

第37回日本てんかん外科学会

～小児難治てんかんに対する全脳梁離断術～
発作改善・発達遅延の改善に有効

脳梁離断術は、切除術が適応にならない難治てんかんの発作軽減を目指す緩和的治療である。また、小児難治てんかんの治療では、発作の軽減に加えて発達への影響が重視される。東北大学神経外科学分野の岩崎真樹氏は、発達遅滞を伴う乳幼児期発症の難治てんかんには、一期的全脳梁離断術が有効であり、良好な発作予後が期待できると第37回日本てんかん外科学会(2月6～7日、会長＝鹿児島大学大学院医歯学総合研究所神経外科学・有田和徳氏)のシンポジウム「小児に対するてんかん外科の長期効果」で報告した。

24%で発作が消失

岩崎氏は、乳幼児期発症の難治てんかんで、2008～13年に発作の軽減を目的として一期的全脳梁離断術が施行された連続25例を対象に検討した。手術時年齢は平均8.9歳、観察期間は平均27カ月であった。てんかん診断はWest症候群後16例、Lennox-Gastaut症候群3例。病因は不明13例、結節性硬化症5例、遺伝子・染色体異常3例。MRIは正常が12例、全般性萎縮が5例。発作型は強直発作、スパズム、脱力発作などで転倒発作21例であった。

術後の発作頻度は、50%以下が15例(60%、Engel分類Class IV)、10%以下が9例(36

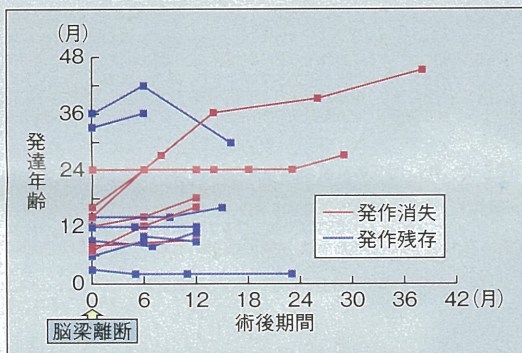
%、同Class III)、6例(24%、同Class I)で発作が完全消失した。転倒発作の消失は14例(68%)であった。

術後発作消失と他の要因との関連を見ると、MRIが正常かつ潜因性(unknown etiology)で手術時年齢6歳以下の6例中5例で発作が完全消失しており、統計学的に有意な関連が見られた(P<0.001)。

術後の発達を見ると、発作消失群では、発作残存群に比べ発達年齢の改善が良い傾向にあった(図)。手術による新たな神経学的後遺症は見られなかった。

同氏は「乳幼児期発症の全般・多焦点性てんかんには、一期的全脳梁離断術が有効であることが分かった。特に、MRIが正常の潜因性てんかんに早期(6歳以下)に適応することで、良好な発作予後が期待できる」とまとめ、発作コントロールは、術後の発達の改善にも良い影響を与える可能性を示した。

〈図〉術後の発達年齢(KIDS-T)



(岩崎真樹氏提供)

手術による発作改善で就労や結婚の機会広がる

てんかん手術の時期や予後は、患者のQOLや人生設計に大きな影響を及ぼす。静岡てんかん・神経医療センターの松田一己氏が、術後15年を経過した難治部分てんかん手術例の社会適応について、発作改善が就労や結婚の大きな要因であると同学会のシンポジウム「手術適応とタイミング」で報告した。また、同センターの細山浩史氏(鹿児島大学神経外科学)が、術後10年以上の小児てんかんの長期予後について、外科治療後の社会的適応はおおむね良好であったと同学会のシンポジウム「小児に対するてんかん外科の長期効果」で報告した。

9割以上が発作抑制時期に結婚

てんかん外科の術後転帰については、発作抑制や症状の評価とともに、就労、結婚、出産などの社会的適応が重要な課題であり長期的視点に基づく検討を要する。松田氏は、1984～98年のてんかん焦点切除術後15年以上経過した患者で、術後15年未満の死亡例、再手術例を除く343

例に対しアンケートを行い、有効回答が得られた242例(男性136例、女性106例)の結果をまとめた。発症年齢は0～45歳(平均±SD 9.84±6.83歳)、手術時年齢は9～55歳(同25.0±9.0歳)。側頭葉てんかん192例、側頭葉外てんかん50例。全例に焦点切除術が施行され、側頭葉てんかんでは、側頭葉切除153例、扁桃体海馬切除36例、皮質切除3例であった。

術後の就労状況は、フルタイム124例、自営16例、パート42例、専業主婦11例、無職25例などであった。

無職の内訳と関連要因として、発作非抑制群では10例全例で、発作頻度の高さが就労を困難にしていた。発作抑制群では15例中7例で、就労困難な理由が精神症状にあった。

結婚の有無では、術前の結婚が28例、術後結婚が87例で、術後では2～11年目の結婚が多かった。一方で127例(52.5%)が未婚であった。

術後結婚時の発作頻度(結婚日が特定しえた75例)は、発作抑制時期の結婚が70例と9割以上であったが、うち発作再発群でも発作が抑制され

～学齢期のてんかん手術～
的確な診断と家族の理解で早期の手術を

学齢期のてんかん手術においては、学校生活への対応が必要となるなど、その適応や手術時期の選択が課題となっている。大阪大学神経外科の貴島晴彦氏は、小学生から高校生に対するてんかん外科手術を後方視的に観察した結果、学齢期においても手術による発作コントロールが有用であると同学会のシンポジウム「手術適応とタイミング」で報告。的確な診断と家族の理解で早期手術の必要性を呼びかけた。

年齢が上がるごとに
手術件数が増加

学齢期のてんかん手術では、可能な限り早い時期の手術が有効とされるが、学習、学校生活、進路など、多岐にわたる配慮が必要となる。貴島氏は、同科で2005年以降にてんかん外科手術を受けた小学生から高校生の患者36例(男性20例、女性16例)を対象として、手術が適正な時期に行われたか、どのような経過をたどっているかを検討した。

術前の発達状況に関しては、4割程度が正常、14例が支援学校などを利用していた。発作については複雑部分発作が約半数を占め、発作頻度は日単位、週単位がそれぞれ約4割であった。

手術の時期では、小学校から中学、高校にかけて年齢が上がるとともに件数が増加していた。

ている時期の結婚例が23例であった。

これらをまとめて、同氏は「術後の発作改善が就労や結婚の大きな要因であることが、患者評価からも明らかになった。一方で、発作が改善したにもかかわらず、社会適応に問題が見られる例では、その要因を分析するとともに、社会的援助を含め対策を講じる必要がある」と述べた。

8割が「手術が有意義であった」

小児のてんかん外科治療においては、発達や進学なども踏まえて、特に早期手術が重要とされている。細山氏は、1983～2013年に同センターにおいて15歳以下で切除手術を受け、術後10年以上経過した患者86例にアンケートを行い、回収できた47例について検討した。手術時年齢は平均10.2歳、術後経過期間は平均16.5年、男女比は男児29例、女児18例であった。

発作予後については、Engel分類Class Iの患者35例のうち18例で内服薬を中止していた。うち調査できた14例の服薬中止までの期間は平均8.2年であった。就業・就学に関しては、正規雇用が18例と最も多く、非

てんかん発症年齢は、幼児期が最も多く、次いで乳児期、小学校高学年となっていた。乳児期発症から手術までの年数は、10年以上が15件と最も多く、次いで10年以内、5年以内となっていた。

手術までに長期間要した理由として、多病変が疑われていた、年少児では症状が把握しにくい、MRI negativeであったなどが挙げられた。

学齢期のてんかん手術成績は
ほぼ良好

施行された手術は根治手術(焦点切除術、離断術)が24例、緩和手術は脳梁離断術7例、迷走神経刺激2例、視床下部過誤焼灼術3例の計12例であった。高校生では緩和手術例が約4割を占めた。根治手術ではEngel分類Class I、II相当の予後良好例は、小学生77.8%、中学生75.0%、高校生85.7%であった。

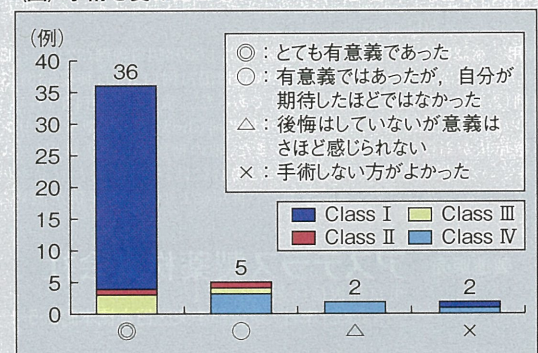
学齢期のてんかん手術に際しては、決定権はほぼ保護者にあり、患者の年齢が低いほど、保護者の疾患に対する理解が不可欠となる。そのためには医療者側が、初期からの展望を持った治療計画を示すことが重要である。貴島氏は「早期の手術を実現するためには、的確なてんかん診断が重要であり、家族と医療者の双方がともに治療に向き合うことが欠かせない」と訴え、締めくくった。

正規雇用は5例でフルタイムでの就業が計23例であった。作業所は7例、学校5例であった。自動車運転免許は、Class Iの患者35例のうち22例が取得していた。結婚については、既婚が3例で9割以上が未婚であった。既婚女性1例は出産していた。

手術を受けたことの意義を質問すると、約8割の36例が「とても有意義であった」と感じていた(図)。「手術しない方がよかった」と答えた患者はClass I、IVでそれぞれ1例ずつと、重症度と手術への肯定感に関連性は見られなかった。

同氏は「回答が得られた患者の発作予後は良好であり、発作の残存している患者からも、外科治療に肯定的な感想が聞かれた」と述べた。

〈図〉手術を受けたことについての患者への質問の回答



(細山浩史氏提供)

Contents

海外ニュース

ワルファリン奏効例でも新規経口抗凝固薬への切り替えが有効 **6**

中高年の身体機能低下が糖尿病発症リスクに－米Health and Retirement Studyのデータを解析 **7**

脳出血急性期の血圧変動大きいと予後が悪化 **38**

初発膠芽腫：ペバシズマブ上乗せでOS延長なし、PFSは延長－2件の大規模第Ⅲ相RCT **42**

ロンドン：自転車シェアリングに健康効果－若年者では事故によるリスク高い **46**

国内ニュース

第47回日本痛風・核酸代謝学会総会 **8**

第31回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会 **10**

第33回日本画像医学会 **14**

第19回日本集団災害医学会総会・学術集会 **16**

第44回日本心臓血管外科学会学術総会 **21**

第37回日本てんかん外科学会 **24**

第10回日本消化管学会総会学術集会 **26**

第29回日本環境感染学会総会・学術集会 **30**

日本周産期・新生児医学会第32回周産期学シンポジウム **31**

平成25年度厚生労働科学研究費HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 **35**

平成25年度第1回宇宙医学生物学研究ワークショップ **43**

シリーズ

Journal Scan **36**

THE判例 **40**

リレーエッセイ **47**

感染症発生動向調査 **52**

医師のための
専門情報サイト **MT Pro**

医学・医療の「今」を
多角的にお伝えします



© Keiko Ishibashi **mtpro.jp**

米国 神経学会

非弁膜症性心房細動患者の 脳卒中予防でガイドライン改訂 新規抗凝固薬に関する推奨を追加

米国神経学会(AAN)は2月24日、非弁膜症性心房細動(NVAF)患者を対象とした脳卒中予防ガイドライン(GL)を発表した(*Neurology* 2014; 82: 716-724)。前回のGL発表は1998年で、16年ぶりの改訂となった。この間に新たな経口抗凝固薬が複数登場したことを受け、これらの薬剤に関する推奨などが追加された。

不顕性NVAFの検出では より長期の検査が有効

今回の改訂に当たり設定されたクリニカルクエスチョン(CQ)は①潜因性(cryptogenic)脳卒中患者において、さまざまな検査技術によってどの程度の頻度で未診断のNVAFを発見できるのか②NVAF患者に対する抗凝固療法では、どの抗凝固薬が無治療または他の治療と比較して脳卒中のリスクあるいは重症度をより低減し、かつ出血リスクが低いかの2点。1998～2013年3月に発表された論文のシステマチックレビューを行った上で、4段階(レベルA, B, C, U)で推奨が示された。

GLでは、CQ①に関するレビューを踏まえ、「NVAF未診断かつ潜因性脳卒中患者に対しては、不顕性のNVAFを検出するため、心臓のリズムに関する検査を実施してもよい(レベルC)」、また検出能を高めるため「短期(例：24時間)よりも長期(例：1週間以上)の検査を行うことも選択肢となる(レベルC)」との推奨が示された。

抗凝固療法の適応となる患者については「脳卒中リスク抑制による

ベネフィットが出血による害を上回るか否かの判定は難しいため、患者の希望と担当医の判断が重要となる」とした上で、「NVAF患者では脳卒中リスクが高いが抗凝固療法により同リスクを低減できること、ただし同療法には出血リスクがあることを患者に説明する(レベルB)」などの推奨が示された。

抗凝固薬の選択では 個別の因子を考慮した推奨を示す

経口抗凝固薬の選択に関する項

〈表〉経口抗凝固薬の選択に関する推奨項目

① NVAF患者で脳卒中初発あるいは再発リスク低減のために経口抗凝固療法を行う際には、次の選択肢から1つを選択する(レベルB) ・ワルファリン、目標INR 2.0～3.0 ・ダビガトラン150mg 1日2回〔クレアチニンクリアランス(CrCl) 30mL/分超の場合) ・リバーロキサパン15mg/日(CrCl 30～49mL/分の場合)または20mg/日 ・アピキサパン5mg 1日2回(血清クレアチニン1.5mg/dL未満の場合)または2.5mg 1日2回(同1.5～2.5mg/dLで、体重60kg未満と年齢80歳以上のいずれか、または両方が当てはまる場合) ・Trifusal 600mg+acenocoumarol、目標INR 1.25～2.0(主に発展途上国の脳卒中リスクが中等度の患者が対象)
② ワルファリンによるコントロールが良好な患者に対しては、新規経口抗凝固薬への切り替えよりもワルファリンの継続を勧めてよい(レベルC)
③ 抗凝固療法が必要なNVAF患者で脳出血リスクが高い場合にはダビガトラン、リバーロキサパン、アピキサパンのいずれかの投与を考慮する(レベルB)
④ 抗凝固療法が必要なNVAF患者で消化管出血リスクが高い患者にはアピキサパンの使用が選択肢となる(レベルC)
⑤ 頻回のINR定期検査を受ける意思がない、あるいは受けられない患者にはダビガトラン、リバーロキサパン、アピキサパンのいずれかの使用を提案する(レベルB)
⑥ ワルファリンによる治療が不適あるいは同薬による治療を受ける意思がない患者に対してはアピキサパンの使用を提案する(レベルB)
⑦ アピキサパンが使用できない場合、ダビガトランあるいはリバーロキサパンの使用を提案してもよい(レベルC)
⑧ 経口抗凝固薬が使用できない場合、アスピリンとクロピドグレルの併用療法を提案してもよい(レベルC)

再生医療の安全性担保へ 学会が認定医制度を導入

人工多能性幹(iPS)細胞や細胞シート工学など日本発・世界初の革新的研究が活発となる中、再生医療推進法、再生医療等安全性確保法、条件付き早期承認制度(改正薬事法)が昨年制定。研究成果を安全・有効かつ迅速に臨床に落とし込み、治療につなげることが可能になった。ただし、治療の提供に当たり“first in man”のケースなどを考えると重要課題は安全性だ。

そこで、日本再生医療学会は認定医・臨床培養士認定制度を導入。これらの資格取得に必須となる第1回再生医療資格認定セミナーを



3月3日に京都市で開催し、倫理やレギュレーション、細胞培養や施設管理、医療チームの在り方などについて講義がなされた。

また、3月4日から開催された第13回同学会総会では、質の高さが求められる再生医療人としての行動基準、資格認定制度の導入経緯などに関する記者会見が開かれた。
(6ページに関連記事)

Better Health,
Brighter Future



AZILVA

持続性AT₂レセプターブロッカー
アジルバ錠 20mg 40mg
(アピキサパン錠)
効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、添付文書をご参照ください。
2013年12月作成

【資料請求先】
武田薬品工業株式会社
医薬営業本部
東京都中央区日本橋二丁目12番10号 〒103-8668