

Suehiro E, Fujisawa H, Nomura S, Kajiwara K, Fujii M, Suzuki M.	Significance of differences between brain temperature and core temperature (delta T) during mild hypothermia in patients with diffuse axonal injury.	Neurol Med Chir	51	551-555	2011
末廣栄一、藤澤博亮、小泉博靖、米田 浩、石原秀行、野村貞宏、藤井正美、鈴木倫保	頭部外傷に対する低体温療法の適応と限界	脳神経外科ジャーナル	20	873-879	2011
藤井正美、井上貴雄、賀業彙、奥高行、井本浩哉、田中信宏、丸田雄一、野村貞宏、内山城司、斉藤 俊、山川 烈、鈴木倫保	脳内埋め込み型大脳局所冷却装置によるてんかん治療法の開発	てんかん治療研究振興財団研究年報 2011	-	91-98	2011
高橋宏知	ワークショップ1 『新治療法開発の手がかりを求めて』 発作検知と発作予知	てんかん研究	29	127	2011
李夏栄, 川合謙介, 神崎亮平, 高橋宏知	てんかん患者の多点皮質脳波における神経活動の雪崩現象の検証	電気学会研究会資料 医用・生体工学研究会	MBE-12-034~049	41-46	2012
Matsuo T, Kawai K, Uno T, Kunii N, Miyakawa N, Usami K, Kawasaki K, Hasegawa I, Saito N	Simultaneous Recording of Single-neuron Activities and Broad-area Intracranial Electroencephalography: Electrode Design and Implantation Procedure.	Neurosurgery	Epub 2013/04/29: <i>inpress.</i>		
Usami K, Kawai K, Sonoo M, Saito N	Scalp-recorded evoked potentials as a marker for afferent nerve impulse in clinical vagus nerve stimulation	Brain Stimul	Epub 2012/10/11: <i>inpress.</i>		
Kawai K, Morino M, Iwasaki M	Modification of vertical hemispherotomy for refractory epilepsy	Brain Dev	Epub 2013/02/17: <i>inpress.</i>		
Kunii N, Kamada K, Ota T, Kawai K, Saito N	Characteristic profiles of high gamma activity and blood oxygenation level-dependent responses in various language areas	NeuroImage	65	242-9	2013
Kunii N, Kamada K, Ota T, Greenblatt RE, Kawai K, Saito N	The dynamics of language-related high-gamma activity assessed on a spatially-normalized brain	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology	124(1)	91-100	2013
川合謙介, 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会	てんかんに対する迷走神経刺激療法の実施ガイドライン	てんかん研究	30(1)	68-72	2012

Takahashi M, Soma T, Kawai K, Koyama K, Ohtomo K, Momose T	Voxel-based comparison of preoperative FDG-PET between mesial temporal lobe epilepsy patients with and without postoperative seizure-free outcomes	Ann Nucl Med	26(9)	698-706	2012
Soma T, Momose T, Takahashi M, Koyama K, Kawai K, Murase K, et al.	Usefulness of extent analysis for statistical parametric mapping with asymmetry index using inter-ictal FGD-PET in mesial temporal lobe epilepsy	Ann Nucl Med	26(4)	319-26	2012
Takahashi H, Takahashi S, Kanzaki R, Kawai K	State-dependent precursors of seizures in correlation-based functional networks of electrocorticograms of patients with temporal lobe epilepsy	Neurol Sci	33(6)	1355-64	2012
Usami K, Kawai K, Koga T, Shin M, Kurita H, Suzuki I, et al.	Delayed complication after Gamma Knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy	J Neurosurg	64(9)	1221-25	2012
川合 謙介	【高次脳機能イメージングの脳科学への新展開】 てんかん外科治療における高次脳機能イメージングの役割	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(9)	1013-22	2012
鎌田 恭輔, 國井 尚人, 広島 覚, 太田 貴裕, 川合 謙介, 斉藤 延人	【高次脳機能イメージングの脳科学への新展開】 脳皮質電位と機能的MRIによる言語・記憶機能ダイナミクス	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(9)	1001-12	2012
宇佐美 憲一, 川合 謙介, 斉藤 延人	【いま知っておくべきてんかん診る・治す・フォローする-てんかん診療の新展開】 てんかんの外科適応	Mebio	29(11)	99-106	2012
川合 謙介, 斉藤 延人	【側頭葉とその周辺の解剖と手術I】 側頭葉内側の動脈と手術における留意点	脳神経外科ジャーナル	21(8)	594-603	2012
森岡 隆人, 佐山 徹郎, 下川 能史, 濱村 威, 橋口 公章, 川合 謙介, et al.	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.	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(6)	681-7	2012
川合 謙介	症候・疾患と検査・診断 てんかんの治療 特に外科的治療について	小児神経学の進歩	41	57-68	2012
川合 謙介, 卜部 貴男, 藤本 礼尚, 太組 一朗	脳神経疾患に伴うてんかんの治療戦略 QOLに着目した薬物治療の実践	Pharma Medica	30(4)	123-8	2012
Miyakawa N, Hasegawa I.	Representation and readout of object information in macaque higher visual cortex.	BRAIN and NERVE	<i>in press</i>		
Kato K, Hasegawa I.	Cognitive brain-machine interface.	Journal of Clinical and Experimental Medicine	<i>in press</i>		

長谷川 功.	皮質脳波による大脳視覚イメージの復号化.	新潟医学会雑誌	<i>in press</i>		
Hasegawa I.	Electrocorticographic decoding of visual information.	The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	49	720-725	2012
Tomen N, Takemiya M, Matsuo T, Hasegawa I, Kamitani Y.	Feature Space Quantization for Data-Driven Search.	IEEE International Workshop on Pattern Recognition in Neuroimaging	-	41-44	2012
Iijima A, Komagata S, Kiryu T, Bando T, Hasegawa I.	Vergence Eye Movements Signifying 3D Depth Perception from 2D Movies.	Displays	33	91-97	2012
Koga T, Kamada K <i>et.al.</i>	Integration of Corticospinal Tractography Reduces Motor Complications After Radiosurgery	Int J Radiat Oncol Biol Phys	83(1)	129-133	2012
Koga T, Kamada K <i>et.al.</i>	Outcomes of Diffusion Tensor Tractography-Integrated Stereotactic Radiosurgery	Int J Radiat Oncol Biol Phys	82(2)	799-802	2012
Kayama T, Kamada K <i>et.al.</i>	The guidelines for Awake Craniotomy	Neurologia medico-chirurgica	52(3)	119-141	2012
Wada H, Kamada K <i>et.al.</i>	Ruptured aneurysm with delayed distal coil migration requiring surgical treatment	Neurologia medico-chirurgica	52(6)	439-442	2012
Ozaki I, Kamada K <i>et.al.</i>	Publication criteria for evoked magnetic fields of the human brain: A proposal	Clin Neurophysiol	123	2116-2121	2012
鎌田恭輔、佐藤正夫	脳皮質電位による認知機能野の局在解析	てんかんをめぐって	31	51-60	2012
和田 始、鎌田恭輔 他	脳神経外科診療の実績作りに脳血管内治療医は貢献しているか？	脳卒中の外科	40(5)	317-321	2012
鎌田恭輔、國井尚人、太田貴裕、川合謙介、斉藤延人	脳皮質電位による言語・記憶機能野の局在解析	てんかん治療研究振興財団研究年報	23	47-56	2012
安栄良悟、鎌田恭輔 他	脳機能画像に基づいた脳神経外科手術 V.手術支援としてのニューロイメージング	The Mt.Fuji Workshop on CVD イメージテクノロジーの進歩と脳卒中治療	30	95-99	2012
白石秀明、鎌田恭輔 他	脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第2報)：小児疾患	臨床神経生理学	40(4)	203-208	2012
露口尚弘、鎌田恭輔 他	脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第2報)：虚血性脳血管障害	臨床神経生理学	40(4)	195-202	2012

鎌田恭輔、國井尚人、太田貴裕、川合謙介、斉藤延人	皮質電波による視覚認知ネットワークの解明	脳神経外科ジャーナル	22(3)	178-184	2013
He Y, Fujii M, Inoue T, Nomura S, Maruta Y, Oka F, Shirao S, Owada Y, Kida H, Kunitsugu I, Yamakawa T, Tokiwa T, Suzuki M	Protective effects of focal brain cooling on photochemically induced cerebral infarction in rats.	Brain Research	1497	53-60	2013
Masami Fujii	Focal Brain Cooling: Revisiting a Potential Therapeutic Option for Intractable Epilepsy.	The Bulletin of the Yamaguchi Medical School	59	35-41	2012
丸田雄一、藤井正美、井本浩哉、野村貞宏、岡史朗、出口誠、吉川功一、米田浩、石原秀行、山川烈、鈴木倫保	光トポグラフィ装置を用いた無侵襲言語優位半球の同定法について-Wada testとの比較-	臨床神経生理学	40	519-526	2012
Kida H, Fujii M, Inoue T, Yeting He, , Maruta Y, Nomura S, Taniguchi K, Ichikawa T, Saito T, Yamakawa T, Suzuki M.	Focal brain cooling terminates the faster frequency components of epileptic discharges induced by penicillin G in anesthetized rats.	Clin Neurophysiol	123	1708-1713	2012
Maruta Y, Fujii M, Imoto H, Nomura S, Oka F, Goto H, Shirao S, Yoshikawa K, Yoneda H, Ideguchi M, Suehiro E, Koizumi H, Ishihara H, Kato S, Kajiwara K, Suzuki M.	Intra-operative monitoring of lower extremity motor-evoked potentials by direct cortical stimulation.	Clin Neurophysiol	123	1248-1254	2012
Fujii M, Inoue T, Nomura S, Maruta Y, He Y, Yamakawa T, Suzuki M	Cooling of the Epileptic Focus Suppresses Seizures with Minimal Influence on Neurological Functions.	Epilepsia	53	485-493	1202
井本浩哉、藤井正美、丸田雄一、貞廣浩和、出口 誠、石原秀行、野村貞宏、鈴木倫保	難治性複雑部分発作を呈した島回部髄膜腫の1例	脳神経外科	40	799-804	1202
高橋宏知、神保泰彦	神経工学の潮流	電気学会論文誌C 電子情報システム部門誌	133 (3)	544-549	2013
狩野竜示、宇佐美研一、野田貴大、磯口知世、川合謙介、神崎亮平、高橋宏知	ラット聴覚皮質の局所電場電位における迷走神経刺激による同期度の変化	平成24年電気学会電子・情報・システム部門大会講演論文集	-	164-169	2012

李夏榮、川合謙介、神崎亮平、高橋宏知	てんかん発作開始に至るまでの高振幅皮質脳波の伝播	第27回生体生理工学シンポジウム講演論文集	-	106-109	2012
狩野竜示、宇佐美憲一、野田貴大、白松(磯口)知世、神崎亮平、川合謙介、高橋宏知	迷走神経刺激によるラット大脳皮質の神経活動の同期度の変化	電気学会研究会資料 医用・生体工学研究会	MBE-13	印刷中	2013
Matsuo T, Kawai K, Uno T, Kunii N, Miyakawa N, Usami K, Kawasaki K, Hasegawa I, Saito N	Simultaneous Recording of Single-neuron Activities and Broad-area Intracranial Electroencephalography: Electrode Design and Implantation Procedure.	Neurosurgery	Epub 2013/04/29: <i>inpress.</i>		
Usami K, Kawai K, Sonoo M, Saito N	Scalp-recorded evoked potentials as a marker for afferent nerve impulse in clinical vagus nerve stimulation	Brain Stimul	Epub 2012/10/11: <i>inpress.</i>		
Kawai K, Morino M, Iwasaki M	Modification of vertical hemispherotomy for refractory epilepsy	Brain Dev	Epub 2013/02/17: <i>inpress.</i>		
Kunii N, Kamada K, Ota T, Kawai K, Saito N	Characteristic profiles of high gamma activity and blood oxygenation level-dependent responses in various language areas	NeuroImage	65	242-9	2013
Kunii N, Kamada K, Ota T, Greenblatt RE, Kawai K, Saito N	The dynamics of language-related high-gamma activity assessed on a spatially-normalized brain	Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology	124(1)	91-100	2013
川合謙介、日本てんかん学会ガイドライン作成委員会	てんかんに対する迷走神経刺激療法の実施ガイドライン	てんかん研究	30(1)	68-72	2012
Takahashi M, Soma T, Kawai K, Koyama K, Ohtomo K, Momose T	Voxel-based comparison of preoperative FDG-PET between mesial temporal lobe epilepsy patients with and without postoperative seizure-free outcomes	Ann Nucl Med	26(9)	698-706	2012
Soma T, Momose T, Takahashi M, Koyama K, Kawai K, Murase K, et al.	Usefulness of extent analysis for statistical parametric mapping with asymmetry index using inter-ictal FDG-PET in mesial temporal lobe epilepsy	Ann Nucl Med	26(4)	319-26	2012
Takahashi H, Takahashi S, Kanzaki R, Kawai K	State-dependent precursors of seizures in correlation-based functional networks of electrocorticograms of patients with temporal lobe epilepsy	Neurol Sci	33(6)	1355-64	2012

Usami K, Kawai K, Koga T, Shin M, Kurita H, Suzuki I, et al.	Delayed complication after Gamma Knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy	J Neurosurg	64(9)	1221-25	2012
川合 謙介	【高次脳機能イメージングの脳科学への新展開】 てんかん外科治療における高次脳機能イメージングの役割	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(9)	1013-22	2012
鎌田 恭輔, 國井 尚人, 広島 寛, 太田 貴裕, 川合 謙介, 斉藤 延人	【高次脳機能イメージングの脳科学への新展開】 脳皮質電位と機能的MRIによる言語・記憶機能ダイナミクス	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(9)	1001-12	2012
宇佐美 憲一, 川合 謙介, 斉藤 延人	【いま知っておくべきてんかん診る・治す・フォローする・てんかん診療の新展開】 てんかんの外科適応	Mebio	29(11)	99-106	2012
川合 謙介, 斉藤 延人	【側頭葉とその周辺の解剖と手術I】 側頭葉内側の動脈と手術における留意点	脳神経外科ジャーナル	21(8)	594-603	2012
森岡 隆人, 佐山 徹郎, 下川 能史, 濱村 威, 橋口 公章, 川合 謙介, et al.	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.	BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩	64(6)	681-7	2012
川合 謙介	症候・疾患と検査・診断 てんかんの治療 特に外科的治療について	小児神経学の進歩	41	57-68	2012
川合 謙介, 卜部 貴男, 藤本 礼尚, 太組 一朗	脳神経疾患に伴うてんかんの治療戦略 QOLに着目した薬物治療の実践	Pharma Medica	30(4)	123-8	2012
Miyakawa N, Hasegawa I.	Representation and readout of object information in macaque higher visual cortex.	BRAIN and NERVE	<i>in press</i>		
Kato K, Hasegawa I.	Cognitive brain-machine interface.	Journal of Clinical and Experimental Medicine	<i>in press</i>		
長谷川 功.	皮質脳波による大脳視覚イメージの復号化.	新潟医学会雑誌	<i>in press</i>		
Hasegawa I.	Electrocorticographic decoding of visual information.	The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	49	720-725	2012
Tomen N, Takemiya M, Matsuo T, Hasegawa I, Kamitani Y.	Feature Space Quantization for Data-Driven Search.	IEEE International Workshop on Pattern Recognition in Neuroimaging	-	41-44	2012

Iijima A, Komagata S, Kiryu T, Bando T, Hasegawa I.	Vergence Eye Movements Signifying 3D Depth Perception from 2D Movies.	Displays	33	91-97	2012
Koga T, Kamada K <i>et.al.</i>	Integration of Corticospinal Tractography Reduces Motor Complications After Radiosurgery	Int J Radiat Oncol Biol Phys	83(1)	129-133	2012
Koga T, Kamada K <i>et.al.</i>	Outcomes of Diffusion Tensor Tractography-Integrated Stereotactic Radiosurgery	Int J Radiat Oncol Biol Phys	82(2)	799-802	2012
Kayama T, Kamada K <i>et.al.</i>	The guidelines for Awake Craniotomy	Neurologia medico-chirurgica	52(3)	119-141	2012
Wada H, Kamada K <i>et.al.</i>	Ruptured aneurysm with delayed distal coil migration requiring surgical treatment	Neurologia medico-chirurgica	52(6)	439-442	2012
Ozaki I, Kamada K <i>et.al.</i>	Publication criteria for evoked magnetic fields of the human brain: A proposal	Clin Neurophysiol	123	2116-2121	2012
鎌田恭輔、佐藤正夫	脳皮質電位による認知機能野の局在解析	てんかんをめぐって	31	51-60	2012
和田 始、鎌田恭輔 他	脳神経外科診療の実績作りに脳血管内治療医は貢献しているか？	脳卒中の外科	40(5)	317-321	2012
鎌田恭輔、國井尚人、太田貴裕、川合謙介、斉藤延人	脳皮質電位による言語・記憶機能野の局在解析	てんかん治療研究振興財団研究年報	23	47-56	2012
安栄良悟、鎌田恭輔 他	脳機能画像に基づいた脳神経外科手術 V.手術支援としてのニューロイメージング	The Mt.Fuji Workshop on CVD イメージテクノロジーの進歩と脳卒中治療	30	95-99	2012
白石秀明、鎌田恭輔 他	脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第2報)：小児疾患	臨床神経生理学	40(4)	203-208	2012
露口尚弘、鎌田恭輔 他	脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第2報)：虚血性脳血管障害	臨床神経生理学	40(4)	195-202	2012
鎌田恭輔、國井尚人、太田貴裕、川合謙介、斉藤延人	皮質電波による視覚認知ネットワークの解明	脳神経外科ジャーナル	22(3)	178-184	2013
He Y, Fujii M, Inoue T, Nomura S, Maruta Y, Oka F, Shirao S, Owada Y, Kida H, Kunitsugu I, Yamakawa T, Tokiwa T, Suzuki M	Protective effects of focal brain cooling on photochemically induced cerebral infarction in rats.	Brain Research	1497	53-60	2013
Masami Fujii	Focal Brain Cooling: Revisiting a Potential Therapeutic Option for Intractable Epilepsy.	The Bulletin of the Yamaguchi Medical School	59	35-41	2012

丸田雄一、藤井正美、井本浩哉、野村貞宏、岡史朗、出口誠、吉川功一、米田浩、石原秀行、山川烈、鈴木倫保	光トポグラフィー装置を用いた無侵襲言語優位半球の同定法について-Wada testとの比較-	臨床神経生理学	40	519-526	2012
Kida H, Fujii M, Inoue T, Yeting He, Maruta Y, Nomura S, Taniguchi K, Ichikawa T, Saito T, Yamakawa T, Suzuki M.	Focal brain cooling terminates the faster frequency components of epileptic discharges induced by penicillin G in anesthetized rats.	Clin Neurophysiol	123	1708-1713	2012
Maruta Y, Fujii M, Imoto H, Nomura S, Oka F, Goto H, Shirao S, Yoshikawa K, Yoneda H, Ideguchi M, Suehiro E, Koizumi H, Ishihara H, Kato S, Kajiwara K, Suzuki M.	Intra-operative monitoring of lower extremity motor-evoked potentials by direct cortical stimulation.	Clin Neurophysiol	123	1248-1254	2012
Fujii M, Inoue T, Nomura S, Maruta Y, He Y, Yamakawa T, Suzuki M	Cooling of the Epileptic Focus Suppresses Seizures with Minimal Influence on Neurological Functions.	Epilepsia	53	485-493	1202
井本浩哉、藤井正美、丸田雄一、貞廣浩和、出口 誠、石原秀行、野村貞宏、鈴木倫保	難治性複雑部分発作を呈した島回部髄膜腫の1例	脳神経外科	40	799-804	1202
高橋宏知、神保泰彦	神経工学の潮流	電気学会論文誌C 電子情報システム部門誌	133 (3)	544-549	2013
狩野竜示、宇佐美研一、野田貴大、磯口知世、川合謙介、神崎亮平、高橋宏知	ラット聴覚皮質の局所電場電位における迷走神経刺激による同期度の変化	平成24年電気学会電子・情報・システム部門大会講演論文集	-	164-169	2012
李夏榮、川合謙介、神崎亮平、高橋宏知	てんかん発作開始に至るまでの高振幅皮質脳波の伝播	第27回生体生理工学シンポジウム講演論文集	-	106-109	2012
狩野竜示、宇佐美憲一、野田貴大、白松(磯口)知世、神崎亮平、川合謙介、高橋宏知	迷走神経刺激によるラット大脳皮質の神経活動の同期度の変化	電気学会研究会資料 医用・生体工学研究会	MBE-13	印刷中	2013



脳や神経の機能的異常による疾患を外科的に治療する分野を機能的神経外科という。本項では、機能外科療法を機能的神経外科の手法の1つで、神経細胞、神経線維、脊髄、末梢神経などの神経組織に対して、切除や遮断の外科手法を用い、困っている症状の緩和を図る治療法と定義する。

最近では、最先端の医療機器技術を駆使し、電気刺激や薬物を用いて神経系の機能を可逆的に調整するニューロモデュレーションと呼ばれる手法が機能的神経外科の趨勢にあるが、詳細は他項に譲り、本項では機能外科療法が用いられている、てんかん、痙縮、不随意運動および難治性疼痛における適応と治療の実際について述べる。

### A てんかん手術

抗てんかん薬を投与しても発作が抑制できない薬剤抵抗性てんかん(全患者の約30%)が手術の対象になる。てんかん手術はてんかん焦点を完全に除去する切除手術とてんかん放電の伝播を抑制するため神経線維を切離する遮断手術とに分けられる。前者としては側頭葉切除術と皮質焦点切除術が挙げられ、後者としては脳梁離断術が挙げられる。

側頭葉切除術は意識減損後に無目的な行動をと

る複雑部分発作という発作型を特徴とし、海馬および扁桃体にてんかん原性域をもつ内側側頭葉てんかんに用いられる。術式としては、側頭葉外側皮質を先端から数cm切除した後に海馬扁桃体を切除する標準的な側頭葉切除術、またはシルビウス裂を経由し選択的に海馬扁桃体を切除する選択的扁桃体海馬切除術が一般に用いられている(図1)。どちらの方法でも適切な手術により70~80%の症例において発作消失が見込まれる。皮質形成異常、脳内血管腫、良性脳腫瘍、脳血管障害などにより大脳皮質にてんかん焦点(病巣)がある場合、皮質焦点切除術が行われる。通常開頭手術により硬膜下電極を1週間程度留置し、発作時皮質脳波所見からてんかん焦点の範囲を決定した後、病巣を含め切除する手法がとられる。てんかん原性域がすべて切除できれば発作は消失するが、運動野や言語野などにてんかん焦点が含まれる場合は切除が困難であり、手術効果は劣る。

小児において突然転倒する発作には脳梁離断術が有効とされている。症例により、前方2/3または4/5離断が行われるが、難治例では全離断術が施行される。発作が消失する症例は少ないが、発作軽減効果が見込まれる。12歳以下の小児の場合、離断症候群の出現は一過性であり、長期的には代償される。

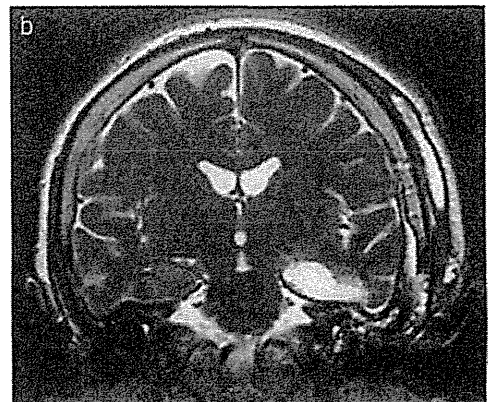
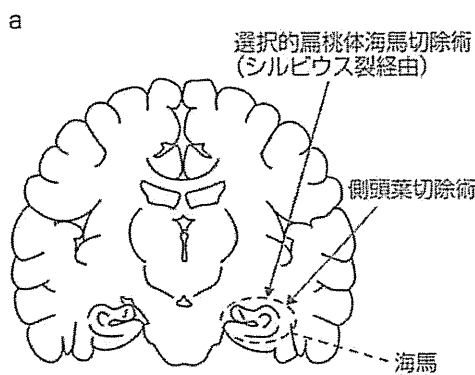


図1 ◆ 側頭葉てんかんに対するの2つの手術法(a)と側頭葉切除術後MRI(b)

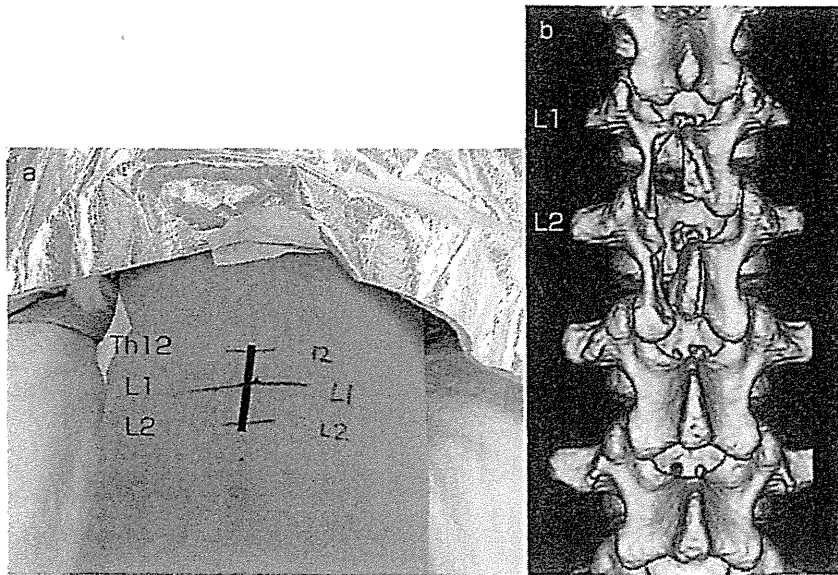


図2 ◆ 選択的脊髄後根切断術時の皮膚切開部 (a) と椎弓半切除後のCT (b)

近年になって、てんかん焦点の破壊術も行われるようになった。笑い発作を特徴とする視床下部過誤腫に対して、定位脳手術の手法を用いて、高周波熱凝固術を行い、発作の抑制が実証されている。また、限局性の異所性灰白質に対し熱凝固術を行っててんかん発作が抑制されたという報告もある。

## B 痙縮に対する外科治療

痙縮とは、中枢からの抑制低下が原因となり脊髄反射の亢進が惹起され、筋の伸張反射が病的に亢進した状態を言う。脳血管障害、脳性麻痺、頭部外傷、無酸素脳症、脊髄損傷、多発性硬化症など、様々な病態が原因となって発症する。痙縮に対する外科治療としては、選択的脊髄後根切断術および選択的末梢神経縮小術が用いられる。

### 1 選択的脊髄後根切断術 (selective dorsal rhizotomy : SDR)

亢進した脊髄反射弓において後根を脊髄くも膜下腔内で遮断することにより、過度の脊髄反射を抑制し痙縮の緩和を図るものである。主として3～6歳の脳性麻痺児の痙性対麻痺に対して歩行改善を目的に行われる。尖足、はさみ脚、膝関節屈曲など両側性に下肢の広範囲の痙縮があり、両上肢の機能や知的機能が保たれている症例が良い適

応とされている。年長児～成人では本法によって痙縮が軽減しても新しい歩行は身につかない。加えて切除した神経領域の感覚障害もきたすため適応ではない。手術は脊椎 Th12-L2 レベルに皮切および椎弓半切除を行い(図2)、後根を硬膜内において露出し、誘発筋電図により関与している神経根(通常L2-S2)を同定した後、神経根を50～60%に縮小する(図3)。術後一過性に歩容の悪化を認めるが、早期のリハビリテーションの併用により、歩行は安定する(図4)。

### 2 選択的末梢神経縮小術 (selective peripheral neurotomy : SPN)

末梢の運動神経を選択的に切断あるいは直径を縮小する手術である。限局性の痙縮または限局的に痙縮を抑制したい場合に有用である。肘関節屈曲には筋皮神経、股関節内転には閉鎖神経、膝関節屈曲には坐骨神経、内反尖足には脛骨神経を縮小する。脳卒中後、脳性麻痺後などが適応となるが、年少児に本法を行うと再発率が高い。局所麻酔薬 (bupivacaine) を3～5 mL投与し、選択的神経ブロックを行い、痙縮の改善度、患者満足度を術前に評価するのも一法である。

術式は、全身麻酔下に筋弛緩薬は麻酔導入時以降使用せず、propofolなどの静脈麻酔を用い、痙縮部位に関与する神経を露出する。神経を刺激し筋の動きや緊張度をチェックしながら、運動神経

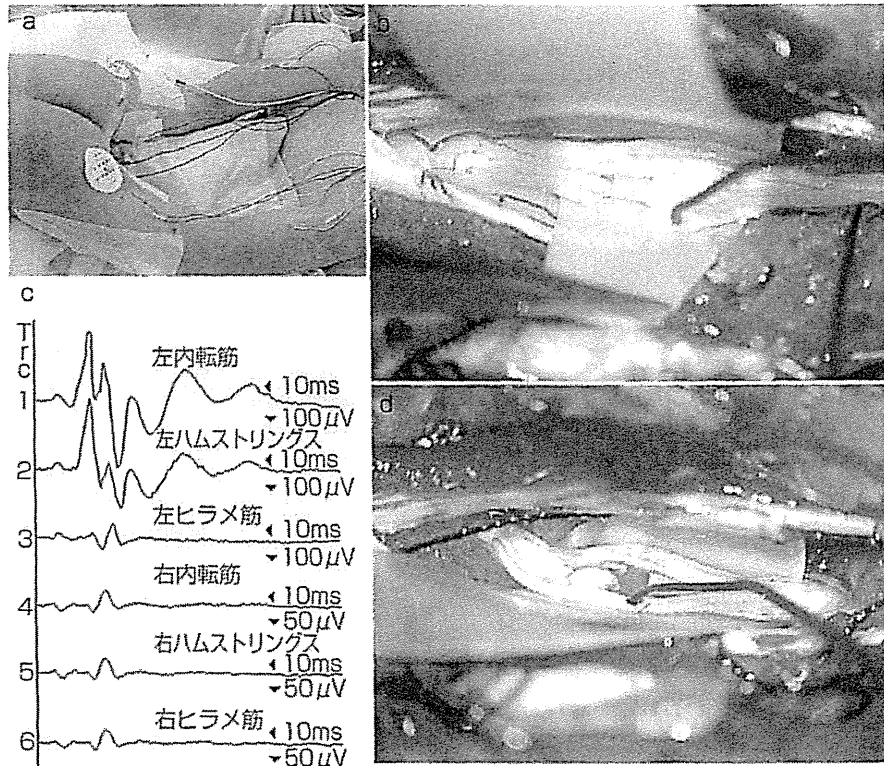


図3 ◆ 選択的脊髄後根切断術の実際

a: 筋電図モニタリング風景, b: 電気刺激による神経根の同定, c: 神経刺激による下肢誘発筋電図, d: 後根切離後



図4 ◆ 選択的脊髄後根切除術前後の歩容. a: 術前, b: 術後

を切断縮小する。最終的には7~10 mmの長さで全体を1/4~1/3の太さに縮小する(図5)。

### C 不随意運動症に対する外科治療

#### I 定位的破壊術

不随意運動症に対する機能外科療法は古くから定位脳手術という手法を用いて行われている。近

年、パーキンソン病やジストニアに対しては定位脳手術により脳深部刺激装置を埋め込み、電気刺激を行う方法が主流となっている。しかし、片側性のジストニアや振戦に対しては、現在でも高周波熱凝固による破壊術は有用と考えられる。刺激術に比べ安価であり、体内装置のメンテナンスが不要な点が利点として挙げられるが、安全性・可変性の面では刺激法に劣っている。また、両側性の破壊術は合併症発生率が高くなるので勧められ

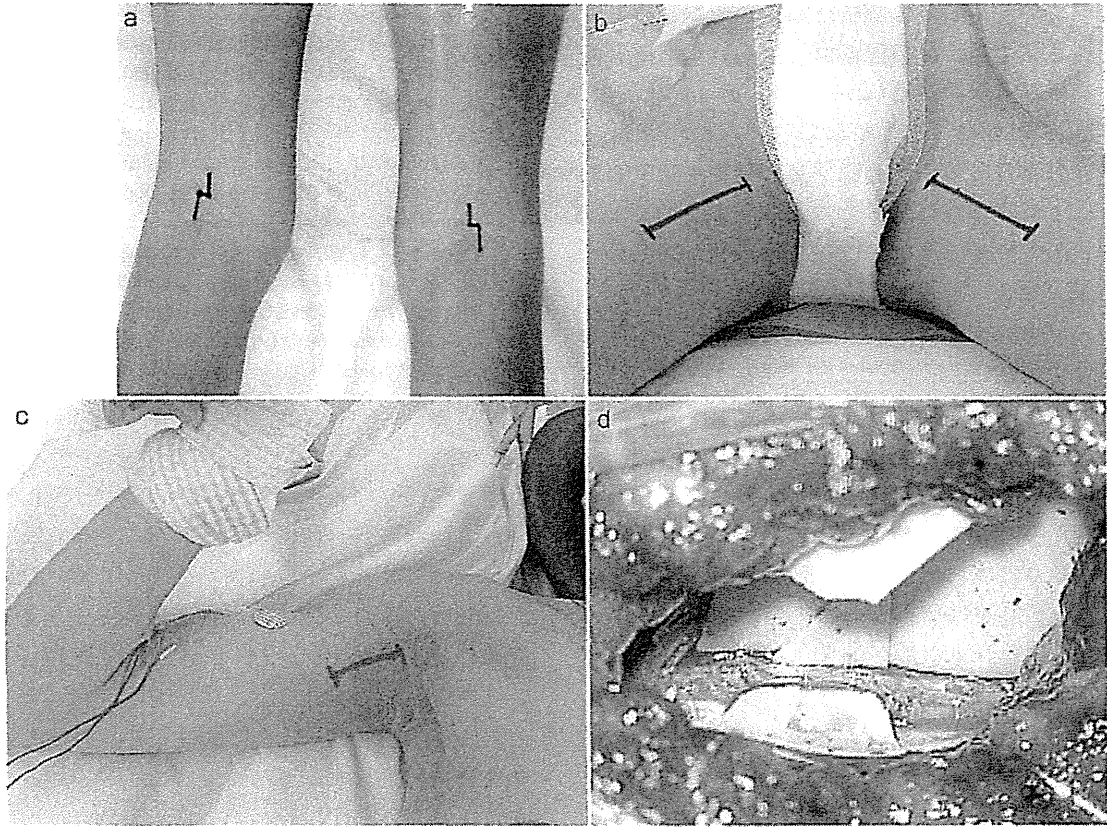


図5 ◆ 選択的末梢神経縮小術  
 a：尖足，内反に対する頸骨神経縮小術，b：はさみ脚に対する閉鎖神経縮小術，c：肘関節屈曲に対する筋皮神経縮小術の各皮膚切開，d：神経縮小術後

ない。

書痙などの局在性ジストニアに対しては選択的視床Vo破壊術 (selective ventro-oralis thalamotomy) が、片側性の振戦に対しては選択的視床中間核 (Vim) 破壊術 (selective ventralis intermedius thalamotomy) が行われている。

## 2 選択的末梢神経遮断術

痙性斜頸を含む頸部のジストニアに対しては、ボツリヌス療法が推奨されている。また、一部の症例では脳深部刺激療法が有効な場合がある。しかし、これらの治療効果が不十分な症例やボツリヌス療法の継続が困難な場合には、選択的末梢神経遮断術が有効な治療として認められている。有効率は80%と報告されている。手術は副神経胸鎖乳突筋枝と脊髄神経後枝を硬膜外の末梢にC1～C6まで遮断する方法がとられる。

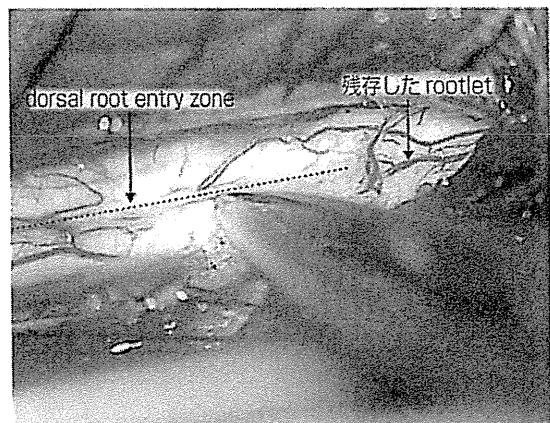


図6 ◆ 選択的脊髄後根進入部遮断術  
 (愛知医科大学脳神経外科：高安正和先生より提供)

## D 疼痛に対する外科治療—選択的脊髄後根進入部遮断術

難治性疼痛に対しては電気刺激を中心としたニューロモデュレーション療法が一般的に用いら

れている。しかし、中枢性疼痛の中で脊髄神経根引き抜き損傷後の難治性疼痛に対し、選択的脊髄後根進入部遮断術(dorsal root entry zone tomy : DREZotomy)が行われている。これは引き抜き損傷部の脊髄後角を凝固し、神経細胞を破壊することにより除痛効果を得る方法である(図6)

#### 文 献

- 1) Spencer S, Huh L : Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 7 : 525-537, 2008
- 2) Kameyama S et al : Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for epileptogenic hypothalamic hamartomas. *Neurosurgery* 65 : 438-449, 2009
- 3) Wright FV et al : Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy : a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 40 : 239-247, 1998
- 4) Taira T et al : Neurosurgical treatment for writer's cramp. *Acta Neurochir [Suppl]* 87 : 129-131, 2003
- 5) Braun V et al : Selective peripheral denervation for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurosurgery* 35 : 58-62, 1994

群で多くみられる。

## B 局在関連てんかん

これもてんかん症候群としては特発性と症候性に分類する。発作型で見ると単純部分発作と複雑部分発作に分けられる。部分発作は、てんかんの原焦点が存在する部位に局在する脳機能に関連した症状が発現するものである。たとえば右手の随意運動をつかさどる左前頭葉運動野にてんかん焦点があれば、右手の「焦点性運動発作」が起こる。その典型的な発作症状は間代けいれんで、たとえば右手がガクンガクンとけいれんする。患者は、意識は清明であるので左手で自分の右手を押さえて発作を止めようとする。この場合、二次性全般化が起こり順番に右手から右腕、全身にあたかもマーチのように発作が拡大していくことがあり、最終的に意識を失って強直間代けいれんになるこの発作型をジャクソンマーチ Jacksonian march と呼ぶ。

したがって部分発作の焦点となる脳部位は外傷やその瘢痕などの脳病変があると想定されるので、大部分は症候性と分類されるわけである。しかし、少数ながらはっきりした疾患単位を持つ特発性局在関連てんかんもある。代表が「中心・側頭部に棘波を示す良性小児てんかん」(395頁参照)と、家族性夜間前頭葉てんかん autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE) や ADPEAF である。このようなてんかん症候群は遺伝的要因が強く、発作焦点部位には組織学的変化を認めない。

### ①単純部分発作

部分発作のうち意識障害を伴わない発作が単純部分発作であり、典型例が上記の焦点性運動発作である。高次脳機能である各要素それぞれに対応して発作型があることになるが、実際には運動発作が大部分である。ほかには感覚発作、視覚発作、聴覚発作などがあげられるが、感覚以外はまとめて精神発作ということもできる。この場合、焦点は側頭葉近傍にあることが多いこともあって、実際には発作が進展すると意識

## 新しいてんかん治療法—脳刺激

適切な抗てんかん薬治療でも、約 30% の患者はてんかん発作が消失しない。そのうち一部の患者は、焦点切除などの開頭手術で根治の可能性があるが、その割合はたかだか 10% 程度である。とくに全般性のてんかん焦点や両側多焦点には開頭手術でも対処しようがなく、今日の医学では根治不能なのだが、そのような患者の脳に、電気刺激や磁気刺激を加えて発作の頻度や重症度を減少させようという緩和的治療法が注目されている<sup>1,2)</sup>。

刺激の対象部位は、迷走神経、小脳、尾状核、視床（正中中心核、前核）、視床下核、大脳てんかん焦点などであり、体内植込型の刺激装置や経頭蓋磁気刺激装置を用いて刺激を加える（図）。

このうち迷走神経刺激療法 vagus nerve stimulation (VNS) は、植込型の電気刺激装置で左頸部の迷走神経を持続的に刺激するもので、刺激治療としては最初に臨床応用され、1990 年代に米国で行われた無作為化二重盲検試験をもって、1997 年の食品医薬品局承認と 1999 年の米国神経学会指針でのクラス I エビデンス認定に至った。欧米では開頭手術の適応とならない薬剤抵抗性てんかんに対する推奨補助治療としてすでに確立した地位を占める。日本では 2010 年 7 月から保険診療として施行可能となった。開頭手術に比較して合併症はきわめて少なく、発作減少率は治療継続とともに徐々に高まり、2 年後にはおよそ 50% に達する。迷走神経を上行した信号が、延髄孤束核からノルアドレナリン系、セロトニン系、アセチルコリン系などさまざまな経路を経て、大脳皮質の過剰興奮を抑制して作用を発揮すると考えられている。

脳深部刺激療法 deep brain stimulation (DBS)

障害を伴う複雑部分発作（側頭葉てんかん）に移行しやすい。こういった例には、どこかで見た懐かしい場所にいるような感じ（既視感 *déjà vu*）にとらわれる認識発作、いやな臭いを感じる嗅覚発作（鉤回に起始するので鉤回発作 *uncinate fits* ともいう）などがある。

## 療法

は、パーキンソン病の治療と同様の刺激装置を植え込んで対象部位を刺激する。海外でさまざまな脳内部位の刺激治療が試みられてきたが、有効性については決め手に欠けていた。しかし2009年に北米で両側視床前核刺激の無作為化二重盲検試験が終了し、感染発生率や精神症状の副作用が数%あるものの、VNSよりもやや強力な発作緩和効果が得られることが明らかになった<sup>3)</sup>。日本では、てんかんに対するDBSは行われていない。

これまでのVNSやDBSは、発作中か非発作期かに関係なく刺激を加えるが、発作起始を感知して大脳てんかん焦点に刺激を加える植込型装置も開発され、現在、米国で多施設共同治験が進行中である。途中報告では、VNSやDBSとほぼ同様な発作減少効果を発揮している。

さらに、刺激装置を植え込まずに脳刺激を行うのが経頭蓋磁気刺激である。1Hzなどの低周波数で連発刺激を加え、シナプス長期抑圧現象を誘導したてんかん抑制効果が期待されている。今のところ、無作為化二重盲検試験では有意な発作減少効果の確証には至っていないが、より深部まで刺激できるコイルの開発や正確にてんかん焦点を刺激するシステムの開発などにより、低侵襲で安価な刺激治療が実現する可能性を秘めている<sup>4)</sup>。

〔川合 謙介〕

## 参考文献

- 1) Theodore WH, et al : Brain stimulation for epilepsy. *Lancet Neurol*. 3 : 111-118, 2004.
- 2) Stacey WC, et al : Technology insights : neuroengineering and epilepsy-designing devices for seizure control. *Nat Clin Pract Neurol*. 4 : 190-201, 2008.
- 3) Fisher R, et al : Electrical stimulation of the anterior

特発性部分てんかんの例では前述のAD-PEAFが知られているが、これも多くは複雑部分発作に移行していく。症候性てんかんの例としてはヘルペス脳炎の初発症状として嗅覚発作などが出ることもあり、注意が必要である。

姿勢発作はちょうどフェンシングの構えのよ

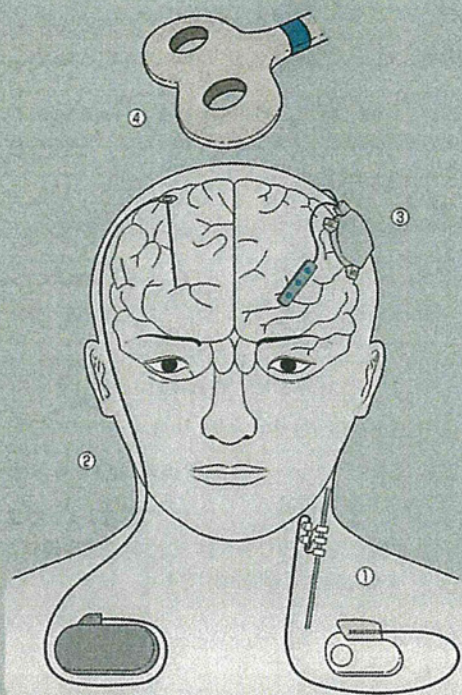


図 てんかんに対する脳刺激療法の模式図

便宜的に一人の図に、さまざまな治療法を書き込んである。①迷走神経刺激療法。左頸部迷走神経を植込型刺激装置で刺激する。②脳深部刺激療法。両側視床前核などの脳深部核を植込型刺激装置で刺激する。③発作感知型反応性てんかん焦点刺激装置。頭蓋内電極により発作起始を感知し、てんかん焦点に電気刺激を加える。④経頭蓋磁気刺激療法。てんかん焦点をターゲットに反復性刺激を加える。

nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*. 51 : 899-908, 2010.

- 4) Kimiskidis VK : Transcranial magnetic stimulation for drug-resistant epilepsies : rationale and clinical experience. *Eur Neurol*. 63 : 205-210, 2010.

うな姿勢をとる発作で、前頭葉内側部に焦点がある前頭葉てんかんの一種である。比較的頻度の高いものである。

自律神経発作は急に顔が赤くなったり、吐き気などが出現するものである。間脳起源とされ、脳波上14 & 6 Hz 陽性棘波という特殊な波が出

## IV. 治療

### その他の治療のポイント

# 迷走神経刺激療法

#### Point

- 迷走神経刺激療法 (VNS) は、体内植込型の電気刺激装置で左頸部迷走神経を慢性的・間欠的に刺激して、てんかん発作を緩和する治療法である。
- 日本では最近保険適用になったばかりだが、欧米では 15 年以上の歴史を経て、難治性てんかんに対する低侵襲緩和治療としての位置づけが確立している。
- 薬剤抵抗性のてんかん発作に対して幅広い適応を有する。てんかん分類、てんかん発作分類、年齢などに適応の制限はない。
- 発作減少率は約 50%、発作消失率は約 5% である。発作減少率は年単位で経時的に漸増する。発作減少とは独立した QOL 改善効果がある。
- 刺激に伴う副作用は、咳・嘔声・咽頭部違和感で、刺激条件の調整によって予防可能である。同一条件の刺激でも経時的に減少する。

#### Memo

#### 国内外での VNS 承認時使用目的

【EU, カナダ】① 抗てんかん薬に抵抗する部分発作または全般発作を有するてんかん患者において、発作頻度を減少させる付加的治療として使用する (1994 年)。② 治療抵抗性または治療不耐性の大うつ病エピソードを有する患者の慢性または再発性うつ病の治療に使用する (2001 年)。

【米国】① 抗てんかん薬に抵抗する部分起始発作を有する 12 歳以上の患者の発作頻度を減少させる付加的治療として使用する (1997 年)。② 4 剤以上の抗うつ薬の効果が不十分だった大うつ病エピソードを有する 18 歳以上の患者の慢性または再発性うつ病の補助的長期的治療に使用する (2005 年)。

【日本】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 (開頭手術が奏効する症例を除く) の発作頻度を軽減する補助療法として使用する (2010 年)。

#### VNS とは

迷走神経刺激療法 (vagus nerve stimulation : VNS) は、てんかんに対する最初の体内植込型電気刺激療法で、1989 年に米国で臨床応用が始められ、2010 年 7 月から日本でも保険診療として施行可能になった。薬剤抵抗性のてんかん発作に対し、広い適応を有する。VNS による発作減少率は約 50%、発作消失率は約 5% で根治的治療ではなく、抗てんかん薬 (antiepileptic drug : AED) の併用を続ける緩和的・補助的治療である。

VNS の概念図を **1** に示す。治療の開始には装置の植込手術が必要だが、手術合併症のリスクは低い。治療の主体は装置植込術よりも、開始後の刺激条件調整にあり、その点、外科的治療というよりは内科的治療に近い。

#### VNS の適応

治療の対象は、適切な抗てんかん薬治療で消失しないてんかん発作である。患者の年齢、てんかん分類や発作型による適応制限はなく、有効性や合併症リスクにも差がない。

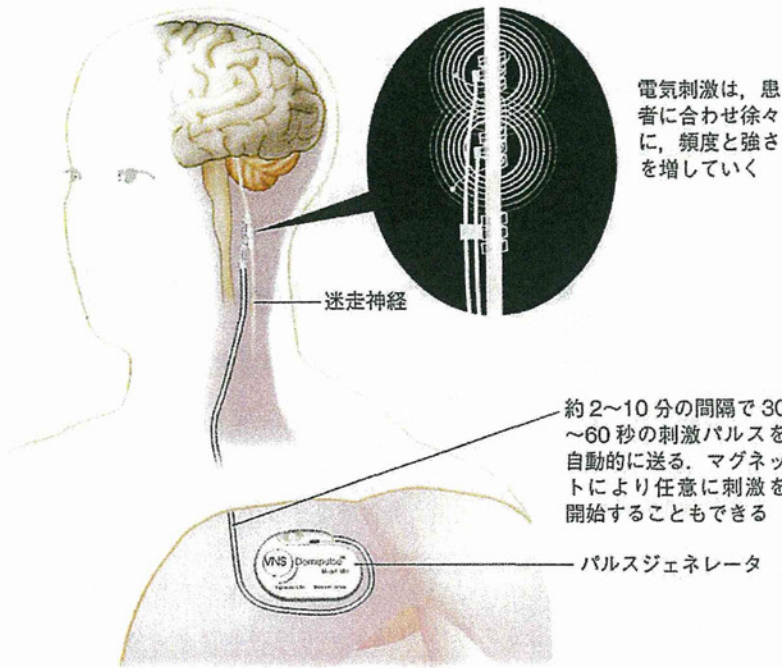
VNS の転帰良好に関連する術前因子は特定されていない。発作分類、治療開始年齢、罹病期間など、どれも転帰には影響しない。

VNS はあくまで緩和的・補助的治療であり、発作の完全消失を期待して行うものではない。そのため、開頭手術による根治が期待できるのであれば、開頭手術を優先する (次頁 Memo 参照)。

術前検査は、開頭手術と同様、長時間ビデオ脳波同時記録を含めた非侵襲



1 迷走神経刺激療法 (VNS) の概念図



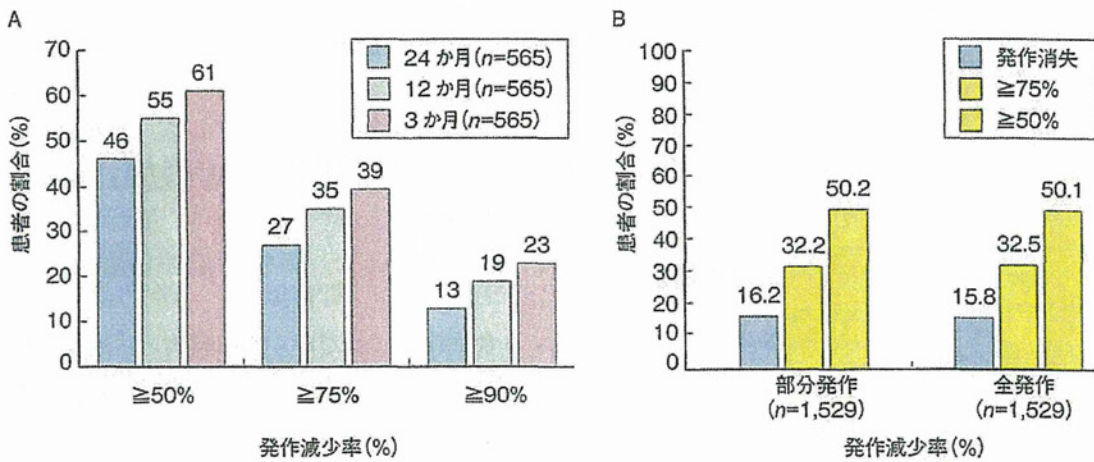
Memo

開頭手術で根治の期待できるてんかん

術前検査で限局性焦点が同定できれば、開頭による焦点切除術による根治の可能性がある。特にMRIで限局性病変が認められ、てんかん焦点がその病変または病変周囲に存在していれば、およそ70%以上で根治が得られる可能性が高い<sup>1)</sup>。このような患者では原則的に開頭手術を優先する。一方で、全般てんかんや、局在関連性てんかんでも両側多発性焦点やMRI無病変の新皮質てんかんなどは、焦点切除術で根治が得られる可能性は低いの<sup>2)</sup>で、原則的にVNSの適応となる。

前胸部皮下に植え込んだパルスジェネレータから発生する電気刺激で左頭部迷走神経を慢性的、間欠的に刺激する。

2 迷走神経刺激療法 (VNS) の有効性と抗てんかん薬レベチラセタムの有効性の比較



A: VNSの有効性。製造元の米国Cyberonics社の2002年時点での登録患者データ。B: レベチラセタムの有効性<sup>5)</sup>。(SKATE study) 4か月でのデータ。

50%以上発作が減少する患者の率がどちらも約50%である。ただし、治療期間の違いに注意。

## VNSと脳梁離断術

レンノックス・ガストー症候群などでみられる全般発作、特にミオクローニー発作、強直性発作、脱力発作による激しい転倒発作には、開頭による脳梁離断術がきわめて有効である。根治的切除術の対象にならない両側半球性的大脑形成異常を有する症例でも、転倒発作に対しては選択的に有効性が期待できる<sup>2)</sup>。したがって、全般てんかんのこのような発作に対しては、脳梁離断術とVNSのどちらを選択するかがしばしば問題となる。少数の比較研究やエキスパートの意見では、発作減少効果は脳梁

離断に、安全性はVNSに軍配が上がるようである<sup>34)</sup>。これら両治療は相互の追加による付加的効果も期待できる。

筆者は、「日常生活上、最も大きな障害は何か、治療に最も求めるものは何か」という観点から患者の家族とよく相談し、転倒発作による身体受傷の減少を最も望んでいる場合には、まず先に脳梁離断を勧めている。ただし、全般発作に対するこのような治療方針の有効性は、今後、多施設で症例を蓄積して検証される必要がある。

### Memo

#### FDA承認の根拠となったRCT

VNSの治療成績に関する多くのシリーズ報告は、AEDの調整を制限せずに評価した実臨床場面での転帰である。一方、1997年の米国食品医薬品局(FDA)承認の根拠となった2つの治験は、12歳以上の部分発作を対象とし、AEDを変えずに強刺激条件と弱刺激条件を3か月の治療で比較した多施設・付加的・無作為二重盲検・実対照試験であった<sup>8,9)</sup>。これらの試験では、強弱の刺激による平均発作減少率は、各々約30%と約10%である。小児や全般発作ではRCTは行われていない。しかし、欧米の諸施設から多数のシリーズ報告があり(リストは文献<sup>10)</sup>を参照)、そのほとんどが成人部分発作と同等またはそれ以上の有効性を報告している。

的焦点診断一式を行うことが望ましい。外科的治療の適応判断には、発作症候学、電気生理学的検査、画像検査、神経心理学的検査など緻密な術前情報の収集が必要である。

## VNSの効果

VNSの開始により直後から発作が減少する患者も存在するが、多くは徐々に発作が減少する。治療の継続により、平均的には2年後までに50~60%減少し、その後は長期安定して発作減少した状態が続く(2)。治療5年後では、50%以上発作が減少する患者の率は約60%である<sup>6)</sup>。約5%の患者では発作が消失する。また、10~20%のno responderが存在する。

VNSは単に発作を減少させるだけでなく、発作重症度を軽減してQOLを改善する<sup>7)</sup>。レンノックス・ガストー症候群や強直性発作はVNSに反応することが多く、発作重症度、発作持続時間、発作からの回復時間の減少が期待できる。

また、副次的効果として、覚醒度の上昇、記憶機能の改善、自覚的・他覚的な情動改善効果など、さまざまな形でのQOLの改善が得られるとの報告が多い。

## VNSの合併症

VNSの植込手術に関連する合併症はまれだが<sup>3)</sup>、創部感染、迷走神経損傷による一過性声帯麻痺、植込手術中のテスト刺激に伴う一過性心停止が報告されている(3)。テスト刺激で一過性心停止が出現した場合、約半数では電極位置の修正などにより心停止は誘発されなくなり安全に刺激治療が行われるが、約半数では植込手術の中止が必要である。

刺激治療の副作用は、咳・嘔声・咽頭部不快感・嚥下障害などだが、これらは可逆的で治療継続とともに減少する<sup>11)</sup>。呼吸系、循環系、消化器系への影響はない。

刺激条件調節の際には、刺激症状が出現するよりも1段階弱い条件(電流値、周波数、パルス幅)に設定しておくとし、2~3か月後の次の外来診察時

## VNSの作用機序

VNSは、頭部迷走神経に主に上行性の神経インパルスを生じさせる。延髄孤束核を経たインパルスは、視床下部室傍核、傍小脳脚核、分界条腹側床核、青斑核、背側縦線核などを賦活する。

てんかん原性に直接関連する大脳皮質へは、青斑核を介したノルアドレナリン系、視床を介したグルタミン酸系、前脳基底部を介したアセチルコリン系など、複数経

路の関与が想定されている<sup>13)</sup>。VNSによるこのような上行性経路の賦活により、大脳皮質では、ニューロンの緩徐な過分極や局所抑制回路の増強などが観察される。すなわちVNSは、大脳皮質ニューロンの広範な安定化や異常興奮性の抑制によって、抗てんかん作用を発現していると考えられる。

### 3 VNSの合併症

#### a. 植込手術関連

・装置除去を要する感染	2%
・一過性反回神経麻痺	1%
・テスト刺激に伴う一過性心停止	0.2%

#### b. 刺激治療関連

	3 か月	12 か月	5 年
咳	21%	15%	1.5%
変声・嘔声	62%	55%	18.7%
呼吸苦	16%	13%	2.3%
疼痛	17%	15%	4.7%
しびれ	25%	15%	1.5%
頭痛	20%	16%	
咽頭炎	9%	10%	
うつ	3%	5%	
感染	4%	6%	

には1段階上げても症状が出現しなくなることが多い。

## VNSの実際

植込手術の約2週間後から治療刺激を開始する。副作用の出現しない範囲で、発作に対する効果をみながら1~2 mAまで電流値を上げていく。効果がなければ、duty cycle (1サイクルのうちON時間の占める割合)も上げるが、神経損傷を避けるためduty cycleは50%未満とする。至適条件は患者によって異なり、試行錯誤が必要である。

VNS植込患者でのMRI検査では、3 Tまでのhead coilを用いた頭部撮像は、刺激を中断し推奨条件下に行えば問題はない。なお、body coilによる撮像は避けるべきである。

家電製品、携帯電話、空港の金属探知機や商店の盗難防止センサーなどからはVNS装置は影響を受けない。ただし、非常に強い磁石は刺激開始や中

### Memo

#### SUDEP

てんかん患者の突然死 (sudden unexpected death in epilepsy : SUDEP) のリスクは非てんかん患者よりも高い。SUDEPの発生率はてんかん患者全体で年間0.5~2人/1,000人である。難治性てんかんに限ると、年間5.1人/1,000人。VNS施行中のてんかん患者では治療開始後2年で年間5.5人/1,000人、3年目以降は年間1.7人/1,000人と報告されている<sup>12)</sup>。

止の誤指令を出す可能性があり、患者マニュアルでは、大きなスピーカーやバイプレーターなど強い磁石を内蔵する機器からは 15 cm 以上離れるよう推奨している。

パルスジェネレータの電源寿命は約 6 年で、治療継続のためにはパルスジェネレータの交換手術が必要である。電源寿命による装置停止による発作の再発や悪化があり得るので、装置停止前に警告に従ってパルスジェネレータを交換する。

有効性の得られない患者では、装置の抜去も可能である。パルスジェネレータの抜去は容易で合併症リスクはきわめて低い。一方、迷走神経に留置した電極の抜去は、神経損傷のリスクがあるが、技術的には可能である。

(川合謙介)

#### 文献

- 1) Téllez-Zenteno JF, et al. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy : A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010 ; 89 : 310-318.
- 2) Kawai K, et al. Clinical outcomes after corpus callosotomy in patients with bihemispheric malformations of cortical development. *J Neurosurg* 2004 ; 101 : 7-15.
- 3) Nei M, et al. Refractory generalized seizures : Response to corpus callosotomy and vagal nerve stimulation. *Epilepsia* 2006 ; 47 : 115-122.
- 4) You SJ, et al. Comparison of corpus callosotomy and vagus nerve stimulation in children with Lennox-Gastaut syndrome. *Brain Dev* 2008 ; 30 : 195-199.
- 5) Steinhoff BJ, et al. The SKATE study : An open-label community-based study of levetiracetam as add-on therapy for adults with uncontrolled partial epilepsy. *Epilepsy Res* 2007 ; 76 : 6-14.
- 6) Elliott RE, et al. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy : Long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav* 2011 ; 20 : 57-63.
- 7) McLachlan RS, et al. Quality of life after vagus nerve stimulation for intractable epilepsy : Is seizure control the only contributing factor? *Eur Neurol* 2003 ; 50 : 16-19.
- 8) A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Neurology* 1995 ; 45 : 224-230.
- 9) Handforth A, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures : A randomized active-control trial. *Neurology* 1998 ; 51 : 48-55.
- 10) Elliott RE, et al. Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy : A consecutive series of 141 cases. *J Neurosurg Pediatr* 2011 ; 7 : 491-500.
- 11) Ben-Menachem E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol* 2002 ; 1 : 477-482.
- 12) Annegers JF, et al. Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, all-cause mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. *Epilepsia* 2000 ; 41 : 549-553.
- 13) Theodore WH, Fisher RS. Brain stimulation for epilepsy. *Lancet Neurol* 2004 ; 3 : 111-118.

#### Further reading

Balabanov A, Rossi MA. Epilepsy surgery and vagal nerve stimulation : What all neurologists should know. *Semin Neurol* 2008 ; 28 : 355-363.

てんかん外科一般および迷走神経刺激療法に関する内科医向けレビュー論文

Vonck K, et al. Vagal nerve stimulation-A 15year survey of an established treatment modality in epilepsy surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2009 ; 34 : 111-146.

迷走神経刺激療法に関する最新のレビュー論文

川合謙介. てんかんに対する迷走神経刺激療法. *Brain and Nerve* 2011 ; 63 : 331-346.

迷走神経刺激療法に関する日本語の詳細なレビュー論文