

論文内容要旨

Hippocampal volumetry to determine the resection side
in patients with intractable non-lesional bilateral
temporal lobe epilepsy

(両側側頭葉てんかんにおける海馬体積測定を用いた切除側
診断の有用性)

Scientific Reports, 13(1): 3153, 2023.

主指導教員：堀江 信貴教授

(医系科学研究科 脳神経外科学)

副指導教員：飯田 幸治教授

(広島大学病院 てんかんセンター)

副指導教員：橋本 浩一教授

(医系科学研究科 神経生理学)

瀬山 剛

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

緒言

てんかんは脳内の電氣的活動に乱れが生じて、神経細胞の過剰な発射が起きた状態(発作 seizure)を繰り返す慢性疾患である。てんかんの有病率は 0.5-0.8%とされ、日本全体で 60-100 万人の患者がいるといわれる。一般的にてんかんと診断された患者には抗てんかん発作薬での治療が行われるが、内服で発作が十分に抑制されない難治性てんかんでは外科的治療が考慮される。外科的治療の有用性は、てんかんの原因となっている部位や発作型によって異なる。このうち、側頭葉を発作起始とした側頭葉てんかん (Temporal Lobe Epilepsy; TLE) では内服治療と比較し、外科的な切除術により高い発作抑制効果が期待できるため、積極的に外科的治療が行われている。しかし外科的治療が推奨される側頭葉てんかんにおいても、左右両側の側頭葉に発作起始が疑われ、切除側を判断するのが難しい症例をしばしば経験する。そのような側頭葉てんかんは両側側頭葉てんかん (Bilateral Temporal Lobe Epilepsy; BTLE) と呼ばれている。BTLE においても外科的加療が考慮されるが、その切除側診断は難しく、従来の非侵襲的な術前検査では判断できないことも多い。非侵襲的な検査で判断がつかない場合には、侵襲的な検査である頭蓋内電極を留置し、切除側を判断する手法(頭蓋内脳波モニタリング、Intracranial Video Electroencephalography; IVEEG)もあるが、高次脳機能低下などにより、検査に非協力的な患者が多い背景から、IVEEG 遂行に躊躇する場合もある。現在 BTLE において確立された非侵襲的な切除側診断法はまだない。今回海馬体積計測を含めた様々な術前検査を行い、両側側頭葉てんかんにおける切除側診断に有用であった検査について検討した。

対象と方法

2006 年 1 月-2018 年 2 月に当院で両側硬膜下電極(深部電極を含む)を留置後、IVEEG を経て切除を行った BTLE 18 例(男性 11 例、21-63 歳、平均 37 歳)を対象とした。BTLE は頭皮上脳波モニタリング (Scalp video Electroencephalography; SVEEG) で両側側頭部に同期、もしくは独立して発作起始を認めるものと定義し、画像上の病変や症候学的に明らかに側方性が判断できるものは除外した。術前評価としては海馬体積測定 (Hippocampal Volumetry; HV) の他、SVEEG、fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)、Iomazenil-Single-Photon Emission Computed Tomography (IMZ-SPECT)、Magnetoencephalography (MEG) を施行した。IVEEG 結果に基づいて切除側を決定し、術後 2 年時の発作転帰を well-control group (Engel class 1 : 発作消失群) と residual group (class 2-5 : 発作残存群) に分類した。両群間において各検査で推定された切除側 (SVEEG 上での発作起始数および発作間欠期 spike 数、HV 結果、視認による FDG-PET / IMZ-SPECT 評価、および MEG dipole 数) と発作消失した切除側との一致率を Fisher's exact test により比較検討した。

結果

手術は古典的な側頭葉前方切除術 (Anterior temporal lobectomy; ATL) が 6 例、選択的
海馬扁桃切除術 (Selective amygdalohippocampectomy; SAH) が 5 例、ATL と海馬多切術
(Multiple subpial transection; MST) を行ったものが 3 例、拡大 ATL が 4 例であった。術
後、9 例が well-control group であった。HV 上、より海馬が萎縮している側と実際の切除
側が一致した症例の 72.7% で発作は消失した。また術前の諸検査における切除側診断のう
ち、HV だけが発作消失した切除側と有意差が認められた ($P=0.0498$)。

考察

本研究結果から、BTLE と考えられた症例において、海馬体積計測は切除側の診断を行う
のに有用な検査と考えられた。すでに UTLE では、一方の海馬萎縮が起こることが知られ
ている。また、その海馬の萎縮は発作焦点の側方性を判断するのに有用であることも報告
されている。これは、海馬の萎縮が、頻回の発作による脳組織の損傷の結果であると推察
されている。今回検討した BTLE の症例は secondary epileptogenesis の理論より当初発作
焦点ではなかった非切除側の海馬がてんかん原性得ようとしている過程と思われる。
Secondary epileptogenesis とは、当初のてんかん原性部位(primary epileptogenesis)が他
の部位との間の神経結合により、徐々に同様のてんかん原性を引き起こすことである。こ
の神経結合は時間の経過とともに徐々に形成されるため、より萎縮した海馬側が本来の発
作起始側である可能性が考えられた。BTLE の切除側を決定する非侵襲的術前評価法のう
ち、海馬萎縮の評価のみが術後の発作転帰と有意に相関していた。海馬萎縮は UTLE に
おいて切除側を決定するのに有用であることが報告されているが、BTLE においても有用で
あることが証明された。