

CITATION: Sprengers M, Vonck K, Carrette E, Marson AG, Boon P. Deep brain and cortical stimulation for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD008497. DOI: 10.1002/14651858.CD008497.pub2.
CRG名: Cochrane Epilepsy Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 6 AUG 2013
Clib issue No.: N/U: 2014 Issue 6; Update

アブストラクト

背景: てんかん手術などの適切な治療にもかかわらず、多くのてんかん患者では発作コントロールされていない。ここ10年間では、このような患者の治療として、侵襲的な頭蓋内神経刺激に対する関心が高まっている。頭蓋内刺激には、脳深部刺激(DBS)(深部電極を介した刺激)と皮質刺激(硬膜下電極)の双方がある。

目的: ランダム化比較試験に基づき、難治てんかんに対する脳深部および皮質刺激の有効性、安全性、忍容性を評価すること。

検索戦略: PubMed (2013年8月6日)、Cochrane Epilepsy Group Specialized Register (2013年8月31日)、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (コクラン・ライブラリ 2013年、第7/12号)および引き出された論文の参考文献一覧を検索した。また、機器製造者およびその分野の他の研究者への問い合わせも行った。言語の制限は加えなかった。

選択基準: 脳深部または皮質刺激をシャム刺激、切除手術、抗てんかん薬によるさらなる治療と比較したランダム化比較試験(RCT)。

データ収集と分析: 4名のレビューアが個別に組み入れ対象となる試験を選択した。2名のレビューアが個別に関連データを抽出し、試験の質およびエビデンスの全体的な質を評価した。検討対象のアウトカムは発作消失、奏効率、発作頻度低下のパーセンテージ、有害事象、神経心理学的アウトカム、生活の質であった。追加データが必要な場合は、治験責任医師に問い合わせた。臨床的不均一性のために、様々な頭蓋内標的に対する結果を個別に分析・報告した。

主な結果: 13カ月の頭蓋内神経刺激をシャム刺激と比較した10件のランダム化比較試験(RCT)を同定した。視床前核DBSに関する1試験(n = 109; 109治療期間); 視床正中中心核DBSに関する2試験(n = 20; 40治療期間)。しかし、定量的なメタアナリシスへの組入れに十分な情報を報告したのは、1試験(n = 7; 14治療期間)のみであった; 小脳刺激に関する3試験(n = 22; 39治療期間); 海馬DBSに関する3試験(n = 15; 21治療期間)、発作起始領域の応答刺激に関する1試験(n = 191; 191治療期間)。選択的報告のエビデンスは4試験に存在し、ウォッシュアウト期間を伴わない4件のクロスオーバー試験では、結果の解釈を困難にする持越し効果の可能性が除外できなかった。

1~3カ月の(多)焦点性てんかんの視床前核DBS、(多)焦点性てんかんの発作起始領域の応答刺激、(内側)側頭葉てんかんの海馬DBS後、中等度の質のエビデンスは、発作消失、または50%以上の発作頻度低下を経験した患者の割合(主要アウトカム指標)について、統計学的または臨床的に有意な変化を示すことはできなかった。しかし、統計学的に有意な発作頻度の低下は、視床前核DBS[シャム刺激との比較で-17.4%; 95%信頼区間(CI) -32.1~ -1.0; 質の高いエビデンス]、発作起始領域応答刺激(-24.9%; 95% CI -40.1 ~6.0; 質の高いエビデンス)、海馬DBS(-28.1%; 95% CI -34.1~22.2; 中等度の質のエビデンス)で確認された。視床前核DBSおよび発作起始領域応答刺激はいずれも、3カ月の刺激後、生活の質に臨床的に有意な影響を及ぼさなかった(質の高いエビデンス)。

電極の埋め込みは、2件の大規模試験に参加した患者の3%~4%に無症候性の頭蓋内出血を引き起こし、5%~13%が軟部組織感染を生じた;永久的な症候性後遺症を報告した患者はなかった。視床前核DBSではてんかん関連の外傷が少なかった(7.4 対 25.5%; $P = 0.01$)が、自己報告によるうつ病(14.8対 1.8%; $P = 0.02$)および主観的な記憶障害(13.8 対 1.8%; $P = 0.03$)の割合が高かった;正式な神経心理学的検査結果に有意な群間差はなかった。発作起始領域の応答刺激は忍容性良好で、副作用はほとんどなかったが、将来的にはSUDEP率を入念に監視すべきである(340患者年あたり4件[=1000患者年あたり11.8件];文献:1000患者年あたり2.2~10件)。患者数が限られているため、海馬DBSの安全性および忍容性について、断定的な意見を述べることはできない。

視床正中中心核DBSおよび小脳刺激について、統計学的に有意な効果を示すことはできなかつただけでなく、エビデンスは低いか、極めて低い質である。

レビューアの結論:てんかんに対する頭蓋内神経刺激に関しては、短期的なRCTのみが利用できる。シャム刺激と比較した場合、1~3カ月の視床前核DBS[(多)焦点性てんかん]、発作起始領域の応答刺激[(多)焦点性てんかん]、海馬DBS[(内側)側頭葉てんかん]は、難治てんかん患者において、中程度の発作頻度低下をもたらす。視床前核DBSでは、自己報告によるうつ病および主観的な記憶障害の割合が高い。発作起始領域応答刺激を受ける患者では、SUDEP率の入念なモニタリングが必要である。海馬DBS、視床正中中心核DBS、小脳皮質刺激の有効性または副作用について、断定的な結論を引き出すための十分なエビデンスはない。侵襲的な頭蓋内神経刺激治療の有効性および安全性を立証し、至適化するためには、適切にデザインされた大規模なランダム化比較試験(RCT)が必要である。

平易な要約(Plain language summary)

薬剤抵抗性てんかん治療のための頭蓋内電気刺激

多くの抗てんかん薬が利用できるにもかかわらず、てんかん患者の約30%では発作が完全には消失していません。このような患者の代替的な治療法としては、頭蓋内に埋め込まれた電極を通じた電気刺激が提案されてきました。本レビューの目的は、その有効性、安全性、忍容性を評価することでした。これまでに、視床前核(1試験、参加者109例)、視床正中中心核(2試験、参加者20例)、小脳皮質(3試験、参加者22例)、海馬(3試験、参加者15例)などの様々な脳構造が(発作とは無関係な)計画刺激の対象となってきました。さらに、1試験(参加者191例)では、発作起始領域の(発作検出時のみの)応答刺激が検討されました。短期間(1~3カ月)の(多)焦点性てんかんの視床前核、側頭葉てんかんの海馬、(多)焦点性てんかんの発作起始領域に対する応答刺激後については、中程度(15% ~ 30%)の発作頻度低下を示すエビデンスがあります。しかし、発作消失、発作頻度低下50%以上の患者の割合、生活の質への有意な影響を示すエビデンスはありません。視床前核刺激の有害事象には、自己報告によるうつ病、主観的な記憶障害、そして不安・錯乱状態疑いがあります。発作起始領域の応答刺激は忍容性良好で、副作用はほとんどありませんでしたが、(この目的のための)小規模試験では、てんかんにおける予期せぬ突然死(SUDEP)率の僅かな増加が確認されたため、今後の試験では入念なモニタリングが必要です。海馬、視床正中中心核、小脳皮質刺激の有効性または副作用について、断定的な結論を引き出すための十分なエビデンスはありません。電極の頭蓋内埋め込みは比較的安全で、試験に参加した被験者に永久的な症候性の後遺症は認められませんでした。頭蓋内電気刺激療法の有効性および安全性を立証および至適化し、この治療を現在利用可能な治療(例えば、抗てんかん薬)と比較するためには、それに関する、適切にデザインされた大規模な試験が必要です。

(監訳 前川 敏彦)

翻訳公開日:2015年 8月11日

ご注意:この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、2013年6月からコクラン・ライブラリーのNew review, Updated reviewとも日単位で更新されています。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、タイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。