り返す発作により 健康な脳の機能が落ちるのを防ぐ

30

薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

① てんかん手術の目的

② てんかん手術のタイミング

③ 手術の効果が高いタイプのでんかん

31

薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

② てんかん手術のタイミング

発症から手術までの期間が長いほどIQは低い

発症年齢が幼いほどIQは低い

抑制できていないてんかん発作はIQに悪影響

Cognitive outcome after extratemporal epilepsy surgery in childhood Epilepsia, 2011

32

薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

② てんかん手術のタイミング

発作からの期間 成人では2年以上が目安 小児では2年以内  
 (特に発達期の小児では てんかん発作が脳に与える  
 長期的な悪影響も考慮すべき)

ILAE Commission Report (Recommended Standards), Epilepsia, 2000

33

薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

① てんかん手術の目的

② てんかん手術のタイミング

③ 手術の効果が高いタイプのでんかん

34

薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

③ 手術の効果が高いタイプのでんかん

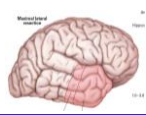
外科が有利ないくつかのてんかんのタイプがある

1. 内側側頭葉てんかんに対する **海馬扁桃体切除**
2. 画像検査上 病変が見えている 部分てんかんに対する **焦点切除**
3. 左右どちらかの脳の広い病変によるてんかんに対する **半球離断**
4. 転倒発作にたいする **脳梁離断**

35

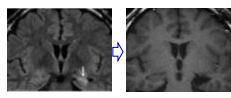
薬物治療への反応性	治療手段
B 手術が薬よりも有利	手術を積極的に勧める

1. 内側側頭葉てんかんに対する 海馬扁桃体切除



薬剤治療よりも手術の方が  
 良好な発作予後 (12か月フォローアップ)

The New England Journal of Medicine



海馬硬化を伴う側頭葉てんかんでは  
 手術で80%を超える 発作消失率

36

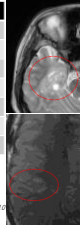
薬物治療への反応性		治療手段	
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める	

2. 画像検査上 病変が見えている 部分でてんかんに対する 焦点切除

		病変なし		病変あり	
		症例数	発作消失率	症例数	発作消失率
子供	合計	93	45	317	74
	側頭葉	48	45	146	81
	側頭葉以外	31	46	97	73
大人	合計	153	36	686	72
	側頭葉	92	45	646	72
	側頭葉以外	49	26	40	53

てんかん焦点に関連した限局性病変がある場合は手術成績が良好  
 病変がない場合には手術成績が落ちる

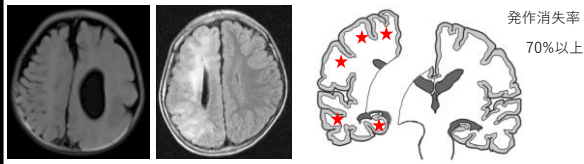
Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis  
 José F. Velasco-Díez, Lluís Hernández-Ruano, J. Francisco Sánchez-Carpintero, Epilepsy Res. 2012



37

薬物治療への反応性		治療手段	
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める	

3. 左右どちらかの脳の広い病変によるてんかんに対する 半球離断



発作消失率 70%以上

左右どちらかの脳に広がる 皮質形成異常 片側巨脳症  
 スタージェューバー症候群 ラスムッセン脳炎  
 頭部外傷 脳血管障害

★ てんかん原性領域  
 時期 早ければ早いほど良い

Genovese, Epilepsia, 2005

38

薬物治療への反応性によって  
 てんかんは3つのタイプにわけられる

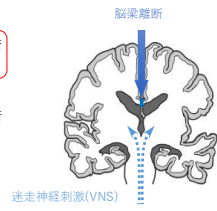
薬物治療への反応性		治療手段	
A 薬をのめば発作がほとんどない 薬の副作用もない		手術は考えなくてよい	
B 手術が薬よりも有利		手術を積極的に勧める	
C 薬でも手術でも発作抑制難しい		手術で何とかならないか・・・	

39

薬物治療への反応性		治療手段	
C 薬でも手術でも発作抑制難しい		手術で何とかならないか・・・	

緩和的的外科治療

- ① てんかん波の広がりを抑制する手術  
脳梁離断
- ② てんかん発作の発生を緩和する手術  
迷走神経刺激(VNS)

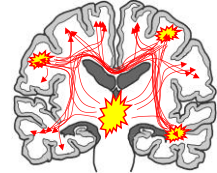


迷走神経刺激(VNS)

40

薬物治療への反応性		治療手段	
C 薬でも手術でも発作抑制難しい		手術で何とかならないか・・・	

① てんかん波の広がりを抑制する手術 (脳梁離断)

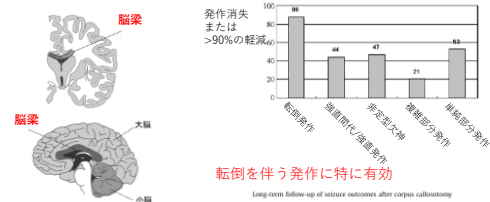


急に倒れる発作 (転倒・脱力発作、スパスム) で頭にケガをする

41

薬物治療への反応性		治療手段	
C 薬でも手術でも発作抑制難しい		手術で何とかならないか・・・	

① てんかん波の広がりを抑制する手術 (脳梁離断)



発作消失 または >90%の軽減

転倒を伴う発作に特に有効

Long-term follow-up of seizure outcomes after corpus callosotomy  
 Health Care Financing Agency, Veterans Affairs Medical Research Program  
 Ronald P. Lesser, "The Epilepsy Surgery Guide," Health Care Financing Agency, 2009  
 Seizure, 2009

42



薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

① てんかん波の広がりを抑制する手術 (脳梁離断)

発作緩和の他、注意力や反応性の向上、介護軽減など

43

薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

緩和的的外科治療

① てんかん波の広がりを抑制する手術  
脳梁離断

② てんかん発作の発生を緩和する手術  
迷走神経刺激(VNS)

迷走神経刺激(VNS)

44

薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

② てんかん発作の発生を緩和する手術 (迷走神経刺激, VNS)

- 大脳皮質の抑制を高めることで発作の程度や頻度を抑制
- 年齢や発作型への適応制限はない

2010年7月に保険適用

効果 半分以上の患者さんに対して半分以上の発作抑制効果

頭部に刺激電極

前胸部にジェネレーター

45

薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

② てんかん発作の発生を緩和する手術 (迷走神経刺激, VNS)

刺激の強さ (mA) ↓

刺激ON 刺激OFF  
間隔(s) 間隔(min)

刺激の強さ: 0.25mA—2.5mA  
刺激ON: 30秒—60秒  
刺激OFF: 5分—3分—1.8分

発作睡眠中に合わせて自動で刺激を与える オート刺激モード (2017.9.)

マグネットモード 発作の前兆や起こり始めにマグネットモード前胸部にあてて、手動で起動

46

薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

VNS療法の効果

早期治療による発作コントロールと患者アウトカムの改善<sup>1</sup>

発作頻度の持続的改善<sup>2</sup>と発作重症度および回復時間の有意な軽減<sup>3-5</sup>

生活の質(QOL)の有意な改善<sup>6-8</sup>

精神機能、気分、行動の改善<sup>9</sup>

47

薬物治療への反応性	治療手段
C 薬でも手術でも発作抑制難しい	手術で何とかならないか・・・

日本におけるVNS療法の有効性

発作減少率の変化

レスポンスレートと発作消失率の変化

3ヶ月 6ヶ月 12ヶ月 24ヶ月 36ヶ月 最終受診時

発作減少率 (%)

レスポンスレート (%)

発作消失率 (%)

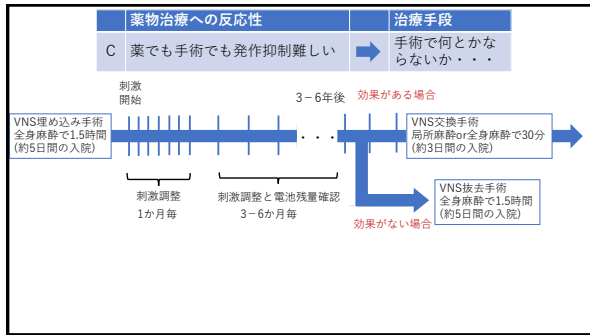
3ヶ月: 38.9, 6ヶ月: 46.8, 12ヶ月: 51.8, 24ヶ月: 57.7, 36ヶ月: 58.8, 最終受診時: 61.6

5.0, 5.0, 5.9, 6.9, 7.8, 7.7

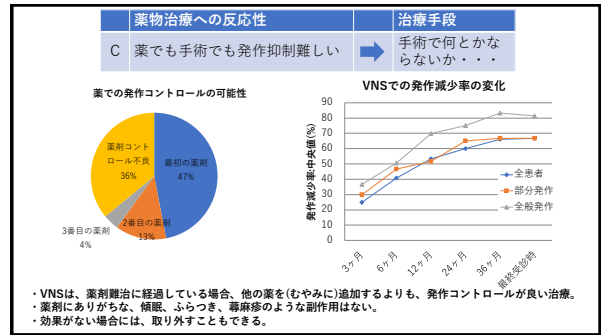
Kensuke Kawai, et al. Outcome of vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: the first three years of a prospective Japanese Registry. *Epileptic Disord* 2017; 19 (3): 327-38

48





49



50

手術の実際 (痛い? 方法は? 問題点は? 経過は?)

A) 痛みに耐えられるだろうか?

B) どこを どれだけ 切るの? 所要時間は?

C) 手術の問題点

D) 手術後の経過

51

A. 痛みに耐えられるだろうか?

頭の手術は、内臓などの 体の手術に比べて痛みは少ない。  
 痛み止めのレベルとしては通常の解熱鎮痛剤で調節可能な場合が多い。  
 傷の直接の痛みは数日で引く。

52

B. どこを どれだけ 切るの? 所要時間は?

① てんかんの原因を切除し根治を目指す手術  
 海馬摘出 焦点切除 半球離断 5-7時間

② てんかん波の広がりを抑制する手術  
 脳梁離断 3-5時間

③ てんかん発作の発生を緩和する手術  
 迷走神経刺激(VNS) 1-2時間

海馬摘出

脳梁離断 半球離断

迷走神経刺激(VNS)

53

C. 手術の問題点

- ・ てんかん手術に特徴的な問題点
- ・ 脳神経外科手術全般の問題点

54

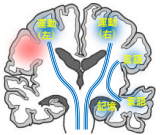
C. 手術の問題点  
てんかん手術に特徴的な問題点

(1) 正常脳の切除による脳機能損傷

- 脳機能を正確に把握する
- 早期手術での可塑性(回復)期待

(2) 発作が治らない

- 複数回の手術、緩和手術の追加



55

C. 手術の問題点

- てんかん手術に特徴的な問題点
- 脳神経外科手術全般の問題点

56

C. 手術の問題点  
脳神経外科手術全般の問題点 **総じて数%以下**

- 脳の損傷(脳自体あるいは脳血管の術中損傷)
- 傷口などの感染症(主に2週間以内)
- 脳脊髄液が漏れる・水頭症(主に1ヵ月以内)
- 術後出血(術直後～数日)
- 傷口の痛み 腫れ 違和感
- 麻酔 薬剤の合副作用(術直後～数日)
- その他 **多くの場合 対応可能**

57

C. 手術の問題点

- 「手術すれば全て解決」のてんかんはむしろ少ない。
- 合併症の可能性は0%ではない。


↓

十分に話し合って  
手術前後の治療方針を決めていくことが大事。

58

D. 手術後の経過

- 術翌日には食事を少しとったり トイレまで歩いたりできる方が多い。
- 1週間後に抜糸 2週間後に退院
- 外来で脳波やMRIなどの定期検査
- 手術後の発作の状態によって内服薬の見直し



医師-患者関係は手術してから長くとづく

59

- 日本では欧米に比べててんかんの外科治療が普及しておらず、外科治療の恩恵を受ける事ができていない患者さんが沢山おられる。
- てんかんの治療は薬剤治療が基本であるが、手術で「治る」もしくは「ましになる」タイプのてんかんがある。しかし、薬でも手術でも治療が難しいタイプも多い。

↓

**てんかんの治療 = 薬 + 手術でトータルに考える**

60

ご相談は 随時お受けいたします！

てんかん外科治療のススメ

もっと詳しく  
知りたい方へ



「てんかん外科 大阪」で検索

お問い合わせ先  
メール：[info@epilepsysurgery.main.jp](mailto:info@epilepsysurgery.main.jp)  
電話：[050-5217-8650](tel:050-5217-8650)  
留守番電話につながります。  
ご用件、ご連絡先をお話下さい。

大阪府立大学附属病院 脳神経外科  
てんかん外科治療、脳深部刺激療法(OBS)  
治療説明会のご案内

当院では難治性てんかん、薬物療法で効果が認められない患者さまとそのご家族を対象としたセミナー、脳深部刺激療法(OBS)の最新治療についてご説明いたします。

【日時】 毎月第1期日 正午開始時～ 正午開始時～ 14時開始  
【場所】 あいのメディアセンター大ホール(大阪府吹上区)1001号ホール  
【参加費】 無料  
【定員】 10名程度(要予約)  
【説明会参加費】 大阪府立大学附属病院 脳神経外科

講演者先生名  
 院長 山田 哲也先生 (神経外科)
 副院長 山田 孝弘先生 (神経外科)

講演内容  
 < 難治性てんかんの治療の最新情報 >  
 < 脳深部刺激療法(OBS)の最新治療 >  
 < 脳深部刺激療法(OBS)の最新治療 >  
 < 脳深部刺激療法(OBS)の最新治療 >

お問い合わせ先  
 脳神経外科に必要事項をご記入の上、FAXは  
 宛先にてご連絡をお願いします。

61