

就労・就学を見据えたてんかん外科手術：九州労災病院の現況

森岡 隆人¹⁾³⁾, 下川 能史¹⁾³⁾, 芳賀 整¹⁾
 迎 伸孝¹⁾²⁾, 橋口 公章²⁾, 佐山 徹郎¹⁾²⁾

¹⁾九州労災病院脳神経外科

²⁾九州大学大学院医学研究院脳神経外科

³⁾現 福岡市立こども病院脳神経外科

(平成 27 年 4 月 6 日受付)

要旨：当院で行った 18 例の側頭葉てんかん (temporal lobe epilepsy ; TLE) 手術と 35 例の迷走神経刺激療法 (vagal nerve stimulation ; VNS) における, 術後の就労・就学 (就労) の改善について検討した. TLE 術後の発作転帰は全例良好で, 術前正規雇用 8 例の就労転帰はきわめて良好であった. 一方, 術前臨時雇用 7 例のうち 2 例が正規雇用に改善された. また, 無職の 3 例は良好な発作転帰にもかかわらず改善はなかった. 術前 IQ が 90 程度であれば術後正規雇用を期待できるが, 60 以下であれば無職の改善は望めなかった. すなわち, 術後就労状況の改善は IQ を含んだ術前の状況に左右された. 一方, VNS は根治手術ではなく, 著効例は 3 例のみであった. また, 今回 VNS の対象となった症例の多く, 特に 15 歳以下の小児例 26 例は種々の程度の精神発達遅滞を伴っており, 発作転帰にかかわらず術後の就労状況は改善されなかった.

(日職災医誌, 63 : 255—258, 2015)

—キーワード—

てんかん外科手術, 側頭葉てんかん, 迷走神経刺激療法

はじめに

てんかんに対する治療の原則は薬物治療であるが, 薬物に難治性のてんかんに対しては外科治療が考慮される¹⁾²⁾. 外科治療には切除外科, 遮断外科, 迷走神経刺激療法 (vagal nerve stimulation ; VNS) がある²⁾³⁾. 切除外科は開頭術によりてんかん原性焦点の切除を行うもので, 海馬硬化を病態基盤とする内側側頭葉てんかん (temporal lobe epilepsy ; TLE) に対しての海馬切除が代表例である. 遮断外科では, てんかん性異常伝播の遮断を目的として, 脳梁離断術や軟膜下皮質多切術が行われる. また, 上記のような開頭手術の適応外の症例, または開頭手術で効果のなかった症例に対しては, 発作軽減を目的とした補助療法として VNS の有効性が示されている¹⁾⁴⁾. VNS は頸部の左迷走神経に刺激電極を装着し, 胸部皮下に埋め込んだ刺激装置から間歇的に迷走神経を刺激するもので, 開頭術を必要としない. これら外科治療のうち, TLE 患者の外科治療 (TLE 手術) は術後 QOL を有意に改善するとされているが⁵⁾⁶⁾, 術後の就労・就学 (就労) については改善するというエビデンスはまだ得られていない. また, VNS 手術に関してはその報告はない.

今回は, 当院で行った TLE 手術と VNS において, 就労の点からの術後転帰を検討した.

方 法

TLE 手術は 2009 年 6 月から 2014 年 12 月までに 27 例に対して行った^{7)~9)}. 手術時年齢は 15~51 歳 (平均 33 歳) であった. 初回手術例が 23 例で, これらの発作転帰は Engel 分類¹⁰⁾ の Class I (free of disabling seizures) が 19 例, Class II (rare disabling seizures) が 4 例であった. 他院で TLE 手術を行ったが, 残存する発作に対して再手術を行ったものが 4 例で, これらのうち Class I は 3 例, Class III (worthwhile improvement) が 1 例であった. これら初回手術 23 例のうち, 術後 1 年以上を経過した 18 例について, 術前・術後の就労状況を調査した. 就労状況は正規雇用または大学生・大学院などの高等教育学生 (Full-time job ; FTJ), 臨時雇用 (Part-time job ; PTJ), 無職 (No job ; NJ) の三つに分類した.

VNS 手術は 2011 年 2 月から 2014 年 12 月までの間に 35 例に対して行った⁴⁾¹¹⁾¹²⁾. VNS の手術時年齢は 2~56 歳 (平均 22 歳) であった. VNS は根本的治療ではなく, また刺激開始直後から効果があらわれるものではないの

で、治療効果の判定に定まったものはない。ここでは著効(90%以上発作軽減)、有効(50~89%発作軽減)、やや有効(49%以下発作軽減)、不変にわけて経時的に発作転帰を評価し、それらと就労の関係を検討した。

結 果

検討した TLE 手術 18 例の発作転帰は Class I が 17 例、Class II が 1 例と良好であった。これらのうち術前の就労状況は FTJ が 8 例、PTJ が 7 例、NJ が 3 例であった。術前 FTJ の 8 例の職種は、教師、システムエンジニア、ソーシャルワーカー、土建業、出産・育児経験主婦、大学生・大学院生などであった。全例術後は術前の職種に復帰し、より質の高い仕事内容ができるようになった。術前 PTJ 7 例のうち、5 例は PTJ のままであったが、2 例は FTJ となった。しかし、NJ の 3 例は良好な発作転帰にもかかわらず、NJ のままであった。すなわち、TLE 手術 18 例のうち術後の就労状況は FTJ 10 例(55%)、PTJ 5 例(28%)、NJ 3 例(17%)であった。これらの術前 IQ は FTJ が 90.4 (68~104)、PTJ が 70.2 (59~78)、NJ が 58 (53~61) であった(図 1)。それぞれの代表例を呈示する。

症例 1 手術時年齢 39 歳 女性 術前・術後 FTJ

5 歳時に熱性痙攣の既往がある。それ以後てんかん発作を起こすようになり、22 歳頃より難治化した。大学卒業後、中学校教師になったが、carbamazepine 600mg、levetiracetam (LEV) 1000mg の服用にもかかわらず週 1 回以上意識減損発作を起こしていたので、しばしば二人の教師で授業をしていた。術前 IQ88(VIQ88, PIQ91) で、右側の TLE 手術を行った。術後 2 年 3 カ月の現在、LEV 1000mg で発作は起こっておらず、一人で思うような授業ができるようになった。

症例 2 手術時年齢 24 歳 女性 術前 PTJ, 術後 FTJ

4 歳時にてんかんを発症し、12 歳時より難治化した。高校卒業後、1 年間調理専門学校に通学したが、lamotrigine (LTG) 100mg、clonazepam 2mg の服用にもかかわらず週 1 回以上意識減損発作が起こるため、知り合いのレストランを手伝う程度の PJ しかできなかった。ネイリストになるという目標を実現するため、手術を決意した。術前 IQ99 (VIQ94, PIQ106) で、右側の TLE 手術を行った。術後 2 年の現在 LTG 50mg で発作は起こっておらず、夢を実現し、FJ に従事している。

症例 3 手術時年齢 49 歳 男性 術前・術後 NJ

1 歳時に熱性痙攣の既往がある。高校生時にてんかんを発症し、大学生時より難治化した。それに伴い成績は低下し、大学を中退した。それ以後定職にはつげず、25 歳時より作業所に通所している。5 剤の抗てんかん薬の服用にもかかわらず、1~2 週間に一回は二次性全般化発作を起こすようになり、右側の TLE 手術を行った。術前

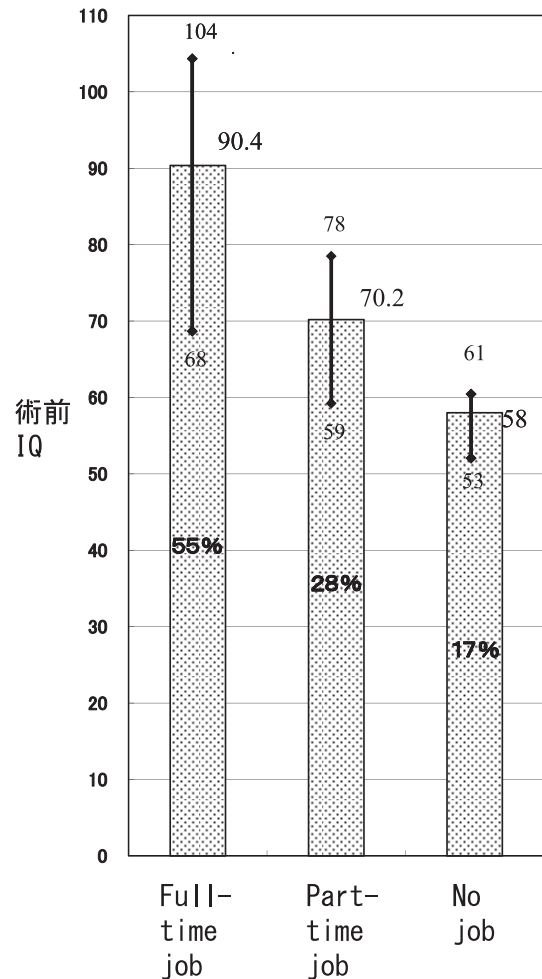


図 1 側頭葉てんかん患者における術前 IQ と術後就労状況との関連

IQ は 68 (VIQ72, PIQ69) と低下していた。術後 4 年の現在 zonisamide 200mg, valproate 800mg の 2 剤で発作は起こっていないが、就職はできていない。

一方、VNS 療法に関しては TLE 手術にくらべて完全に良好な発作転帰は得られていない(図 2)。また、術前の就労状況は、FTJ はわずか 4 例だけで、残りの 32 例は NJ であった。15 歳以下の小児例 26 例は多焦点性や全般性てんかんで、種々の程度の精神運動発達遅滞を伴っていた。VNS 療法後 1~3 カ月間はその効果はほとんどみられなかったが、1 年を経過すると効果の出現がみられた。やや有効にとどまる例がほとんどであったが、本人や家族は十分に満足していることが多かった。著効例は 3 例だけであり、そのうちの 2 例が術前 FTJ で、1 例は普通中学から普通高校へ進学、1 例は 4 年生大学卒業後、金属加工職に就職した。しかし、著効例の残りの 1 例は術前 IQ が 53 で、術後も NJ のままであった。術前 FTJ の 4 例のうち 2 例は前述したが、残りの 2 例のうち 1 例は有効、1 例は無効であった。しかし、それぞれの職業(それぞれ出産経験主婦、看護師)は継続している。

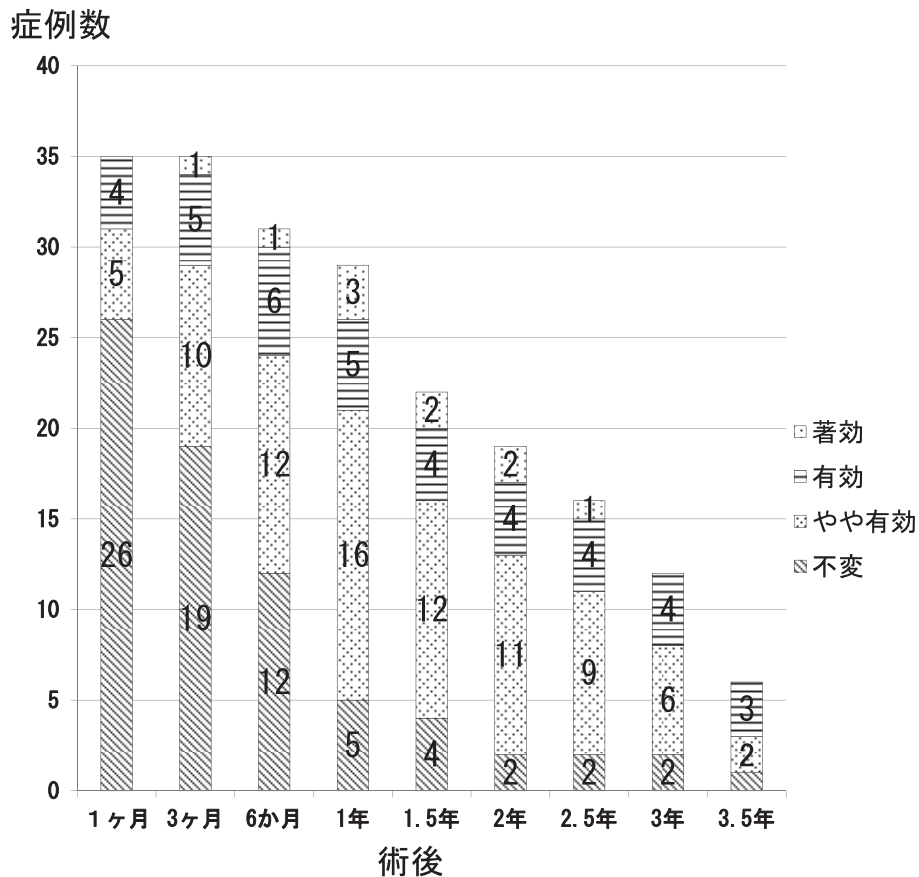


図2 迷走神経刺激療法における術後発作転帰の経時的変化

考 察

TLE 症例に対する無作為化比較対象試験では、一年後の複雑部分発作消失率が薬物治療では8%で、外科治療では58%と有意に高かったが、それ以外にもQOLスコアが外科治療群で有意に優れていた⁵⁾。今回検討した18例のTLE症例の発作転帰は全例で良好であった。しかし、術後の就労に関しては全例で改善させた訳ではなかった。すなわち、術前FTJの8例は、発作消失に伴って、より質の高い仕事内容ができるようになり、患者個人、またその周囲の人たちにとって、ともに術後の満足度は極めて高いものであった。一方、術前PTJ7例のうち、5例はPTJのままで、FTJに改善されたものは2例だけであった。また、NJの3例は良好な発作転帰にもかかわらず、NJのままであった。術後の就労に関する転帰は術前の状況に左右されると言える。

今回、術後の就労状況が全例で改善されなかった要因の一つには、手術時年齢が平均33歳と手術のタイミングがすでに遅れている可能性がある⁶⁾。NJの症例3に代表されるように、発症が思春期で、手術時年齢が遅れると、十分な教育を受けることが不可能で、その時点で望んだ就労状況は期待できない。また繰り返す発作が長期間続くと、IQが低下し、術後に発作が消失してもFTJはおろ

か、PTJも期待できないことがある⁶⁾。今回、術前の平均IQは、術後FTJでは90.4、PTJでは70.2、NJでは58であり、術前IQが90以上であればFTJを期待できるが、60以下であればNJの改善は望めないことが明らかになった。

一方で、VNS療法は補助的治療で、根本的なてんかん手術ではないので、今回の35例中著効例は3例だけであった。3例中術前FTJの2例はさらに質の高いFTJとなったが¹³⁾、術前IQ53のNJ症例は術後もNJであった。すなわち、著効例に関しては、TLE手術と同様、術前のIQを含めた就労状況に左右される。しかし、今回VNSの対象となった症例の多く、特に15歳以下の小児例26例は種々の程度の精神発達遅滞を伴っており、発作転帰にかかわらず術後の就労状況は改善されていない。逆に、特に術前IQが保たれている症例に関しては、術前の詳細な検討により、TLE手術のように開頭による焦点切除で根治が期待できるのであれば、開頭手術を優先する¹²⁾。しかし、今回の報告はVNS療法の有効性を決して否定するものではない。就労の改善に関して大きな期待はできないものの、VNS療法により得られた良好な発作転帰に関しては、本人や家族は十分に満足していた。

謝辞：論文の作成にご協力いただいた岸上美貴氏に深謝します。
利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) 「てんかん治療ガイドライン」作成委員会：てんかん治療ガイドライン2010. 東京, 医学書院, 2010.
- 2) 森岡隆人, 橋口公章, 酒田あゆみ, 他：てんかん治療スタンダード 外科治療. 臨床神経科学 29: 71—75, 2011.
- 3) 橋口公章, 森岡隆人：外科治療, てんかんテキスト New Version シリーズアクチュアル脳・神経疾患の臨床. 宇川義一編. 東京, 中山書店, 2012, pp 269—277.
- 4) 森岡隆人, 佐山徹郎, 下川能史, 他：難治てんかんに対する迷走神経刺激療法導入一年後の状況：九州労災病院と全国における状況. BRAIN & NERVE 64: 681—687, 2012.
- 5) Wiebe S, Blumn WT, Girvin JP, et al: Effectiveness and efficiency of surgery for temporal lobe epilepsy study group: A randomized controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *New Engl J Med* 345: 311—318, 2001.
- 6) 橋口公章, 森岡隆人：第13章 てんかん外科手術. 5. 外科手術後のQOL, 臨床てんかん学. 兼本浩祐, 丸 栄一, 小国弘量, 他編. 東京, 医学書院, (印刷中).
- 7) 迎 伸孝, 森岡隆人, 濱村 威, 他：発作時頭皮上脳波でてんかん原性域の側方性が診断できなかった内側側頭葉てんかんの1手術例. 臨床脳波 52: 299—305, 2010.
- 8) Morioka T, Mukae N, Sayama T, et al: Medial temporal lobe epilepsy associated with cortical dysplasia extending from the medial temporal lobe to the fornix. *Epilepsy & Seizure* 3: 10—18, 2010.
- 9) Mukae N, Morioka T, Sayama T, et al: Traumatic medial

- temporal lobe epilepsy associated with a subcortical lesion in the internal capsule—A case report. *Epilepsy & Seizure* 6: 1—9, 2013.
- 10) Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al: Practical parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 60: 538—547, 2003.
- 11) 下川能史, 森岡隆人, 佐山徹郎, 他：難治性てんかんに対する迷走神経刺激療法の手術合併症：26例の経験から. 脳神経外科 42: 419—428, 2014.
- 12) 森岡隆人, 下川能史, 佐山徹郎, 他：迷走神経刺激療法目的で紹介され開頭手術治療を行った難治性てんかん患者. 脳神経外科 12: 1137—1146, 2014.
- 13) 森岡隆人：迷走神経刺激術は有効である, 症例から学ぶ戦略的てんかん診断・治療. 池田昭夫編. 東京, 南山堂, 2014, pp 193—198.

別刷請求先 〒813-0017 福岡市東区香椎照葉5-1-1
福岡市立こども病院脳神経外科
森岡 隆人

Reprint request:

Takato Morioka
Department of Neurosurgery, Fukuoka Children's Hospital,
5-1-1, Kashii-Teraha Higashi-ku, Fukuoka, 813-0017, Japan

Occupational and Educational Outcome Following Epilepsy Surgery in Kyushu Rosai Hospital

Takato Morioka^{1,3)}, Takafumi Shimogawa^{1,3)}, Sei Haga¹⁾, Nobutaka Mukae^{1,2)},
Kimiaki Hashiguchi²⁾ and Tetsuro Sayama^{1,2)}

¹⁾Department of Neurosurgery, Kyushu Rosai Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Graduate of Medical Sciences, Kyushu University

³⁾Department of Neurosurgery, Fukuoka Children's Hospital

Occupational and educational (occupational) outcomes of 18 and 35 patients undergoing temporal lobe epilepsy (TLE) surgery and vagal nerve stimulation (VNS) respectively were evaluated, in Kyushu Rosai Hospital.

Post-operative good seizure outcomes were obtained in almost of the TLE patients and occupational outcomes of 8 patients with full-time jobs were excellent. Two out of 7 patients with part-time jobs obtained full-time jobs. There was no improvement in the occupational outcome of 3 patients with no job. The improvement of occupational outcome depended on the preoperative social status including IQ. Good social improvement was promising in patients with over 90 in IQ and can hardly be expected with an IQ below 60. Meanwhile, VNS is a palliative therapy and only 3 out of 35 patients became almost-completely seizure free in this study. Occupational outcome was not improved in almost of the patients, especially 26 patients under 15 years, with mental retardation, in spite of the relatively good seizure outcomes.

(JJOMT, 63: 255—258, 2015)

—Key words—

epilepsy surgery, temporal lobe epilepsy, vagal nerve stimulation