

---

てんかん患者における頭蓋内電極による脳機能の解明

---

(研究課題番号 : 09307031)

平成9年度～平成11年度科学研究費補助金  
(基盤研究A)研究成果報告書

平成12年3月



研究代表者 堀 智 勝  
(東京女子医科大学医学部教授)



## 目次

はしがき -----

1. 課題番号 -----

2. 研究課題 -----

3. 研究組織 -----

4. 研究経費 -----

5. 研究発表 -----

6. 研究成果 -----

I. 側頭葉の解剖

II. 側頭葉てんかんに対する側頭下扁桃体・海馬切除術

III. 側頭葉てんかん患者における海馬記憶試験・てんかん患者における頭蓋内電極によるマッピング

IV. 全体のまとめおよび今後の研究目標

## 7. 主要論文

1. Yazawa S, Ikeda A, Hori T et al: Human pre-supplementary motor area is active before voluntary movement: subdural recording of Bereitschaftspotential from medial frontal cortex. *Exp Brain Res* (in press)
2. 堀 智勝、竹信敦充: 側頭葉てんかんの手術解剖。 *神経科学の基礎と臨床 VIII*, 大脳辺縁系, 板倉 徹、前田敏博 (編)、ブレーン出版、東京、pp 119-143, 2000
3. 岡田芳和、堀 智勝: サーモグラフィーの脳神経外科手術への応用。 *医学のあゆみ* 192:258-259, 2000.
4. Hori T, Kondo S, Takenobu A et al: Retrolabyrinthine presigmoid transpetrosal approach for selective subtemporal amygdalohippocampectomy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 39:214-225, 1999.
5. Ikeda A, Taki W, Hori T et al: Focal ictal direct current shifts in human epilepsy as studied by subdural and scalp recording. *Brain* 122:827-838, 1999., 1998.
6. 竹信敦充、近藤慎二、渡邊高志、堀 智勝: 脳機能マッピングを併用した言語運動野グリオーマの手術。 *グリオーマの外科*, 柴田尚武 (編)、メデイカ出版、大阪、pp200-208, 1998.
7. 堀 智勝: 選択的扁桃体・海馬切除術。 *医学のあゆみ* 181:780, 1997.
8. 竹信敦充、堀 智勝: 側頭葉の微小外科解剖。 *顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖 IX*。 —中頭蓋窩の外科解剖・手術到達法と解剖学的指標—。第10回微小脳神経外科解剖セミナー口演集。 *サイメッド・パブリケーションズ*, 東京、pp 3- 10, 1997.
9. Takenobu A, Kondo S, Hori T et al: Selective amygdalohippocampectomy by the subtemporal transpetrosal approach. *Epilepsia* 38:80, 1997.
10. 近藤慎二、竹信敦充、堀 智勝 他: 難治性側頭葉てんかん患者における海馬の記憶機能モニタリング。 *てんかん治療研究振興財団研究年報* 11:151-155, 1999.
11. 堀 智勝、近藤慎二、竹信敦充: 側頭葉てんかんに対する側頭葉下面からの手術。 *脳神経外科* 25:977-985, 1997.
12. 近藤慎二、堀 智勝: 海馬の電気刺激—術前記憶テストとして。 *医学のあゆみ* 182:161-164, 1997.
13. 竹信敦充: てんかんの外科解剖。 *難治性てんかんの治療*, 堀 智勝 (編)、創風社、東京、pp 111-126, 1997.
14. 近藤慎二: てんかん患者の術前検査。 *難治性てんかんの治療*, 堀 智勝 (編)、創風社、東京、pp 62-74, 1997.
15. 堀 智勝、近藤慎二、竹信敦充: 難治性側頭葉てんかんに対する選択的 amygdalohippocampectomy 側頭下アプローチとその成績。 *難治性てんかんの治療*, 堀 智勝 (編)、創風社、東京、pp 111-126, 1997.

## 8. 参考文献

1. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M et al: Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 33:50-57, 1993.
2. 堀 智勝: てんかんの外科治療。創風社、東京、pp 1-171, 1994.
3. 堀 智勝、宮田 元: 脳機能マッピング下のグリオーマ手術。 *医学のあゆみ* 177:132-133, 1996.
4. 堀 智勝、近藤慎二、竹信敦充他: Propofol を用いた Awake Craniotomy による脳機能マッピングの試み。 *脳*

神経外科速報 6:341-342, 1996.

5. 竹信敦充、近藤慎二、堀 智勝：側頭葉の機能。図説脳神経外科 New Approach。側頭葉〔機能・解剖・手術〕 1。高倉公朋（編）。メヂカルビュー社、東京、pp 28-33, 1996.
6. 堀 智勝：外傷性てんかん。Annual Review 神経 2000、後藤文男他（編）、中外医学社、pp 196-203, 2000.

## はしがき

本研究は、平成9～11年度文部省科学研究費補助金基盤研究(A)(2)の助成のもとにおこなわれた。当初の目的はある程度達成され、現在ではさらに新しいアイデアで研究が進行中である。本報告書を発刊するにあたり、3年間にわたり御支援・御指導頂いた関係各位の方々に心から御礼申し上げます。

1. 課題番号 60010443

2. 研究課題 てんかん患者における頭蓋内電極による脳機能の解明

3. 研究組織

研究代表者：堀 智勝（東京女子医科大学・医学部・教授）

研究分担者：竹信敦充（鳥取大学・医学部・講師）

近藤慎二（鳥取大学・医学部・助手）

平 孝臣（東京女子医科大学・医学部・助手）

4. 研究経費

平成 9年度 25,800千円

平成 10年度 3,300千円

平成 11年度 3,500千円

## 5. 研究発表

### 1) 口頭発表

1. Hori T: Subtemporal amygdalohippocampectomy. Lecture. Epilepsy Surgery (Special session): The XIIth World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery. Lyon, France July 4, 1997
2. Hori T: Subtemporal amygdalohippocampectomy for medically intractable temporal lobe epilepsy. Special lecture for the Korean Epilepsy Society Meeting (Sang Sup Chung President), Seoul, November 26, 1998.
3. Hori T: How I do it: Microvascular decompression in trigeminal neuralgia, WFNS Education committee lecture, Moscow, Russia, June 26<sup>th</sup> 1999.
4. Hori T: Functional Neurosurgery, WFNS Education committee lecture, Moscow, Russia, June 26<sup>th</sup> 1999.
5. Hori T: Subtemporal approach for medically intractable temporal lobe epilepsy. Invited lecture at Northwestern University Medical School (Prof Hunt Batjer), August 28, 1999.
6. Hori T: Brain mapping in epileptic patients. Trinity Medical Center Special Lecture, Jumer's Castle Lodge, Quad city, Ohio, December 9, 1999.
7. Hori T: Current strategies in the management of giant and complex aneurysms. Central Illinois Neuroscience Foundation Special Lecture, August 28, 1999.
8. Hori T: mapping of motor and supplementary motor cortex in intractable epilepsy with cortical dysplasia. Image-Guided Neurosurgery symposium, Harvard MRI 2000, Clinical update and advanced applications, February 26, 2000.
9. Hori T: Subtemporal amygdalohippocampectomy for medically intractable epilepsy. 3<sup>rd</sup> Panpacific Neurosurgery Congress: - Neurosurgery in the 21<sup>st</sup> century-, March 13, 2000, Hilton Waikoloa Village, Big Island Hawaii.
10. 堀 智勝: 側頭葉てんかんの外科。 第18回 宮崎てんかん懇話会 特別講演。  
宮崎、平成9年6月13日、
11. 堀 智勝: てんかんの外科。 第20回 岡山脳神経疾患フォーラム。 岡山  
平成9年7月11日
12. 堀 智勝: てんかんの外科治療。 第18回三重てんかん研究会。 津、平成9年9月  
27日
13. 堀 智勝、近藤慎二、竹信敦充、渡辺高志: Subtemporal amygdalohippocampectomy  
for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. てんかん外科研究会。 シンポジウム  
3 エキスパートの手術。 大阪、1997 10 20
14. 近藤慎二、竹信敦充、渡辺高志、寺岡 暉、堀 智勝: Functional mapping を用いた優位半球側脳室三角部へのアプローチ。 ビデオシンポジウムー1。 優位半球側脳室三角部へのアプローチ。 第56回脳神経外科

学会総会、10月22日、大阪、1997

15. 堀 智勝、竹信敦充、小早徳正：てんかん手術と脳機能、脳機能の解明シンポジウム、湯布院、 1998年2月28日
16. 東京女子医科大学脳神経外科 堀 智勝：第28回久留米大学医学部脳神経外科開講記念会記念講演。下垂体腺腫の内視鏡を併用した経鼻的手術。平成10年11月28日
16. 東京女子医科大学脳神経外科 堀 智勝：水戸ガンマハウス開設1周年記念講演会。機能的疾患に対するガンマナイフ治療の将来展望。水戸、平成11年11月13日。

## 6. 研究成果

本研究を ① 側頭葉の解剖、② 側頭葉てんかんに対するアプローチの概説と内側側頭葉てんかんに対する後外側側頭下アプローチ、③ 側頭葉てんかん患者における海馬記憶試験・てんかん患者における頭蓋内電極によるマッピング、④ 全体のまとめおよび今後の研究目標に分けて説明する。

### ①側頭葉の解剖

脳溝で深い溝が脳には3つある。第1は中心溝である。第2は第1側頭回と第2の間の脳溝である上側頭溝(superior temporal sulcus)である。第3は脳表には無いが、側頭葉の基底部分にある、紡錘回と海馬傍回とを分けている側頭溝(collateral sulcus)である。このように側頭葉には重要な脳溝が2つあることをまず銘記すべきである。

側頭葉の外側面は上下側頭溝により上・中・下側頭回に区分される。また側頭葉の上面(シルビウス裂内で側頭弁蓋に相当)は横側頭溝(Heschl 溝)により、前方より極平面・横側頭回(Heschl 横回)・側頭葉平面(temporal planum)に区分され、外界からの情報を正しく認知し記憶するという重要な機能がある。左では言語性情報の修飾および記憶、右では視覚性情報の処理(物体の認知)・記憶が主に行われているが、中・下側頭回における機能の局在はまだ明確にされていない。

#### 上側頭回

a-1)聴覚皮質:外側溝内の横側頭回には一次聴覚野(BA41)が局在し、その周囲を聴覚連合野が取り囲んでいる。この両者を併せて聴覚皮質と呼ぶ。音情報はまず一次聴覚野へ投射され、各周波数毎に単音の弁別が行われる。そこには音の周波数に対応する神経細胞が後内側から前外側へ順序良く配列している。聴覚野にて弁別された単音は聴覚連合野に送られ、音の聴覚的理解(雑音なのか言葉なのかの区別)が行われる。一次聴覚野の電気刺激では雑音やめまいを感じる。

a-2)聴覚周辺野(BA22):右半球の聴覚周辺野では音楽の旋律や音程の認識処理が行われている。左の上側頭回後半部の聴覚周辺野はウェルニッケ野に相当し、感覚性の言語野として聞き言葉の認識および意味理解が行われている。また側頭葉平面の聴覚周辺野は言語性情報の処理(言語の理解および組立)を行っていると考えられておりウェルニッケ野に含まれる。つまりウェルニッケ野は聞き言葉の理解だけでなく、文字の読解や書字・発語にも関係している。電気刺激により呼称障害の生じる部位が言語野と同定されるが、Ojemann GA らの結果によると側頭葉での言語野は上-中側頭回後半部の広い範囲に存在しており、しかもそれは各個人で変異に富んでおり、1カ所で1-2cm<sup>2</sup>と小さく限局性である。特に早期より左側頭葉てんかんのある症例では言語野が側頭葉前半にある可能性も指摘されている。従って言語優位側頭葉での手術では術前あるいは術中の言語野の同定は必須と思われる。言語野はその周囲1cmを含めて温存すれば言語機能の永続的障害を来さないと報告されている。この部位で意味理解された言語情報や音楽は、その後方の角回で視覚情報などと関連付けられ、同時に海馬・扁桃体による意味づけが行われた後に、必要に応じて側頭葉新皮質で記憶されるものと考えられる。外側溝の後上行枝および側頭葉平面は左右の非対象性が顕著な部位であり、1968年のGeschwind らの最初の報告では65%が左の側頭葉平面の方が広く、24%で同じ、11%で右が大であった)。我々のてんかん患者におけるTalairach式定位血管撮影による近似計算では左>右(32/39:82.1%)であった。Geschwind らの数値はかれらが Sylvius 裂に



平行に脳を切断したために、右 sylvius 裂はその後部において急峻に前方に傾斜しているので実際より小さく、左はむしろ sylvius 溝に平行に近いので、左右側頭葉平面の表面積の差は Geschwind らの方法によれば左右差が実際より大きくなるはずである。側頭葉平面の左右差に着目した点が Geschwind の偉大な点であろう。分裂病患者では左の側頭葉平面が右より狭いという報告や、両側の上側頭回の灰白質体積が有意に減少しており、さらに妄想を主な症状とする症例では左上側頭回後半部の体積の減少が特徴的であったとする報告がある。実際に正しく計測するには側頭葉平面をきちっと露出して計算すべきである。MRI で計測すれば正確のように思われるが、大事なのは MRI の読みであり、側頭葉平面をの範囲を MRI で正確に同定できなければ、結局誤りとなることを銘記すべきである。我々の方法ではすべての患者で言語優位半球をアマタール試験で確認してある点に意義があり、またタレラックの定位血管撮影からの近似計算は実測値に近い値を生体で算出できる点に特徴があり、我々は方法・結果に自信を持っている。

#### b)中・下側頭回(BA21,20,37)

まだ未解明の部分が多い脳回であるため、中・下側頭回が一緒に扱われる事が多い。猿を用いた実験では、ある特定の願望や図形に特異的に反応する細胞が確認されており、ヒトでも視覚性の情報に対する高次の認識作業が行われている。Damasio H らのアメリカ人を対象にした PET 所見あるいは臨床症例による研究では、左側頭葉には前方より後方へ順に人名、動物の名前、道具の名前が記憶されているとのことである。もちろん3種の文字(漢字、ひらがな、カタカナ)を使う日本人では英米人の言語野より複雑であることが予想される。もし同様の配列であるならそれ自体が抽象的概念を示す漢字の記憶部位はより後方に存在すると推測される。実際に左側頭葉下部の腫瘍で漢字のみの失読(漢字の意味は理解可能)を呈した症例を我々は経験しており、漢字の形態認知は後頭葉との境界部(BA37)で行われている可能性が高い。ひらがなの読解は形態認知によるので内言語による黙読を経てから音韻的に認知される事が多く、臨床例からもそれが角回と後頭葉との境界部で行われていると示唆されている。このような日本語の特殊性は、たとえば文章を速読する時に漢字は見ただけで即座に意味理解が可能であるが、ひらがなは黙読してから文節を区切って文章を組み立てなければ意味が理解できない点を考慮すれば理解できる。カタカナ単語は外来語や動物名に対してなので側頭葉にも関連が有ると思われる。左側頭葉の前方では単語あるいは文節、文章の記憶が行われる。また側頭葉てんかんが早期よりおきていた患者では側頭葉の前方に言語野が存在していたとの報告もある<sup>14)</sup>。ヒトが外界の物体あるいは事象を記憶する際には、形・色・大きさ・匂い・感触・味などの各感覚皮質からの情報および運動や位置に関する頭頂葉からの情報が海馬体に一旦集合し符号が付けられる。さらに扁桃体により、それが自分に対して有益か、危険か、快か、不快か、などの情動的情報・価値観が付加される。そのような記憶は海馬体を経由して各感覚連合野にバラバラに送り返され長期間記憶され、また再生される。新たな物体や事象にあった場合にはこれまでの記憶と比較することにより、対応が決定される。右側頭葉には特に物体を視覚的に認識するための様々な記憶が蓄えられていて、電気刺激により物の大小や形、色の誤りが出現する部位がある。

#### C)側頭極(BA38)

扁桃体とのつながりが強く、大脳辺縁系との中間皮質に属する。側頭極から上側頭回前半部の電気刺激で眩暈感あるいは浮遊感が生じるとされているが、我々の検討では上側頭回後半でこのような反応が得られている。

#### D)紡錘状回(BA20)

側頭葉底面において後頭側頭溝と側副溝との間に形成される脳回は、その形状から紡錘状回と呼ばれる。左ではウェルニッケ野との間に相互の線維連絡があるため、電気刺激あるいはその部に起始する発作により同様の言語障害が生じたとの報告があり第4番目の言語野とされている。しかし臨床的には切除を行ってもなんら言語障害は生じない。

#### 大脳辺縁系(Limbic system)

新皮質と対比していわゆる古い脳を代表するものであり、種族保存・自己保存などの本能的、情動的行動と特に関連が深く、自律神経系の最高中枢である視床下部に対してある程度の制御を与えている。

a)辺縁系の発生：海馬体の起源である原始皮質は最も早期に形成される皮質で、初期には終脳の半球内側面に位置している。やがて新皮質の発達に伴い大脳が形成されると、増量した新皮質は後方にて下前方へ回旋して側頭葉を形成するようになるが、脳梁が背尾部へ発達するにつれて原始皮質も脳梁膨大部を迂回して側頭葉内側部に移動して海馬体を形成するようになる。しかし海馬体の側頭葉前方への発達はやがて扁桃体で妨げられてしまい、一方で海馬吻側部は退化して脳深灰白層－歯状回－海馬および脳弓－海馬采のようなC型のアーチが形成される。終脳半球部に位置していた古皮質(paleocortex)も側頭葉新皮質の発達と共にその内側部へおしやられ、やがて海馬傍回となる。扁桃体(amygdala)は原線条体より発生したもので尾状核・被殻と起源を同じくし、分化後も尾状核尾および被殻と接しているために、扁桃体の発作波は容易に線条体に伝搬する。

#### b)辺縁系の解剖および機能

b-1)海馬傍回：解剖学的にも発生学的にも側頭葉新皮質と原始皮質(海馬体)の中間に位置する皮質で、その前半部はその形態により特に梨状葉(pyramidal gyrus)と呼ばれ、鉤(uncus)と嗅内野(entorhinal area)に分けられる。鉤の前半部は扁桃体の皮質内側核群とそれを覆う未分化な皮質よりなり、半月回(semilunar gyrus)および迂回回(ambient gyrus)に相当する。後半部は海馬頭部とそれを覆う未分化な皮質よりなり、辺縁内回(intralimbic gyrus)およびジャコミニ帯(band of Giacomini)と呼ばれる。両者の境界線は海馬溝(hippocampal sulcus)に一致する。鉤の上後方へ屈曲した形態は海馬傍回前方への発育が扁桃体により妨げられたためか、あるいは海馬采(fimbria)により鉤先端が固定されたためと推測されている。

嗅内野(BA28)は鉤溝(uncal sulcus)の外下方、嗅溝の内側に位置し、新皮質感覚連合野と海馬・扁桃体との間の連絡線維の入出力の要となっており、障害により記憶障害が出現する。一方で側頭葉てんかんにおける新皮質への発作波及に関与しているため、焦点切除に際しては手術成績を高めるために切除の対象とされている。MRIに

よる観察では、側頭葉外側部の髄鞘化が遅延しているのに、嗅内野の線維は生後 1.5 ヶ月よりすでに髄鞘化しているのが観察される。

#### b-II) 海馬体

海馬体はアンモン角(cornu ammonis)、歯状回(dentate gyrus)、および海馬支脚・台(subiculum)で構成され、これらと関係ある線維系(海馬采・脳弓・海馬交連)なども含まれる。冠状断で観察すると前三者は互いに噛み合った形態をとり、その境界に海馬溝と采歯状回溝(finbridentate sulcus)を形成している。海馬支脚から歯状回に至るアンモン角は組織学的に4つに分けられ、順に CA1-4 と呼ばれる。嗅内野を介する海馬体への入力(海馬溝を貫通して歯状回に入力する穿通経路(perforant path.)と海馬白板を通過してアンモン角錘体細胞に直接入力する白板経路(alvear path.)の二つがある。アンモン角の錘体細胞の軸索は白板を形成後に海馬采に収束し、脳弓を介する最大の出力として乳頭体(mamillary body)に至る。この結果として形成される海馬傍回—嗅内野—海馬—脳弓—乳頭体—視床前核—帯状回—海馬傍回というパベツツの情動回路(内側辺縁系)は覚醒や感情興奮に関係する一方で長期記憶への動機づけ、注意力にも関係している。

海馬体を脳幹側より観察すると、アンモン核は見られない。しかし、その間接的な隆起として海馬頭部に鈎回(uncal gyrus)および辺縁内回(intralimbic gyrus)、尾部にアンドレア・レチウス回(Gyri of Andreas Rezius)および小帯回(fasciolar gyrus)が形成されている。歯状回は鈎にてジャコミニ帯を形成した後に、歯状縁(margo denticularis)として迂回槽内を海馬支脚と併走するが、やがて尾部にて退化し灰白小束(fasciola cinerea)となる。海馬体は3部分に分けられ、前脈絡叢動脈が脈絡裂(tela choroidea)を貫く地点(inferior choroidal point)より前方を海馬頭部、歯状縁が消失した後を海馬尾部とし、その間を体部と呼ぶ。一方、側脳室下角を外側より開放するとその床部に沿って前内方に織り込まれたアンモン角が観察される。それは4-5 cmの長さで扁桃体下方より脳梁膨大部の下方にまで及んでいる。その表面は海馬白板(Alveus)と呼ばれる白質で覆われ、特に海馬頭部の表面には3-4個の指圧痕(hippocampal digitation)があり、海馬足(pes hippocampi)とも呼ばれる。通常数秒で失われてしまう各感覚連合野での知覚や情動の記憶は、必要に応じて嗅内野を経て海馬体に転送され数時間から数週間保持される(短期記憶)。さらに長時間記憶する必要がある事象は、嗅内野をふたたび介して各感覚連合野に送り出される。海馬体の主な機能は入力された異なる情報を連合させ、符号を付けて皮質連合野に転送し、皮質連合野で長期記憶のための新たな神経回路が形成されるまでの間の記憶の短期保持であり、長期記憶の再生・想起には必ずしも必要ないとされている。左海馬体は言語性のエピソード記憶(誰がなにを言ったとか、物語の記憶など)を、右海馬体は視空間的エピソード記憶(いつ、どこで、なにを)に関与しており、パベツツの回路は長期記憶を行うための動機付けを行っている。従って、記憶優位側の海馬体の電気刺激では刺激中の記憶障害が生じる。側頭葉てんかんで両側の海馬体が発作に巻き込まれれば発作中の反応性は良いが記憶は保たれない事が多い。発作波が両側の脳幹に波及すれば意識減損あるいは無動凝視となる。

#### B-III) 扁桃体

側脳室下角の前端の前上部に位置する直径 15mm 程度の灰白質の塊である。系統発生的により古い皮質内側核群(corticomedial group)とより新しい基底外側核群(basolateral group)の2群に分けられる。この2群の構成パターンは哺乳類で共通であるが、高等化するにつれて前者は退化し、後者が逆に発達してくる。脳幹側より観察すると、迂回槽の半月回の直下に扁桃皮質核が存在し、脳室下角を開放すると基底外側核が下角先端に突出している。海馬体と扁桃核は終脳の分化に伴い解剖学的に隣接するようになったらしく、実際に両者の間には嗅内野を介した密な線維連絡は存在するが、直接の出入力は無い。また扁桃核はあらゆる感覚連合野からの情報が流れ込んでおり、扁桃核の元来の機能は各種の情報へ生物学的意味付け(危険か安全か)を行うことである。皮質内側核群は腹側扁桃核路や分界条を介して脳幹や線条体への出力を行い、本能的(食と性)あるいは情動行動(防御、逃避)に伴う内臓性、自律神経性、ホルモン性の反応を惹起するものと思われる。一方基底核外側群は嗅内野を介して海馬体および新皮質との間で情報の相互の入出力を行っており、感覚刺激と情動の連合形成や連合記憶に関与していると思われる。すなわち扁桃核は外的刺激に対する情動的反応を即時的に示す一方で、海馬体で記憶が保持される際に情動的な修飾(恐怖や快感など)を行い、記憶が再度想起される度に同じ情動反応を呼び起こす機能を持っている。また側頭極―扁桃核―視床背内側核―眼窩皮質―鉤状束(uncinate fasciculus)―側頭極で形成されるヤコブレフの回路は底外側縁系とも呼ばれ、情動性の記憶に関与している。

### C) 傍辺縁系

#### C-I) 島回 insula ・ 島限 limen insulae ・ 弁蓋 operculum

島回は5番目の脳葉として insular lobe と呼ばれ、通常は弁蓋(前頭弁蓋・頭頂弁蓋・側頭弁蓋)で覆われているために外側からは観察されない。輪上溝で囲まれており、その前下部は島限と呼ばれる。島回には眼窩回、前頭弁蓋(ブローカ野を含む)、運動前野、補足運動野、一次および二次感覚野、側頭極、上側頭回(ウェルニツク野を含む)、扁桃核、嗅内野、視床からの入出力が存在する。主に腹部内臓の感覚および自律運動を支配している。言語野の存在を指摘する報告もある。電気刺激あるいはこの部位に起始する発作で漠然とした不快感、上腹部の異常感覚、頻脈嘔吐などが出現することがある。不整脈は時に原因不明の突然死を招くことがある。

#### C-II) 側頭茎 temporal stem / albar stalk

前頭極と側頭葉を連絡する鉤状束と下後頭前頭束(inferior occipitofrontal fascicle)、前交連後脚ならびに下視床脚で形成される。側頭葉新皮質および扁桃核の入出力線維が通過しており、海馬から海馬支脚を経て視床へ向かう線維の一部も通過している。損傷により健忘が生じる事が知られている。

#### C-III) 帯状回 BA23,24

大脳内側面の脳梁の上部にある前後に長い帯状の脳回で、パペッツの回路の一部として視床前核から線維を受け取っている。

## ②側頭葉てんかんに対するアプローチの概説と内側側頭葉てんかんに対する後外側側頭下アプローチ

### I) アプローチの概説

最近の調査によるとてんかんセンターの殆どが局所麻酔下に tailored の切除術を行う代わりに、全身麻酔下に標準的側頭葉切除術を行っている。一般的には言語優位半球では皮質を側頭極より下側頭回に沿って計測して2-6cm程度切除しているが、大多数の外科医は切除範囲を5cm以下にとどめているのが現状である。また上側頭回は切除しないか、なるべく小範囲にとどめている。非言語優位半球では切除範囲は2-6.5cmとなっており、上側頭回を残すか切除するかは外科医によってまちまちである。外側にてんかん焦点が有る場合は、優位半球側の手術では、硬膜下電極で言語野を術前あるいは術中(awake craniotomy)に同定するのが一般的である。

また、外側・側頭葉基底部分にも焦点があるような症例では図に示すように中心溝をまず同定し、次に precentral sulcus を同定し、外側溝との交点付近の側頭葉の溝を後下方に辿る線を後方の限界とする側頭葉切除術で充分良好な成績が得られている---Olivier。

非言語優位半球ではタレラックは外側側頭葉てんかんの手術の場合 schema に示すような切除を行っていた。術前に深部電極を挿入し自然発作を記録し、その所見をもとに外側の発作焦点が irritable zone である海馬・扁桃体に伝播するので、外側皮質の焦点皮質切除を行い、中脳水道レベルより前方までは皮質下の深部構造を含め、海馬扁桃体を切除し中脳が露出するまで十分に切除する。中脳水道より後方の白質を切除すると半盲をきたすので中脳水道の直前で皮質下構造の切除を留める。すなわち自然発作を深部電極で記録し、発作焦点、刺激亢進帯、てんかん性病変帯を機能障害が最小に押さえられる範囲で最大限の切除を行うのがタレラックの手術方針であった。これらの術式は現在も言語性非優位半球の焦点例では、充分合理的な術式である。

スペンサーらは内側側頭葉てんかんに対する anteromedial temporal resection 法を報告している。

この手術では中・下側頭回の3-3.5cmの切除と、扁桃体・鉤の大部分、海馬・傍海馬回3-4cmの切除を行う。内側側頭葉に焦点が有ると思われる場合、切除は言語の優位性には無関係に同様に行われる。この手術は外側側頭葉てんかんには行わない。この手術は①exposure, ②lateral neocortical resection, ③exposure of the temporal horn, ④resection of the amygdala, ⑤mobilization of hippocampus/parahippocampal gyrus の手順で行う。詳細は省略するので、原著を参照されたい。この手術は最も標準的な内側側頭葉切除法として認められている。

しかし、最近の選択的海馬扁桃体切除術の手術成績は従来の前部側頭葉切除術と同じかより良いことを考えると、内側側頭葉に焦点があるてんかん (mesial temporal lobe epilepsy) では、選択的海馬扁桃体切除術 (selective amygdalo-hippocampectomy) が最も非侵襲的であると言えよう。

Yasargil が考案した選択的海馬扁桃体切除術は経 Sylvius 溝法でありまず扁桃体の一部を切除して下角に入り、海馬を同定し選択的に海馬扁桃体を除去する方法であり、大変合理的な手術法である。しかし、①技術的に非常に困難な手術である点。またこの方法では前脈絡叢動脈の近位部から接近するために②手術後に前脈絡叢動脈のれん縮をきたし、片麻痺などの後遺症が起きることも知られている。さらに③前述の temporal stem をこの方法では多少とも切断するために、選択的海馬扁桃体切除術といっても側頭葉先端部などからの情報が出入する stem を切除するので通常の temporal lobectomy と同じであるとの考え方も可能である。④側頭葉下角を上方から接近するので下角を上方から取り囲むように走行している視放線を障害する危険がある。Yasargil らは特に②④に



についての全体の成績を報告していない。Renowdenらは④について報告しているが、彼らは側頭葉の圧迫による視野異常と考察している。②についてはほとんど報告が見られないが、personal communicationで幾人かの術者から spasm による片麻痺の可能性が指摘されている。

## II) 内側側頭葉てんかんに対する後外側側頭下アプローチ

ではこれらの欠点を補いながら、選択的側頭葉切除術を行う方法は無いものであろうか？我々は選択的側頭葉切除術を側頭葉下面から行う方法を考案し、腫瘍症例3例を含む20例に経側頭下アプローチを施行してきた。現在のところ側頭下アプローチで最も問題になる過剰な脳圧迫による脳の挫傷や Labbe 静脈の損傷による脳腫脹や血腫などを経験していない。そこで本稿では我々の手術法を詳しく説明する。

体位：患側を上にした supine lateral approach を用いる。可能な限り Vertex down にするが、頸部の伸展が過度にならない程度とする。通常のように chin up で後頭部が前頭部より下がった頭位となる。②皮切：図17のごとく耳介を囲んだ逆U字型の皮切とする。前方は硬膜下電極・深部電極を挿入した linear incision を利用する。もし扁桃体の位置が高い位置にある場合には扁桃体の除去が困難になるので posterior petrosal approach を用いるために、皮切は毛髪線に沿って乳様突起後部に延長する。③開頭：通常の subtemporal approach ではテント上のみならず burr holes を穿ち、posterior petrosal approach を用いるときには cosmetic mastoidectomy を行い、後頭蓋窩まで開頭(craniotomy)する。閉頭の場合にはチタンプレートなどを用いて、骨弁を戻しきちんと閉頭する。

### アプローチの実際

硬膜は前回電極を挿入するための切開を延長し、∩字型に開頭部分一杯に切開する。しかし、後方の切開はラッベ静脈が横静脈洞に入る点である sinodural angle より後方に及ぶ必要はない。むしろラッベが横静脈洞内に移行する点より後方に切開することは禁忌といっても良い。側頭葉の挙上をする際にラッベ静脈が牽引される場合には、側頭葉側面の硬膜の続きである錐体骨の骨膜をはがして、それをテント方向に切開し後方の硬膜片で側頭葉後部下面を覆いながら全体として挙上すればこのラッベ静脈の圧排を避けることが可能である。また側頭葉下面に大きな静脈が中頭蓋窩の硬膜と架橋している場合にはてんかん手術の基本である、subpial removal を行うことにより、無用な架橋静脈の犠牲を避けることができる。また中頭蓋窩より後頭蓋窩病変を手術する場合(middle fossa approach)にはテント切開は必須であるが、その場合にしばしばテント内の静脈洞が異常に発達していて難渋する症例がある、従って本アプローチの初期の4例ではテント切開を加えて早期に迂回槽のくも膜を切開し髄液を吸引し、脳を slack にしていたが、その後の症例ではテント切開を同定し、その内側の迂回槽でくも膜を切開し、髄液を吸引すれば脳を充分 slack にできるので、テントの切開は行っていない。

側頭下アプローチで側頭葉の損傷を避けるための2つの Key point は①側頭葉を挙上するこの初期の脳圧排の圧が高くなりがちであるので、これを避けるためにテントと平行に顕微鏡の方向を保ち(術者が患者頭部の後方からテント切開のスペースを look up するようにアプローチする)初期の側頭葉挙上を最小限に抑え、迂回槽からの髄液吸引を充分に行ってから、側頭葉の挙上の程度を上げることである。②またラッベ静脈の損傷や圧排を避けるためには側頭葉の下面の硬膜を切開して側頭葉を後方の硬膜と一緒に挙上するのがこつである。

このようにして、脳を slack にして側頭葉をわずかに挙上すると fusiform gyrus が容易に同定できる。脳表の静

脈を避けて皮質を切開し側副溝方向に向けて皮質切開を進め、約 1–2cm で側副溝に達したらさらに溝を上方にたどり、吸引管で白質を前後方向に吸引すると下角に達する。下角に達するこの部分がこの手術の key point となる。側頭葉下角が拡大している症例では比較的簡単に下角に達する。

下角を充分に開き、海馬をその先端部から脈絡叢点(choroidal point)まで露出する。海馬・傍海馬回(嗅内野)を中脳脚から挙上し海馬頭と脈絡叢点をそれぞれ前端・後端として可及的に en bloc に摘出すべく周囲組織より鋭的に離断して行く。この際に内側方向にはさらに傍海馬回があるので、より内側の切除はこの段階では止め、前端・後端・内側の順に離断を進め、さらに海馬を挙上する。挙上することにより、海馬溝が同定できそこへ出入する海馬動脈や静脈が吊り下がるように同定できる。そこで後方から順に電気凝固・切断の操作を繰り返すことにより、海馬と周囲の connection が断たれる。すなわち海馬が en bloc に摘出できたことになる。

海馬が摘出できたら、残りの内側傍海馬回の摘出および扁桃体の摘出に移る。内側傍海馬回を摘出後、扁桃体の下端を挙上すると前脈絡叢動脈および視策が同定できる。これらを損傷しないように注意しながら、扁桃体を可及的に en bloc に摘出する。初期のころは扁桃体とその上部構造との境界の同定が困難であったが、経験とともに上方の anterior perforated substance あるいは痰蒼球との境界が弁別できるようになった。恐らく現在行われている手術のほとんどで扁桃体の basolateral nucleus のみの摘出が行われていると思われる。我々の手術法では coricommedial nucleus も摘出可能であるが、側頭葉てんかんの治療に coricommedial nucleus の摘出が本当に必要であるかは不明である。

扁桃体の摘出がすめば、選択的海馬扁桃体の手術の完成である。脳底静脈・後大脳動脈・前脈絡叢動脈・視策・後交通動脈・動眼神経・中脳などを死腔に認めることができる。本手術では前脈絡叢動脈・海馬動脈などすべての vital vessels/structures をその末梢部終末部位で捉えるために、それらの近位部での損傷がおきない点に最も大きな利点があると考えられる。

以上側頭葉てんかんの外科解剖について概説した。特に我々が開発した側頭葉下部からの接近法について詳述した。この手術法が他の方法に比して神経心理学的優位性が一部明らかにされているが、さらに今後検討して行きたい。最近ではガンマナイフによる選択的海馬扁桃体手術が行われるようになってきているが、今後の長期追跡結果と他法に比べて優位性が立証されて行くかもしれない。しかし、聴神経腫瘍の観血的手術がガンマナイフが出現しても、消滅しないどころか、むしろガンマナイフの初期の熱狂的な支持が無くなっているように、観血的てんかん外科治療が消滅することはありえないと筆者は考えている。

### ③ 側頭葉てんかん患者における海馬記憶試験/てんかん患者における頭蓋内電極によるマッピング

難治性てんかん患者において、てんかん焦点を切除する外科治療に際し、言語野・運動野・記憶領域・情動領域近傍の病変においての焦点切除は機能の欠落を起こす可能性が懸念される。筆者らはこれらの機能的に eloquent な領域に及ぶ腫瘍性あるいはてんかん性病変の切除にあたって、主として硬膜下電極を術前に切除予定部位あるいはその近傍に埋め込み、慢性のビデオ脳波記録を行っててんかん焦点の特定を行う一方、硬膜下電極を単極あるいは双極に刺激して電極直下の脳の機能を検討しマッピングを行って、機能的に eloquent な領域ぎりぎり(1cm $\leq$ 以上離して)まで切除を行ってきた。また側頭葉てんかん患者では側頭葉下面に硬膜下電極を、海馬・扁桃体には深

部電極を挿入して、焦点の特定を行う一方、硬膜下電極では側頭葉下面の言語野の同定を、深部電極では海馬では記憶検査を、扁桃体では記憶機能以外に、情動に関するスライドなどを見せながら皮膚電気反応(skin conductance response)を指標に検討してきた。本研究の記憶試験では切除部位の海馬扁桃体が記憶に重要な役割を果たしているかを、深部電極を高頻度に一定の発作閾値以下の強度で刺激し、後発射が刺激電極にのみ陽性であるときに、その電極の刺激が単独に行われたと判断し、刺激中・後に脳研式対語・非対語検査を行い、両方で正答率が3点以上低下した場合に記憶試験陽性と判断し手術を取りやめるなどの判断をするほか、手術前後に脳研式非対語検査試験を行い3点以上の低下を見たとき手術による記憶低下ありと判断した。硬膜下電極では電気刺激により言語野・運動野・感覚野・視覚野の同定を行い、それらのデータを Talairach の前交連-後交連線およびそれらに垂直な V-AC, V-PC 線を引きその座標軸に各反応陽性点をプロットし、標準化の試みを行い、それぞれ中間的データを発表した。データの標準化に当たっては Mat lab system による標準化をすべく平成12年度コンピューターおよびソフトの導入を行ったが、データの発表までには至っていない。

#### ④ 全体のまとめおよび今後の研究目標

平成9年度でんかん患者における頭蓋内電極を埋め込んだ患者において、長時間ビデオモニターリングを行うためにデジタル脳波計を購入し、鳥取大学8階病棟に患者二人用脳波シールド室を完成させ、海馬記憶試験、扁桃体情動試験、言語野・運動野・感覚野・視覚野のマッピングを難治性でんかん患者あるいは脳腫瘍に伴うでんかん患者について硬膜下電極あるいは深部電極を用いて行い、脳機能を大きく損なうことなく、十分な病変摘出を行うことが可能となった。これらの結果については、それぞれ口演あるいは誌上に発表してきた。すなわち海馬刺激試験、eloquent area の mapping についてである。一方難治性内側側頭葉でんかん患者では選択的的海馬扁桃体切除術が有効であるが、筆者らは側頭葉下面から本術式を行う方法を考案し、1993年に発表した。本術式を施行した患者の術前後の知能指数、記憶テストの結果をも口演・誌上に発表してきた。縁有って1998年6月に東京女子医科大学に鳥取大学より転任する事が決まり、本研究も一時滞ったが、本研究の最終年度である平成11年度末にビデオモニター室などが完備し、昭和医科大学生理学教授本間氏との共同研究体制も整い、Matlab system が導入され、得られたマッピングデータの前交連-後交連座標への標準化の目的がたつた。一方富山医科大学生理学小野教授とアイオワ大学 Damasio, Adolph 教授のもとへ教室員を留学させ、将来の飛躍に備えているのが現状である。

一方、東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科に「ヒト脳機能マッピング研究会」事務局が設置された。また主任研究員 堀 智勝は1999年10月21日 日本てんかん学会認定医(臨床専門医第33号)に認定され、1999年11月27日、28日には第8回海馬と高次機能学会を堀 智勝が主催、さらに定位機能脳神経外科学会(2001年)の会長に決定した。