



Additional seizure reduction by replacement with vagus nerve stimulation model 106 (AspireSR)

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 川路, 博史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003697

博士（医学） 川路 博史

論文題目

Additional seizure reduction by replacement with vagus nerve stimulation model 106 (AspireSR)

(迷走神経刺激装置 model 106 (AspireSR)への入れ替えによるてんかん発作抑制効果)

論文の内容の要旨

[はじめに]

てんかん患者の約 3 割は抗てんかん薬を投与しても十分な発作抑制を得ることができない薬剤抵抗性てんかんと言われている。薬剤抵抗性てんかんは、発作の起源が同定でき、それが切除可能であれば切除術が考慮されるが、発作起源が多焦点の場合や、運動野などの切除不能領域である場合には緩和的外科治療が選択される。薬剤抵抗性てんかんに対する緩和的外科治療の一つが迷走神経刺激療法である。

迷走神経刺激療法は、前胸部に埋められた刺激装置から左頸部の迷走神経へリードを延ばして迷走神経を刺激し、発作を抑制する治療法である。

従来の刺激装置（従来型 VNS）は持続的かつ間欠的に迷走神経を刺激する Normal mode に加えて、患者や介護者が発作を感知した際に、前胸部の刺激装置に専用の磁石をかざすことで刺激を加えることができる Magnet mode を有している。しかし、この Magnet mode は患者の認知機能や発作型などから使用が限られてしまうため、発作を自動的に検知し自動的に刺激を追加できる機能が理想的とされている。

近年登場した新規迷走神経刺激装置 AspireSR (SR)は、Normal mode および Magnet mode に加えて、てんかん発作時に認められる発作時頻脈を内蔵された心電計から検知して自動的に迷走神経への刺激を加える機能を有している。

従来型 VNS と SR との間で発作抑制効果を比較した報告は限られており、今回我々は電池の消耗に伴う迷走神経刺激装置交換の際に従来型 VNS から SR へ入れ替えを行った症例を対象に発作抑制効果の変化について検討した。

[患者ならびに方法]

2017 年 8 月から 2018 年 3 月までの間、聖隷浜松病院において従来型 VNS から SR へ入れ替えを行った連続 17 例を対象とした。従来型 VNS および SR による発作抑制効果を、迷走神経刺激療法導入以前の発作頻度と比較して各々算出し、McHugh 分類に従って 5 段階で評価した。また、抗てんかん薬の使用数および刺激条件の設定値についても検討した。なお、本研究は聖隷浜松病院臨床研究審査委員会の承認を得ている。（研究承認番号：2951）

[結果]

発作型は焦点発作が 9 例、全般発作が 8 例だった。てんかん発症時年齢は平均 8.6 歳、装置交換時の年齢は平均 28.8 歳、迷走神経刺激療法導入までの期間は平均 15.4 年、従来型 VNS での治療期間は平均 4.5 年、SR での平均観察期間

は6か月だった。

従来型 VNS から SR への入れ替えによって有意に発作は抑制され($p=0.019$)、50%以上の発作減少が得られた症例は、従来型 VNS では6例(35.2%)だったが、SR では10例(58.8%)に増加した。また、特に従来型 VNS で発作抑制効果が不良(50%未満の発作減少または無効)だった11例中4例が50%以上の発作減少を得た。

迷走神経刺激療法導入前と従来型 VNS および SR での各々の治療期間において抗てんかん薬の使用数に変化はなかった。

刺激条件の設定値は SR に入れ替えることで Normal mode の Output current が 2.7 mA から 2.0 mA へ、Duty cycle が 31.4% から 11.8% へ有意に低い刺激条件になっていた。 $(p<0.05)$

[考察]

迷走神経刺激療法では、刺激条件をより高く設定しかつ十分に長い治療期間を得ることが、より良好な発作抑制効果につながるとされている。今回の対象症例は、従来型 VNS による治療期間が4.5年、刺激条件は Normal mode の Output current が 2.7 mA、Duty cycle が 31.4% と、治療期間、刺激条件ともに従来型 VNS の治療効果を評価するのに十分なものであり、これ以上に刺激条件を変更し治療期間を延長しても治療効果は上がらないことが予想される。

従来型 VNS から SR へ入れ替えたことで50%以上の発作減少が得られた症例は35.2%から58.8%に増加し、発作は有意に抑制された。これは SR による自動刺激機能の効果であると考えられる。Hamilton らは、今回の研究と同様に従来型 VNS から SR へ刺激装置の入れ替えを行った62例を後方視的に検討し、20か月の平均観察期間で、50%以上の発作減少を得た例が53%から71%に増加したと報告している。この成績は今回の研究結果よりも高いものだが、今回の研究は SR での観察期間が6か月と短く、SR へ入れ替え後早期の治療効果を示していると考えられる。

SR では自動刺激の際の刺激強度を Normal mode の刺激強度よりも高く設定することが決まりになっている。また、自動刺激では時に生理的な頻脈による偽陽性刺激も生じうる。自動刺激の導入は刺激頻度や刺激強度の上昇を生じ、それによる副作用も懸念されるため、我々は SR への入れ替え直後は Output current や Duty cycle を従来型 VNS よりも低値に設定していた。

今回の研究では SR による観察期間は6か月と短く、刺激条件も低い設定値であったが従来型 VNS より発作抑制効果が高い結果となった。今後、刺激条件をさらに高い設定値にすることにより、今回の研究結果以上に高い治療効果も期待できると考えられる。

[結論]

発作時頻脈を検知して自動的に刺激を加える新規迷走神経刺激装置 AspireSR は、従来型 VNS と比較して低い刺激条件でも有意に発作を抑制することが示された。