

てんかん術前の「特異的一貫性スコア」

—全世界で利用可能な簡便指標の提案—

概要

てんかんは、あらゆる年代に起こる脳の病気で、100人に1人、すなわち約5千万人の患者が世界中にいます。一部のてんかん患者では脳の中のでんかん焦点を取り除く焦点切除手術によって、てんかん発作が消失・改善します。てんかんの専門家たちは、症状や検査結果など多くの要素から、各患者に手術が適しているかを考えます。京都大学大学院医学研究科 池田昭夫 教授、同 下竹昭寛 病院講師、同 戸島麻耶 客員研究員らの附属病院てんかん診療支援センター研究グループは、てんかん患者において焦点切除手術が必要かどうかを簡単に評価する「特異的一貫性スコア」(Specific Consistency Score、SCS)を発案しました。SCSは、まずてんかん焦点を想定し、症状や各種検査の特異的所見が多いほど高い点数になります。過去に、難治てんかんにより京都大学医学部附属病院で焦点切除手術を検討された患者にSCSをつけたところ、焦点切除手術を行った患者、手術後にてんかん発作が大きく改善した患者でSCSは高い点数となりました。SCSはてんかん患者に対して焦点切除手術を行うかを適切に判断する指標となり、てんかんを専門とする・しないにこだわらず、世界中の施設において簡便に利用できると考えられます。

本研究成果は、2024年3月12日に、国際学術誌「Epilepsia」のオンライン版に掲載されました。



1. 背景

てんかんは、あらゆる年代に起こる脳の病気で、100人に1人、すなわち約5千万人の患者が世界中にいます。てんかん患者のてんかん発作を抑える治療の基本は抗発作薬の内服です。約70%の患者では内服治療で発作を抑えることができますが、残りの約30%の患者では内服治療のみでは発作を抑えることができず、難治てんかんと呼ばれます。一部の難治てんかん患者ではてんかん発作を生じさせる脳の領域（てんかん焦点）を外科治療で取り除く焦点切除手術により、てんかん発作をなくす、あるいは減らすことができます。切除する領域を正確に定めるために、頭の中に電極を留置して脳波を記録してから手術を行うこともあります。

京都大学医学部附属病院においては1990年代初頭から難治焦点てんかんの手術治療を続けてきましたが、各患者に手術が必要かどうかは発作のタイプや脳波、脳画像など多くの要素が考慮され、てんかんを専門とする多科・多職種が集まって話し合う会議で決めています。この手術適応の決め方について、日本国内や世界のルールには多様性があります。そこで我々は、てんかん患者において、焦点切除手術が必要かどうかをわかりやすく簡便に評価するための特異的一貫性スコア（Specific Consistency Score、SCS）を提案しました。そして、このスコアがどれくらい役立つかを調べました。

2. 研究手法・成果

本研究は、京都大学医学部附属病院で2011年から2022年にかけて、難治てんかんで焦点切除手術を検討された患者131名を対象にしました。SCSは、まず候補となる焦点を想定して、計8項目の臨床症状・検査所見（熱性けいれん^{※1}既往、発作型^{※2}、MRI^{※3}、FDG-PET^{※4}、脳波^{※5}、神経心理^{※6}）の特異度^{※7}の高い結果のみに注目して、候補となる焦点の側方性・脳葉とそれぞれ一貫していれば加点し、合計しました（各項目最大1or2点、合計最大13点）。その後、SCSと(1)焦点切除手術を行ったかどうか、(2)焦点切除手術例のてんかん発作改善率、(3)手術前に想定した候補焦点と電極留置例で決定した焦点との一致性、との関連を解析しました。得られた結果は以下の通りです。

(1)焦点切除術を行った患者では、行わなかった患者よりもSCSが高くなりました。

(2)焦点切除術後に発作が大きく改善した患者は、改善が少なかった患者と比べてSCSが高くなりました。

(3)手術前の候補焦点と、電極留置で決定した焦点が一致した患者では、一致しなかった患者よりもSCSが高くなりました。

この結果から、SCSは難治てんかん患者に対して焦点切除手術を行うか判断するための簡便で適切な指標を提供し、てんかんを専門とする・しないにこだわらず、世界中の多くの施設において簡単に利用できることが示されました。

3. 波及効果、今後の予定

本研究で我々が提案したSCSによって、難治てんかんの焦点切除手術の適応が簡単に評価できることが示されました。今後、国内・海外の多施設により大規模な研究や検証が行われることで、SCSの有用性をさらに検証し、信頼性を高めていく必要があります。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援を受けて実施されました。

独立行政法人 日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業 19H01061, 19H03574, 22K07537

<用語解説>

- ※1 **熱性けいれん**：幼少期の高熱の時に起こるけいれん発作。
- ※2 **発作型**：てんかん発作の様子や症状。
- ※3 **MRI**：磁気共鳴イメージングの略称で、脳の病変や異常を確認するため使用される。
- ※4 **FDG-PET**：フルオロデオキシグルコースポジトロン放射線断層撮影の略称で、脳の中のブドウ糖の代謝状況を調べるため使用される。
- ※5 **脳波**：脳の電気的な活動を記録する検査で、てんかん患者ではてんかんの波が記録される。
- ※6 **神経心理**：一般的な知能や言語能力、記憶力をみる検査。
- ※7 **特異度**：症状や検査によって正しく除外する能力。例えば、ある検査が高い特異度を持つ場合、疾患がない場合に正しく否定的な結果を示す確率が高いことを意味する。

<研究者のコメント>

てんかん外科手術は、抗発作薬で発作が止まらない患者さんで発作が消失・改善する治療法で、内科系・外科系のでんかん専門医が一緒になって手術前の詳細な多くの検査を積み重ねて外科手術の成功率をあらかじめ検討します。今回の SCS は、患者さんの複雑多彩なデータを「特異度重視」の方針で外科手術の成功率を明確に予想できる方法です。国内外の多施設で多くの患者さんにお役に立てることを期待します。（池田昭夫）

<論文タイトルと著者>

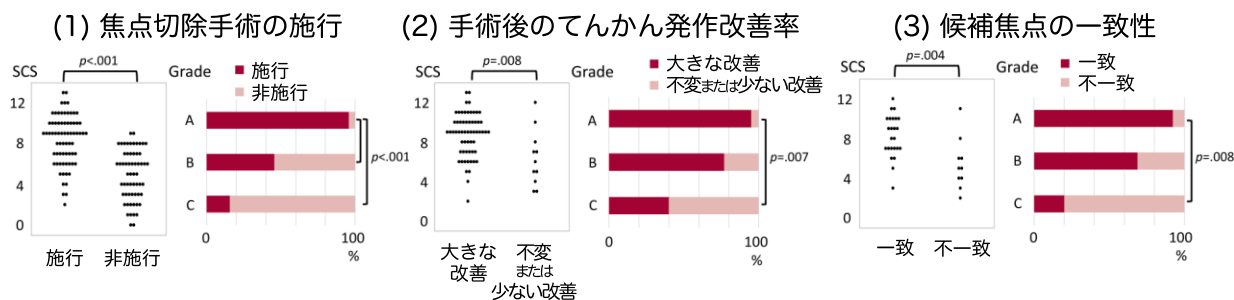
タイトル：Specific consistency score for rational selection of epilepsy resection surgery candidates（てんかん焦点切除手術候補者の合理的な選択のための特異的一貫性スコア）

著者：Maya Tojima, Akihiro Shimotake, Shuichiro Neshige, Tadashi Okada, Katsuya Kobayashi, Kiyohide Usami, Masao Matsuhashi, Masayuki Honda, Hirofumi Takeyama, Takefumi Hitomi, Takeshi Yoshida, Atsushi Yokoyama, Yasutaka Fushimi, Tsukasa Ueno, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Takao Namiki, Yoshiki Arakawa, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda

掲載誌：Epilepsia DOI：10.1111/epi.17945

< 参考図表 >

図 1



➤ 焦点切除手術を行った患者、手術後にてんかん発作が大きく改善した患者、手術の前に想定した候補焦点と電極留置例で決定した焦点が一致した患者で、SCSは高い点数となりました。

図 2

年齢	性別	利き手	発症年齢	術前診断			
28	女	右	13	右内側側頭葉てんかん			
				(i) 側方の 特異的 一貫性	(ii) 脳葉の 特異的 一貫性	(i+ii) 特異的 一貫性 スコア (SCS)	
				熱性けいれんの 既往	-	-	1
				発作型	0	1	1
				MRI	1	1	2
				FDG-PET	1	1	2
				発作時脳波	1	0	1
				発作間欠期脳波	1	1	2
				神経心理			
				言語	0	-	0
				記憶	1	-	1
				合計点	5	4	10

➤ SCS記入例

個別患者の入力用ワークシートは、本論文の補足資料から excelファイルとしてダウンロードできます。