

—— 研究功労賞受賞記念報告 ——

てんかんの外科治療

Surigica Treatment of Medically Intractable Epilepsy.

堀 智 勝

要旨：1968年にPenfield先生との会食がきっかけになり、警察病院でアメリカから帰国された石島武一先生に多くの事を学ぶことができたことがてんかん診療に50年間従事することになった。焦点性てんかん例におけるunit 記録では見事な細胞発射を記録することができた。1973年パリサントアンヌ病院のタレラック教授のもとで2年間主としてSEEG, てんかん手術を経験することができた。さらにステレオ血管撮影からヒト言語優位半球と側頭葉平面の左右差の研究を行い、これが学位論文になった。1990年側頭下アプローチにて選択的海馬扁桃体切除術を行ったところ、発作の完全消失が得られ、以後手術摘出標本を全例宮田元博士に病理診断、石 龍徳博士は海馬における新生神経細胞の検索やPSA-NCAM陽性未熟細胞は海馬硬化タイプIで樹状突起棘の伸長が顕著であり、コントロールとは著明な差異を認め報告した。今後は侵襲の少ない必要十分な外科手術の開発を目指したい。

てんかん治療研究振興財団研究年報 2019 ; 30 : 1-12

Key Words : unit recording, temporal planum asymmetry, subtemporal approach, neurogenesis, PSA-NCAM immature neuron

序論

私は1968年東京大学医学部医学科を卒業し、脳神経外科教室（佐野圭司教授）に入局した。学生時代佐野先生の講義に魅力を感じ、脳神経外科を一生の職業として選択したが、まだ subspeciality として何を選択するかは決めていなかった。

M5学生時代に虎ノ門病院（竹内一夫部長）脳神経外科に夏休み1か月見学をさせていただき、左中心領にAVMのあった患者さんが自動症を起こしたのを目撃して、てんかんに興味を持った。また1968年の秋に佐野先生がWilder Penfield先生を東京椿山荘にお招きして講義と会食を計画され、参加したことなどからてんかん外科を生涯の subspeciality に選択した次第である。東大研修医生活は4か月しか無かったが、佐野先生の側頭葉てんかんの側頭葉切除手術に助手として入らせて頂き、脳室穿刺針で脳表面

から側頭葉下角を一発で穿刺して側頭葉切除を行われた手技を見せていただき大変感動した事を鮮明に記憶している。

1) 東大病院研修医から東京警察病院研修医へ。

医学部紛争の煽りを受けて、東大から警察病院に移ったのは1969年1月であった。折しも石島武一先生が米国ボルチモア留学から帰国され、機能外科を始められ、てんかんの手術・研究も精力的に始められ、私の研修医生活はてんかん中心に始まった¹⁾。左後頭葉に棘波が頻発する薬剤抵抗性の男性の手術では、後頭葉極の棘波頻発部位から細胞外記録を行うことになった。前の日からunit recordingのためのタングステン電極を石島先生のご指導で作成し、脳表から5mmの深さ付近でFig. 1に示すようなきれいな細胞発射が次々と記録でき、石島先生も私も感動した。メジマイドで賦活すると発作の一

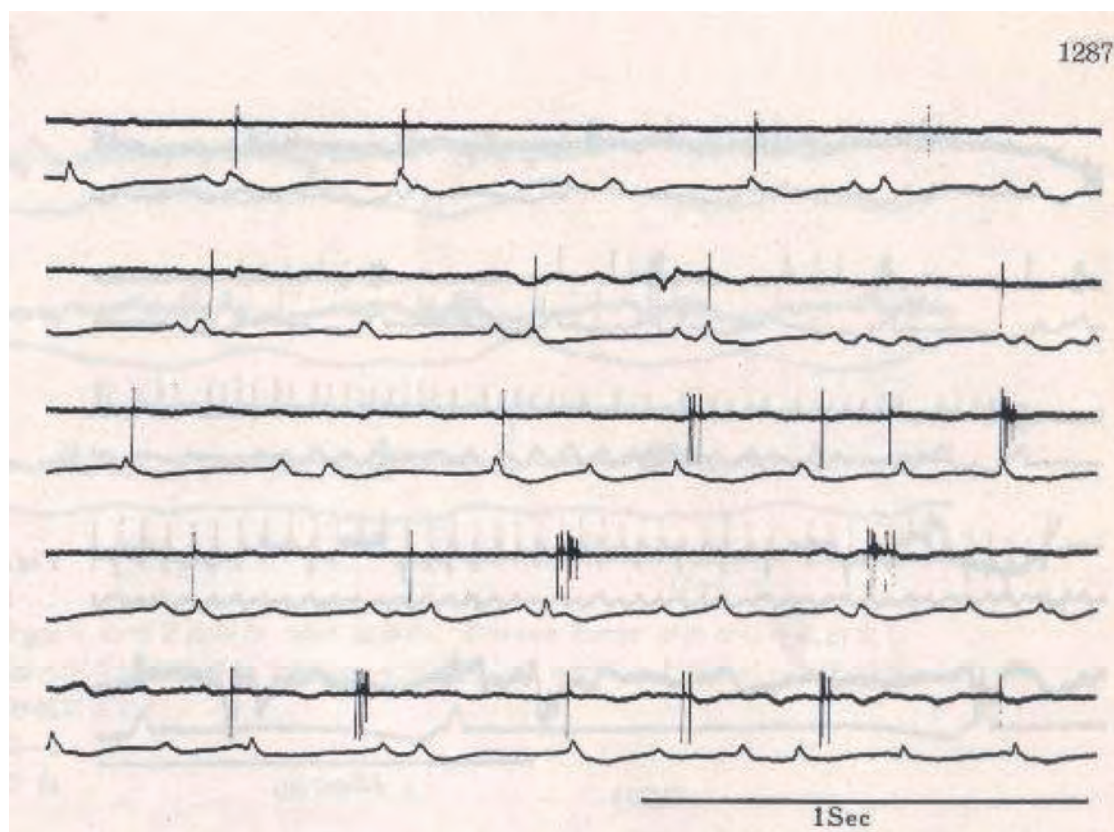


Fig. 1 Examples of unit discharges in the focus which associated with the sporadic surface sharp waves. The unit fired in synchrony with the surface sharp waves, a single or a burst of spikes. A 23-year old man had his first generalized convulsive seizure at the age of 17. The attack increased in frequency in spite of the large dosage of anticonvulsants. But it gradually changed to Jacksonian march type beginning in the right arm. The spikes in the EEG were most dominant in the left occipital area. Postoperative histological examinations revealed ILAE FCD Type IIb. Postoperative seizure control is Engel's class Ia. Calibration : 500 μ V for units, and 200 μ V for ECoGs.

部始終が記録でき自分自身も興奮した (Fig. 2)。その後もいろいろな症例で細胞外記録にチャレンジしたがこれほど見事な記録はこの症例が最初であった。この症例の報告は和文で私が、他の症例を含んだ報告は石島先生が英文で報告された^{2, 3)}。1971年にはTaylorがFCDの概念を報告していたが、その後の組織学的検索ではFCD Type IIbに相当する症例であり、おそらくFCDのdysmorphic neuronsからの細胞発射が記録されたものと思われる^{4, 5)}。

2) フランサントアンヌ病院へ留学

東京警察病院の研修医生活もこのように充実

した状態で4年が過ぎ、1972年には東大病院の医員になり、4か月で助手になることができた。

真柳佳昭博士、佐野圭司教授のご推薦でフランス留学の話がまとまり、INSERMの外国人研究者として1年、resident étrangeとしてさらに1年の留学をTalairach教授、Szikla博士のご指導のもと主としててんかん外科及び脳血管解剖の研究を行うことができた。タレラック教授のアイデアであるステレオ血管撮影をてんかん手術予定患者全例に行い、その所見をもとに神経内科、脳波専門医、脳外科医の熱い議論の末にどこに電極を入れるかを毎週金曜日のカンファランスで決定する。タレラックのフレームを装

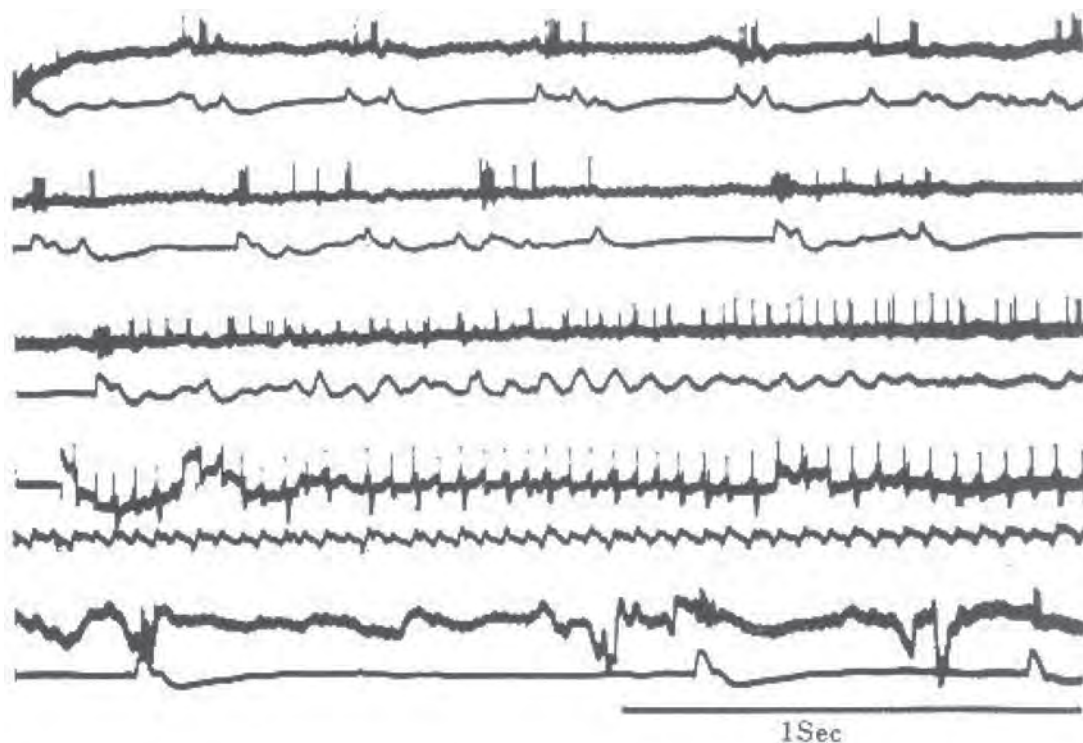


Fig. 2 Behaviour of positive neurons in the course of the seizure. This is the same neuron as in Fig. 1. 1st and second row: just before seizure. Third row: The seizure started. Fourth row: The latter half of the seizure. Fifth row: The final stage of the seizure. These traces are not continuous. The seizure was induced by intravenous injection of 100mg Bemegride. Calibration: 500 μ V for units, 200 μ V for ECoGs.

着し、血管撮影を行い脳室撮影の所見を加味して望みの位置に深部電極を主として横方向から挿入するわけであるが、CT、MRIの無い時代であるが、血管を基に脳構造を同定し、望みの深さに血管を避けて電極を入れるタレラックのシステムはフランス以外でもヨーロッパ各地で若干の改変は加わっているが、盛んに行われていたが、最近SEEGはてんかん外科に非常に大事な手技として欧米でも再認識され、日本でもSEEGが行われ始めている⁶⁾。

SEEGの宿題報告はフランス語圏脳神経外科学会が1974年にマルセイユで開かれた際にタレラック、バンコー先生が報告し、Massonから一冊の本として出版され私も共著者という形で加えて戴いた⁷⁾。

3) 言語優位半球に基づいた側頭葉平面の左右差

仏留学中に“側頭葉平面のステレオ血管撮影を用いた解剖学的左右差”研究が完成した。

ステレオ血管撮影はタレラックのフレームを装着し距離4.8mの線源から直交する前後像・側面像の血管撮影を行う。特にビームの中心では実寸大の撮影が可能で、言語に関係すると思われる側頭葉平面をこの血管像をもとに近似計算が可能である。てんかん患者で電極挿入を予定してステレオ血管撮影が行われ、アミタールテストで言語優位半球が確定した患者さんにおいて、側頭葉平面に関係するplanum temporal arteryが同定できる患者において側頭葉平面の左右差を計算した。Fig. 3に示す如く脳血管注

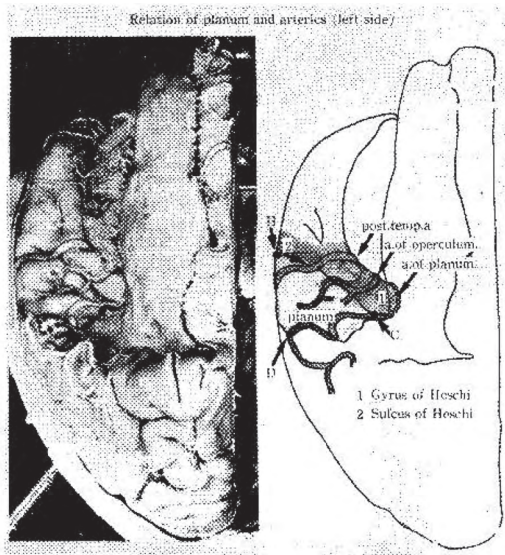


Fig. 3 In general, the artery of planum passes the most medial portion of the gyrus of Heschl then down to the sulcus of Heschl and follows the surface of planum, and finally reaches the surface of supramarginal gyrus; it indicates the inclination and posterior limit of planum temporale. In this case, posterior temporal and post rolandic artery pass the gyrus of Heschl and curve down to the sulcus of Heschl. These two vessels and artery of planum indicate the inclination and external limit of sulcus of Heschl.

入標本で側頭葉平面を露出して上方から見ると右側頭葉平面ではHeschlの横回は2つあり、左は一つあるのが一般である。この横回を最も内側で側頭葉平面をなぞるように走行しシルビウス溝の最後部で縁上回に姿を現すのがplanum temporal arteryと我々が呼称している動脈である。

またHeschl横回を騎乗して脳表に出てくる動脈はこの例では3本ある。これを血管撮影前後像と側面像を参考として同定するとHeschl横回も同定できる。そしてHeschl横回の後方からシルビウス溝までの側頭葉平面を2つの三角形に分けて底辺×高さ/2で計算（足し算）すると側頭葉平面の近似計算が可能となる。また前述のようにシルビウス溝最終点はplanum temporal arteryの脳外表面に到達した点でありこれをD点と呼称す

る。このD点が側頭葉平面の左右差を示す最も有意差のある指標である。このD点の左右差を左言語優位半球例、両側優位半球例 (ambidexter)、右優位半球例別にAC-PC/VPC交点をゼロとした座標を基準として左（●）右（○）でプロットしたのがFig. 4である。Geschwindらは側頭葉平面の左右差を示すためにシルビウス裂に平行に脳を切離して左右差を決定した訳であるが、同一患者の左右側頭葉平面はその後方部分でその差が顕著である。Geschwindらはシルビウス裂前半の傾きに沿って両半球を切断したために、左右差はより顕著に強調された。従ってこれらの側頭葉平面の露出法は誤っている事が明らかである。

即ち我々は言語優位半球別にplanumの左右差を検討した研究を一連の論文で報告した。これらの手法は血管を利用して脳の構造を近似計算するという意味でencephalographie arterielleと我々は呼称した⁸⁻¹⁵⁾。

4) Subtemporal amygdalohippocampectomy の開発、手術成績について

SEEGは基本的に横から直線的に望みの構造に望みの深さで深部電極を入れるコンセプトが基本になっている。タレラック教授と私しかサントアンヌ病院に脳外科医は居なかったので必然的に全部のてんかん手術に助手として入らせていただいた。特に側頭葉の切除では電極の位置を利用して横からの深さに留意してカンファランスで決定した通りに切除範囲を決めて手術を行っていた。また側頭葉はその前方において深くmiddle fossaに埋もれているが、海馬などが存在するのはVAC-VPCに囲まれた領域であり、そのやや後方耳介前方からアプローチすれば側頭葉の圧迫は最小限で済む。またYasargilのようにシルビウス裂を分けて側頭幹を切除すれば側頭葉の情報の出入路を断つ事になり当然高次脳機能障害が懸念される。そこで側頭葉下面から海馬扁桃体にアプローチするsubtemporal approachを考案して1993年Neurosurgeryに報告した¹⁶⁾。フランス留学から1975年に帰国したがてんかん外科の冬の時代を迎えていた日本では手術も当然無く、約15年の歳月が過ぎていた。

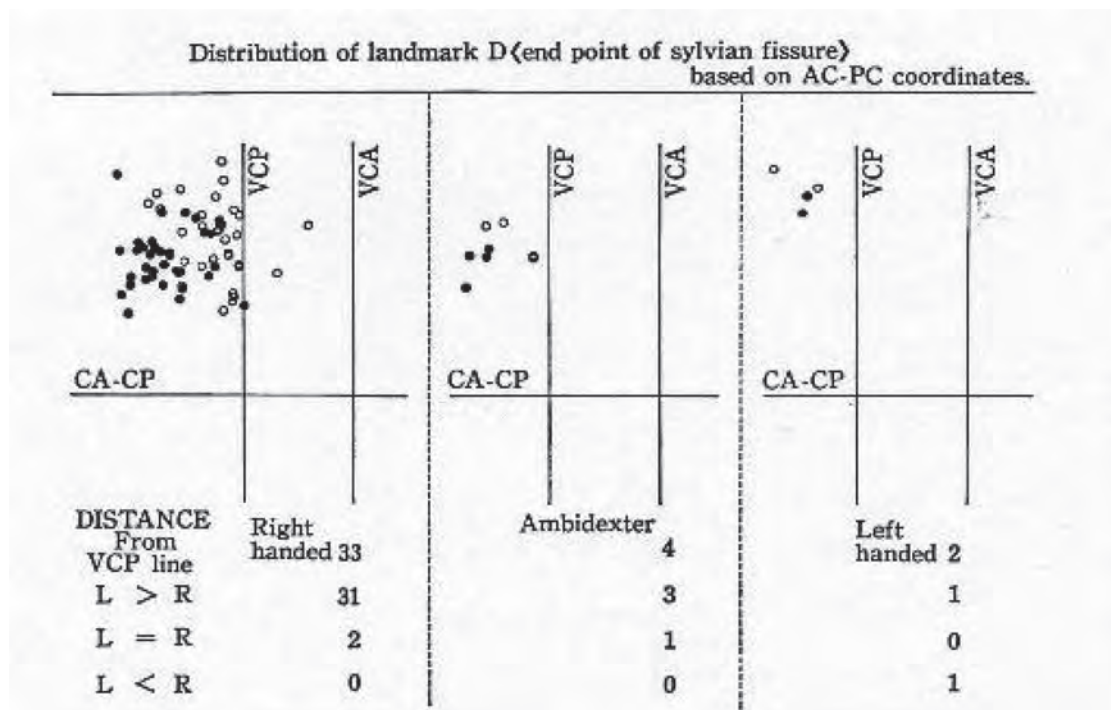


Fig. 4 Distribution of landmark D (end point of sylvian fissure) in terms of the hemispheric language dominance determined by Wada test. For right handed patients (left hemisphere dominant for language) D-point on the left side (black circle) situated more posterior and lower than the right side (white circle). For the ambidexter patients, D point distributed like right handed group. For the left handed patients (right hemispheric dominance for language), distribution of D points are higher and nearer to VCP line than right handed group. It means large temporal planum bilaterally in left handed group.

しかし、その間に鳥取大学の脳幹研究施設外科の助教授、教授となり文字通り死に物狂いでてんかん以外の臨床に没頭していた。その間に京都で行われた国際てんかん学会にはサントアンヌから多くの友人が来日された様であるが、その学会に行くことも叶わず。堀はどうしているのかという質問が多かったと聞く。ここでは紙面の関係上手術の細部に関しては割愛するが、京都大学グループ¹⁷⁻²⁰⁾も私の手術法とは細部において異なるが基本的にはsubtemporal approachを用いて側頭葉てんかんの手術を行い特に左言語優位半球手術例においても術後の高次機能の低下は認めず、また術前後の subtraction FDG-PETで術後の脳糖代謝が大幅に改善していることが報告されている^{21, 22)}。

今回我々の手術成績を摘出海馬のILAE分類

に従って報告する。

典型的な海馬硬化症であるILAE Type Iでは当然のことながら手術成績は良いが、中には選択的海馬扁桃体摘出術のみでは発作のコントロールが難しく外側側頭葉の摘出を加えて良好な結果が得られた症例もあり、深部電極を用いたSEEGでも側頭葉てんかんの手術方法の決定が容易ではない点がかがわれる。最近報告されたtemporal plus症例の存在など²³⁾、今後解決すべき点も少なくない。Tab.1に我々のILAE分類に基づいた発作コントロールの成績を示す²⁴⁾。

5) 摘出海馬の新生ニューロン数及びPSA-NCAM陽性異常神経細胞はILAE Type Iに特異的に認める。

1998年スウェーデンのエリクソンの発表以来、

Tab. 1 Surgical Results of Selective Subtemporal Approach in terms of ILAE HS classification.

HS types	Operation	n	Engel's class (n)				Efficacy (%) = Engel's class I & II	
			I	II	III	IV		
Type 1	SAH	19	14	1	4		78.9	84.0
	SAH & TL	6	5	1			100.0	
Type 2	SAH	1			1		0.0	0.0
Type 3	SAH	3			2	1	0.0	57.1
	SAH & TL	4	3	1			100.0	
No HS	SAH	3	1	1	1		66.7	75.0
	SAH & TL	4	4				100.0	
Total		40	27	4	8	1		77.5

Surgical procedure also seemed to be an important factor affecting the seizure outcome regardless of HS types. Abbrev. : TL : temporal lobectomy, SAH : selective amygdalohippocampectomy HS : hippocampal sclerosis.

成人海馬にも新生ニューロンが見られる事が初めて報告された。以来種々の報告があり、ロンドンのタクシー運転手の海馬は運転経験を積むほどに特に右海馬後方の体積が大きくなることなどが報告されてきた。2018年3月にはHuman hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adultsという論文がSorells らにより報告された²⁵⁾。さらに4月にはHuman hippocampal neurogenesis persists throughout agingという全く逆の内容の論文がBoldriniらにより発表された²⁶⁾。一体どちらが正しいのかという疑問が当然出てくる。我々はコントロール（てんかんの無い海綿状血管腫、グリオーマ例など）、てんかん例であるが海馬硬化の無い症例、典型的なType I海馬硬化のある症例などにおいて、現在東京医大解剖学教授（当時順天堂解剖学助教授）石 龍徳教授にDCX, HuB, Ki67, などの新生ニューロンマーカーを用いて詳細に検討して戴いたが、この3群において新生ニューロンは非常に詳細に検討しても少数でありSorellsらの論文が正しいように思われる所見であった（Fig. 5）。またPSA-NCAM染色による検討では海馬歯状回のsubgranular

zoneにおける未熟なPSA-NCAM陽性の異常神経細胞はコントロールに比べて海馬硬化症のあるてんかん症例では少数であり、樹状突起の形も異常であり特に棘（dendritic spine）の異常伸長が特徴的所見として見られ（Fig. 6）、特にこのような異常神経細胞が見られた6例中5例はILAE HS Type Iであった^{27, 28)}。これらの異常dendritic spineは実験的てんかん海馬のゴルジ染色でも見られ、anti PAF受容体の投与によってこのspineの異常伸長が正常に近づく所見が報告されている²⁹⁾。このような新生ニューロンの成人海馬での数の減少とてんかん海馬特にHS Type Iの患者における異常PSA-NCAM陽性細胞とてんかん発作との関係究明など今後の研究課題は多い（現在これらの所見はScientific Reportに石教授が投稿中である）。

以上私のてんかん外科及び関連研究の概要を記載した。現在てんかん外科を制限するような動きは見られないが、より侵襲の少ない、合理的な治療法の開発が今後目指すべき我々てんかん外科医の責務であろう。MRガイド下に視床下部過誤腫の視床下部と過誤腫の境界を超音波による凝固によって術後のFDG-PETでの低

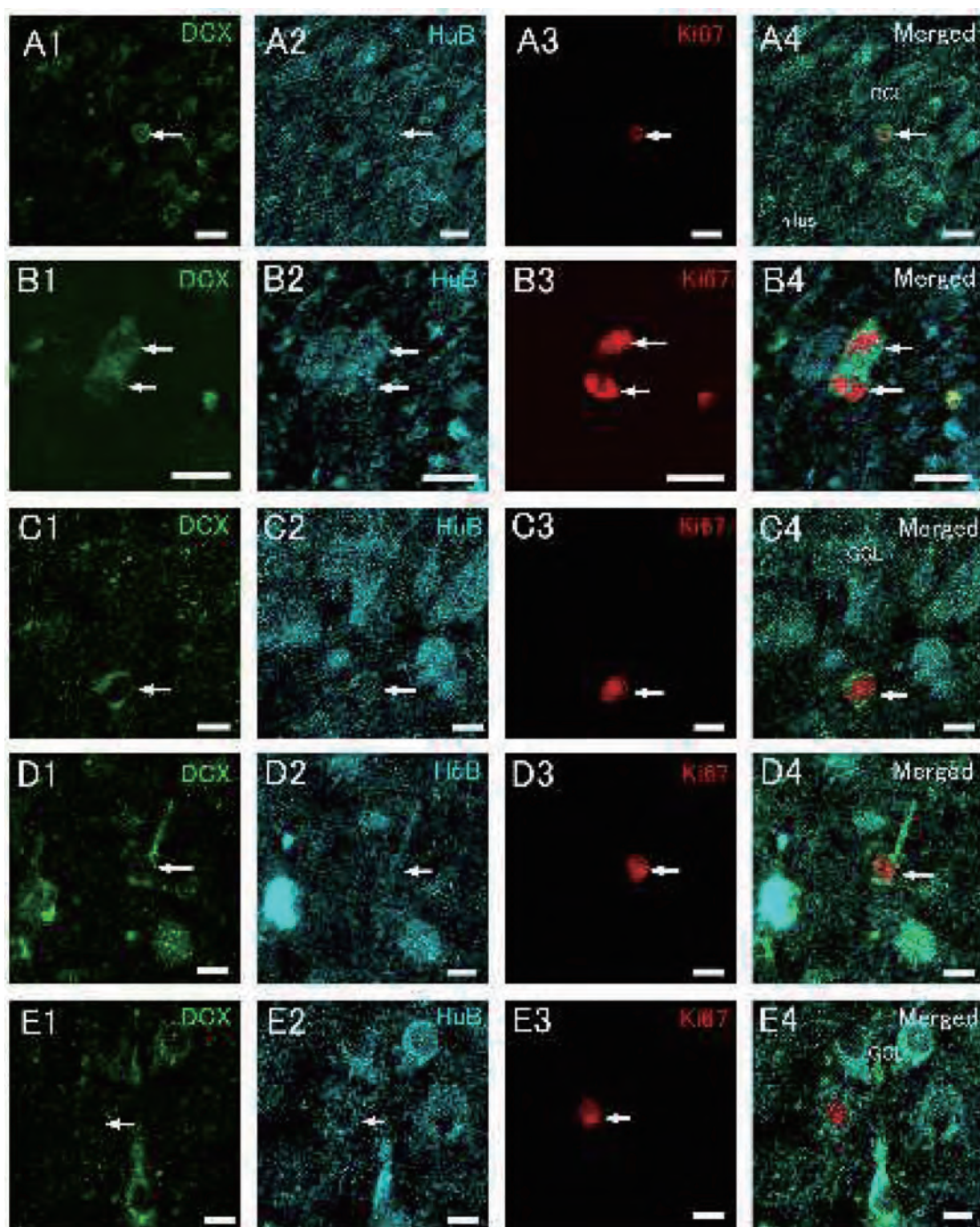


Fig. 5 Immunohistochemistry of hippocampal sections for DCX, HuB, and Ki67 to detect proliferating neuronal progenitor cells. (A, B) Triple-positive cells (arrows) in the subgranular zone (SGZ, A) and hilus (B) of a control patient. (C, D) Triple-positive cells (arrows) in the SGZ (C) of an epileptic patient (EP5), and in the hilus (D) of an epileptic patient (EP8). (E) A Ki67+/HuB+ cell (arrows) in the SGZ of an epileptic patient (EP8). Scale bars=20 μ m in A; 10 μ m in B-E.

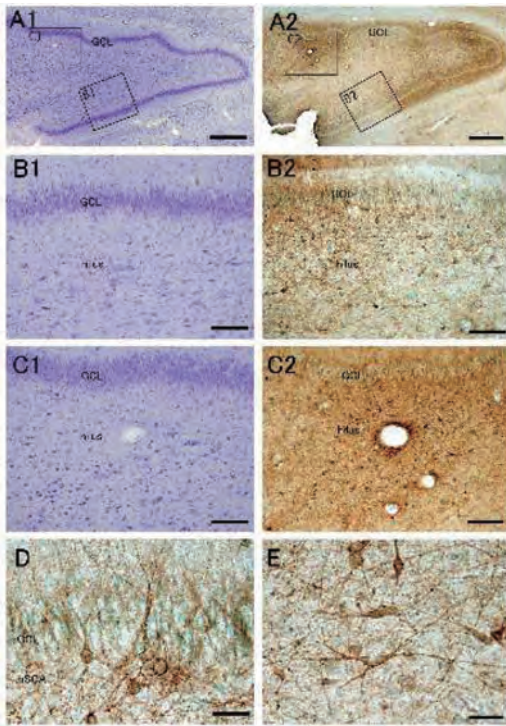


Fig. 6a Nissl staining (A1, B1 and C1) and PSA-NCAM immunohistochemistry with methyl green nuclear staining (A2, B2, C2, D and E) in the dentate gyrus of control patients (A-D, CN5 control patient; E, CN6 control patient, (A-C) The boxed regions in A1 and A2 are enlarged in B1 and C1, and B2 and C2, respectively. (D) PSA-NCAM expression in the granule cell layer (GCL), subgranular zone (SGZ) and hilus. (E) PSA-NCAM expression in the hilus. Scale bars=1 mm in A1 and B1; 200 μm in B1, B2, C1 and C2; 50 μm in D and E.

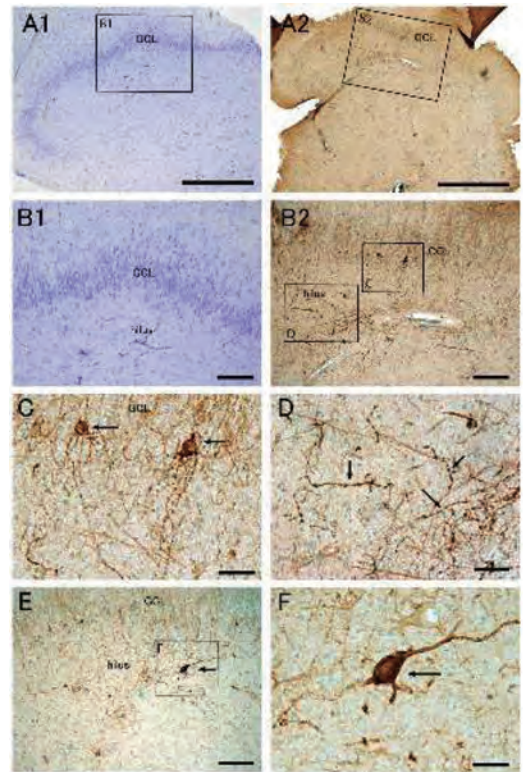


Fig. 6b Nissl staining (A1 and B1) and PSA-NCAM immunohistochemistry with methyl green nuclear staining (A2, B2 and C-F) in the dentate gyrus of an epileptic patient with severe granule cell dispersion and loss of hilar neurons. The boxed regions in A1, A2, B2 and E are enlarged in B1, B2, C and D, and F, respectively. Note the PSA-NCAM+ cells with multi-basal dendrites in the subgranular zone (SGZ) (B2 and C), thick fibers with varicosities (B2 and D) and strongly PSA-NCAM+ large cells (E and F) in the hilus. GCL, granule cell layer. Scale bars= 1 mm in A1 and B1; 200 μm in B1, B2, E; 50 μm in C, D and F.

代謝部位の縮小と発作の消失が得られた症例を最近経験した。今後は種々のモデルリレーを用いて症例の発作治癒に必要な十分な切除を目指すことがてんかん外科の目標であろう。

結論

私の医者人生の大半はてんかん外科に精力を

注いだ感がある。フランスから帰国して鳥取大学時代前半はてんかん外科の冬の時代であり、1990年代になってようやくてんかん外科が再開され始め、手術法の開発や基礎研究、さらには神経学・生理学者である池田昭夫教授には多くの教えを戴き、論文にも名前を連ねさせて戴いた。考えてみれば恩師佐野圭司教授、タレラッ

ク教授、石島武一先生に巡り合いそれぞれご指導を戴いた。さらに宮田 元先生には組織標本を詳細に検討して戴き、また石 教授には基礎的研究のご協力を戴いた。その他多くの共同研究者にも恵まれ一脳神経外科医として大変幸せな50年であった。お世話戴いた友人であり座長をして頂いた田中達也学兄に深甚の感謝をしつつ本稿を終える。

文献

- 1) 堀 智勝, 石島武一, 間中信也, 福島孝徳, 清水弘之, 落合慈之ら. 人側頭葉てんかんの深部脳波による分析. 脳神経 1978 ; **30** : 645-657.
- 2) 堀 智勝, 福島孝徳, 吉益倫夫, 石島武一, 関野宏明, 平川公義. ヒト焦点性テンカンに対する単一神経細胞活動記録を中心とする分析. 脳神経 1973 ; **25** : 1285-1295.
- 3) Ishijima B, Hori T, Yoshimasu N, Fukushima T, Hirakawa K, Sekino H. Neuronal activities in human epileptic foci. EEG Clin Neurophysiol 1975 ; **39** : 643-650.
- 4) Hori T, Yoshimizu N, Ishijima B, Hirano H. An electron microscopic study on the horseradish peroxidase labeled neuron in the epileptic focus. Acta Histochemica Cytochemica. 1978 ; **11** : 460-465.
- 5) Hori T, Hirakawa K, Ishijima B, Sekino H, Yoshimasu N, Fukushima T, et al. Fine structure of human epileptogenic foci. Preliminary report. Neurologia medico-chirurgica. 1973 ; **13** : 59-70.
- 6) Kubota Y, Ochiai T, Hori T, Kawamata T. Usefulness of stereoEEG-based tailored surgery for medial temporal lobe epilepsy. Preliminary results in 11 patients. Clin Neurol Neurosurg 2017 ; **158** : 67-71.
- 7) Talairach , Bancaud J, Szikla G, Bonis A, Geier S, Hori T, et al. Approche nouvelle de la neurochirurgie de l' epilepsie. Societe de Neuro-chirurgie de Langue Francaise. 1974 Marseille 25-28 Juin.
- 8) Szikla G, Bouvier G, Hori T. *In vivo* localization of brain sulci by arteriography : A stereotactic anatomoradiological study. Brain Res 1975 ; **95** : 497-502.
- 9) Szikla G, Hori T, Bouvier G. The third dimension in cerebral angiography. A streotactic study on cortical localization and hemispheric asymmetry in living man. in Advances in Cerebral Angiography. Ed by Salamon G. 1975, pp 236-249.
- 10) Szikla G, Bouvier G, Hori T. Encephalographie arterielle. Etude stereotaxique des reperes vasculaires corticaux. Annales de Radiologie. 1976 ; **19** : 217-226.
- 11) Szikla G, Bouvier G, Hori T, Petrov V. Angiography of the Human Brain Cortex. Atlas of vascular patterns and stereotactic cortical localization. 1977, Springer-Verlag. Berlin Heiderberg New York.
- 12) Gescwind N, Levitsky W. Human brain : Left-right asymmetries in temporal speech region. Science 1968 ; **161** : 186-167.
- 13) Lecaque G, Scialfa G, Salamon G, Szikla G, Hori T, Petrov V. Les aretres du gyrus parahippocampique. Reperage arteriographique de la fissure choroidienne et du sillon collateral. Note preliminaire. J Neuroradiol 1978 ; **5** : 3-12.
- 14) 堀 智勝. 生体脳における左右半球の解剖学的左右差. 脳神経 1975 ; **25** : 1285-1295.
- 15) Ochiai T, Grimault S, Scavarda D, Roch G, Hori T, et al. Sulcal pattern and morphology of the superior temporal sulcus. NeuroImage 2004 ; **22** : 706-719.
- 16) Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epielpsy. Neurosurgery 1883 ; **33** : 50-57.
- 17) Ikeda A, Taki W, Kunieda T, Terada K, Mikuni N, Hori T, et al. Focal ictal direct current shifts in human epilepsy as studied by subdural and scalp recording. Brain, 1999 ; **122** : 827-838.
- 18) Yamamoto J, Ikeda A, Stow T, Matsuhashi M, Baba K, Hori T, et al. Human eye fields in the frontal lobe as studied by epicortical recording of movement-related cortical potentials. Brain

- 2004 ; **127** : 873-887.
- 19) Yazawa, Ikeda A, Kunieda T, Ohara S, Mima T, Hori T, et al. Human pre supplementary motor area is active before voluntary movement : subdural recording of Bereitschaftspotential from medial frontal cortex. *Exp Brain Res* 2000 ; **131** : 165-177.
- 20) Ikeda A, Hirasawa K, Kinoshita M, Hitomi T, Mtausmoto R, Hori T, et al. Negative motor seizure arising from the negative motor area : Is it ictal apraxia ? *Epilepsia* 2009 ; **50** : 2072-2084.
- 21) Hori T, Yamane F, Ochiai T, Kondo S, Shimizu S, Ishii K, Miyata H. Selective subtemporal amygdalohippocampectomy for refractory temporal lobe epilepsy : operative and neuropsychological outcomes. *J Neurosurg* 2007 ; **106** : 134-141.
- 22) Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T, Satow T, Taki J, Kinoshita M, et al. Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy. *Brain* 2009 ; **132** : 185-194.
- 23) Barba C, Rheims S, Minotti L, Guénot M, Hoffmann D, Chabardès S, et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain* 2016 ; **139** : 444-451.
- 24) Miyata H, Hori T, Vinters HV. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions : A brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and focal cortical dysplasia. *Neuropathology* 2013 ; **33** : 442-458.
- 25) Sorells SF, Paredes MF, Cebrian-Silla A, Sandoval K, Qi D, Kelley KW, et al. Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature* 2018 ; **555** : 377-381.
- 26) Boldrini M, Fulmore CA, Tartt AN, Simeon LR, Pavlova I, Poposka V, et al. Human hippocampal neurogenesis persists throughout aging. *Cell Stem Cell* 2018 ; **22** : 589-599.
- 27) Seki T, Hori T, Miyata H. Low levels of adult human hippocampal neurogenesis and persistence of immature neuronal marker-expressing neurons with structural abnormalities in epileptic patients. *Sci Rep* 2019 (Submitted).
- 28) Hori T, Miyata H, Seki T. Surgical results of temporal lobe epilepsy based on ILAE hippocampal sclerosis classification and abnormal immature granule cells are specific to hippocampal sclerosis Type I. *Annals Epilepsy Seizures* 2018 ; **1** : 1-6.
- 29) Musto AE, Rosencrans RF, Walker CP, Bhattacharjee S, Raulji CM, Belayev L, et al. Dysfunctional epileptic neuronal circuits and dysmorphic dendritic spines are mitigated by platelet-activating factor receptor antagonism. *Sci Rep* 2016 ; **6** : 1-14.

Summary

Surigica Treatment of Medically Intractable Epilepsy.

Tomokatsu Hori

In 1968, I met Prof Penfield in Tokyo. In 1969, I transferred to Tokyo Police Hospital from Tokyo University Hospital (Prof. Sano). Dr B Ishijima educated various kinds of epilepsy researches including extracellular unit recording in focal epileptic patients., and depth electrodes recording analysis of regional spike activities in terms of sleep stages especially for temporal lobe epilepsy patients.

In Sainte Anne Hospital, I studied SEEG and epilepsy surgery under the guidance of Prof Talairach. There, Dr Szikla guided me to reveal anatomical asymmetry of temporal planum in living epileptic patients in terms of language dominance determined by Wada test. In 1993 the technique of selective subtemporal amygdalohippocampectomy was reported in Neurosurgery. Its operative and neuropsychological results were reported in 2007 in Journal of Neurosurgery. Resected hippocampi were examined for the presence of neurogeneses, but they are rare and no differences were found among control, moderate granule cell dispersion , and severe granule cell dispersion group. Regarding PSA-NCAM stained immature neurons, their abnormal elongated dendritic spines were detected especially in ILAE Type I hippocampal sclerosis group.

Recently, MR guided focused ultrasound treatment is found effective to cure medically intractable epilepsy in my institute.

Ann.Rep.Jpn.Epi.Res.Found. 2019 ; 30 : 1-12

