

〈脳神経外科速報 vol.33 no.2 e20233302c, 2023〉

迷走神経刺激電極の交換により 発作軽減が得られた2例

田中秀明^{1, 2)}, 森下登史¹⁾, 安部洋¹⁾

1) 福岡大学医学部脳神経外科 〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈 7-45-1

2) 福岡山王病院脳神経外科

Key Slide

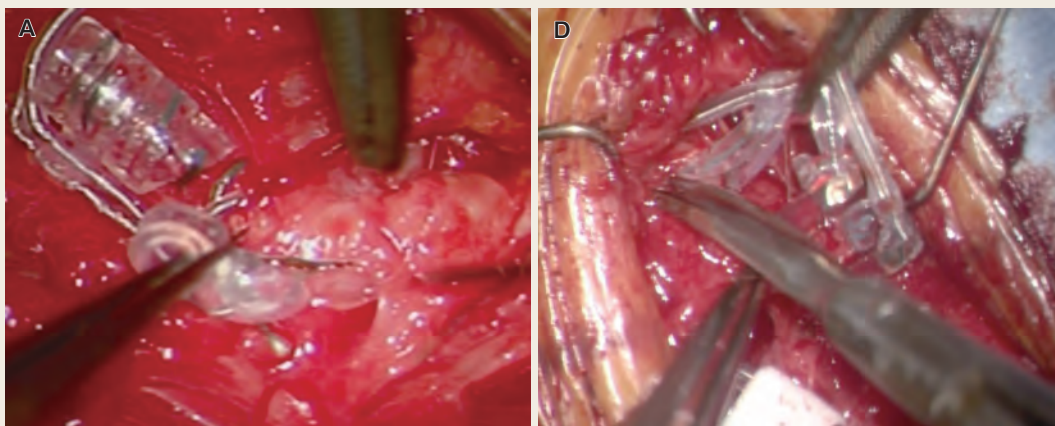


Fig.2 The procedure of VNS electrodes revision in Patient 1 (A-C) and Patient 2 (D-F)

A, D : Removal of implanted-helical electrode strings from vagus nerve.

Surgical revision of Vagus Nerve Stimulation system: report of 2 cases

Hideaki TANAKA^{1,2)}, Takashi MORISHITA¹⁾, Hiroshi ABE¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Fukuoka University Graduate School of Medicine

2) Department of Neurosurgery, Fukuoka Sanno Hospital

Vagus nerve stimulation (VNS) is a standard palliative treatment for the patients with refractory epilepsy. In Japan, this treatment was started for about 10 years, whereas we have few reports of all VNS system revision. Herein, the authors described 2 cases of the patients who needed all system revision. Both patients underwent VNS implantation at other hospitals, and they were referred to maintain on therapy of refractory epilepsy. The first case of Lennox-Gastaut syndrome in a 13-year-old man was performed the revision of VNS system 10 years after the initial implantation. We considered that the reason of malfunction was lead fracture. The second case of Lennox-Gastaut syndrome in a 15-year-old man was performed the revision surgery 7 years after the initial surgery, and the reason of malfunction was regarded as unknown

etiology. In both cases, we used microscopic techniques and sharp disconnection for removal of implanted-helical electrodes. The adhesions between vagus nerve and helical electrodes were severe, but they were detached successfully. Postoperative course was uneventful and reduced the frequency of seizure in both patients. In conclusion, our cases disclosed that early revision is important in the situation of the VNS system failure.

Key Words : Epilepsy, Vagus nerve stimulation, Surgical revision

(Received April 25, 2022; Accepted July 25, 2022)

Correspondence to Hideaki TANAKA, M.D.,
Department of Neurosurgery, Fukuoka University Graduate
School of Medicine, 7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka-
shi, Fukuoka, 814-0180, Japan
E-mail: hideaki08seven[at]gmail.com

I. 緒 言

迷走神経刺激療法 (vagus nerve stimulation : VNS) は、薬剤抵抗性の難治性てんかん患者に対する緩和治療として確立しており、本邦では2010年より保険適用となり約10年間経過した。欧米では日本に先駆けて導入されたが、刺激電極やリードトラブルによるVNSシステム自体の再留置が報告されている¹⁾。今回、我々は異なる原因により電極を含めたシステム交換症例を2例経験したので、文献的考察を加え報告する。なお、2例とも患者家族より症例報告に関して同意を得ている。

II. 症 例

対象の2例は、どちらも他院で初回導入され、刺激調整目的に当院へ紹介後にらせん電極を含めたVNSシステムの全置換が必要と判断した症例であった。

〈症例1〉13歳男性

診 断：難治性てんかん，Lennox-Gastaut 症候群。

既往歴：細菌性髄膜炎（肺炎球菌），新生児仮死なし，髄膜炎罹患までは発達異常なし。

内服薬：レベチラセタム 300 mg/day，トピラマート 50 mg/day，バルプロ酸 400 mg/day，ルフィナミド 750 mg/day。

現病歴：1歳時に細菌性髄膜炎に罹患し，1カ月後からてんかんを発症した。抗てんかん薬開始後も難治で経過し，West 症候群からLennox-Gastaut 症候群へ進行した。その後，他院で緩和目的に脳梁離断術および右半球離断術を施行したが，発作頻度改善は乏しく，3歳時にVNSを導入した。導入後も発作頻度の著明な改善がなかったことから，刺激調整を途中で中止していた。両親の転居に伴い13歳時に当科外来へ紹介となり，初回受診時，刺激装置（IPG）自体の電池残量がなく，インピーダンスの値は不明であったが，リード断線がX線にて確認された。VNSの効果判定が明確でなかったため，両親と相談の上でVNS全システム交換術を施行した。

身体所見：重度精神運動発達遅滞，独座可能，つかまり立ち不能，有意語なし。

術前脳波所見：左前頭部・側頭部優位の多棘波・棘徐波がほぼ連続して出現し，右前頭部にも非同期性に鋭波・棘波が出現していた。

画像所見（胸部X線）：左鎖骨近傍でリード線が断線（Fig. 1B）。

前医最終刺激条件（前医）：Output 0 mA，Frequency 30 Hz，Pulse Width 500 microsec，On Time 30 sec，Off Time 3 min，Duty Cycle 16%。

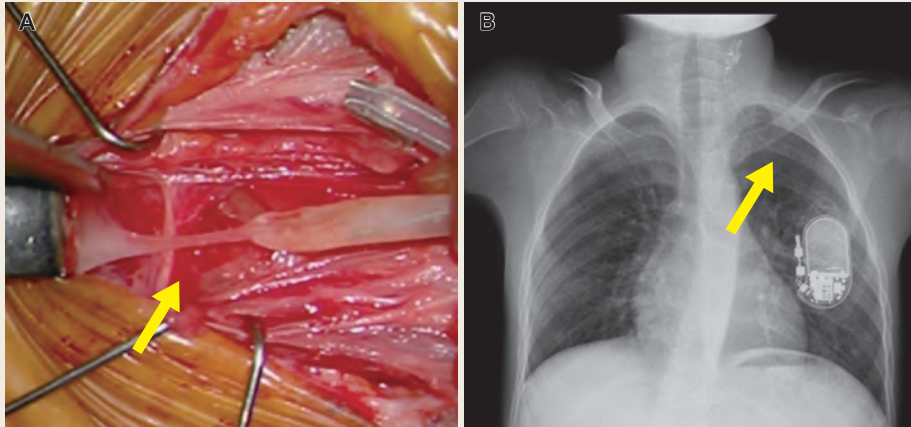


Fig.1 Photographs disclose VNS lead fracture in Patient 1

A : Surgical field on microscope during VNS lead revision surgery. The yellow arrow indicates the point of lead fracture in the cervical operative field.

B : The yellow arrow indicates the point of VNS lead fracture on the X-ray.

手術所見：前胸部の皮膚切開部からパルスジェネレーターを取り出し、刺激電極との接続を解除した。次に皮下から電極をたどって迷走神経に向かって剥離し、左頸部に植え込んでいた刺激電極および迷走神経を露出した。刺激電極と迷走神経は結合織によって癒着していたが、刺激電極を尾側（アンカーテザー）から頭側（マイナス電極）へ結合織を愛護的に剥離することで迷走神経を完全にフリーにすることができた。剥離後、リードを覆っているシリコン部の破損が1カ所認められた（Fig. 1A）。破損状況から電極が引き伸ばされ、シリコン内への液体流入による金属腐食および断線が高インピーダンスの原因と考えられた。刺激電極と迷走神経の周囲には結合組織の癒着が強い箇所もあったため丁寧に剥離し、迷走神経周囲の結合織を十分に除去した後に新しい刺激電極を巻きつけてパルスジェネレーター（SenTiva Model M1000〔リヴァノヴァ〕）も交換した（Fig. 2A～C）。最後にインピーダンスをチェックし、異常値所見がないことを確認して併走した。

術後経過：術後外来にて刺激調整を行い、現在下記の内容で刺激を行っている。

Daytime 6：00～25：00.

Output 1.875 mA, Frequency 30 Hz, Pulse Width 1,000 microsec, On Time 30 sec, Off time 1.1 min, Duty Cycle 35%.

Auto stimulation : Output 2.5 mA, Pulse Width 1,000 microsec, On Time 30 sec.

Nighttime 1：00～6：00.

Output 2.25 mA, Frequency 30 Hz, Pulse Width 1,000 microsec, On Time

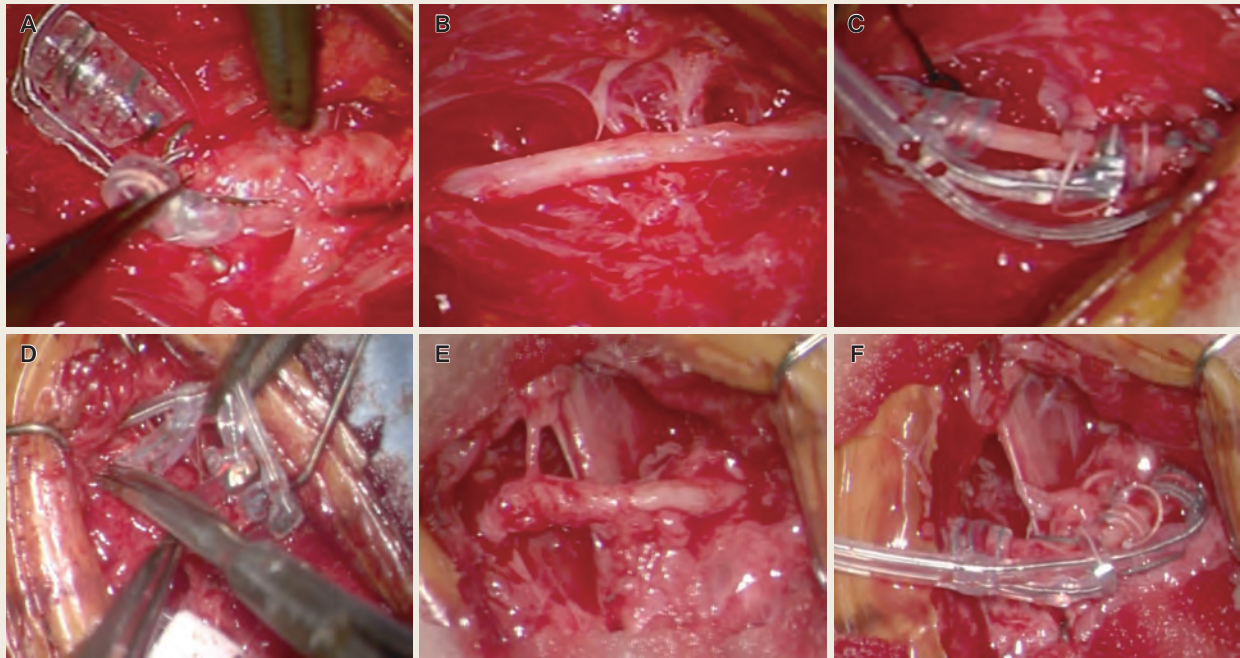


Fig.2 The procedure of VNS electrodes revision in Patient 1 (A-C) and Patient 2 (D-F)

- A, D : Removal of implanted-helical electrode strings from vagus nerve.
 B, E : Vagus nerve after dissection of helical electrodes and connective tissue.
 C, F : Implantation of new VNS helical electrodes.

30 sec, Off Time 1.1 min, Duty Cycle 35%.

Auto stimulation : Output 2.75 mA, Pulse Width 1,000 microsec, On Time 30 sec.

術後は刺激漸増中から発作頻度の改善を認めた。現在、術後11カ月間観察しているが、術後6カ月には1時間に3～4回生じていた発作が1～2回程度と50%程度低下し、発作持続時間も10分程度のものが5分程度に短縮し、二次性全般化する発作はほぼ消失した。なお、術後発作頻度は外来診察時に両親より聴取した。また、発作軽減は見られているが内服減量および変更はしなかった。

〈症例2〉15歳男性

診断：難治性てんかん，Lennox-Gastaut 症候群。

既往歴：誤嚥性肺炎，低出生体重児（33週，胎盤早期剥離）。

内服薬：レベチラセタム 400 mg/day，クロバザム 0.06 mg/day，ペランパネル 11 mg/day。

現病歴：新生児低酸素性虚血性脳症を発症し，9カ月時にてんかん発作初発，West 症候群から Lennox-Gastaut 症候群へ進行した。抗てんかん薬開始後も難治で

経過したため、緩和目的として8歳時に他院でVNSシステム植え込み術を受けた。その後、当院へ紹介となり、以後2回IPG交換を施行した。2回目の交換から約1年後から発作頻度が増加し、定期外来時の刺激調整にて高インピーダンス(6,677 Ω)を認めたため電極・リード破損を疑い、VNSシステムを交換・再留置した。

身体所見：重度精神運動発達遅滞、寝返り運動のみ可能、有意語なし。

術前脳波所見：両側前頭部優位な鋭徐波が頻回に出現していた。特に右前頭部に鋭徐波が頻発し、左前頭部には非同期的に棘波が散発して認められた。

画像所見（胸部X線）：明らかなリード断線部なし。

最終刺激条件：Output 2.5 mA, Frequency 30 Hz, Pulse Width 500 microsec, On Time 30 sec, Off time 0.8 min, Duty Cycle 44%.

Auto stimulation : OFF.

手術所見：まず前胸部から既存のパルスジェネレーターを取り出し、電極を取り外そうとしたが、ドライバーでの接続解除後も電極をコネクター部位に強く固定されていた。パルスジェネレーターの電極接続箇所に何らかの問題が生じている可能性があったため、電極を切断し頸部の刺激電極の処置へ移行した。皮下の電極をたどって迷走神経周囲に到達し、丁寧に剥離しながら刺激電極を迷走神経から取り外した。さらに迷走神経の癒着組織の剥離を追加し、新しい刺激電極を巻きつけた。IPGも新たなもの(SenTiva Model M1000)へ変更し、接続したが、インピーダンス異常を認めなかった(Fig. 2D~F)。なお、リード・刺激電極には明らかな破損部はなかった。

術後経過：術後刺激調整にて現在は下記の内容で刺激を行っている。

Output 0.625 mA, Frequency 30 Hz, Pulse Width 500 microsec, On Time 30 sec, Off time 1.8 min, Duty Cycle 25%.

Auto stimulation : Output 1.625 mA, Pulse Width 500 microsec, On Time 30 sec.

現在、術後9カ月目で刺激漸増中であるが、術後6カ月後には術前1日3~4回だった発作頻度が50%以上低下し、術前発現していた夜間発作は術後消失した。なお、術後発作頻度は外来診察時に両親より聴取した。また、発作軽減は見られているが内服減量および変更はしなかった。

III. 考 察

今回、我々は2例のVNS全システムの交換を要した症例を経験した。両症例でシステム交換時には、初回導入症例と比較して電極留置部の癒着組織剥離などやや

難渋したが、術後の発作頻度は再留置前と比較して改善しており良好な経過を示している。

今回我々が経験した症例では、1症例目はリード断線、もう一例は少なくともリード断線によるものとは考えにくく、IPG との接続部の問題が最も考えられたが原因は不明で現在調査中である。また、1症例目は初回 VNS システムの植え込み後から断線判明までの期間特定が困難であったが、システム植え込みから 10 年経過してシステムを交換・再留置した。2症例目は、初回導入後から 7 年（前回 IPG 交換から 1 年）の経過で高インピーダンスを示していた。

海外での VNS システム植え込み後の患者に対する術後長期観察の研究にて、8.2% (53/644) の患者でリード断線もしくは原因不明のシステム異常が起こり、初回システム植え込み時から平均 5.4 年でシステム交換が必要となったと報告されている¹⁾。日本の多施設共同で術後 3 年間観察した研究では、リード高インピーダンスの発生率は術後 3 年間で 5.2% (20/385) の患者で生じており、植え込み後の時間経過とともに発生するリスクが高くなる傾向がある²⁾。また、25 例の VNS のリード交換を行った海外の症例検討では、日本の報告と同様にリード高インピーダンスが最も多く報告されており (16/25, 64%)、リード断線が視認できた症例は 3 例 (3/25, 12%) と比較的少ない³⁾。リード高インピーダンスを示した症例では明確な原因がわからない場合が多く、リードやケーブルの内在的な問題の可能性が指摘されており、その原因の一つとしてリードを覆うシリコンがダメージを受けて内部に液体が侵入することで電気的なトラブルを起こすと考えられている⁴⁾。ゆえに、X 線検査などで確認できる可視的なリード断線のみが VNS システム異常の原因となるわけではないということを念頭におく必要がある。

今回、我々の症例では明らかな術後合併症は認めなかったが、VNS システムの交換・再留置後の術後合併症として声帯麻痺が最も多く報告されている。声帯麻痺は初回手術時の約 1% で生じるとされるが^{5, 6)}、システム再留置術後のほうが初回手術時よりもやや頻度が高くなるとの報告がある⁴⁾。しかしながら現在は、声帯麻痺は手術技術の進歩により初回手術でも永続的な症状になる可能性は稀で、システム交換・再留置でも同様と報告されている^{4, 7)}。もし、術後生じた場合は、患者への適切な説明が必要になる。

VNS システム交換・再留置術の合併症および手術成績には、迷走神経からの刺激電極剥離を慎重に行うことの重要性が指摘されている^{1, 3, 4, 8)}。迷走神経と刺激電極の癒着が強い場合が多く、迷走神経を過度に牽引しないよう少しずつ切離する方法が多く報告されており、慎重な操作を要する⁹⁾。今回我々が経験した症例にお

いても迷走神経と刺激電極および周囲組織との癒着は強い箇所が存在していたが、顕微鏡下で癒着部と迷走神経をマイクロ剪刀で剥離し、迷走神経を損傷することなく手技を終えることができた。

総じて VNS システムの交換・再留置後の経過に関しては、てんかんの病状を悪化させる報告はない^{1, 3, 4, 9, 10)}。我々が経験した両症例では、術後てんかん発作頻度は減少しており、てんかん発作頻度の増悪や刺激調整時のインピーダンス高値など VNS システム異常を疑う場合は早期の治療介入を考慮する必要がある。術後発作頻度の改善に関して、症例 2 のように初回 VNS システム植え込み後に発作頻度の改善を認めている場合では、再植え込み時と同様の効果が期待できると思われる。症例 1 の患者では、初回植え込み後は発作頻度の改善が乏しく再植え込み時には改善を認めたが、この要因として IPG の進歩が挙げられる。最新の VNS 用の IPG である SenTiva には、心拍数に応じて刺激するオート刺激モードに加え昼夜別設定が可能など多彩な機能が備わっている。今後も IPG の刺激調整の幅が広がり、発作頻度の改善に寄与することが期待される。

IV. 結 語

VNS システム再留置の要因にはリード高インピーダンス・被覆部の欠損に伴う腐食、感染など様々挙げられているが、再留置術後の経過は一般的に良好とされる。我々が経験した症例の術後経過も同様であり、VNS システムが異常を呈し発作頻度が増加した場合は、突然死などのリスクを減らすためにも早期のシステム交換・再留置が望ましいと考える。

文献

- 1) Couch JD, et al: Long-term Expectations of Vagus Nerve Stimulation: A Look at Battery Replacement and Revision Surgery. *Neurosurgery* 78: 42-6, 2016
- 2) Kawai K, et al: Outcome of vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: the first three years of a prospective Japanese registry. *Epileptic Disord* 19: 327-38, 2017
- 3) Dlouhy BJ, et al: Vagus nerve stimulation after lead revision. *Neurosurg Focus* 32: E11, 2012
- 4) Aalbers MW, et al: Vagus nerve stimulation lead removal or replacement: surgical technique, institutional experience, and literature overview. *Acta Neurochir (Wien)* 157: 1917-24, 2015
- 5) Ben-Menachem E: Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol* 1: 477-82, 2002
- 6) Handforth A, et al: Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology* 51: 48-55, 1998
- 7) Ben-Menachem E, et al: Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. *Eur J Neurol* 22: 1260-8, 2015
- 8) Kahlow H, Olivecrona M: Complications of vagal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a single center longitudinal study of 143 patients. *Seizure* 22: 827-33, 2013
- 9) Giordano F, et al: Vagus nerve stimulation: Surgical technique of implantation and revision and related morbidity. *Epilepsia* 58: 85-90, 2017
- 10) Espinosa J, et al: Revision and removal of stimulating electrodes following long-term therapy with the vagus nerve stimulator. *Surg Neurol* 51: 659-64, 1999