

症例報告

激しい運動亢進発作の為に安全面から硬膜外電極留置術が 極めて有用であった難治性前頭葉てんかんの1例

尾谷 真弓¹⁾ 松橋 眞生²⁾ 池田 昭夫^{2)*}
宮本 享³⁾ 高橋 良輔¹⁾

要旨：42歳男性で小児期発症の運動亢進発作が難治に経過していた。MRIで右前頭葉に皮質形成異常を疑う所見があり発作焦点と考えられたが、発作症候から左半球が焦点である可能性も示唆された。脳波所見が重要であったが頭皮上脳波では明瞭な発作時脳波が捕捉できなかった。全身抑制帯を必要とする激しい運動発作であり安全面から硬膜外電極留置にて頭蓋内脳波記録を行い、画像所見と局在が一致する発作時焦点を確認でき、焦点切除術に至った。硬膜外電極留置術は今日選択されることは少ないが、発作時運動症状が激しい場合は、硬膜下ないし脳内留置電極よりもはるかに安全性が高く本例のような場合に必要十分な情報が得られる手法である。

(臨床神経 2022;62:130-134)

Key words：硬膜外電極, 前頭葉てんかん, 運動亢進発作, bottom-of-sulcus dysplasia (BOSD)

はじめに

難治てんかんの焦点検索において、頭皮上脳波では十分な情報が得られない場合、頭蓋内電極留置にて焦点検索を行う。通常は硬膜下電極もしくは深部電極が選択されるが、症例によってはより侵襲度の低い硬膜外電極が十分有用となる場合がある。

我々は、常同的な激しい運動症状を呈する前頭葉てんかんが疑われ、症状と画像異常の側方性が合致せず、また頭皮上脳波では筋電図の雑音を含め全く発作時脳波所見が同定できなかった42歳男性例を経験した。頭蓋内電極によるモニタリングが必要と考えられたが、発作時運動症状が激しく、脳内電極からのリード線の牽引事故やそれに伴う脳損傷が懸念され、より危険が少ない硬膜外電極を選択した。右前頭葉の上前頭溝直下のbottom of sulcus (BOS)に位置する皮質形成異常(Bottom-of-Sulcus Dysplasia)^{1)~4)}に合致する右前頭部から始まる発作時記録を得た。右前頭部病変を焦点とする前頭葉てんかんと診断し、焦点切除術を行い、以後20年にわたり発作消失を維持している。難治部分てんかん患者の治療法の選択肢として硬膜外電極の有用性が示された貴重な症例と考えられたので報告する。

症 例

症例：42歳男性、右利き（手術時年齢）

主訴：夜間の頻回な激しい全身の不随意運動と叫声発作

既往歴：頻回な熱性けいれん。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1967年（10歳）頃、週に1~2回、授業中に突然立ち上がって教室を走り出す発作が出現した。中学生頃から頭を掻きむしる・吠えるような叫声を出す発作となった。フェニトインとゾニサミドで加療していたが徐々に発作頻度が増加した。1987年（30歳）頃からは、毎日夜間に親近感がなくなり体が宙に浮く感じのあと、突然起き上がって吠えるような叫声と頭を床に打ち付ける発作を週に数日、一晩に1回から多くて10回繰り返すようになった。ほとんどの発作中、意識減損はなかった。持続時間は1分以内であった。脳波異常の指摘はなく、診断・治療目的で1999年（42歳時）に精査入院となった。

入院時現症：一般身体所見には歯肉増生のほか特記すべき異常はなかった。神経学的には言語機能を含む高次脳機能、脳神経系、運動系には異常を認めなかった。軽度の体幹失調、両下肢遠位の触覚鈍麻、下肢優位の四肢腱反射減弱を認めた。神経心理学的所見は、WAIS-IIIでTIQ 86 (VIQ 84, PIQ 91)

*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座 [〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54]

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床神経学

²⁾ 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

³⁾ 京都大学大学院医学研究科脳神経外科学

(Received April 27, 2021; Accepted September 11, 2021; Published online in J-STAGE on January 31, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneuro1.cn-001634

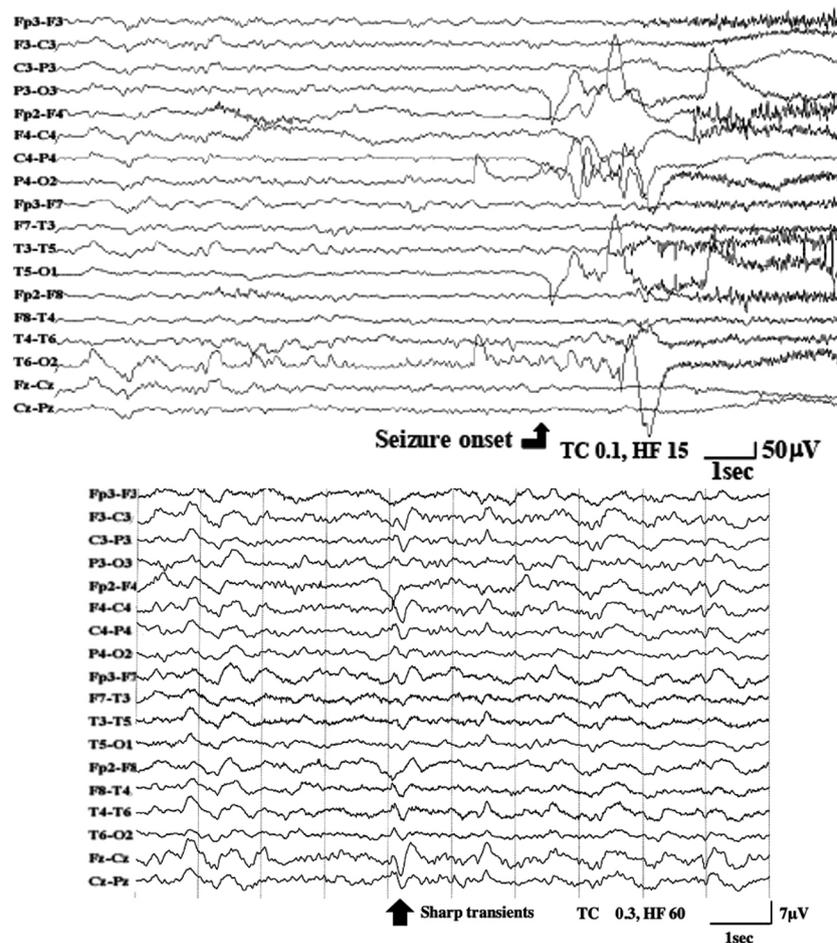


Fig. 1 Ictal and interictal EEG recorded by scalp electrodes.

(upper) Despite high frequency filter of 15 Hz, massive EMG artifacts obscured ictal EEG finding immediately after seizure onset. (lower) Possible sharp transients with phase reversal on F4 were sometimes observed.

と平均の下であった。

検査所見：血液検査では血算、一般生化学所見に異常を認めなかった。薬物血中濃度はフェニトイン 32.7 mg/l (トラフ値)、ゾニサミド 23.4 mg/l (トラフ値) であった。

長時間ビデオ脳波モニタリング：1週間のモニタリング中に8回の発作を記録した。顔しかめ (grimacing)、頸部の右方への回転は全ての発作で見られ、また両上肢 (時に下肢・体幹を含む) の強直姿勢が7回の発作で見られた。独特の叫声も半数以上の発作で見られ、発作症状は激しい運動症状であったがきわめて常同的であった。以上より前頭葉由来の運動亢進発作が示唆された。5回の発作で発作時脳波が記録できたが筋電図のアーチファクトが多く、高周波フィルタを60 Hz から 15 Hz に変更して高域ノイズを除去しても明瞭な spike および slow wave を認めなかった (Fig. 1)。発作後には前頭部に律動性の徐波が散見された。また発作間欠期には低振幅の sharp transients (鋭一過性波) が右前頭葉 (F4) に散見された。

画像検査：脳 MRI にて、右上前頭溝の底部周囲の灰白質に局限した T₂ 強調・FLAIR 画像での高信号病変を認め、Bottom-

of-Sulcus Dysplasia¹⁾²⁾ と診断した (Fig. 2)。発作間欠期の FDG-PET にて両側前頭葉、特に MRI での高信号域に一致した右前頭葉に高度の集積低下を認めた。

臨床経過：毎日夜間に複数回起こる短時間の発作で典型的な運動亢進発作を示し前頭葉てんかんが強く示唆されたが、頸部は全ての発作で右へ回転しており、画像で示された右前頭葉ではなく左前頭葉にてんかん焦点がある可能性を否定できなかった。

最大の問題点は、右前頭部に sharp transients が記録されるのみで、発作時脳波からも発作時の脳波活動が同定困難なことであった。以上より院内合同症例検討会での検討の結果、頭蓋内電極による発作時脳波での正確な焦点同定を必要とした。具体的には本例は発作時には頭と体幹を激しく振るため、頭皮上脳波ビデオモニター検査の時点でも外傷や転落の予防として抑制帯を用いていた。頭蓋内電極留置においても電極抜去等の事故が強く懸念されたため、安全性の観点からも、硬膜下電極ではなく硬膜外電極留置術を選択した。

慢性硬膜外電極記録と切除術：右前頭部に2列、左前頭部に1列のストリップ電極 (いずれも Ad-Tech 社製、6x1 で配

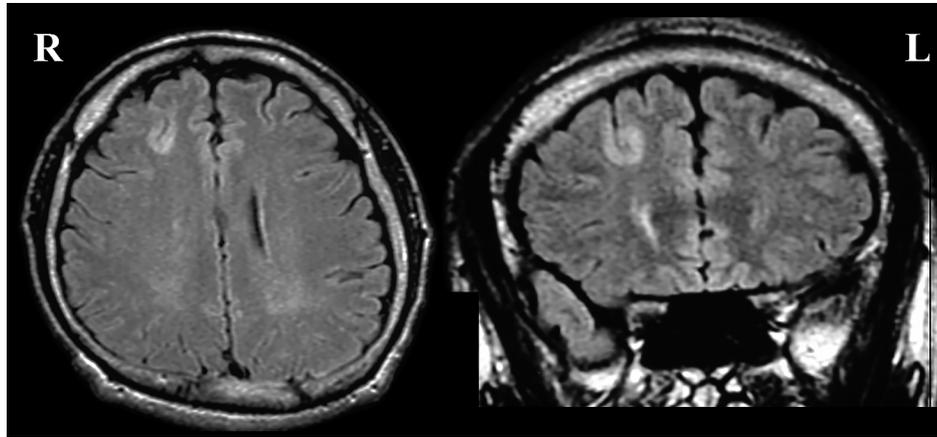


Fig. 2 Axial and coronal views of FLAIR images.

Axial and coronal views of FLAIR images show high intensity in the right frontal lobe. Lesion is in the bottom of superior frontal sulcus, currently called as Bottom-of-Sulcus Dysplasia.

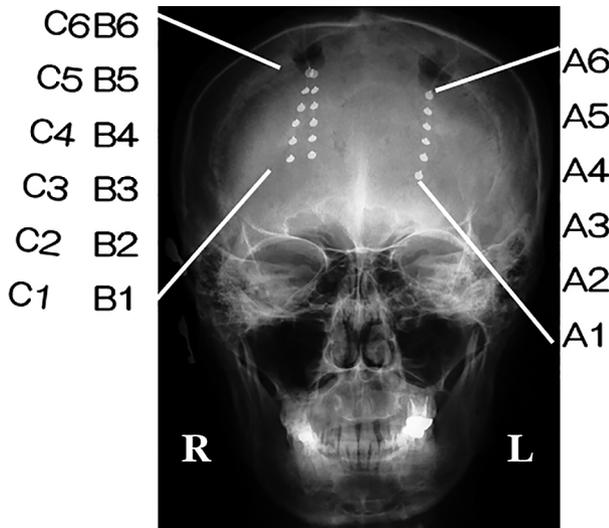


Fig. 3 Head X-ray and location of epidural electrode strips.

A1-6 are placed in the epidural space of the left frontal lobe with A1 being most anterior and ventral part. B1-6 and C1-6 are placed at the right side in the same way.

置した極硬膜下電極 T-WS-6P) を使用した。白金イリジウム製で個々は半径 3 mm の電極を中心間距離 10 mm で配置され、これを 1 週間硬膜上に留置し頭蓋内脳波を記録した (Fig. 3)。頭皮上脳波記録検査時と同様、抑制帯を用いて発作時の体動を制限した。

発作間欠期には、右前頭葉電極 B2~B4, C2~C4 に発作間欠期てんかん性放電が群発的に 10 秒に 1~5 回と頻繁に観察された。1 週間で発作は 5 回記録され、臨床発作症状開始に約 2 秒先行して右前頭葉 (B2, B3, B4, C2, C3, C4) に spike の群発が持続した (Fig. 4)。

以上より、硬膜外電極からの発作時脳波が右前頭葉由来であることから、MRI 画像で指摘された右前頭葉の Bottom-of-

Sulcus Dysplasia がてんかん焦点であることが確認された。なお、記録中に電極の引き抜けや頭蓋内出血、感染といった合併症は生じなかった。脳波記録を元に病変切除術が行われ、術中には脳表電極での spike の範囲を参考に脳回切除術を行い、また術後には頭蓋内脳波での spike が全ての切除領域とその周辺で消失したことを確認した。術後 MRI では焦点切除部位周囲を含め異常信号は認めず、以後発作は完全に消失して 20 年間以上発作を認めていない。

考 察

本症例は、夜間に生ずる短時間の発作で運動亢進発作 (常同的な頭部の回転、強直性姿位、激しい運動) を示し、最終的に右前頭葉てんかんと診断された。一般には、前頭葉てんかんの発作症状は複雑かつ多彩であり、非てんかん性けいれん発作と誤診される例も多い。そのため病歴聴取の際は、複雑で激しい運動症状から発作型であっても発作は常同的である点、発作時間が比較的短い点、意識減損がないかあっても軽微あるいは発作後もうろう状態が短い点、多くは夜間睡眠中に何度も群発して起こる点といったような、前頭葉てんかんの特徴を念頭においた評価が必要となる⁵⁾⁶⁾。本例は、これら特徴を十分満たし典型的な前頭葉てんかんと判断した。

一方、本例の問題点として、運動亢進発作の運動症状は非常に激しく、抑制帯をもってしても頭皮上脳波検査中の入院中の安全管理上、ベッドからの転倒、ベッド柵での打撲、電極ヤリード線の引き抜き、電極ボックスから脳波計への中継ワイヤー・抑制帯とその紐などが激しい体動に伴い身体に巻き絞扼する危険性などが懸念された。また同様の理由で脳波測定が困難であった。頭皮上脳波では体動などの大きな雑音の存在も影響して発作時変化を捕捉できず、焦点検索には頭蓋内電極による脳波記録が必要と考えられた。即ち脳内電極からの記録が必要ではあるものの十分な安全対策が担保される必要があった。

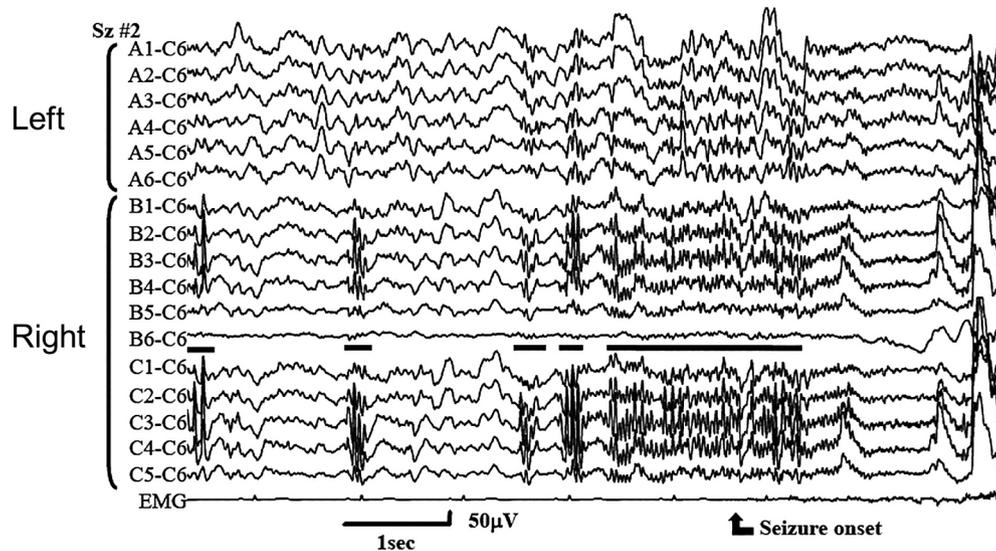


Fig. 4 Epidurally-recorded ictal EEG.

Epidurally-recorded ictal EEG started by the high amplitude burst of spikes in the right frontal area preceding clinical seizure onset.

頭蓋内電極には硬膜下電極あるいは深部電極が用いられることが多いが、硬膜下電極には様々な合併症が問題となる場合があり約5%で感染症、約4%で頭蓋内出血が生じるとも言われる^{7)~10)}。深部電極も脳実質に直径1mm程度の細長い針状電極を留置するために同様に血腫や感染症が懸念される。本例で施行した硬膜外電極の慢性留置は硬膜下電極に比べると空間分解能が劣り、また電気刺激による機能評価ができないという欠点があり、現在積極的に使用されることは少なくなった。しかしながら、硬膜切開を要さないため侵襲性は低く、合併症の危険性も過去の報告では約2%と少ない¹¹⁾¹²⁾。検査精度に関しても、頭蓋骨による減衰がないため速波成分の感度は頭皮上電極と比べると3~4倍高い。また筋電図のアーチファクトも極めて少ないため、脳内あるいは脳表からの直達記録ほどではないが、十分な精度で発作時脳波活動の検出が期待される。

本例では、発作時の動作が激しく体動による電極抜去や脳実質損傷が懸念されたこと、離れた2領域(左右の前頭葉)に焦点候補があり高度な空間分解能を必要としなかったこと、記録範囲が狭くかつ非機能野と推定されたことから、局所麻酔下で留置可能な限定的な硬膜外電極留置が非常に良い適応と考えられた。なお、かつて1990年代にはepidural screw, epidural pegと呼ばれるキノコ型の硬膜外電極も用いられていた¹³⁾¹⁴⁾が、本例ではシリコンシート上に1列に電極配置したストリップ状電極¹⁵⁾を用いて記録を行った。

なお本報告は約20年前の症例検討であるが、当時は臨床で硬膜外電極のモニターはまだ比較的それなりに施行されていた。一般に現在は、本例のように脳溝底部のようなやや深い位置に焦点がある場合には、諸外国では硬膜下電極ではなく定位的頭蓋内脳波(sEEG)が使用されている。sEEGは出血合併症が約1%、感染が約0.8%と、硬膜下電極と比較して

極めて合併症が少ない¹⁶⁾。しかし細いタイプのsEEGは本邦では未承認であり、さらに本例のような極めて激しい自動症では、脳内留置電極のリード線が予期せず引張られる電極の引き抜き事故等が懸念される。すなわち本例のような症例では、安全かつ効果的な検索方法として、硬膜外電極は現在においても有効な方法と考え今回の報告に至った。また本症例の意義として、Bottom-of-sulcus dysplasiaが提唱されたのは約10年前と比較的新しい概念であり、本例はその長期術後転帰を確認しえた貴重な症例と考えられる。さらに最近ではMEGによるBottom-of-sulcus dysplasiaの焦点検索の有用性¹⁷⁾や、Bottom-of-sulcus dysplasiaとmTOR pathwayの関連が示されており¹⁸⁾、同病態の臨床診断や経過においては今後さらなる蓄積が期待される。

前頭葉てんかんの診断と焦点同定において発作時症状と画像検査は重要であり、本例でも両者は矛盾しなかったが、発作というダイナミックな症状発現領域を脳波信号から確定するプロセスが頭皮上脳波では不可能であった。激しい運動症状を示すことで脳内電極の留置検査に上述したような危険が伴うことが懸念され、それを解決するための手段として、現在広く利用されていない硬膜外電極留置術が有用であった貴重な症例を経験した。個々の事例に応じた安全な頭蓋内脳波記録法の確立を目指す上で、適切な症例での硬膜外電極留置の使用適応の経験の蓄積が今後重要である。

COI: 企業などが提供する寄附講座等: エーザイ株式会社, 大塚製薬株式会社, 日本光電工業株式会社, ユーシービー・ジャパン株式会社 (産学共同講座 = 2018年6月1日から, 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学)

文 献

- 1) Harvey AS, Mandelstam SA, Maixner WJ, et al. The surgically remediable syndrome of epilepsy associated with bottom-of-sulcus dysplasia. *Neurology* 2015;84:2021-2028.
- 2) Jobst BC. Bottom-of-Sulcus Dysplasia as an epileptic syndrome: the power of clinical correlation. *Epilepsy Curr* 2015; 15:325-15326.
- 3) Colombo N, Tassi L, Deleo F, et al. Focal cortical dysplasia type IIa and IIb: MRI aspects in 118 cases proven by histopathology. *Neuroradiology* 2012;54:1065-1077.
- 4) Chassoux F, Landré E, Mellerio C, et al. Type II focal cortical dysplasia: electroclinical phenotype and surgical outcome related to imaging. *Epilepsia* 2012;53:349-358.
- 5) Provini F, Plazzi G, Tinuper P, et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999;122:1017-1031.
- 6) O'Muircheartaigh J, Richardson MP. Epilepsy and the frontal lobes. *Cortex* 2012;48:144-155.
- 7) Wiggins GC, Elisevich K, Smith BJ. Morbidity and infection in combined subdural grid and strip electrode investigation for intractable epilepsy. *Epilepsy Res* 1999;37:73-80.
- 8) Lee WS, Lee JK, Lee SA, et al. Complications and results of subdural grid electrode implantation in epilepsy surgery. *Surg Neurol* 2000;54:346-351.
- 9) Arya R, Mangano FT, Horn PS, et al. Adverse events related to extraoperative invasive EEG monitoring with subdural grid electrodes: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2013;54:828-839.
- 10) Mathon B, Clemenceau S, Hasboun D, et al. Safety profile of intracranial electrode implantation for video-EEG recordings in drug-resistant focal epilepsy. *J Neurol* 2015;262:2699-2712.
- 11) Beleza P, Rémi J, Feddersen B, et al. Epidural and foramen-ovale electrodes in the diagnostic evaluation of patients considered for epilepsy surgery. *Epileptic Disord* 2010;12: 48-53.
- 12) Goldring S, Gregorie EM. Surgical management of epilepsy using epidural recordings to localize the seizure focus. Review of 100 cases. *J Neurosurg* 1984;60:457-466.
- 13) Barnett GH, Burgess RC, Awad IA, et al. Epidural peg electrodes for the presurgical evaluation of intractable epilepsy. *Neurosurgery* 1990;27:113-115.
- 14) Ross DA, Henry TR, Dickinson LD. A percutaneous epidural screw electrode for intracranial electroencephalogram recordings. *Neurosurgery* 1993;33:332-334.
- 15) Faught E, Kuzniecky RI, Hurst DC. Ictal EEG wave forms from epidural electrodes predictive of seizure control after temporal lobectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;83: 229-235.
- 16) Mullin JP, Shriver M, Alomar S, et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia* 2016; 57:386-401.
- 17) Nakajima M, Wong S, Widjaja E, et al. Advanced dynamic statistical parametric mapping with MEG in localizing epileptogenicity of the bottom of sulcus dysplasia. *Clin Neurophysiol* 2018;129:1182-1191.
- 18) Lee WS, Stephenson SEM, Pope K, et al. Genetic characterization identifies bottom-of-sulcus dysplasia as an mTORopathy. *Neurology* 2020;95:e2542-e2551.

Abstract

Epidural electrodes could safely delineate ictal focus of hyperkinetic seizure in intractable frontal lobe epilepsy

Mayumi Otani, M.D.¹⁾, Masao Matsuhashi, M.D., Ph.D.²⁾, Akio Ikeda, M.D., Ph.D.²⁾, Susumu Miyamoto, M.D. Ph.D.³⁾ and Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

³⁾ Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

A 42-year-old male had intractable hyperkinetic seizure since childhood. Bottom-of-sulcus dysplasia was shown by MRI to be most likely an ictal focus, whereas ictal semiology suggested possible focus in the left frontal cortex. Scalp-recorded EEG could not delineate ictal EEG change at all partly because of violent hyperkinetic seizure, and thus intracranial EEG study by epidural electrodes was conducted as the best procedure for the safety concern. It showed ictal focus over the bottom-of-sulcus dysplasia and thus it was completely resected with seizure free more than 20 years until now. It was concluded that epidural electrodes are regarded as safe invasive recording method especially for violent hyperkinetic seizure, and that can provide us with essential information before epilepsy surgery.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2022;62:130-134)

Key words: epidural electrode, frontal lobe epilepsy, hyperkinetic seizure, bottom-of-sulcus dysplasia (BOSD)