

7. てんかんの病態と治療～高齢発症てんかんの最新の知見～

京都大学大学院医学研究科臨床神経学 松本 理器

てんかんは約 100 人に 1 人の有病率で、脳神経疾患のcommon diseaseであり、日常臨床で診断・治療する機会が多い。内科治療に加えて、てんかん焦点摘出術やデバイスによる緩和治療まで治療の選択肢は広いが、適切な治療選択を行わないと難治化し、また社会的影響の大きい疾患である。超高齢社会の到来で、小児・若年発症のてんかんに加えて、一見健常な高齢者に新たに発症する高齢発症てんかん（狭義の高齢者てんかん）も急増している。大半が症候性焦点てんかんであり、何らかの原因で大脳皮質が障害されることで、大脳皮質の神経細胞が過剰興奮する性質（てんかん原性）を獲得し、てんかん発作が繰り返し出現する。病因としては、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害に次いで認知症が多い。一方、約 1/3 の症例では病因・病変はMRIなど画像検査にもかかわらず不明と報告される（原因不明高齢発症てんかん）。原因不明

高齢発症てんかんに関しても、背景には小血管病変、異常タンパク蓄積が関連することが近年の疫学研究で明らかとなってきた。疫学研究からてんかんと認知症は双方向性のリスク因子と判明し、病態生理から注目されている。若年発症のてんかんに比べ抗てんかん発作薬に対する反応は良好で、概ね 8 割で発作が抑制され、的確な診断と治療が望まれる病態である。加えて、中高年発症の焦点てんかんで治療可能な病態として、自己免疫性てんかんが注目されるようになった。細胞表面のチャネル・受容体やシナプス間隙のタンパク質を抗原とした様々な抗体により自己免疫性脳炎が出現するが、てんかんを唯一ないし主徴とする一群は自己免疫性てんかんと位置づけられ、早期の診断と免疫治療が良好な予後に直結する。本講演では、高齢発症てんかんの診断、病態生理、治療について概説する。

8. 不整脈デバイス治療の進歩

近畿大学心臓血管センター 栗田 隆志

1958年に初めて完全植込み型の人工ペースメーカー（PM）が臨床応用されて既に 65 年以上が経過した。その後、心臓電気植込みデバイス（CIED）の進歩は目覚ましく、まさしく隔世の感がある。当初、同デバイスは徐脈患者のみを対象としていたが、現在は頻拍性不整脈や心不全患者に対する治療までをその視野に捉えている。

1. 徐脈ペーシングはまず、VVI型PMとしての歩みを始め、その後、房室同期性を獲得した(DDD型PM)。さらに体動や交感神経活動などに反応

するレート応答機能も装備され、特に洞不全患者への恩恵となった。また、右室ペーシング(RV-p)の負の側面が指摘されるようになり、房室伝導が良好な患者に対してRV-pを回避する機能が開発された。最近では心室ペーシングが不可避の患者に対してヒス束や左脚を直接ペーシングし、QRSを狭小化させる手技（刺激伝導系ペーシング）が広がっている。医用電子技術の結晶ともいえるリードレスPMはこれまでのPMの概念を根本から変える画期的なシステムで、VVIR型と

しての使用が始まって以降、瞬く間にVDDやDDD型へ発展した。

2. 植込み型除細動器 (ICD) は 1980 年代に開発された致死的心室不整脈に対する治療機器で、当初は開胸的な電極縫着や本体の腹部植込みを要し、極めて侵襲度の高い手技であった。その後、経静脈リードの開発、本体の小型軽量化が進み、PMと同様にOne incisionによる植込みが可能となった。また、抗頻拍ペーシングによるPainlessな頻拍停止はQOLの改善に貢献した。

3. 心臓再同期療法 (CRT) は冠静脈を介して左室ペーシングを行うという離れ業により、左脚ブロックに代表される非同期的収縮を改善させることに成功した。心不全患者は同時に高い突然死リスクを有するため、ICDの機能が搭載されたCRT-Dが開発された。

4. これ以外に達成された技術としてMRI対応・遠隔モニタリングなどが挙げられる。これらの卓越した機能はCIED患者にとって大いなる福音となっている。

9. 肝癌薬物療法の進歩

北海道大学大学院医学研究院消化器内科学教室 坂本 直哉

肝癌に対する全身薬物療法は2009年のソラフェニブの登場で始まり、現在は8種類のレジメンが保険適用となっている。本講演では現時点における肝細胞癌に対する薬物療法を中心に総括し今後の治療展望も含めて紹介する。

肝細胞癌の治療に関するアルゴリズムは、肝予備能、肝外転移、脈管侵襲、腫瘍数、腫瘍径の5因子を基に設定されている。肝予備能が良好で、肝外転移および脈管侵襲のない場合、腫瘍数が3個以内であれば根治を目指した肝切除または焼灼療法が推奨され、腫瘍数が4個以上の場合には肝動脈化学塞栓療法 (TACE) または全身薬物療法が推奨される。肝予備能が良好で、脈管侵襲または肝外転移がある場合、主に薬物療法が推奨される。

肝癌薬物療法は、外科切除や肝移植、穿刺局所療法、TACEなどが適応とならない進行肝細胞癌でPSおよび肝予備能良好な症例が適応となる。切除不能肝細胞癌で薬物療法の対象となる症例では禁忌がない限りアテゾリズマブ (PD-L1

抗体) + ベバシズマブ (VEGF抗体) 併用療法またはトレメリマブ (CTLA-4 抗体) + デュルバルマブ (PD-L1 抗体) 併用療法が推奨される。免疫複合療法が困難な場合はレンバチニブまたはソラフェニブが一次治療薬剤として選択される。一次治療が不応または不耐であった症例の二次治療としてレゴラフェニブ、カボザンチニブ、ラムシルマブが使用可能である。

TACEと全身薬物療法の併用：近年、TACEが選択される肝癌に対して、臨床試験でTACEと分子標的薬併用の有用性が示され、現在レンバチニブとTACEを組み合わせたLEN-TACE療法が広く行われている。さらにTACEと免疫療法を含む全身薬物療法併用の有用性を検証する臨床試験が複数進行している。

肝細胞癌の治療に特有な事項として、肝予備能が患者のOS、QOLに密接にかかわることがあり、治療にあたっては抗腫瘍療法のみならず肝予備能を維持することが求められる。