AMCoR
Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

てんかんをめぐって（2003.03）23巻:35～41.

てんかん外科治療が考慮された患者の精神医学的検討

石本隆広, 千葉茂, 高崎英気, 田端一基, 石丸雄二, 田村義之, 橋詰清隆, 田中達也

てんかんをめぐって　XXIII：35－41, 2003

原著論文

てんかん外科治療が考慮された患者の精神医学的検討

旭川医科大学医学部精神医学講座
石本　隆広、千葉　　茂*、高崎　英気
田端　一基、石丸　雄二、田村　義之
同　脳神経外科学講座
橋詰　清隆、田中　達也

はじめに

てんかんの外科治療の発達により、多数の難治性てんかん患者の発作が抑制され、そのQOLが改善されていることが報告されている[1) 2)]。その一方で、外科治療後に精神医学的症状が出現・増悪する症例も少なからず報告されている[2) 3) 4)]。

我々は、平成6年より成人てんかん患者の外科治療の適応についての検討（当院脳神経外科と精神科神経科による合同カンファレンス）、および外科治療を受けた症例の術前・術後の神経心理学的評価を行ってきた。平成15年1月31日現在で、外科治療の適応が検討された症例数は22例である。本論文では、これら22例について、てんかん外科治療前後の精神医学的症状を検討する。

対象と方法

対象は、平成6年1月から平成15年1月までに、てんかん外科治療の適応が検討され、当科を受診した22例（男性6例、女性16例）で、受診時年齢は16－49歳である。なお、当院において、外科手術が検討された症例は、少なくとも1年以上抗てんかん薬内服治療でも、発作のコントロールができない症例であった。

方法は、診療記録をもとに、外科治療の対象になった17例（男性5例（19－23歳）、女性12例（23歳－35歳））について、外科治療前後のてんかん発作、薬物療法、神経心理学的検査の結果および精神症状についてretrospectiveに検討した。なお、外科治療後のてんかん発作、薬物療法および精神症状については、平成15年1月31日の時点での診療記録をもとに検討した。この際、術後3ヵ月以上経過していることを確認した。また、神経心理学的検査は外科治療前後1ヵ月の時点で行った。

一方、外科治療の適応ではないと判断された5例（男性1例（41歳）、女性4例（16－49歳））については、その理由を検討した。

結 果

1．外科治療を受けた17例について（表1）

1）患者背景

てんかんおよびてんかん症候群の国際分類(1989)[5]に従えば、側頭葉てんかんが15例、頭頂葉てんかんが1例、および後頭葉てんかんが1例であった。てんかん発作の国際分類(ICES, 1981)[6]に従えば、単純部分発作のみが1例、複雑部分発作のみが1例、および単純部分発作あるいは複雑部分発作に二次性全般化発作が合併した症例が15例であった。罹病期間は、平均7.2年（4－31年）であった。発作頻度は、1日に1回以上が6例、週に1回以上が6例、および月に1回以上が5例ずつであった。使用されている主な抗てんかん薬の内訳は、phenytoin(PHT)が14例、carbamazepine(CBZ)が12例、phenobal(PB)が9例、zonisamide(ZNS)が9例、およびsodium valproate(VPA)が8例であった。

2）てんかん焦点の側方性と外科治療後のてんかん発作

i）てんかん焦点の側方性について

全例でWadaテストが施行された。言語性優位半球の側方性としては、左側が13例、右側が3例であった。残る1例においては、Wadaテストでも言語性優位側は判明しなかった。外科治療での切除側は、左側が8例、右側が9例で

症例	年齢	性別	焦点部位	言語中枢	術後発作頻度	術前の精神症状	術後の精神症状
1	26	F	L	L	低　下	(－)	(－)
2	28	F	L	L	低　下	(－)	(－)
3	29	F	L	L	低　下	(－)	(－)
4	19	M	R	L	低　下	(－)	(－)
5	26	F	R	L	低　下	(－)	(－)
6	34	F	R	L	低　下	(－)	(－)
7	23	F	R	判別不能	低　下	(－)	(－)
8	26	F	L	L	低　下	(－)	精神運動興奮、幻覚妄想状態、情動不安定
9	30	F	L	L	増　加	(－)	精神運動興奮、幻覚妄想状態、不安状態
10	21	M	L	L	低　下	精神緩慢、攻撃的な言動、不安状態、依存・未熟	不安状態、依存・未熟
11	21	M	L	L	低　下	精神緩慢、攻撃的な言動、不安状態、依存・未熟	攻撃的な言動、不安状態、依存・未熟
12	28	F	L	R	低　下	精神緩慢、攻撃的な言動、幻覚妄想状態	不安状態
13	35	F	L	R	低　下	精神緩慢、攻撃的な言動、情動不安定、感情障害	攻撃的な言動、情動不安定
14	25	F	R	L	低　下	精神緩慢、攻撃的な言動、情動不安定	攻撃的な言動、情動不安定
15	20	M	R	L	低　下	不安状態、依存・未熟、幻覚妄想状態	不安状態、依存・未熟、幻覚妄想状態
16	23	M	R	L	不変	不安状態、情動不安定、幻覚妄想状態	不安状態、情動不安定、幻覚妄想状態
17	26	F	R	R	不変	精神緩慢、攻撃的な言動、不安状態、依存・未熟	幻覚妄想状態、解離性障害、不安状態

表１；外科治療を受けた17例

WadaTestで優位半球が判明しなかった1例は、両側性に失語をきたすタイプである。
F;female, M;male, L;left, R;right, (－)；精神症状無し

あった。このうち、言語性優位側を切除した症例は7例であり、その内訳は、左側が6例、右側が1例であった。

ii）外科治療後のてんかん発作について

発作頻度については、14例（精神症状が認められなかった9例中8例、精神症状が認められた8例中6例）で減少、2例で不変、1例で増加した。外科治療後に抗てんかん薬の減量が可能であったのは発作頻度が減少した14例中6例で、すべてが言語性非優位側の切除例であった。

3）術前・術後の精神症状および神経心理学的検査

i）術前の精神症状

外科治療前に何らかの精神症状が認められた症例は、17例中8例であった。この8例が示した精神症状は、精神緩慢（6例）、攻撃的な言動（6例）、不安状態（5例）、および依存的・未熟な人格傾向（4例）、情動不安定（3例）、幻覚妄想状態（3例）および気分障害（1例）であった（複数の精神症状を示す症例も認められた）。

ii）術前の神経心理学的検査について

Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)-Rで精神遅滞が認められたのは7例、Kohs Block Design Test (KBDT)で精神遅滞が認められたのは5例であった。Benton's Visual Retention Test (BVRT)では、WAIS-RとKBDTでIQが正常であった10例では、正確数は多く、誤謬数は少ない傾向があった。Standard Language Test of Aphasia (SLTA)では、明らかな失語症が認められた症例は存在しなかった。

iii）術後の精神症状（図1）

外科治療前に精神症状が認められなかったのは9例であった。このうち、外科治療後に新たに精神症状（精神運動興奮、幻覚妄想状態、情動不安定、不安状態）を呈した症例は2例で、いずれも言語性優位側の側頭葉切除術が施行されていた。

外科治療前に精神症状が認められた8例のうち、外科治療後に精神症状の軽減が認められた症例は8例中5例であり、いずれも言語性非優位側の側頭葉切除術が施行されていた。術後に軽減した精神症状は、精神緩慢、気分障害などであった。一方、術後でも精神症状が不変であった症例は2例で、その精神症状は、幻覚妄想状態、不安状態であった。また、術後に精神症状が悪化したのは1例であった。悪化した症例の精神症状は、幻覚妄想状態、解離性障害、不安状態であった。

17例の中で術後に精神症状が出現または悪化した3例（すなわち、外科治療前に精神症状が認められずに外科治療後に精神症状が出現した2例、および、外科治療前に精神症状が認められ、かつ、外科治療後に精神症状が悪化した1例）は、いずれも言語性優位側の切除を受けていた（図1）。この3例のうち1例では、外科治療によって発作頻度は減少していた。

iv）術後の神経心理学的検査について

WAIS-RおよびKBDTでは、外科治療前と比較してIQが低下した症例（IQが10以上低下した症例）は認められなかった。また、WAIS-

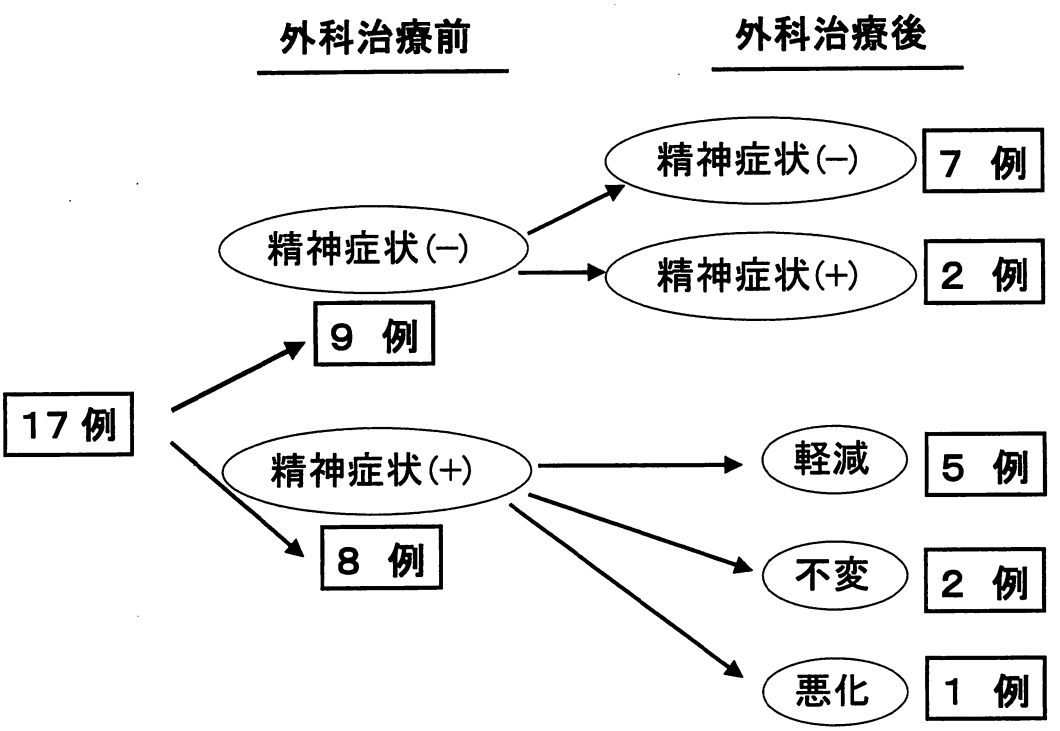

図1；外科治療前後における精神症状の変化（外科治療を受けた17例）

RまたはKBDTでIQの改善が認められた症例（IQが10以上上昇した症例）は17例中3例であった。BVRTについては、外科治療によって発作頻度が減少した14例では、正確数、誤謬数ともに軽度の改善がみられたが、発作頻度が不変であった2例と増加した1例では改善はみられなかった。SLTAについては、外科治療の前後で明らかな変化は認められなかった。

2．外科治療を受けなかった5例について

1）患者背景

てんかんおよびてんかん症候群の国際分類(1989)[5]に従えば、5例すべてが側頭葉てんかんであった。また、てんかん発作の国際分類(1981)[6]に従えば、単純部分発作のみが1例、複雑部分発作のみが1例、および単純部分発作あるいは複雑部分発作に二次性全般化発作が合併した症例が3例であった。罹病期間は、平均19.8年（11－33年）であった。発作頻度は、1日に1回以上が1例、週に1回以上が2例、月に1回以上が1例、および年に1回以上が1例であった。使用されている主な抗てんかん薬の内訳としては、PHTが4例、CBZが3例、PBが2例、ZNSが2例、およびVPAが2例であった。

2）外科治療の適応ではないと判断された理由について

外科治療の対象から除外された理由としては、①精神症状または精神遅滞のため、適切なinformed consentが得られなかった（2例）、

②抗てんかん薬の調整が不十分であった（2例)、③てんかん発作の頻度が極端に少なく、外科治療としては、時期尚早であると判断された（1例)、④精査中に患者本人が外科治療を希望しなくなった（1例)、⑤精査しても発作焦点が同定されなかった（1例)、などであった。

考　察

今回22症例を検討した結果、22例中てんかん外科治療を行った17例では、術後にIQが低下した症例や視覚記銘力低下、失語などを呈した症例は認められなかった。また、外科治療によって、17例中14例で発作頻度が減少し、てんかん発作に対する抑制効果がみられた。一方、22例中5例については、前述したような理由で外科治療の適応ではないと判断された。以上のことから、外科治療を行う症例の選択が適切であれば、てんかんの外科治療によって高次脳機能に与える影響を最小限にとどめながら、てんかん発作に対する確実な抑制効果が得られると考えられた。

てんかんの外科治療が、てんかん患者の精神症状および神経心理学的機能に与える影響については、これまで一定の見解は得られていない。Blummerら[2]は、側頭葉切除術を施行された44例の術後精神症状を検討した結果、術前に不機嫌状態を示していた25例中17例において不機嫌状態の増悪または新たな精神症状の合併が認められたこと、および術前に精神症状がみられなかった19例中8例において、術後に不機嫌状態が新たに出現したことを報告している。また、Mayanagi[7]によれば、てんかん外科治療後に、精神症状のため治療を要した症例は100例中9例で、そのうち精神症状（不安状態、易怒性、被害関係妄想など）の出現が一過性であったものは5例で、持続性であったものは4例であったことを報告している。

いくつかの報告では、外科治療による切除側と精神症状について検討されている。Manchanda[8]らは、側頭葉切除術が施行された298例の側頭葉てんかんの症例について、術後1年の時点での精神症状を検討した。その結果、術後新たに精神症状が出現した症例は4例であった。これら4症例は、いずれも右側側頭葉が切除された症例で、しかも術後にてんかん発作が抑制されなかった症例であった。また、その精神症状は、幻覚妄想状態、抑うつ状態、不安状態など多彩であった。Bladin[9]らは、115例の外科的治療が施行された側頭葉てんかん症例の心理社会的な困難さについて検討した。その結果、術後に新たに不安状態が出現した症例は58例（50.4%）であり、右側よりも左側の側頭葉切除術が施行された症例において有意に多かった（右側は67例中25例、37.3%、左側は48例中33例、68.8%)。しかし、これら2つの報告では、切除側と言語優位側との関係は考慮されていない。Mayanagi[7]の外科的治療を行った100例についての検討では、術後に出現した精神症状と手術部位との間に一定の相関はみられなかったが、てんかん原性域が言語非優位側にある症例（7例）では、記憶検査(Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)、IQが70以上の患者に施行）における術後の改善がみられた。一方、てんかん原性域が言語優位側にある症例（11例）では、記憶検査における術後の改善は認められなかった。

本研究では、術後に明らかに精神症状が悪化した3例（すなわち、外科治療前に精神症状が認められずに外科治療後に精神症状が出現した2例、および、外科治療前に精神症状が認められ、かつ、外科治療後に精神症状が悪化した1例）は、いずれも言語優位側の切除例であった。このうち1例ではてんかん発作の出現頻度は改善していた。このことから、発作頻度の減少が必ずしも精神症状を改善させるとは限らず、むしろ、外科治療による言語優位側への侵襲が、術後の精神症状出現に関与している可能性がある。本研究の結果から、言語優位側の切除例では、術後の精神科的な関わりがより重要になることが示唆された。ただし、症例数が少ないこと、および、術後の経過観察期間が短いことは今後の課題である。

（本論文の要旨は、第54てんかん懇話会で発表した。）

文　献

1) Trimble MR:The psychoses of epilepsy and their treatment. Clin Neuropharmacol, 1985;8:211-20.

2) Blumer DP and Davies K:Psychiatric issues in epilepsy surgery. In:Ettinger AB and Kanner AM, eds. Psychiatric issues in epilepsy. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2001:231-249.

3) Dasheiff RM:Epilepsy surgery:Is it an effective treatment? Ann Neurol, 1989; 25:506-510.

4) 扇谷明、兼本浩祐、河合逸雄、他：側頭葉切除術の1例—発作と精神症状の相関について. てんかん研究, 1991;9:117-123.

5) Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy:Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia, 1989;30:389-399.

6) The Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy:Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 1981;22:489-501.

7) Mayanagi Y, Watanabe E, Nagahori Y, Nankai M:Psychiatric and neuropsychological problems in epilepsy surgery:analysis of 100 cases that underwent surgery. Epilepsia, 2001;42 (Suppl. 6):19-23.

8) Manchanda R, Miller H, McLachlan RS：Post-ictal psychosis after right temporal lobectomy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1993;56:277-9.

9) Bladin PF:Psychosocial difficulties and outcome after temporal lobectomy. Epilepsia, 1992;33:898-907.

Summary

Psychiatric evaluation of epileptic patients in pre-and post-epileptic surgery

Takahiro Ishimoto 1), Shigeru Chiba 1), Hideki Takasaki 1), Kazuki Tabata 1), Yuji Ishimaru 1), Yoshiyuki Tamura 1), Kiyotaka Hashizume 2), Tatuya Tanaka 2)

1) Department of Psychiatry and Neurology, Asahikawa Medical College
2) Department of Neurosurgery, Asahikawa Medical College

We investigated 22 adult epileptic patients who were applicants for surgical treatment. Among the 22 patients, 17 patients underwent surgical treatment, whereas the remaining 5 did not. In the 17 patients, the most common type of epilepsy was temporal lobe epilepsy (15 of the 17 patients). The postoperative frequency of epileptic seizures decreased in 14, unchanged in 2 and increased in 1 of the 17 patients. Before the surgical treatment, we observed the psychiatric symptoms (bradyphrenia, aggressiveness, anxiety state, immatureness, hallucinatory-paranoid state and mood disorder) in 8 of the 17 patients, whereas we did not find out any psychiatric symptoms in 9 of the 17 patients. Five of the 8 patients showed amelioration of their psychiatric symptoms, whereas one patient who underwent the temporal lobectomy of the dominant hemisphere exhibited deterioration of their psychiatric symptoms. On the other hand, 2 of the 9 patients who had no pre-surgical psychiatric symptoms developed post-surgical psychiatric symptoms (psychomotor excitation, paranoid-hallucinatory state, emotional lability and anxiety state). The 2 patients underwent the temporal lobectomy of the dominant hemisphere. Therefore, one should pay attention to the psychiatric symptoms of the patients who underwent the temporal lobectomy of the dominant hemisphere.