

図1 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの症例(21歳、男性)

生後9カ月時に熱性痙攣重積の既往あり。

A: 発作時頭皮および蝶形骨電極(Sp)脳波所見: 発作は動作停止後に約20秒の口部および手の自動症の発作。発作起始は右蝶形骨誘導(→)。

B: MRI FLAIR冠状断: 右海馬が高信号で萎縮あり、海馬硬化の所見(⇨)。

C: FDG-PET: 右側頭葉内側の代謝低下の所見(⇨)。

D: ECD-SPECT(発作間欠期): 右側頭葉内側の血流低下の所見(⇨)。

E: Iomazenil-SPECT: 右側頭葉内側のベンゾジアゼピン受容体分布の低下の所見(⇨)。

本症例は右海馬硬化の所見があり、発作起始、各種神経機能画像の結果が海馬硬化側に一致しているため、一期的に右前内側側頭葉切除術を施行した。術後、発作は消失した。

凝視して動作が停止した後に口や手などの自動症や、発作起始と対側上肢のジストニア肢位などを呈し、ときに二次性全般化する。発作終了後はしばらくもうろう状態が続く。発作開始の意識減損前に上腹部不快感、既知感・未知感などの前兆を感じることが多い。診断は発作症候、

画像所見、脳波所見などから比較的容易である(図1)。ビデオ脳波モニタリングにおいて発作起始が一側性であり、発作症候、MRIの海馬硬化所見、各種核医学検査の焦点診断のすべてが一致していれば頭蓋内電極留置を省略して一期的に焦点切除術を計画することが可能だが、いず



れかに矛盾がある場合は頭蓋内電極留置による焦点側の同定が必要である<sup>8)</sup>。手術は内側側頭葉(海馬・海馬傍回・扁桃体)の切除を目的とし、前外側側頭葉を切除後に側脳室下角を開放して海馬に達する側頭葉前部切除術<sup>9)</sup>と、経シルビウス裂的に海馬に達する選択的扁桃体海馬切除術<sup>10)</sup>が広く行われている。術前に言語性記憶が低下しておらず、言語有意側に焦点がある場合は切除術後に言語性記憶の機能低下の懸念があるが<sup>11)</sup>、そのような症例では軟膜下多切術を海馬に応用した海馬多切術を考慮する<sup>12)</sup>。

内側側頭葉てんかんにに対する内側側頭葉切除術は、無作為化比較対照試験によって薬物治療と比較し外科手術の発作抑制が有意に高いことが証明されており<sup>13)</sup>、てんかん外科手術の60～70%を占めている<sup>1)</sup>。

#### 器質病変が検出された部分てんかん

限局性の良性腫瘍、血管腫、皮質形成異常、外傷や血管障害による脳軟化巣などの器質病変が新皮質<sup>\*6)</sup>に存在することによって生じるてんかんのことである。皮質形成異常によるものが最も多い。多くは病変がある部位に関連した発作症候を呈するが、てんかん焦点が病変周囲の皮質にある程度広がりをもっていたり、てんかん異常波が離れた部位へ伝播した先でてんかんを生じたりすることがある。従って、切除範囲を決定するためには原則的に頭蓋内電極留置が必要となる<sup>14)</sup>(図2)。

#### 器質病変を認めない部分てんかん

発作症候や脳波所見では部分てんかんと診断

されるが、MRIにて器質病変が検出できないてんかんのことである。発作症候や発作時ビデオ脳波モニタリングに加え、FDG-PET、間欠期および発作時脳血流SPECT、Iomazenil-SPECT、MEG(magnetoencephalography)といった神経機能画像の所見などを統合した結果、てんかん焦点が同定され、切除または裁断が可能と判断された場合は手術を考慮する。切除範囲を決定するために頭蓋内電極による焦点診断は必須である<sup>14)</sup>。器質病変が検出されたてんかんに比べて手術成績はよくない<sup>15)</sup>。

#### 一側大脳半球の広範な病変による部分てんかん

片側巨脳症、周産期の血管障害や外傷などによる孔脳症、一側性の広範な皮質形成異常、Sturge-Weber症候群、Rasmussen症候群などの、一側大脳半球の広範な病変を原因とするてんかんには大脳半球離断術あるいは多葉離断術を考慮する。大脳半球の離断によって対側の片麻痺、半盲、言語優位側であれば失語が出現するため、これらの機能障害がすでに出現している、あるいは今後症状の進行が不可避な症例に行う。しかし、小児期では対側脳が一部の機能を代償することが期待できるため<sup>16)</sup>、発達障害の進行を避ける目的で神経症状の完成や難治てんかんの指標である2年を待たずに早期手術を考慮する<sup>17)</sup>(図3)。原因となる疾患にもよるが、6～8割の患者で発作消失が期待できる<sup>18,19)</sup>。

#### 失立発作をもつ難治てんかん

Lennox-Gastaut症候群に代表される、急激に転倒することで外傷を繰り返すような失立発作を呈するてんかんには脳梁離断術を考慮する。脳梁を離断すると、てんかん異常波の両側同期化が抑制され、失立発作は約8割の患者で消失する<sup>20)</sup>。部分離断よりも全離断のほうが発作抑制の効果が大きい<sup>21)</sup>、乳幼児では一期的に全

#### \*6…新皮質

側頭葉の外側皮質と、前頭葉、頭頂葉、後頭葉の皮質のことを指し、これらにてんかん焦点をもつてんかんに新皮質てんかんという。治療方針を考慮するうえで、辺縁系てんかんである内側側頭葉てんかんとは区別される。



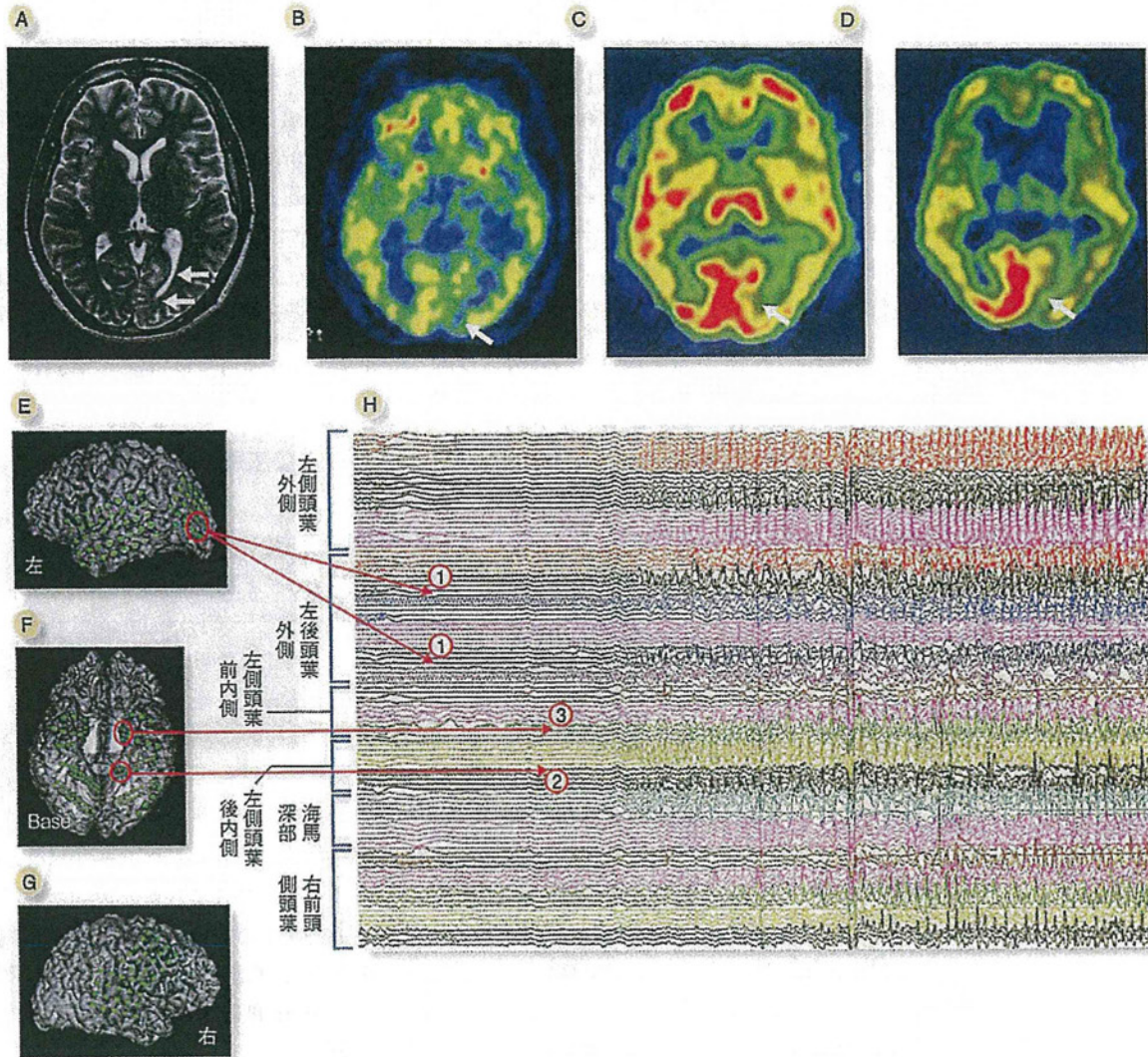


図2 器質病変を伴う部分てんかんの症例(24歳男性)

発作は複雑部分発作。

A: MRI T2水平断: 左後頭葉内側に皮質形成異常の所見(⇔)

B: FDG-PET: 左後頭葉内側の代謝低下の所見(⇔)

C: ECD-SPECT: 左後頭葉内側の血流低下の所見(⇔)

D: Iomazenil-SPECT: 左後頭葉内側のベンゾジアゼピン受容体分布の低下の所見(⇔)

E~G: 頭蓋内電極分布

E: 左半球表面

F: 頭蓋底

G: 右半球表面

H: 頭蓋内電極による発作時皮質脳波: ①左後頭葉外側後部の電極にて数十秒間律動波が持続し、

②左側頭葉後内側から発作が起始した。③その後内側側頭葉へ伝播していた。

本症例では左後頭葉の皮質形成異常の切除に加え、左側頭葉へ軟膜下多切術を施行した。術後発作は消失した。



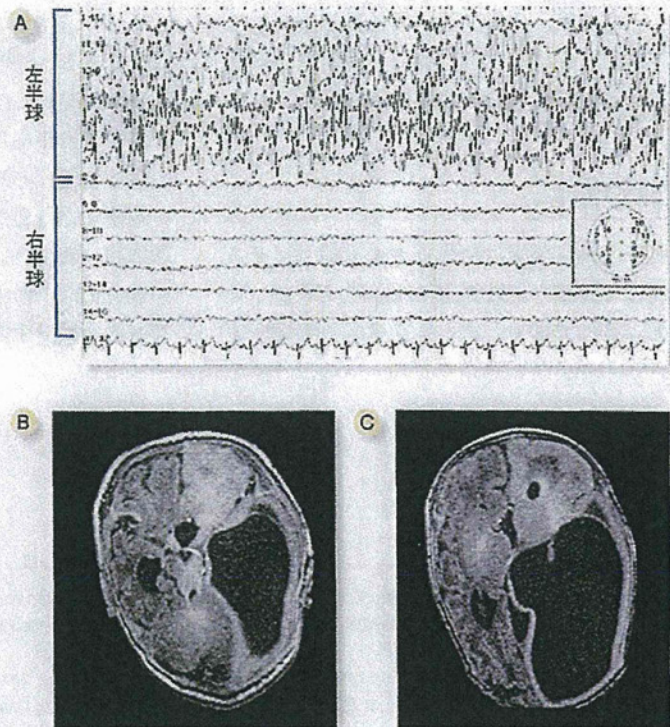


図3 水頭症を伴う片側巨脳症の症例(2カ月、女児)

出生直後から顔面・両下肢の痙攣が続き、抗てんかん薬では制御できず、ミダゾラムの持続投与を要した。

A: 頭皮脳波: 左半球から持続的に高振幅棘波が出現している。

B, C: MRI FLAIR水平断: 左半球全体の皮質の過形成、脳溝の低形成を認める。片側巨脳症の所見。水頭症も合併している。右半球の皮質、脳溝構造は正常。生後2カ月時に左大脳半球離断術を行った。術後、ミダゾラムを中止したが、発作は消失した。

離断を行うが、成人では全離断後に脳梁離断症候群<sup>\*7</sup>を呈する可能性があるため、部分離断にとどめるか、全離断を行う際は術後のADLについて十分に検討したうえで施行すべきである。

また、脳梁離断後にてんかん異常波が側方化することで焦点の局在が明らかとなり、新皮質にてんかんとして治療が可能になる場合がある。

## ● その他の外科治療

開頭手術の適応とならない、あるいは開頭手術を施行しても効果が不十分な場合には迷走神経刺激療法<sup>\*8</sup>を考慮する。開頭手術と比較して合併症が少ない、抗てんかん薬と比較して治療継続率が高いといった特徴がある<sup>23)</sup>。発作の緩和に関しては高いエビデンスを有するが、発作根治率はきわめて低い<sup>24, 25)</sup>。迷走神経刺激療法の手術適応は、開頭手術と同様の術前検査を

### \*7…脳梁離断症候群

脳梁を離断することで生じる神経症状で、一過性のものと永続的なものがある。一過性の症状としては術直後より自発言語の減少、失禁、非優位側下肢の麻痺があるが、通常は数日から数週間間に全回復する。永続的なものとしては失行、失書、失読、半側空間無視、構音障害などの多彩な症状がいくつか組み合わさって現れる<sup>22)</sup>。

### \*8…迷走神経刺激療法

左迷走神経に刺激電極を留置し、前胸部に埋設した電源内蔵の刺激装置から発生する電気刺激によって迷走神経を慢性的に刺激することでてんかん発作を緩和させる治療法。



行ったうえで、開頭手術が適応とならない症例となる。その他、疾患特異的な外科治療として視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固療法があり、成績が良好でかつ合併症も少ない<sup>26)</sup>。

## おわりに

てんかん外科手術は発作を減少・消失させることだけではなく、最終的にはQOLを改善させることが目的であるため、手術適応を考慮する

にあたって、現時点でてんかん発作によってQOLが障害されているということを最重要視すべきである<sup>1)</sup>。実際、内側側頭葉てんかんに対する手術に関しては術後のQOLを有意に改善させたとの報告がある<sup>13)</sup>。個々の症例ごとに、患者の生活状況、心理状態、知的レベル、合併疾患を踏まえたうえで、手術によって達成される発作抑制の程度と、手術によって生じる機能障害がQOLに及ぼす影響を十分に検討したうえで手術適応を検討することが重要である。

## 文献

- 1) 三原忠紘, 藤原建樹, 池田昭夫, ほか. てんかん外科の適応に関するガイドライン. てんかん研 2008; 26(1): 114-8.
- 2) Binnie CD, Polkey CE. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1993-1997: recommended standards. *Epilepsia* 2000; 41(10): 1346-9.
- 3) 井上有史. 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会. 成人てんかんにおける薬物治療ガイドライン. てんかん研 2005; 23(3): 249-53.
- 4) Morimoto K, Tamagami H, Matsuda K. Central-type benzodiazepine receptors and epileptogenesis: basic mechanisms and clinical validity. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 5: 184-8.
- 5) Sharan A, Ooi YC, Langfitt J, et al. Intracarotid amobarbital procedure for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2011; 20(2): 209-13.
- 6) Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989; 70(2): 231-9.
- 7) Clusmann H, Kral T, Fackeldey E, et al. Lesional mesial temporal lobe epilepsy and limited resections: prognostic factors and outcome. *J Neurology Psychiatry* 2004; 75(11): 1589-96.
- 8) 渡辺英寿, 藤原建樹, 池田昭夫, ほか. 内側側頭葉てんかんの診断と手術適応に関するガイドライン. てんかん研 2010; 27(3): 412-6.
- 9) Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, et al. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 1984; 15(5): 667-71.
- 10) Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesialbasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17(6): 445-57.
- 11) Hamberger MJ, Drake EB. Cognitive functioning following epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6(4): 319-26.
- 12) Shimizu H, Kawai K, Sunaga S, et al. Hippocampal transection for treatment of left temporal lobe epilepsy with preservation of verbal memory. *J Clin Neurosci* 2006; 13(3): 322-8.
- 13) Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345(5): 311-8.
- 14) 亀山茂樹, 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会. 新皮質てんかんの外科治療ガイドライン. てんかん研 2005; 23(2): 167-70.
- 15) Téllez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Moien-Afshari F, et al. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010; 89(2-3): 310-8.
- 16) Devlin AM, Cross JH, Harkness W, et al. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain* 2003; 126(Pt 3): 556-66.
- 17) González-Martínez JA, Gupta A, Kotagal P, et al. Hemispherectomy for catastrophic epilepsy in infants. *Epilepsia* 2005; 46(9): 1518-25.
- 18) Kossoff EH, Vining EP, Pillay DJ, et al. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy etiology vs outcome. *Neurology* 2003; 61(7): 887-90.
- 19) Cook SW, Nguyen ST, Hu B, et al. Cerebral

- hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. *J Neurosurg* 2004; 100(2 Suppl Pediatrics): 125-41.
- 20) Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M, et al. Corpus callosotomy. *Epilepsy Behav* 2008; 13(2): 271-8.
  - 21) Maehara T, Shimizu H. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia* 2001; 42(1): 67-71.
  - 22) Spencer SS. Corpus callosum section and other disconnection procedures for medically intractable epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29 Suppl 2: S85-99.
  - 23) Ben-Menachem E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol* 2002; 1(8): 477-82.
  - 24) The Vagus Nerve Stimulation Study Group. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology* 1995; 45(2): 224-30.
  - 25) Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology* 1998; 51(1): 48-55.
  - 26) Kameyama S, Murakami H, Masuda H, et al. Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for epileptogenic hypothalamic hamartomas. *Neurosurgery* 2009; 65(3): 438-49; discussion 49.

## 側頭葉内側の動脈と手術における留意点

川合 謙介<sup>1)</sup>, 斉藤 延人<sup>1)</sup>

1) 東京大学大学院医学系研究科脳神経外科

## Medial Temporal Vasculature and Surgical Tips for Medial Temporal Microsurgery

Kensuke Kawai, M.D.<sup>1)</sup>, and Nobuhito Saito, M.D.<sup>1)</sup>

1) Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

It is essential to understand the microanatomy of the medial temporal structure and its vasculature to safely perform microsurgical procedures for temporal lobe epilepsy and medial temporal tumors. We review the medial temporal vasculature and provide surgical tips for medial temporal microsurgery focusing on how the uncus is associated with the anterior choroidal artery and the hippocampal sulcus is associated with the hippocampal arteries.

The anterior choroidal artery runs posteriorly along the superior aspect of the uncus entering the choroid plexus. The uncal artery branches from the cisternal segment of the anterior choroidal artery, runs downward, enters the uncal sulcus and then forms anastomoses with branches of the hippocampal artery. The important perforators, particularly the capsulothalamic artery, branch from the most distal aspect of cisternal segment or sometimes from the choroidal segment. Uncal resection can be safely performed avoiding injury to the anterior choroidal artery by subpial resection; however, care must be taken not to injure its perforators running medial to the choroid plexus when resection proceeds posteriorly. Care must also be taken not to injure the lenticulostriate arteries since their proximal portions run considerably close when uncal resection proceeds upward.

The medial temporal branches from the posterior cerebral artery are the hippocampal arteries, lateral posterior choroidal arteries and inferior temporal artery, entering the hippocampal sulcus and fimbriodentate sulcus, the choroid plexus via the choroidal fissure, and the collateral sulcus via parahippocampal gyrus, respectively. During the final stage of en bloc hippocampus resection, we open the hippocampal sulcus and sever the hippocampal branches deep in the sulcus with the pia mater covering the subiculum to avoid injury to the posterior cerebral artery.

(Received March 2, 2012; accepted March 22, 2012)

**Key words** : anterior choroidal artery, hippocampal artery, uncus, hippocampus, microsurgery

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 21 : 594-603, 2012

## はじめに

てんかんや脳腫瘍など側頭葉内側病変に対する手術では、側頭葉内側血管系の把握が必要なのは言うまでもないが、側頭葉外側血管系に比して、その解剖は複雑で3

次元的な把握が難しい。本稿では、文献や成書をもとに側頭葉内側の動脈系や手術解剖を概説し、自験臨床例も提示して手術における留意点に検討を加える。特に、外科的視点から重要と思われる、鉤(uncus)と前脈絡叢動脈(anterior choroidal artery)、そして海馬溝(hippocampal

連絡先: 川合謙介, 〒113-8655 文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院医学系研究科脳神経外科

Address reprint requests to: Kensuke Kawai, M.D., Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan



sulcus) と海馬動脈 (hippocampal artery) に焦点をあてて、稿を進める。

## 鉤と前脈絡叢動脈

### ① 鉤とは (Fig. 1~3)

側頭葉内側は鉤状に突出しており、この突出を鉤と呼ぶ。扁桃体や海馬と混同して用いられることがあるが、鉤はあくまでもこの突出構造そのものに対する名称である。鉤の内部の前上部には扁桃体が位置しており、鉤の内部の後半部には海馬頭部が位置している。鉤が内側に最も突出する部分を頂部 (apex) と呼ぶことがあるが (Fig. 1), これは後述する鉤尖\* (uncal apex) とは異なるものである。

鉤の表面には、上方に半輪状溝\* (semianular sulcus) というくぼみがあり、これは MRI の冠状断でも判別することができる (Fig. 1~3)。この脳溝は、鉤溝\* (uncal sulcus) や海馬溝のように深く脳内に入り込まない浅いものである。前脈絡叢動脈はこの半輪状溝に沿って走行することが多い<sup>2) 4) 16)</sup>。半輪状溝より上の脳回が半月状回\* (semilunar gyrus), 下の大きな脳回が迂回回\* (ambient gyrus) である。鉤の後半部には前から順に、鉤状回\* (uncinate gyrus), ジャコミニ帯\* (band of Giacomini), 辺縁内回 (intralimbic gyrus) が位置する (Fig. 1, 3)。各々の直下には海馬 CA1, 歯状回, CA3 が存在する。鉤状回とジャコミニ帯は、鉤表面を垂直に走る表在海馬溝\* (superficial hippocampal sulcus) で境界される。鉤尖は、鉤状に弯曲した鉤の後向きの尖端部の名称である。鉤尖は CA3 上を覆う白木の連続に相当する<sup>2)</sup>。側頭葉内側を内側から見ると、辺縁内回は鉤尖の奥 (外側) に隠れる<sup>4)</sup> (Fig. 1, 3)。

### ② 鉤と前脈絡叢動脈の走行 (Fig. 1, 3, 4)

前脈絡叢動脈は、内頸動脈から分岐した後、鉤上部表面に沿って後走し、脈絡裂の前部で、脈絡叢内に入る (Fig. 1, 3)。脈絡叢内に入る点は必ずしも脈絡裂の最前部、すなわち inferior choroidal point とは限らず、その数 mm 後方のこともある<sup>4)</sup>。Marinkovic ら<sup>13)</sup>によれば、脈絡裂に沿って後走してから脈絡叢に入るパターンを取るものは 10% である。脈絡裂に入るまでを脳槽部 (cisternal segment), 入ってからを脈絡叢部 (plexal segment) と呼ぶが、脳槽部で前脈絡叢動脈は複数の軟膜枝と穿通枝を

\*脚注: これらの日本語訳は関連学会用語集には見当たらず、直訳したものである。

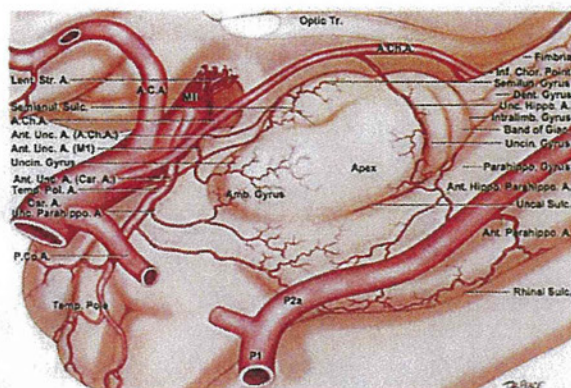


Fig. 1 An illustration showing the right medial temporal structures and related arteries<sup>1)</sup>

See text for the details. In this illustration, the hippocampal sulcus is not indicated, which is the line between the dentate gyrus and the parahippocampal gyrus.

A. C. A. : anterior cerebral artery, A. Ch. A. : anterior choroidal artery, Amb. : ambient, Ant. Hippo. Parahippo. A. : anterior hippocampal-parahippocampal artery, Ant. Parahippo. A. : anterior parahippocampal artery, Ant. Unc. A. : anterior uncinate artery, Band of Giac. : band of Giacomini, Car. : carotid, Dent. : dentate, Inf. Chor. Point : inferior choroidal point, Intralimb. : intralimbic, Lent. Str. A. : lenticulostriate artery, P. Co. A. : posterior communicating artery, Semianul. Sulc. : semianular sulcus, Semilun. : semilunar, Temp. Pol. A. : temporal polar artery, Tr. : tract, Unc. Hippo. A. : uncal hippocampal artery, Unc. Parahippo. A. : uncal parahippocampal artery, Uncin. : uncinate

出す。

軟膜枝としては、約 90% で鉤枝が、約 50% で海馬傍回枝がみられる<sup>10)</sup>。鉤枝は鉤表面を垂直に下行し鉤溝に入る (Fig. 1, 3)。鉤溝の中で、前脈絡叢動脈から出た鉤枝と後大脳動脈から出た海馬動脈との間に吻合がある<sup>2) 3) 10)</sup> (Fig. 3)。海馬傍回枝は前脈絡叢動脈の起始部近くから出て、梨状葉皮質 (piriform cortex; 海馬傍回の最前部) と中大脳動脈 M1 部の間を外側下方に走行し海馬傍回上を後走する。鉤は、前脈絡叢動脈のみならず、内頸動脈、中大脳動脈、後大脳動脈からの前海馬動脈によっても灌流される。その灌流パターンは個人差が大きい<sup>2) 4)</sup>。

穿通枝については、Marinkovic ら<sup>12)</sup>の屍体脳を用いた詳細な検討がある。前脈絡叢動脈の最初の穿通枝は、内頸動脈から分岐して平均 3 mm と、前脈絡叢動脈のかなり近位から出る。これらの近位穿通枝群は、内頸動脈や後大脳動脈からの穿通枝と一緒に前孔質に入り、淡蒼



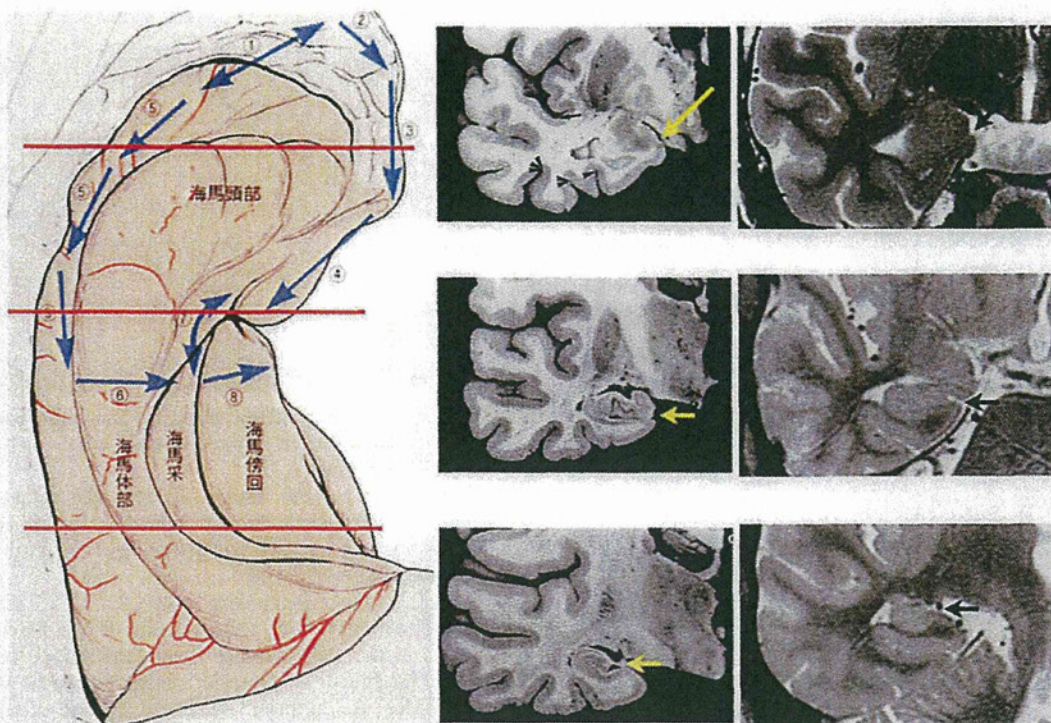


Fig. 2 Medial temporal structure and its coronal sections in a cadaveric brain and MRI

Left: An illustration of the left medial temporal structure<sup>6)</sup>. The roof of the inferior horn of the lateral ventricle is removed to show the hippocampus. The red horizontal lines indicate the position of the coronal section in the middle and right pictures.

Middle and right columns are the pictures of the coronal section of a cadaveric brain<sup>14)</sup> and coronal MRIs of a patient, respectively. The pictures and MRIs are aligned corresponding to the red lines in the left illustration from anterior to posterior.

Arrows in the middle and right indicate the hippocampal sulcus. Longer arrows indicate the semianular sulcus.

球内節、内包膝部を灌流する。一方、前脈絡叢動脈の最も遠位から分岐する穿通枝は、外側膝状体の近く、脈絡叢に入る直前で分岐するもので、他の穿通枝よりも太く、内包視床動脈\* (capsulothalamic artery) と呼ばれ、内包後脚、尾状核の尾部、視床外側核群を灌流する (Fig. 4)。これらの穿通枝は視索を外側・尾側方向に斜めに横切って脳実質内に入る。一方、視索に直接入る穿通枝、視索の内側で大脳脚吻側に入る穿通枝もある。前脈絡叢動脈の穿通枝は前脈絡叢動脈から直接分岐するものだけではなく、前述の軟膜枝から出るものもある。

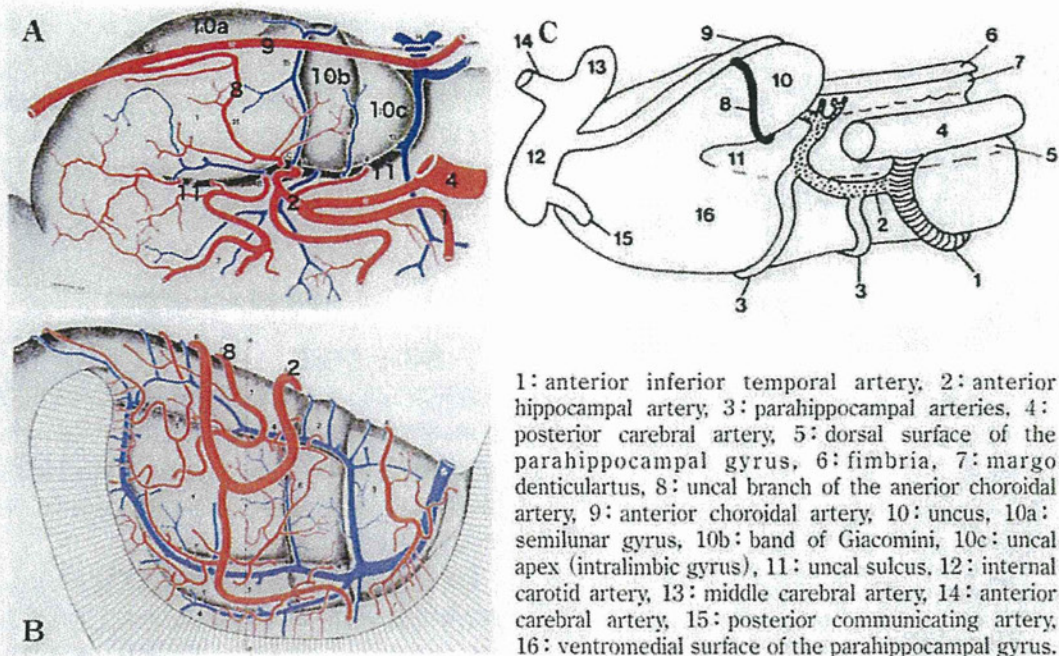
脈絡叢部で前脈絡叢動脈は 85% で 2 本に分岐する<sup>13)</sup>。内側枝は脈絡裂に沿って走行し、外側後脈絡叢動脈と吻合する。外側枝は脈絡叢の外側を走行して糸球体 (glomus) に至る。脈絡叢部から穿通枝が出るかどうかは臨床的に重要な問題で、Erdem ら<sup>3)</sup>が最初にその可能性を指摘している。Marinkvic らは 1999 年にそのような

穿通枝は認められなかったと報告しているが<sup>12)</sup>、その後 2005 年には、20 検体中 15% で脈絡叢部から内包視床動脈の分岐を認めている<sup>13)</sup>。さらに最近の Fernandez-Miranda ら<sup>4)</sup>の 47 検体での報告では、内包視床動脈は 62% で脳槽部の最後部、脈絡裂に入る直前で分岐していたが、38% では脈絡裂に入った直後に分岐していた。さらに、7 検体では脈絡叢部のより後方で視床枕へ入る穿通枝を、2 検体で外側後脈絡叢動脈のように視床に入る穿通枝を認めている。

### ③ 臨床的意義

鉤の限局性損傷による特定の神経症状の報告は著者が渉猟する限り見当たらない。たとえば、脳底動脈先端部動脈瘤に対する経シルビウス裂アプローチで、鉤表面を切除しても、手術側にかかわらず術後に記憶障害や性格変化は出現しない<sup>15)</sup>。ただし、このアプローチで切除さ





**Fig. 3 Uncus, uncal branch of anterior choroidal artery and anterior hippocampal artery**  
**A:** An illustration showing the medial aspect of the temporal lobe with the related vasculature<sup>2)</sup>.  
**B:** An illustration showing the uncal sulcus vasculature<sup>2)</sup>. Vessels entering the sulcus correspond to the ones in A. Note that the anterior hippocampal artery enters and exits from the sulcus feeding the piriform cortex. Note as well that there are anastomoses between the uncal branch of the anterior choroidal artery and the anterior hippocampal artery.  
**C:** A schematic drawing of the medial temporal structures and related arteries<sup>1)</sup>.

れる鉤は、その前上部のみである。鉤の障害がより後方や深部に拡がれば、海馬頭部、迂回回、嗅内野などが障害され、記憶障害出現の可能性が予想される。

一方、鉤は glioma や glioneuronal tumor の好発部位である。側頭葉内側腫瘍の摘出手術や側頭葉てんかんに対する側頭葉内側切除では、鉤の構造や血管支配の解剖学的把握がきわめて重要である。前述のように、前脈絡叢動脈は、鉤、視索、淡蒼球内節、内包膝部および後脚、尾状核尾部、視床外側核群、大脳脚吻側を灌流する。そのため、前脈絡叢動脈の起始部や脳槽内近位部での閉塞、その穿通枝の閉塞は、片麻痺、運動失調、感覚障害、半盲、認知機能障害をきたしうる。

前脈絡叢動脈起始部の閉塞で出現する後遺症状や梗塞範囲の個人差は、鉤枝・海馬傍回枝と後大脳動脈からの海馬動脈の吻合の程度、脈絡叢枝とやはり後大脳動脈からの外側後脈絡叢動脈との吻合の程度によって生ずるものと考えられる。

#### ④ 側頭葉内側切除での注意点

てんかんや腫瘍に対する側頭葉内側切除では、前脈絡

叢動脈の損傷や閉塞の危険があり、注意が必要だと言われる。しかし、実際にこれらの手術によって前脈絡叢動脈の領域に梗塞を生ずることはまれである。特に鉤の切除を軟膜下に進める限りは、前脈絡叢動脈脳槽部の損傷のリスクは少ない。

一方、筆者は鉤腫瘍の手術で鉤の上方切除により、レンズ核線条体動脈領域に梗塞を生じ、片麻痺を呈した症例を経験した。手術ビデオの検討では、鉤内側操作に伴う前脈絡叢動脈の損傷はなく、鉤実質内切除における外側、すなわち術野手前で、中大脳動脈から分岐して後方に走行する外側レンズ核線条体動脈を出会い頭に損傷したと考えられた。それ以来、鉤切除を上方へ進める場合には、前方で軟膜越しに内頸動脈から中大脳動脈を追跡し、前脈絡叢動脈、次いでレンズ核線条体動脈を確認するように鉤切除を少しずつ上方に進め、出合い頭の損傷を避けるようにしている。鉤の上方切除では、術野の外側（手前）のごく近傍をレンズ核線条体動脈が走行することに留意する必要がある<sup>8)</sup> (Fig. 1)。

側頭葉内側の切除を鉤から後方へ進めると脈絡叢や脈絡裂に至る。脳室内の操作では、脈絡叢が視野の妨げに



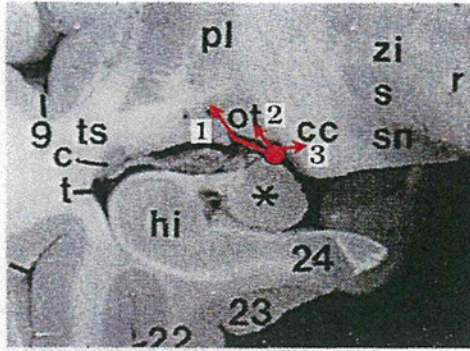


Fig. 4 Perforators of the anterior choroidal artery

A conceptual drawing according to Marinkovic et al. 1999<sup>12)</sup> on a figure by Duvernoy 1991<sup>1)</sup>.

The anterior choroidal artery forms perforators to (1) the lateral areas to the optic tract, (2) the optic tract, and (3) the rostral peduncle. The main perforator (1) is called the capsulothalamic artery that runs posterolaterally. This branch may also originate from the anterior choroidal artery after it enters the choroid plexus.

c: caudate nucleus, cc: crus cerebri, hi: hippocampus, ot: optic tract, pl: pars lateralis of the globus pallidus, r: red nucleus, s: subthalamic nucleus, sn: substantia nigra, t: temporal horn of the lateral ventricle, ts: temporal stem, zi: zona incerta, \*: uncus apex, 9: circular insular sulcus, 23: parahippocampal gyrus, 24: subiculum

なるので、脈絡叢を焼き縮める操作が有用だが、この操作は前脈絡叢動脈穿通枝の損傷をきたす危険性がある<sup>3)</sup>。de Oliveira は 1999 年の Marinkovic 論文に対し、自験例では脈絡叢の焼灼で片麻痺が出たことはなく、前脈絡叢動脈の脈絡叢部から分岐する穿通枝は存在しないためだろうとコメントした<sup>12)</sup>。しかし、その後の Marinkovic ら<sup>13)</sup>や Fernandez-Miranda ら<sup>4)</sup>の研究によれば、内包視床動脈は 15~38% で脈絡叢部から分岐する。

側頭葉内側切除の最後のステップでは、海馬頭部の一介摘出の後に、海馬・海馬傍回の切除断端を後方へ追加切除するが、筆者は後方切除の指標を脈絡裂の直下に外側膝状体が視認できるレベルまでとしている<sup>6)7)</sup>。この段階での術野では手前に視床の脳室面が位置し、その内側の脈絡叢をめくると、切除された海馬体部・海馬尾の軟膜越しに視床(外側膝状体)の脳槽面が確認できる(Fig. 5A)。この過程で筆者は脈絡裂や脳室の視野を得るためにしばしば脈絡叢を焼灼するが、その操作によると思わ

れる穿通枝領域梗塞の経験はない。しかし、焼灼する脈絡叢はその外側部に留めている。内包視床動脈が脳槽部で分岐する、より多いタイプでも、この動脈は脈絡裂のすぐ近傍を後外側へ走行するので、焼灼操作が脈絡裂を越えてより内側に及べば、これを損傷する危険性を想定しておくべきであろう(Fig. 4)。

## 海馬溝と海馬動脈

### ① 鉤溝と海馬溝

側頭葉内側の表面には、鉤溝と海馬溝がある(Fig. 1~3, 6)。鉤溝は鉤の前後方向のほぼ中央から始まり、後方で海馬溝に移行する。鉤溝および海馬溝は冠状断の断面図で見ると、海馬と海馬支脚との境界をなす、深い脳溝であることがわかる(Fig. 2)。

鉤の最前部では海馬内側は扁桃体と連続しているが、鉤よりも後方のレベルでは海馬の内側上部は周囲脳と連続していない。この脳組織の不連続面が脈絡裂であり、脳室とくも膜下腔の境界面でもある。両者は、脈絡叢の付着部により隔てられている(Fig. 2)。

鉤溝や海馬溝は発生過程でアンモン角が折れ込むことによって形成される(Fig. 6)。このような発生過程を考慮すると、これらの溝が軟膜や血管を有する構造であること、海馬のアンモン角や歯状回の血流に深く関与していることが理解できる。

この海馬溝が大きく開いた normal variant が存在し、海馬溝遺残(hippocampal sulcus remnant)と呼ばれる(Fig. 6)。時に嚢胞状を呈し、何らかの病変と紛らわしいが、海馬溝遺残は、海馬溝の最深部、海馬の外側で前後に連続しているのが特徴である。

### ② 鉤溝・海馬溝と海馬動脈

鉤溝・海馬溝の上面は海馬、下面は海馬支脚であり、各々の表面に軟膜を有し、その間のくも膜下腔に軟膜血管が存在する。鉤溝には前述のように、前脈絡叢動脈の鉤枝が上方から流入する。一方、後大脳動脈からは海馬動脈が鉤溝・海馬溝に流入する。

海馬動脈は、後大脳動脈 P2 部から大きく分けて前・中・後の 3 群の枝として分岐する。前海馬動脈は鉤や海馬頭部を、中・後海馬動脈は海馬体部・海馬尾部を灌流する(Fig. 1, 3)。前・中海馬動脈は P2 だけでなく後大脳動脈から分岐した下側頭動脈から出ることもある。後海馬動脈も脳梁膨大部動脈\*(splenial artery)から分岐することがある。その他にも海馬動脈の起始にはかなり変異がある<sup>2)</sup>。Erdem らは、海馬動脈の灌流パターンを 5 型



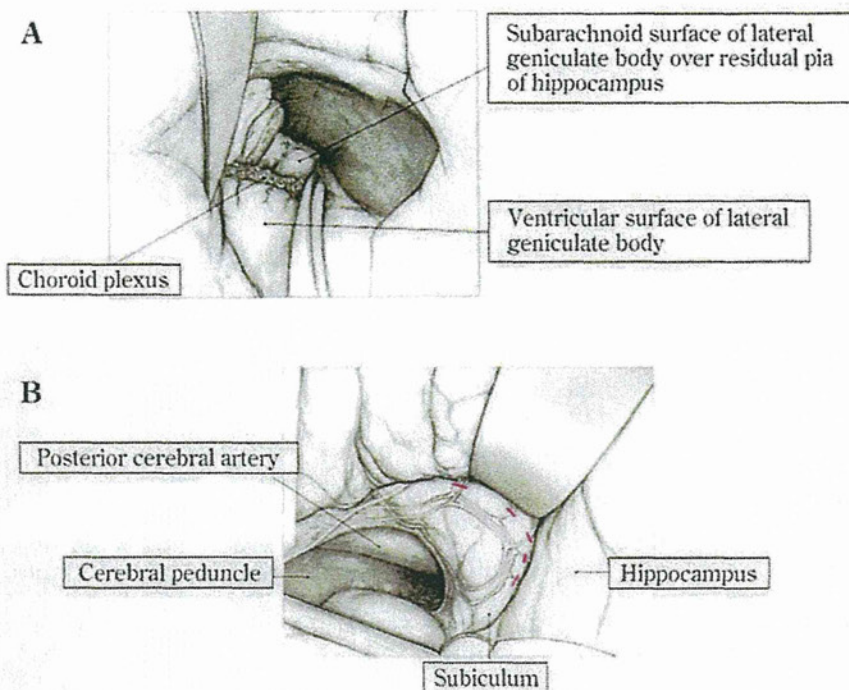


Fig. 5 Illustrations showing surgical tips for use during hippocampal resection

Modified from the reference<sup>7)</sup>.

- A : In the final stage of the additional posterior hippocampal resection, the cisternal surface of the lateral geniculate body is recognized beyond the choroid plexus and choroidal fissure after subpial resection of the fimbria. Care must be taken not to injure the perforating branches of the anterior choroidal artery, which may be hidden over the choroid plexus.
- B : In the final stage of en-bloc anterior hippocampus resection, the hippocampal sulcus is opened and the hippocampal arteries are severed deep in the sulcus together with the pia mater covering the subiculum.

に分類したが、前脈絡叢動脈、後大脳動脈 P2 本幹、後大脳動脈の分枝（下側頭動脈、外側後脈絡叢動脈、脳梁膨大部動脈）などすべてから分岐するパターンが最も多い<sup>2)</sup>。

前海馬動脈の起始部は鉤尖部近傍にあり、後大脳動脈本幹、下側頭動脈、脳底静脈などが密集しており (Fig. 3)<sup>2)11)</sup>、海馬切除では最も注意を要する部位である。鉤溝に入る前海馬動脈は、溝内でループを形成しながら海馬頭部を灌流する細枝を出した後、溝から出て、鉤下部を灌流する (Fig. 3)。また、前述のように鉤溝内では、前脈絡叢動脈枝と後大脳動脈枝の吻合がしばしばみられる<sup>2)3)10)</sup>。なお、下側頭動脈は海馬傍回を超えて側副溝へ入る。

中・後海馬動脈は、後大脳動脈またはその枝から真横に出て、海馬支脚の平面上を外側に走行して海馬溝や脳采歯状回溝\* (fimbriodentate sulcus) に入って海馬アンモ

ン角を灌流する (Fig. 7)。

海馬体部レベルからの後大脳動脈から分岐する枝には、海馬動脈の他に外側後脈絡叢動脈がある。前述のように両者は共通幹から出ることもある。またどちらも側頭葉内側に入るが、海馬動脈は海馬溝や脳采歯状回溝へ、外側後脈絡叢動脈は脈絡裂から脈絡叢に入る (Fig. 7)。

### ③ 海馬切除における海馬溝の処理

鉤溝・海馬溝には上述のように海馬や海馬支脚を灌流する血管が入るため、海馬切除や側頭葉内側の血管病変の手術において重要な指標となる。

海馬頭部の一介摘出では、ほとんどの操作を軟膜下で行えるが、最後に脳底槽から海馬溝に流入する血管群を軟膜と一緒に処理する必要がある。この操作を乱暴に行うと、後大脳動脈から海馬動脈を引き抜いてしまう危険がある。まれには後大脳動脈 P2 部そのものが外側に張



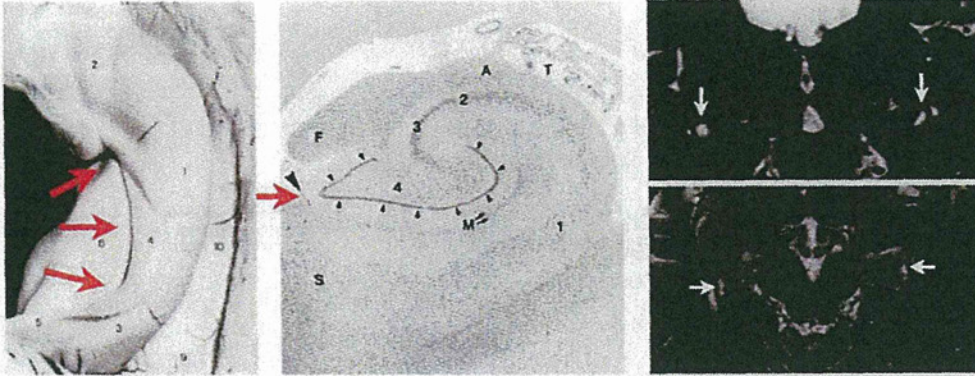
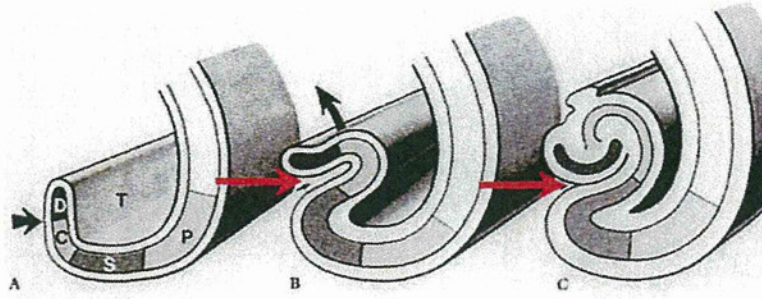


Fig. 6 Ontogenic formation of the hippocampus and hippocampal sulcus

Top: Formation of the hippocampus and hippocampal sulcus in the left temporal lobe<sup>9)</sup>. Note that the hippocampal sulcus is a folding of the cornu ammonis with its pial surface. Red arrow: hippocampal sulcus, D: dentate gyrus, C: cornu ammonis, S: subiculum, P: parahippocampal gyrus.

Bottom left: The right cadaveric hippocampus viewed from above<sup>2)</sup>. Red arrows: hippocampal sulcus.

Bottom middle: Coronal histologic section of a normal adult left hippocampus<sup>9)</sup>. Red arrow: hippocampal sulcus.

Bottom right: Hippocampal sulcus remnants are noted bilaterally as cystic changes in the lateral hippocampi of a normal adult (arrows).

り出して鉤溝・海馬溝にはまりこんでいる症例があり<sup>7)</sup>、その場合には後大脳動脈本幹そのものを損傷する危険も考えられる。

したがって、海馬摘出の際には、軟膜下に海馬采、そして海馬本体を上外側に剝離していき、鉤溝・海馬溝を開き、海馬溝内の動脈の走行をよく見て、loop状に溝内を走行する海馬動脈を温存し、海馬溝のなるべく奥、すなわち外側で軟膜ごと切断するようにする。海馬支脚側でも軟膜下に脳実質を剝離するようにすれば、後大脳動脈 P2 部から分岐する海馬動脈を海馬溝内の軟膜と一介にして脳底槽側に残すことができる<sup>5)~7)</sup> (Fig. 5B)。

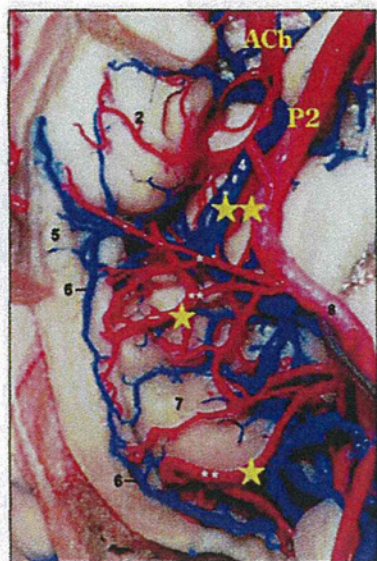
#### ④ 海馬溝の開放の応用

海馬溝の開放を応用した手術として、海馬溝内の脳動脈奇形 (AVM) の症例を提示する。症例は 38 歳の女

性で、7 年前に右側頭葉内側の AVM を偶然発見され、ガンナイフ治療を受けた (Fig. 8A)。AVM は消失したと思われていたが、突然の頭痛をきたし、CT で脳室内出血が認められた (Fig. 8B)。残存 AVM からの出血が疑われ、脳血管造影で低血流ではあるが、動脈相で流出静脈を認め、AVM の残存が確定された。また、後大脳動脈 P2 後方からの流入動脈が同定できた (Fig. 8C)。ガンナイフ治療後の出血例であり、直達手術による摘出が必要と判断した。

手術は経シルビウス裂的に外側上方から側脳室下角を開放し、さらに脈絡裂を開放して、くも膜下腔に入ってから、海馬溝を開くように海馬采を上外側に徐々に牽引した。海馬溝内を走行する red vein が確認され、後方へ海馬溝の開放を進めて、流入動脈である海馬動脈を確認。その先端に海馬支脚の脳組織に埋もれる nidus と血腫腔





Branches from P2

★ Lateral posterior choroidal arteries

★★ Hippocampal arteries

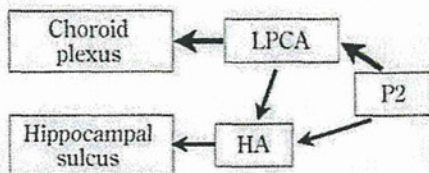


Fig. 7 A cadaveric right hippocampus viewed from above and the related vasculature (left)

Modified from the reference<sup>16)</sup>. The schematic drawing on the right shows the spatial relationship between the lateral posterior choroidal artery and the hippocampal artery. The former enters the choroid plexus (★★) while the latter enters the hippocampal sulcus and fimbriodentate sulcus (★).

を同定し、nidus を選択的に摘出した (Fig. 8D).

本例はガンマナイフ治療後に小さな nidus が海馬溝内に限局して遺残したまれな症例で、必ずしも汎用性のあるアプローチとは言えないが、海馬溝の開放が有用であった、いわば、trans-choroidal, trans-hippocampal sulcal approach と呼べるようなアプローチである (Fig. 8E).

#### 謝辞など

前脈絡叢動脈穿通枝についてのご助言をいただきました堀智勝先生に謝意を表します。

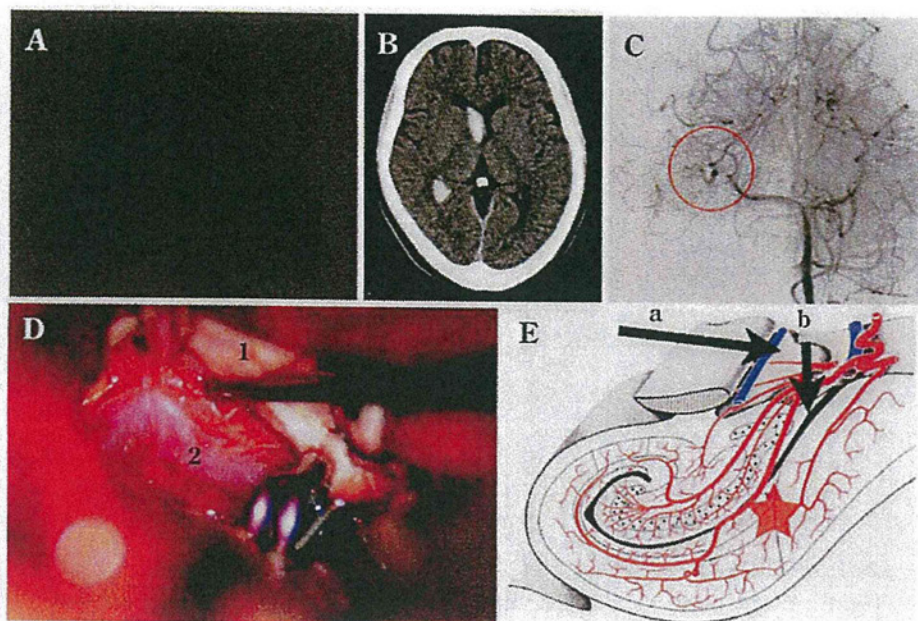
本稿に関して申告すべき利益相反はありません。

本稿の内容は第 31 回日本脳神経外科コンgres 総会 (2011 年 5 月、横浜) で発表したものです。

#### 文献

- 1) Duvernoy HM, Guyot J, Cabanis EA, Iba-Zizen MT, Tamraz J: *The Human Brain*. Wien, Springer-Verlag, 1991, p.127.
- 2) Duvernoy HM: *The Human Hippocampus*. Berlin, Springer, 1998, p.88, p.99.
- 3) Erdem A, Yasargil G, Roth P: Microsurgical anatomy of the hippocampal arteries. *J Neurosurg* 79: 256-265, 1993.
- 4) Fernandez-Miranda JC, de Oliveira E, Rubino PA, Wen HT, Rhoton AL, Jr: Microvascular anatomy of the medial temporal region: part 1: its application to arteriovenous malformation surgery. *Neurosurgery* 67: ons237-276; discussion ons276, 2010.
- 5) 川合謙介: 側頭葉てんかんに対する切除手術一求められる手術成績とその向上のために一. *Jpn J Neurosurg* 15: 27-35, 2006.
- 6) 川合謙介: 側頭葉てんかんに対する側頭葉切除術と選択的扁桃体海馬切除術. 片山容一, 富永悌二, 齊藤延人編: ビジュアル脳神経外科 2, 側頭葉・後頭葉. 東京, メジカルビュー社, 2010, pp.128-143.
- 7) 川合謙介: 海馬硬化症に対する外科治療. 寺本 明, 新井一, 塩川芳昭, 大畑建治編: NS NOW No. 16, 機能的脳神経外科手術の基本一コツと注意点. 東京, メジカルビュー社, 2011, pp.104-116.
- 8) 川合謙介, 武笠晃丈, 齋藤邦昭, 齊藤延人: 大脳底部 limbic/paralimbic tumor 切除における穿通動脈損傷のリスクとその回避. *Video Journal of Japan Neurosurgery* 18: 2011.
- 9) Kier EL, Kim JH, Fulbright RK, Bronen RA: Embryology of the human fetal hippocampus: MR imaging, anatomy, and histology. *AJNR Am J Neuroradiol* 18: 525-532, 1997.
- 10) Marinkovic SV, Milisavljevic MM, Vuckovic VD: Microvascular anatomy of the uncus and the parahippocampal gyrus. *Neurosurgery* 29: 805-814, 1991.
- 11) Marinkovic S, Milisavljevic M, Puskas L: Microvascular anatomy of the hippocampal formation. *Surg Neurol* 37: 339-349, 1992.
- 12) Marinkovic S, Gibo H, Brigante L, Nikodijevic I, Petrovic P: The surgical anatomy of the perforating branches of the anterior choroidal artery. *Surg Neurol* 52: 30-36, 1999.
- 13) Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Djulejic V, Jovano-





**Fig. 8** A case of intrahippocampal AVM resected via a trans-choroidal trans-hippocampal sulcal approach

**A** : An angiogram before gamma knife radiosurgery for an incidental AVM in the right hippocampus.

**B** : A computed tomography image 7 years after gamma knife radiosurgery.

**C** : A preoperative angiogram demonstrating a residual AVM with the posterior hippocampal artery as a feeder and early draining vein.

**D** : An intraoperative photograph. By retracting the fimbria laterally (1) and opening the hippocampal sulcus, an AVM appeared with a draining vein (2), which was buried in the subiculum. The AVM was fed by the posterior hippocampal artery, which has been clipped.

**E** : The conceptual illustration of this approach. The route to the AVM was along the trans-choroidal (a) followed by the trans-hippocampal sulcus (b). ★AVM: An illustration by Duvernoy, 1998<sup>2)</sup> was used.

vic VT: Microanatomy of the intrachoroidal vasculature of the lateral ventricle. *Neurosurgery* 57: 22-36; discussion 22-36, 2005.

14) Ono M, Kubik S, Abernathy CD: *Atlas of the Cerebral Sulci*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1990, p.169.

15) Post N, Russell SM, Jafar JJ: Role of uncus resection in optimizing transsylvian access to the basilar apex: cadaveric investigation and preliminary clinical experience in

eight patients. *Neurosurgery* 56: 274-280; discussion 274-280, 2005.

16) Wen HT, Rhoton AL, Jr, de Oliveira E, Cardoso AC, Tedeschi H, Baccanelli M, Marino R, Jr: Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part I: mesial temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalohippocampectomy. *Neurosurgery* 45: 549-591; discussion 591-592, 1999.



要 旨

側頭葉内側の動脈と手術における留意点

川合 謙介 齊藤 延人

てんかんや脳腫瘍など側頭葉内側病変に対する手術では、側頭葉内側血管系の理解が重要である。前脈絡叢動脈は鉤上部表面に沿って後走し脈絡叢に入る。その脳槽部から分岐する鉤枝は鉤溝に入り海馬動脈と吻合する。重要な穿通枝である内包視床動脈は脈絡叢に入る直前または直後で分岐する。鉤切除の際は、軟膜下に進めれば前脈絡叢動脈損傷のリスクは少ないが、後方では脈絡叢の内側を走行する穿通枝に注意が必要である。また、上外側のごく近傍をレンズ核線条体動脈が走行することに留意する必要がある。後大脳動脈から分岐して側頭葉内側に入る枝には、海馬動脈、外側後脈絡叢動脈、下側頭動脈がある。各々、海馬溝や脳采歯状回溝へ、脈絡裂から脈絡叢へ、海馬傍回を越え側副溝へと走行する。海馬切除の際は、海馬溝を開いて海馬動脈を溝のなるべく外側で軟膜と一緒に切離する方法が安全と思われる。

脳外誌 21 : 594-603, 2012



**原 著****Original Article**

## 難治てんかんに対する迷走神経刺激療法導入1年後の状況 —九州労災病院と全国における状況

森岡隆人<sup>1)</sup> 佐山徹郎<sup>1)</sup> 下川能史<sup>1)</sup> 濱村威<sup>1)</sup>  
橋口公章<sup>2)</sup> 川合謙介<sup>3)</sup> 迎伸孝<sup>4)</sup> 村上信哉<sup>4)</sup>  
佐々木富男<sup>4)</sup>

### Frequency of the Use of Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Intractable Epilepsy during the First Year of Public Health Insurance Coverage with in Kyushu Rosai Hospital and Other Areas in Japan

Takato Morioka<sup>1)</sup>, Tetsuro Sayama<sup>1)</sup>, Takashi Shimogawa<sup>1)</sup>, Takeshi Hamamura<sup>1)</sup>  
Kimiaki Hashiguchi<sup>2)</sup>, Kensuke Kawai<sup>3)</sup>, Nobutaka Mukae<sup>4)</sup>, Nobuya Murakami<sup>4)</sup>, Tomio Sasaki<sup>4)</sup>

**Abstract**

Vagus nerve stimulation (VNS) is a palliative treatment for medically intractable epilepsy and has been covered by public health insurance in Japan since July 1, 2010. The frequency of the use of VNS during the first year of insurance coverage was determined by assessing the number of cases for which VNS was performed in Kyushu Rosai Hospital, the number of registered cases, and the questionnaire survey filled by 68 surgeons who are board certified as both epileptologists and neurosurgeons. VNS devices were placed in 98 patients from July 2010 to June 2011. These devices were placed in an average of 4.4 patients per month from July 2010 to November 2010 and in an average of 10.9 patients from December 2010 to June 2011. However, we did not observe an increasing trend. Almost all of the surgeries were performed in the Kanto (56 patients in 8 institutes) and Tokai (24 patients in 2 institutes) areas. VNS was not performed in many institutes primarily because VNS was not indicated for any of the patients. The questionnaire survey indicated that the use of VNS was likely to increase with an increase in the number of neurologists who decide on performing VNS preoperatively and regulate the conditions of the vagus nerve stimulator postoperatively. In conclusion, VNS is currently being applied in a limited number of institutes in the Kanto and Tokai areas, and a close association between the epileptologists and neurologists during preoperative and postoperative periods will increase the use of VNS.

(Received: August 17, 2011, Accepted: December 19, 2011)

Key words : vagus nerve stimulation, epilepsy surgery, palliative surgery

- 1) 九州労災病院脳神経外科 [〒800-0296 福岡県北九州市小倉南区曾根北町1-1] Department of Neurosurgery, Kyushu Rosai Hospital, 1-1 Sonekita-machi, Kokuraminami-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 800-0296, Japan
- 2) 飯塚病院脳神経外科 Department of Neurosurgery, Iizuka Hospital
- 3) 東京大学大学院医学系研究科脳神経外科 Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
- 4) 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 Department of Neurosurgery, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

1881-6096/12/¥500/論文/JCOPY



Table 1 薬事法承認における使用目的、効能または効果、承認条件

使用目的、効能または効果
迷走神経刺激装置 VNS システムは、薬剤抵抗性の難治性てんかん発作を有するてんかん患者（開頭手術が奏功する症例を除く）の発作頻度を軽減する補助療法として、迷走神経を刺激する電気刺激装置である。
承認条件
1) てんかん治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、難治性てんかん発作に対する本品を用いた迷走神経刺激療法に関する講習の受講などにより、本品の有効性および安全性を十分に理解し、手技および当該治療に伴う合併症などに関する十分な知識・経験を有するうえで、適応を遵守して用いるように必要な措置を講じること。
2) 使用成績調査により、登録症例（国内治験症例を含む）およびすべての小児症例の長期予後について、経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。

## はじめに

迷走神経刺激療法 (vagus nerve stimulation : VNS) はてんかんに対する非薬剤性治療の1つである。VNSは、前胸部皮下に埋め込んだ電気刺激装置により、左頸部の迷走神経を間歇的に刺激し、薬剤抵抗性の難治性てんかん発作を減少・軽減する緩和的治療である。効果は根治的ではなく、その作用機序も十分に解明されていないが、米国では1997年既に食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) によって承認されており、この装置の出荷台数は5万台を超えている<sup>1,2)</sup>。難治性てんかん発作に対する効果は無作為化二重盲検試験で確認された信頼度の高いものであり<sup>3,4)</sup>、1999年の米国神経学会指針<sup>5)</sup>でクラスIエビデンス認定に至っている。

わが国においては、1990年代に比較試験ではないが、34例の多施設治験が行われ、同様の有効性と安全性が確認され<sup>6,7)</sup>、1998年に薬事承認取得申請されたが、試験時装置のその後変更などの理由で、2005年に申請は却下された。その後2007年に日本てんかん外科学会 (第30回日本てんかん外科学会会長 森岡隆人) から「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入」項目として再申請された。2008年7月、厚生労働省「第8回医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」で審議の結果、有用性と早期導入の必要性が認められ、2010年1月8日に薬事法承認となった<sup>1,2)</sup>。この薬事法承認は米国に遅れること13年であるが、対象患者の年

Table 2 迷走神経刺激療法と刺激装置植込術に関するガイドライン (日本てんかん学会、日本てんかん外科学会、日本脳神経外科学会の合同によるVNS資格認定委員会による)

1) 本療法の適応判断と刺激装置植込術は、日本てんかん学会専門医ならびに日本脳神経外科学会専門医の両資格を有するてんかん外科治療を専門的に行っている医師によって、またはその指導下に行われるべきものとする。
2) 本療法の開始後の刺激条件の調整や、治療効果および有害事象の追跡調査は、日本てんかん学会専門医 (すべての診療科を含む) またはその指導のもとに行われるべきものとする。
3) 本療法を行う医師 (1項, 2項に該当する医師) は、初回施行前に、日本てんかん学会、日本てんかん外科学会、日本脳神経外科学会の共催による講習会を受講しなければならない。
4) 刺激装置植込術を行う医師は、受講資格として前年1年間のてんかん外科手術症例リストの申告を必要とする。
5) 受講修了者は、3学会合同の認定委員会によって認定証が授与され、本療法の実施資格が認められる。なお、認定は認定委員会によって見直される場合がある。
〔附則〕本ガイドラインは、施行開始後3年以内に見直すものとする。

齢や発作型の制限を設けない一方で、米国のような国内大規模治験なしに承認されたので、施行医師や市販後調査に厳重な制限が設けられている (Table 1)。そこで、日本てんかん学会、日本てんかん外科学会、日本脳神経外科学会が合同でVNS資格認定委員会を設け、そこでVNSと刺激装置植込術に関するガイドラインが設定され (Table 2)、2010年7月1日に保険収載された<sup>1,2)</sup>。その後発行された日本神経学会監修の「てんかん治療ガイドライン2010」では、薬剤抵抗性てんかんの治療において、補助的治療としての有効性が示されている<sup>8)</sup>。

このVNS療法は、2011年6月末日をもって導入1年目を迎えた。この1年間のVNS普及の状況を調査することは、今後わが国のてんかん治療におけるVNSの役割やその問題点などを考察するうえで重要なことと思われる。そこで本稿では、九州労災病院と全国における状況を報告する。なお、VNSの治療成績については、刺激開始後1年以上の長期観察が必要であるので、今回の報告では触れない。

## I. 方 法

第1に、2010年7月1日にVNSが保険収載されたのち、九州労災病院においても上述のガイドライン



Table 3 調査用紙の質問内容とその結果 (68名中60名回答, 回答率88.2%)

問1 VNS講習会を受講したか?
受講した: 47名
受講していない: 13名
受講していない理由は?
VNSを行うつもりがない, もしくはVNSを行う環境下がない: 7名
日程の調整がつかなかった: 6名
問2 2010年7月1日から2011年6月30日の間にVNSを行ったか (対象回答者45名)?
行った: 20名
それは何例? (ほかの専門医との重複可)
1例(5名), 2例(4名), 3例(3名), 5例(1名), 9例(2名), 10例(2名), 12例(1名), 24例(1名), 27例(1名)
行っていない: 25名
行っていない理由は?
適応となる症例がない: 15名
近日中に手術予定: 8名
VNSが行える施設に勤務していない: 2名
もう少しほかの施設の成績をみてから始めたい: 1例
問3 VNSはどのようにすれば手術例が増えると思うか (対象回答者45名, 複数回答可)?
手術適応を判定する内科系医師が増えれば: 33名
手術の保険点数が上がったり, 刺激の調整が保険点数の対象になれば: 18名
VNSの刺激条件を調整する内科系医師が増えれば: 16名
内科・外科系を問わず本治療そのものの啓蒙が必要: 5名
わが国の登録症例の長期成績が明らかになれば: 1名
新規抗てんかん薬の導入が落ち着けば: 1名
問4 VNSの導入にあたって苦労した点や問題点は (対象回答者20名, 複数回答可)?
Programming wandが高価で, 採算が取れそうにないといわれた: 6名
VNS治療そのものの理解が得られにくかった: 1名
問5 VNS手術で苦労した点や問題点は (対象回答者20名, 複数回答可)?
迷走神経の剝離が慣れていない部位なので難しい: 4名
迷走神経への電極装着に苦労する: 3名

(Table 2) に沿って VNS を導入した。そこで, まずその経緯について報告する。

第2に, この1年間の全国のVNS認定医数を報告し, 登録症例において, 性別, 年齢別, 地区別に症例数を検討する。なお, 登録症例の数はまだ集計されていないので, これはVNS装置(Cyberonics社)の輸入元である日本光電工業(株)のVNS装置納入実績の数とした。

第3に, ガイドライン (Table 2) ではVNSの適応判断と刺激装置植込術は, 日本てんかん学会専門医ならびに日本脳神経外科学会専門医の両資格を有するてんかん外科治療を専門的に行っている医師によって, またはその医師の指導下に行われるべきものとする。したがって, このてんかん外科専門医68名に対して, Table 3に示すような質問内容の調査用紙を郵送し(一

部希望者にはメール添付し), 各人におけるVNS導入1年後の状況を調査した。

## II. 結 果

### 1. 当院における迷走神経刺激療法導入から1年後までの状況 (Fig. 1)

当院で資格を有する筆頭筆者が第1回目講習会を受講し, その後ただちにVNS導入の事務的作業に取りかかった。VNS手術の保険点数は心・脈管系手術の中の埋込型除細動器移植術(k599: 保険点数17,030点)の準用とされている。この埋込型除細動器移植術には施設基準があり, その中で特に心臓血管外科の標榜と心臓血管外科医の常勤が求められている。当院では, 心臓血管外科を標榜しておらず, VNSを保険診療として行うに



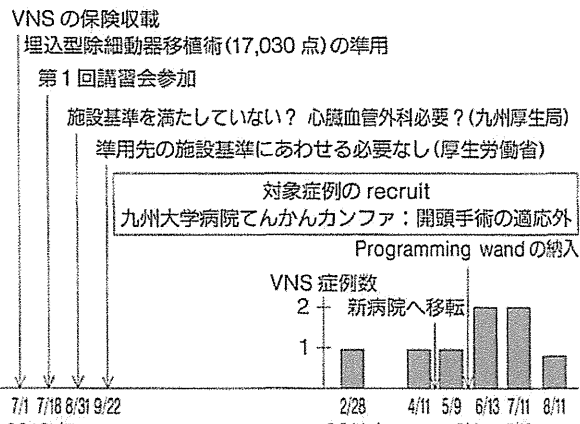


Fig. 1 九州労災病院における迷走神経刺激療法への導入経緯と症例数

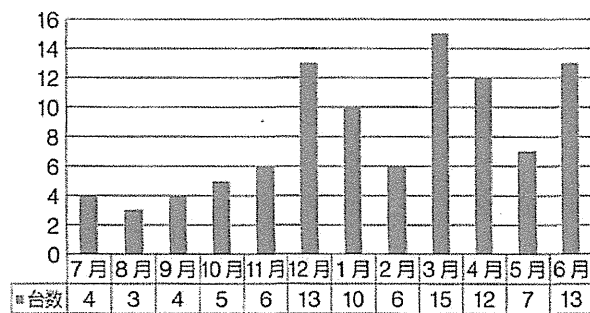


Fig. 2 VNS 月別植込台数 (資料提供 日本光電工業㈱)

はこの準用先の施設基準を満たす必要があるかどうか当初問題になった。しかし、2010年9月22日に厚生労働省から準用先の施設基準にあわせる必要はないとの回答を得た。

VNS手術を始めるにあたって、新たに導入すべき手術器機はなかったが、術後にVNSの刺激条件を体外的に調節するprogramming wandの購入が必要であった。この定価はVNS手術手技料の3倍程度の値段であり、最初の数例は業者からのレンタルではじめることとした。

次に、対象患者の選別に入った。薬事法承認では「開頭手術が奏功する症例を除く」とあるので、九州大学病院てんかんカンファレンス<sup>9-11)</sup>で開頭手術の対象<sup>12)</sup>とならないと判定された症例や、以前に開頭手術を行ったがその効果が十分でなかった症例を対象とした。その結果、2011年2月28日に第1例目の手術を行った。その後4月に1例、5月に1例、6月に2例と手術を行い、保険収載後1年間で5例の症例に対して手術を行った。さらに、7月に2例、8月に1例と手術を行い、12月の時点で計13例の手術を行った。手術は川合の報告<sup>13)</sup>

Table 4 各講習会における迷走神経刺激療法認定医数

講習会	外科系 VNS 認定医	内科系 VNS 認定医	合計
第1回 (2010年7月18日)	31	26	57
第2回 (2010年7月18日)	11	18	29
第3回 (2011年5月29日)	5	15	20
	47	59	106

を参考に、すべて手術用顕微鏡下に行った。術後、刺激条件の調節は全例で筆頭著者が行っている。ちなみに、programming wandは3例目の手術が終わった2011年5月18日に納入された。

## 2. 全国一年間の迷走神経刺激療法認定医数と登録症例数

ガイドラインに基づく3学会主催の講習会は、VNS導入後1年間で3回(2010年7月18日、11月28日、2011年5月29日)行われている。それぞれの講習会で認定医として認められた数をTable 4に示す。ここでいう外科系VNS認定医とは、ガイドライン(Table 2)の1)項でいうVNSの適応判断と刺激装置植込術を行う医師で、内科系VNS認定医とは2)項でいうVNS開始後の刺激条件の調整や、治療効果および有害事象の追跡調査を行う医師で外科系VNS認定医を除いたものである。

まず、外科系VNS認定医に関していうと、日本てんかん学会専門医ならびに日本脳神経外科学会専門医の両資格を有する医師は68名で、そのうち51名が受講しており、75%の受講率である。しかも、その多くは第1回講習会を受講している。受講者51名のうち3名は4)項でいう最近1年間のてんかん外科手術を行っていない。したがって、外科系VNS認定医ではなく、内科系VNS認定医として認定されている。また、1名は前年1年間のてんかん外科手術症例リストを提出しなかったため、外科系・内科系VNS認定医ともに認定されていない。つまり、現時点では47名が外科系VNS認定医として認定されている。

一方、内科系VNS認定医は現時点で56名と外科系VNS認定医の数をやや上回っている。しかし、上記の脳神経外科医3名を除くと、受講者は53名ということになる。内科系(非脳神経外科)てんかん専門医の数が現在301名であるので、その受講率は17.6%である。