

＜シンポジウム (1)―13―3＞明日からのてんかん診療向上のための方策

長期的視野からのてんかん診療

井上 有史

(臨床神経 2012;52:1039-1042)

Key words : てんかん治療, 難治てんかん, てんかんケア, 医療連携, てんかん医療システム

てんかんの治療は長期にわたる～その戦略

1) 治療の選択, 治療薬の選択

診断し, 最初の薬物を開始した時点で長期的な治療がはじまる。発作を消失させる以外に, とくに幼児・小児では発達への影響, 若年者・成人では教育・就業への影響, 女性では妊娠・育児への影響, 高齢者では他疾患や認知への影響を考慮した, 長期的視野での薬物選択が必要である。

近年の新薬の登場により, 治療の選択肢が広がってきた。広いスペクトルムの薬物が増えて診断の困難な症例にも使用できるようになり, また, 肝代謝酵素への影響によるホルモンや他薬の変化, 認知, 気分や体重などへの影響を考慮しながら, 薬物の選択をおこなうことができるようになった。催奇形性のエビデンスも増えてきており, 多剤やバルプロ酸高用量を妊娠前に避けることが標準となってきた¹⁾。高齢者での薬物使用においても, 他薬との相互作用や肝腎機能に考慮しながら安全に薬物の調整をおこなうことが可能になってきた²⁾。

2) 難治性の判断: 次のステップ

薬物の効果は適切な時期に見極めることが重要である。国際抗てんかん連盟は, 「過去 12 ヶ月間の最長発作間隔の 3 倍の期間もしくは 12 ヶ月間のいずれか長い期間」発作が抑制された場合に発作消失とし, 「適切な種類と量の 2 つの抗てんかん薬で発作消失にいたらなかった場合」を難治てんかんと定義している³⁾。このような難治てんかんは外科治療もしくは包括的評価のためにてんかんセンターに紹介すべきであるとす。

少なくとも 12 カ月の発作消失をキーポイントとした根拠には, 12 カ月間発作が完全に消失していることが QOL の改善に結びつく唯一の要因であること, 発作が消失していると発作があった場合に比べて不安, 抑うつ, 偏見や心的負担が少なく, 雇用率が高いこと, 1~2 年の発作消失が運転には必要であるなどの点がある。さらに抗てんかん薬を 2 つとしたのは, 2 種類の薬剤で発作消失にいたらなかった場合, その後の薬剤調整で発作消失するのは数%というデータが根拠となっている。

難治と判断された場合には, まず診断を再考し, 非てんかん性疾患の可能性, てんかん診断および選択薬にまちがいはな

かったかという点を考慮することが大切である。そのうえで, てんかん外科治療の可能性を考慮する。もし切除外科治療の適応がなければ, さらに徹底的な薬物療法をおこない, 食事療法, 緩和外科治療(迷走神経刺激など)も治療のオプションとして考慮することになる。

3) 安定した治療状態の維持

何よりも発作の残存が QOL に大きな影響を与えるため, 発作消失への不断の治療的努力が, 併存障害や心理社会的負荷への配慮とともに欠かせない。よくコントロールされたてんかん患者の健康状態は一般の人と変わらず, 難治の患者でも発作頻度もしくは発作の重症度が減るにしたいが QOL が改善するという報告がある⁴⁾。

長期の経過のなかで薬物の減量はすべての症例で可能であるとは限らない。発作が消失し脳波が改善していても, 社会的状況により減薬が難しい場合もある。Sillianpaa ら⁵⁾の報告では, 小児期に発病したてんかんの平均 37 年の経過で, 42% がまだ服薬を続けていた。

よりよいてんかんケアのために

1) 併存症の治療と管理

てんかんの併存症は多岐にわたる。運動障害, 発達障害, 認知機能障害, 精神障害, 社会心理的障害, 頭痛(発作関連, 偏頭痛), 睡眠障害, 生殖機能障害, 事故(受傷, 突然死など), 骨関連障害, 心血管系障害などがある。原因としては, てんかんの原因でもある脳損傷, 抗てんかん薬の副作用, てんかんによる機能障害, 早期発症による心理社会的脆弱性, 遅発発症による心理社会経済的問題, てんかんに関連する他の要因などが挙げられる。とくに慢性のてんかん原性は, 経過とともに機能障害のネットワークを拡大し, 器質性の認知・行動変化とコーピングの低下をきたし, 内在的・外在的契機により容易に精神医学的症状を発現する可能性がある。したがって, てんかん原性を早期に治療することが重要である。SUDEP の予防においても, 適切で有効な治療がもっとも大切な事項とされている⁶⁾。

2) サポート体制

てんかんの治療および併存障害の治療のために, 医療的・経済的・社会的・心理的サポートは常に必要である。患児の

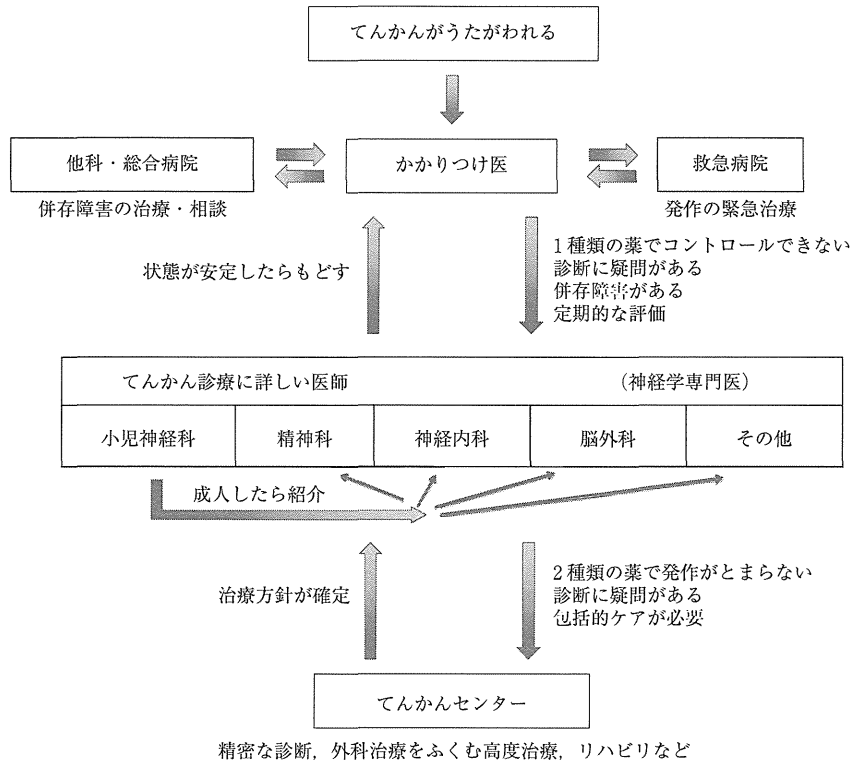


Fig. 1

成長, 進学や就職などによる社会的・地理的状況の変化, 結婚, 資格の取得, 嵩む医療費の補助, 年金などの相談の他に, 再発の不安, 医師患者関係, 偏見による悩みなどを患者はしばしば抱えている。

長期的なケアを支えるシステム：現状の問題点

現状では, 上述のすべての点において長期的なケアを支えるシステムは不十分である。

医療先進国である我が国においても, 医療が適切に提供されているとはいいがたい。学会のガイドラインが整備されて診療の標準化が図られてきているが, まだ普及は充分ではなく, なによりも標準化の基盤となるてんかん医療の構造が不明確であるため, 診断の誤り, 不適当な治療薬選択, 治療の見極めの誤りが解消されないままであることが少なくない。成人の受け皿がないため, 小児科医はキャリアオーバーの患者を抱え込んでいる。病気についての患者の理解をすすめるようなシステムもない。医療と福祉・教育・職場などを結ぶコーディネータがないため, ケアのためのサポートは個々の医療者・機関にゆだねられている状況である。このため, ケアの質には大きな差がある。

長期的なケアを支えるシステム：将来のために

アメリカでは, てんかんケアの質の保証のために⁷⁾, 地域診療施設(一次医療)において3カ月以内に発作が消失しなければ

ば専門診療施設(二次医療)への紹介が望ましいとされ, 専門診療施設(二次医療)において1年以内に発作が消失しなければてんかん専門センター(三次医療)への紹介が推奨されている⁸⁾。ヨーロッパでも同様の三次ないし四次の医療構造がある。我が国でもこのような医療システムを構築する必要がある。Fig. 1に医療連携の構想を描いた。その空間的側面を考慮したのがFig. 2である。

診療科の連携には, てんかん患者の病歴の情報共有のあり方, 慢性疾患としてのてんかんの長期経過の理解, 併存障害の種類と病態についての理解, そして情報の伝達をコーディネートする方策の検討が必要である⁹⁾。

患者の視点も重要であり, 診療場面での医師と患者・家族のコミュニケーションは必ずしも円滑ではなく, このようなコミュニケーションギャップを埋めることは医療の基本ではあるものの, 医療の側のみでは解決されない。患者・家族と向き合う流れをつくることも医療連携の一つの役割である。

種々のレベルの医療連携は, 一部の地域にとどまっていたり意義が乏しい。網の目のように広がってこそはじめて実効性をもつ。地域に根ざした多数のネットワークと, いくつかの専門センターが診断, 治療, 研究, 教育, 研修を広域におこなうネットワークの存在が望まれる。

ただしネットワークは中継点(コーディネータ)なくしては成立しえない。てんかん医療連携ネットワークをつなぎ, さらに社会資源サービスへの適切なアクセスを仲介するコーディネータの立場を保証し, てんかん医療におけるその役割を適切に養成・教育するシステムが必要である。

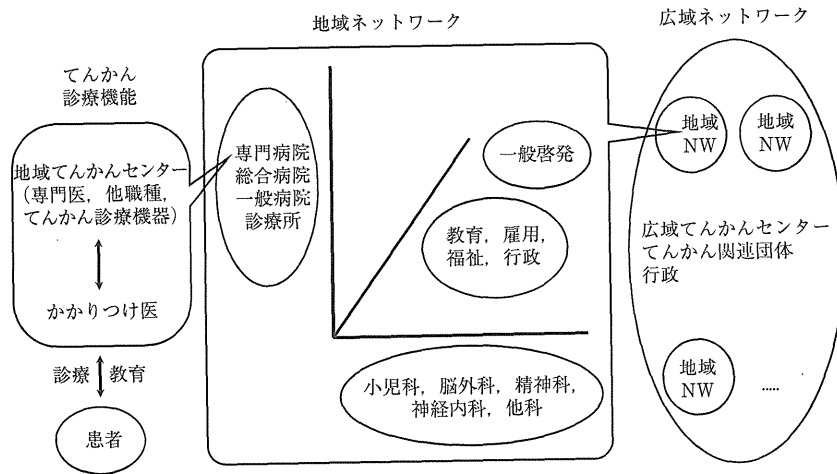


Fig. 2 てんかん診療ネットワーク.

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体
原稿料：大日本住友製薬

文 献

- 1) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011;10:609-617.
- 2) Brodie M, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009;10:1019-1030.
- 3) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069-1077.
- 4) Sancho J, Ivanez V, Molins A, et al. Changes in seizure severity and quality of life in patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010;19:409-413.
- 5) Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain* 2006;129:617-624.
- 6) Tomson T, Walczak T, Sillanpää M, et al. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 11:54-61.
- 7) Fountain NB, Van Ness PC, Swain-Eng R, et al. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures. *Neurology* 2011;76:94-99.
- 8) Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, et al. Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers—Revised 2010 guidelines. *Epilepsia* 2010;51:2322-2333.
- 9) 井上有史. てんかんにおける医療連携. *精神医学* 2011;53: 461-467.

Abstract**Long-term perspectives of epilepsy treatment and care**

Yushi Inoue, M.D.

Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

A long-term treatment starts once epilepsy was diagnosed and first medication was given. In addition to seizure cessation, drug choice should orient to avoid various adverse effects in various stages of life. When 2 drugs failed to stop seizures for at least 1 year, other therapeutic options including surgery should be considered before adjusting further medications. Comorbidities such as psychiatric disorders should also be appropriately addressed and treated as well as psychosocial support to improve quality of life. In Japan, an appropriate care system for epilepsy failed. Medical treatment and support network system for epilepsy care, consisting of primary, secondary and tertiary care system, should be established and acknowledged. There should be proper coordinators who connect network systems to function regionally and globally as well as interdisciplinary.

(Clin Neurol 2012;52:1039-1042)

Key words: epilepsy treatment, intractability, epilepsy care, medical cooperation, care system

◎ 総論

てんかん診療における 医療連携と社会的医療資源

—てんかんの一次・二次・三次医療—

井上有史

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 院長

プライマリ・ケアにおけるポイント

てんかんの診断・治療・ケアのギャップを解消し、円滑なてんかん診療のために、一次、二次、三次のてんかん医療システムが構築された。一次医療（プライマリ・ケア）は、二次医療による初期診断後の安定した継続治療を担う。発作が再発した場合、診断に疑義がある場合、併存障害がある場合には二次医療と相談し、問題点が解消し安定した状態で再び長期治療を継続する。治療の見通しを含む定期的な評価プランを二次医療との間で策定する。三次医療は、二次医療で対応の難しい診断困難例、難治例、病変例などを、外科治療やリハビリテーションを含めて包括的に治療する。一次医療は診療科・専門性を問わない。二次医療は神経学の専門医が担い、三次医療はてんかん専門医グループが行う。

はじめに

現在のてんかん医療には、医療機関、地域によるギャップがある。診断の誤り、不適切な治療薬選択、治療の見極めの誤りが解消されないままであることが少なくない。その結果、患者の QOL

が低いままで長い時間が経過していることがある。

てんかん診療における医療連携と社会的医療資源を有効に活用することにより、この医療ギャップを埋めるシステムを提言したい。

I てんかんの疑いで治療は開始しない

てんかんの治療は、開始よりも終了が難しい。一度開始すると、治療は長期にわたり、長年の服薬は生活に組み込まれ、終了には患者にも医療者にも不安が伴う。また資格（運転免許など）の制限など、社会生活にも影響が及ぶことになる。

したがって、治療の開始には、診断がてんかんで間違いないことと、発作再発の蓋然性が高いという根拠が必要である。

てんかん発作と失神発作の鑑別は難しいことがある。失神がけいれんを伴うような場合にはとく

にそうである。また心因性非てんかん発作との鑑別にも苦慮することがあり、実際に心因性非てんかん発作の患者のうち70%以上が抗てんかん薬治療を受けていたという報告もある。

特別な誘発状況（たとえばアルコール過飲、急性疾患など）がない、初めてのけいれん発作では、脳波異常などの発作再発の高リスクを示唆する所見がない限り治療を開始しないことが推奨されているが、それは2回目の発作が起こる確率が50%以下という根拠があるからである。

急性の脳侵襲に伴う発作(急性症候性発作)でも予防的治療は通常しない。急性症候性発作がてんかんに移行する率が数%のオーダーだからである。このように、発作を主訴に来院した患者で鑑別

診断に迷うときには、専門医に紹介するのが望ましい。専門医とは、各種学会の専門医あるいはてんかん専門医である。

II 診断, 治療および治療薬の選択

てんかんの診断が確定し、誘因(光過敏, 睡眠不足など)の除去だけでは再発のリスクを払拭できない場合には、治療薬を選択することになる。薬物選択に当たっては、ガイドライン¹⁾にある第一選択薬から選ぶことになるが、その場合、少なくとも部分てんかんか、全般てんかんかの鑑別が必要になる。この鑑別には、詳細な発作症状の聴取と脳波検査が最低限必要であり、画像検査も推奨される。部分てんかんか全般てんかんかの鑑別が困難な場合には、広スペクトラムの薬物を選ぶことになる。

薬物の選択に当たっては、副作用と相互作用に配慮することも必要である。認知や気分、行動へ

の副作用は生活や教育・就業に支障をきたす。女性では体重の増加は嫌がられること、また将来の妊娠に対するリスクを考慮することも必要である。高齢者では、しばしば併用している他疾患治療薬との相互作用に留意しなければならない。

当院の連携施設で行った調査によると、脳波検査がアクセスを含めて可能である施設は80%であったが、長期ビデオ脳波装置は81%で施行・アクセス困難であった。てんかんの詳細な診断には長期ビデオ脳波が有用であり、診断に疑義の残る場合には、薬物選択の是非を含めて、専門医に紹介するのが望ましい。

III 難治に経過するてんかん

治療はまず1種類の薬物で始める。漸増して、副作用に注意しつつ、適正量に調整していくことになるが、ある程度経過をみて発作が抑制されない場合には、専門医への紹介が望まれる。てんかん患者のQOLに最も貢献するのは発作消失であり、発作が散発している状態ではQOLは低いままである。アメリカのガイドラインでは、3ヵ月~1年間の治療で発作が抑制できないときには、てんかん専門医もしくはてんかんセンターを紹介す

べきであるとしている²⁾。

国際抗てんかん連盟(ILAE)は、「過去12ヵ月間の最長発作間隔の3倍の期間、もしくは12ヵ月間のいずれか長い期間」発作が抑制された場合に発作消失とし、「適切な種類と量の2つの抗てんかん薬で発作消失に至らなかった場合」を難治性てんかんと定義している³⁾。このような難治性てんかんは、外科治療もしくは包括的評価のためにてんかんセンターを紹介すべきであるとする。

Ⅳ 併存障害の治療とケア

てんかんは併存障害の多い疾患である。精神科疾患20～40%、中等度以下の知的障害20%、頭痛20%であり、睡眠障害も一般の2倍認める。発作による外傷、歯科疾患、婦人科的問題、また突然死なども一般に比べて多い。さらに発作をめぐる不安、てんかんへの偏見や社会的制約に対する悩みも大きい。これらの問題に適切な対処が必

要であるが、専門他科への紹介とともに、てんかん専門医への相談も重要である。併存障害の少なからぬ部分に、てんかん病態や抗てんかん薬が関与しているからである。

なお、長期の医療継続にかかる経済的負担や資格（運転免許など）取得の可否も大切な問題であり、行政へのアクセス情報を提供する必要がある。

Ⅴ てんかん医療の連携

先にあげた当院の連携施設への調査では、90%の施設がてんかん診療に困っていると回答していた。具体的な内容については表1にあげた。これらは専門性の異なる医療機関が連携を図ることで解決すべき問題であり、またできることである。専門性には、「年齢に応じた専門性」、「併存障害の治療とケアのための専門性」、そして「てんかん診療の専門性」がある⁴⁾。

① 年齢に応じた専門性

てんかんは小児期に発病して成人にもち越すことが少なくないが、小児科から成人科への移行が

スムーズに行われておらず、小児科医が成人例をも診るキャリアオーバーの問題が生じている。患者にとっては主治医が同じであるに越したことはないが、成人の精神・心理的問題、内科的合併症や成人の生活上の諸問題に小児科医は慣れていない。しかし成人科の受け皿が少ないのが現状である。

② 併存障害の治療とケアのための専門性

先に述べたように、てんかんには併存障害が多く、他科への診療依頼が少なからず生じる。その際、麻酔への対応、処方薬の相互作用などへの留

表1 連携施設へのアンケート調査：日常臨床上、てんかん患者さんの診療で困っていることがありますか？

回答	数	回答	数
難治例の治療	37	妊娠出産に際しての治療方針	5
精神症状の診断と治療	20	入院できる施設が少ない	5
てんかんの診断	16	患者の治療態度の問題	5
外科治療	16	発作や重積の処置	4
脳波の記録と判読	11	画像	3
発作時ビデオ脳波ができない	11	重症心身障害患者のてんかん	3
薬の選択・整理・新薬の使い分け	10	基礎疾患についての特殊検査	2
キャリアオーバーの問題	9	薬剤の副作用	2
運転免許の問題	9	緊急の相談	2
てんかんの鑑別診断	7	認知面、行動面、精神面の評価法	1
心因性非てんかん発作の鑑別と治療	6	薬剤血中濃度の評価法、測定方法	1
就労、結婚 など	6	高齢者のてんかん	1
治療の開始・適切性・減薬・断薬	5	保護者の高齢化	1

(378施設の回答から)

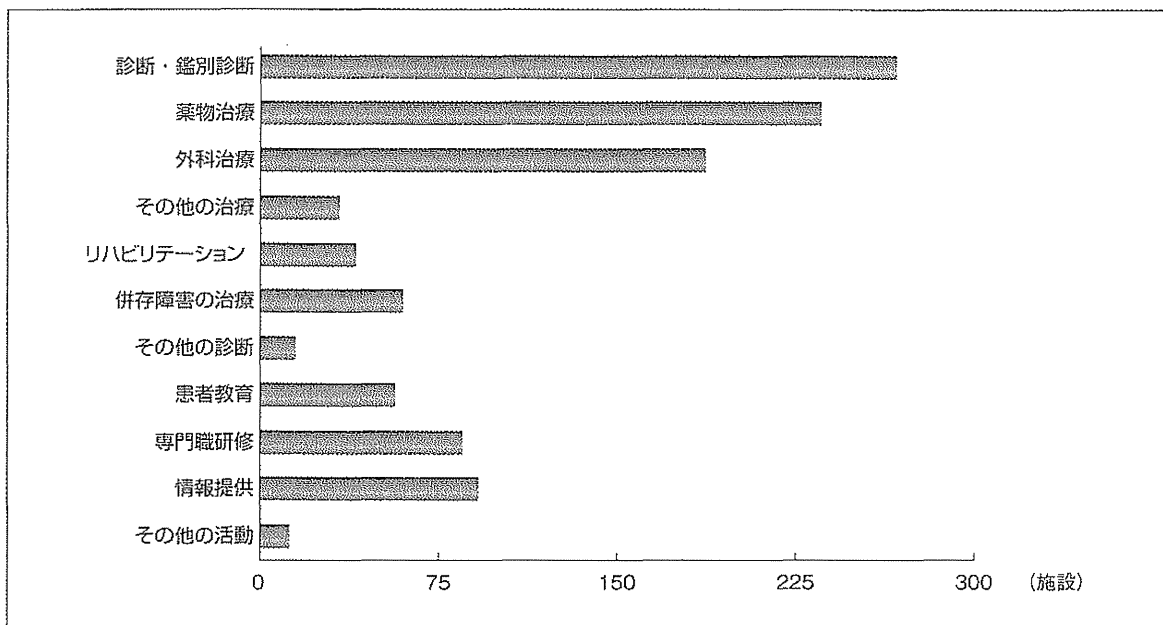


図1 連携施設へのアンケート調査：てんかん専門施設にどのようなことを期待しますか？ (378施設の回答から)

意とともに、発作や抗てんかん薬が併存障害に及ぼす影響もてんかん専門医の視点で明らかにしておく必要がある。

③ てんかん診療の専門性

てんかんの専門性は、専門知識だけではなく、所属診療科(小児科、神経内科、脳神経外科、精神科など)を越えた連携の有無、診療機器の有無、

コメディカル部門との連携、入院病床の有無、非医療専門領域(教育、福祉、雇用など)との連携の有無によっても規定される。これらの諸側面を考慮したてんかんの医療構造について、以下に述べる。なお、当院の連携施設への調査で、てんかん専門施設に求められる役割としてあげられた項目では、診断・鑑別診断や治療だけではなく、情報提供や専門職研修への期待も高かった(図1)。

VI てんかん医療構造とネットワーク

てんかん診療の専門性については、一次、二次、三次のシステムを構想する(図2)。

① 一次てんかん医療

てんかん患者が最初に訪れる窓口であり、また長期の医療を安定的に行う地域の最前線である。診療科は問わず、また専門性も問わない。この病気に関する「かかりつけ医」である。てんかんの救急にも直接あるいは間接的に対応し、二次、三次

てんかん医療および併存障害の治療のための他機関(他科)との橋わたし役となる。

てんかんの初期診断、経過のなかで診断に疑義が生じたとき、発作が再発したとき、併存障害があるときには、二次てんかん医療機関に紹介する。状態が安定して二次医療機関から紹介された患者を長期的にフォローする。定期的な評価のプランを二次医療機関との間で策定することが望まれる。てんかん治療の終結についての評価

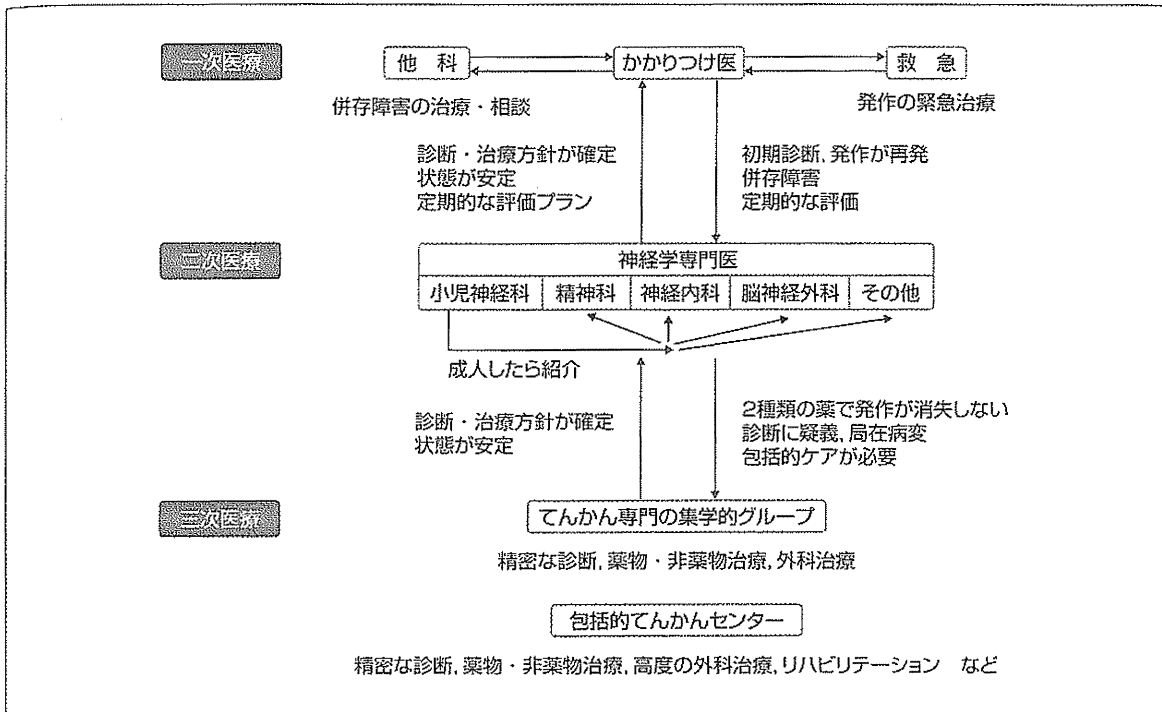


図2 てんかん医療のシステム—一次、二次、三次てんかん医療—

もここに含まれる。

② 二次てんかん医療

一次医療施設より紹介を受け、神経学専門医（小児神経科、精神科、神経内科、脳神経外科）がてんかんの診断と抗てんかん薬調整を行う。脳波およびMRI（アクセスを含む）が必須の診断機器である。診断が確定した患者、経過良好な患者は一次医療施設に戻すことになる。定期的な評価のプランを一次医療機関との間で策定する。

診断にさらに疑義が生じた場合、適切な種類と量の2つの抗てんかん薬で1年以上の発作消失に至らない場合、局在病変を有する症例や併存障害を含め包括的な評価と治療が必要な場合には、三次てんかん医療機関に紹介する。

③ 三次てんかん医療

てんかん専門の複数の診療科による集学的ゲ

ープから成り立ち、ビデオ脳波モニタリングによる発作診断、薬物調整および非薬物治療（食事治療、外科治療を含む）が行われる。長時間ビデオ脳波記録装置、MRI、脳機能画像（PET あるいは SPECT）は必須であり、てんかん外科治療の実施が可能である。入院設備も必要である。

診断が確定した症例、治療により経過良好な症例は、二次医療機関を経て、一次医療機関に戻るようになる。

さらに、侵襲的検査（頭蓋内脳波検査など）を伴う複雑なてんかん外科治療や、リハビリテーションを含む包括的なケアが必要な場合には、より高度なてんかんセンター（包括的てんかんセンター）への紹介が必要となる。

なお、三次医療機関では必ずしも地域性が保証されないため、二次医療機関との緊密な連携が欠かせない。

おわりに

前述の一次、二次、三次のてんかん医療システムが円滑に機能することにより、わが国のてんかん医療ギャップは大幅に改善することが期待される。厚生労働省研究班(大槻班)では、このシステム構想に基づいたてんかん診療ネットワークの

ホームページを公開している⁵⁾。ただ、この医療構造が定着し、患者のQOL向上に寄与するためには、診療報酬改善を含む国の積極的な支援が必要である。



参考文献

- 1) 日本神経学会(監),「てんかん治療ガイドライン」作成委員会(編):てんかん治療ガイドライン2010,医学書院,東京,2010.
- 2) Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, et al: Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers-Revised 2010 guidelines. *Epilepsia*, 51 (11): 2322-2333, 2010.
- 3) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al: Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51 (6): 1069-1077, 2010.
- 4) 井上有史: てんかんにおける医療連携. *精神医学*, 53 (5): 461-467, 2011.
- 5) てんかん診療ネットワーク ホームページ.
<http://www.ecn-japan.com>

第21回肝病態生理研究会演題募集のご案内

日 時: 2013年6月5日(水)13:00~17:00(予定)

場 所: 京王プラザホテル 東京

〒160-8330 東京都新宿区西新宿2-2-1 TEL: 03-3344-0111(代表)

会 長: 特定医療法人大坪会 三軒茶屋病院 顧問 平野正憲

演題募集テーマ

- 主題1.「肝指向性物質の移送と代謝」
①ビリルビン ②BSPとICG ③胆汁酸 ④その他の薬剤および内因性物質
- 主題2.「アルコール性肝障害とNAFLD:基礎と臨床」
- 自由演題

演題〆切り: 2012年12月14日(金)

当番世話人: 三重大学医学部 消化器内科学 教授 竹井謙之

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174 TEL: 059-231-5017

応募される先生方は、肝病態生理研究会のWebサイトにてお申し込み下さい。(http://www.kanbyotaiseiri.com/)

※ご応募された演題の発表要項は、2月下旬頃にご連絡します。

尚、応募された演題の抄録は、肝病態生理研究会のWebサイトに掲載いたしますのでご了承下さい。

連絡事務局: 帝京大学医学部 内科 滝川 一

〒173-8605 東京都板橋区加賀2-11-1

TEL:03-3964-1211 FAX:03-3964-8477

てんかん患者の 長期ケアとホットライン

井上有史 (国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター院長)

Point

- てんかん治療の最大の目標は発作の消失(それによるQOLの改善)である。
- 質の担保されたてんかん医療が継続的に提供される必要がある。
- てんかんの一次、二次、三次医療の役割を明確に定義かつ標準化することで、てんかん医療の質が保証される。
- てんかん医療の連続性には、患者を巻き込んだシステム作りが大切である。
- コーディネータがてんかん医療システムの円滑な機能を助ける。
- ホットラインはささやかなコーディネータの試み。今後さらに拡充が必要。

てんかん医療が受けられないということは現在の日本ではありえない。しかし医療の質が妥当なものであるかどうかは問題である。慢性疾患であるてんかんにおいては、質の担保された医療が継続的に提供されることが重要である。本稿では、てんかん医療における質と連続性、それを保証する方策について考察する。

●医療ギャップ

医療の質が望まれる状態にないことを医療ギャップと表現してみる。ここには診断と治療におけるギャップが含まれる。表1に挙げた医療ギャップのうち、日本で考えられるのは診断の誤り、病気についての患者の誤解、治療薬選択や治療の見極めの不適切さであろう。診断と治療薬選択は直結しており、てんかんの初期診療の中核的事項である。この点についてはガイドラインなどにも繰り返し強調されている。しかし、治療の見極めの不適切さの弊害についての言及は少ない。

てんかん治療の最大の目標は発作の消失である。発作消失と副作用がうまく折り合えば、長期の治療継続に移行し、発作以外の併存障害、生活上の問題の解決、生活の質の向上に取り組むことになる。発作の消失に手間取ると、これら

診断ギャップ	治療ギャップ
<ul style="list-style-type: none"> 適切な医療サービスがない 専門の医療スタッフがない 診断の道具がない 医療にたどりつけない(距離や費用) 診断の誤り 偏見のため患者が診断を拒否 病気についての患者の誤解 	<ul style="list-style-type: none"> 治療が行き届かない 薬代が払えない 薬の質がよくない 治療薬選択が不適切 治療の見極めが不適切 患者が治療を拒否、誤解 文化的背景(迷信) 代替治療に過度に依存

表1 医療ギャップの原因(文献1より一部改変引用)

適切な種類と量の2つの抗てんかん薬で、過去12カ月間の最長発作間隔の3倍の期間もしくは12カ月間のいずれが長い期間、発作が抑制されない場合を難治てんかんという。



その根拠は:
 -2種類の薬剤で発作消失に至らなかった場合、その後の薬剤調整で発作消失するのは数%に過ぎない
 -少なくとも12カ月間発作が完全に消失していることが、QOLの改善に結びつく唯一の要因である
 -発作が消失していると、過去2年に2回以上の発作があった場合に比べて、不安、抑うつ、偏見や心的負担が低く、雇用率が高い
 -1~2年の発作消失が、運転免許の取得には必要である

図1 難治てんかんの定義とその根拠(文献2より引用)

の取り組みに遅滞や低下が生じる。

ある一定の条件のもとで発作が消失しない場合はてんかんの難治性について再点検を行うことが必要である(図1)²⁾。そのうえで、新たな治療戦略を構築する(図2)。この再点検には基準を設けておくことが望ましい。そうでなければ経験値が判断基準となり、患者のQOLと相容れない治療が行われてしまうことになる。何よりも発作の残存がQOLに大きな負の影響を与えるため、発作消失への不断の治療的努力、難治の場合には少なくとも生活に影響する発作の軽減³⁾が大切であるという認識が必要である。

なお、てんかん患者の併存・合併障害の治療、あるいは出産などのプロセスにおいて、てんかん状態を適切に反映した判断がなされるかどうか

も、医療ギャップに至らないための大切な点である。

医療の質の保証

上記の医療の質を保証するためには、かかりつけの医師と専門医との機能的な連携が不可欠である。つまり、てんかん医療のシステムを実効的に構築することが必要である。一次、二次、三次医療の役割を明確に定義かつ標準化し(図3)、フローを円滑にさせる。二次、三次の医療にはてんかん専門医あるいは専門チームが適切に関与しなければならない。

さらにここでは、横断的な連携として、てんかん以外の他診療科との連携、教育や福祉分野

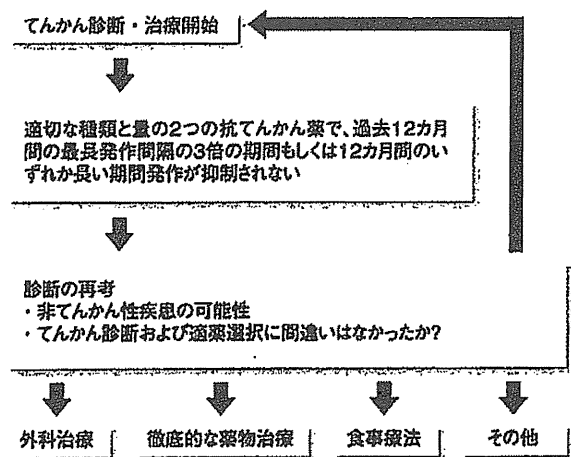


図2 治療の見極め：難治てんかんの診断と治療

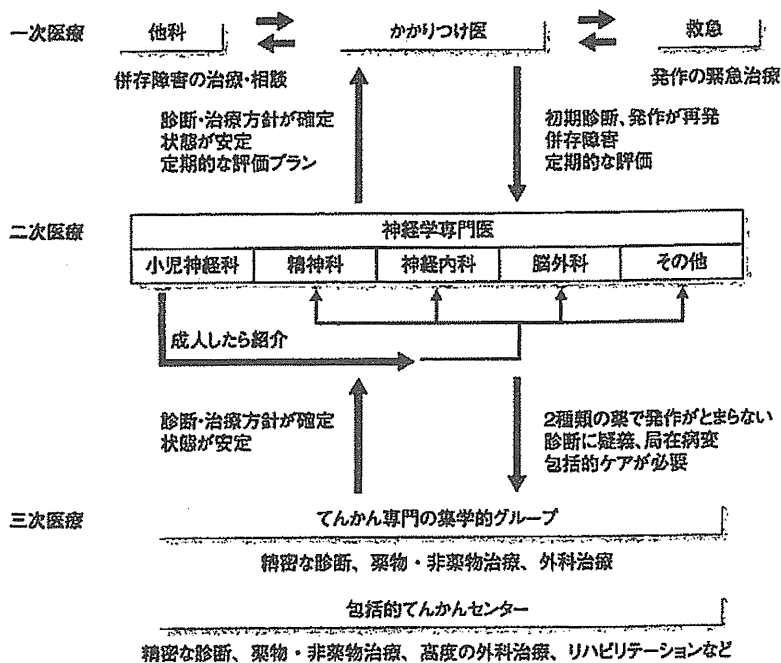


図3 てんかん医療のシステム構造

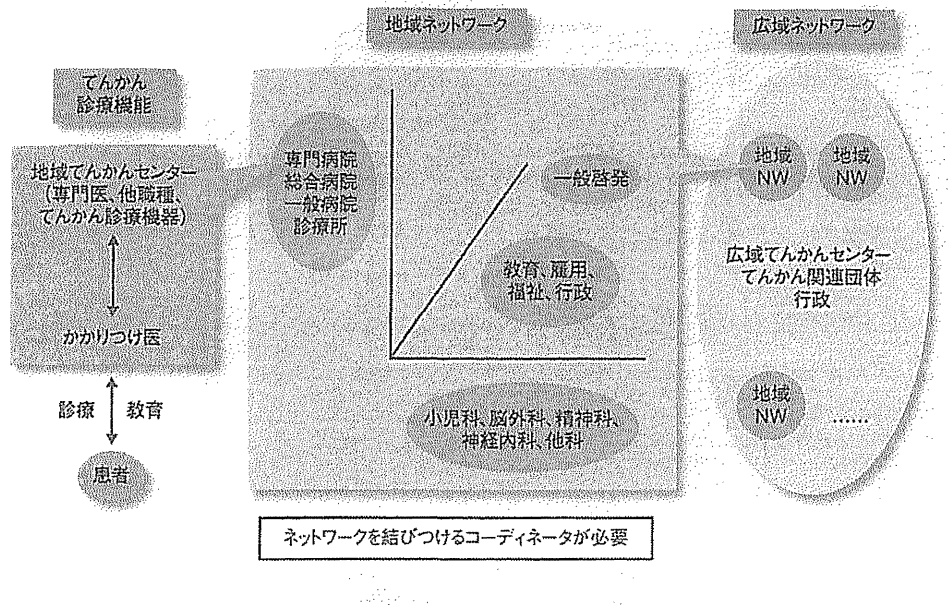


図4 てんかん医療ネットワークの拡がり(文献7より改変引用)

との適切な連携も必要である(図4)。

てんかん診療の階層的構造をつくり、相応の専門医を養成し、てんかん診療の質を向上させるためのてんかん診療ネットワーク⁴⁾については次項(p.113～)で詳しく論じられる。

● てんかん医療の連続性

長期間の治療を要するてんかんにおいては、連続した医療が提供される必要がある。てんかん医療の連続性は3つの点で問題となる。

1つは、成長の過程における連続性である。発病が思春期以前であると小児科が主たる診療科であるが、成長とともに成人科への移行が必要となる。現在の日本では成人科の受け入れは十分でなく、いわゆるキャリアオーバー問題が生じている⁵⁾。

2つ目は、他科にて治療を受ける場合である。

てんかん発作は救急治療の対象となる場合があり、意識のないまま搬送されると連続性のない治療を受けることになる。併存症などの治療場面では、てんかんに関する医療情報が適切に伝達されることが望まれる。

3つ目は、てんかんそのものの病歴の連続性である。慢性疾患であるため、患者の移動のみならず、主治医や医療機関の変化・交替はありうることであり、そこで病歴が断絶してしまうことがある。大災害ではこのような断絶が一挙に生じる。

● 医療の連続性を保証するシステム

これらの医療の連続性を保証する対策は一様ではない。

キャリアオーバーの対策には、医学生・医師

教育や学会での取り組みが必要である。てんかん診療の階層構造をつくり、てんかん診療の質を向上させることは、その基盤となる。

医療情報の共有に関する先例は、例えば脳卒中地域連携パス⁶⁾でみられる。地域で共有する定型の診療情報提供書と患者が所有する病歴情報(脳卒中ノート)のてんかんへの応用は可能であろう。患者が作成・所有する病歴情報は、質を整えれば、てんかんの病歴の連続性に資することが可能である。法的な病歴保存義務がてんかん罹病よりはるかに短い現状では、このような手段を講じておくことが必要であろう。医療情報の共有は、無用な検査の反復などを防ぎ、医療経済にも貢献する。

システムが円滑に機能するために

これまで述べてきたてんかん医療の質と連続性は、本来、患者の生活に密着した空間で達成されることが望ましい。教育や雇用、福祉などの医療を超えた領域との連携も地域でなされるべきである。しかし、てんかんの医療資源、特に専門医や長期脳波検査や外科治療が可能な施設は限られており、また、教育や雇用に関する連携、患者の移動の面からも、ある程度広域な医療連携がネットワークとして必要である(図4)⁷⁾。

いずれにしても、システムおよびネットワークが円滑に機能するためには、医療資源や社会資源の流れを適切に調整する作業が必要であろう。この調整作業が積極的であればあるほど、システムやネットワークは円滑に機能する。その働きをここでは調整者(コーディネータ)としておく。

コーディネータは、医療資源や社会資源についての情報を持ち、医療関係者や患者・家族に医療や福祉の情報を提供し、さらに実際の調整

作業も行う。また、教育や就労に際しての適切な情報も提供する。ネットワークにおいては、各ネットワークをつなぐ結点となる。

コーディネータ

コーディネータは、まずはアクセスポイントとして機能する。そこへのアクセスからさらに情報が引き出され、各側面へのつながりが提供される。現在の日本には、このアクセスポイントが整備されていない。各医療機関や患者組織の自主的な努力が行われてはいるが、システムとしての機能はほとんどない。

諸外国ではすでに有効なコーディネータの存在が知られている。コミュニティケアワーカー、てんかん専門看護師、専門ソーシャルワーカーなどがその役割を果たし、医療・教育・雇用・福祉との連携を調整するだけでなく、個別的なサポート、教育、就労支援、クリニックの巡回なども行っている⁸⁾。

てんかんホットライン

2011年の大震災は、日本におけるコーディネータ機能の不在と必要性を明らかにした。てんかん支援の過程で、災害急性期後には知識とシステムが必要であることが明らかになり、情報窓口・情報センターとして「てんかん支援ホットライン」が静岡で開設された⁹⁾。24時間体制で、電話、メール、ファクスによる相談に応じ、また被災地で診療可能な医療機関の最新情報をアップデートし、遠隔診療による初診および再診を受け付け、薬剤の郵送も行った。最終的には災害と関係のない相談が全国から来るようになり(月平均67件)、4カ月後より「てんかんホットライン」と名称変更し、現在も継続している¹⁰⁾。

てんかんホットラインは、コーディネータとしてのささやかな試みである。今後、システム

として維持・拡充されることを期待する。

● おわりに

てんかん医療における質と連続性を保証するには、てんかん医療の連携システムを構築し、それを継続的に運用することが重要である。

コーディネータはその円滑かつ効率的な運用に資する。

なお、医療システムの階層構造を機能させる重要な契機は診療報酬等への国の政策的な関与であり、コーディネータにおいても政策的主導が不可欠であることは強調しておかなければならない。

文献

- 1) Thurman D, Beghi E, Begley C, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52 (Suppl 7): 2-26.
- 2) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069-77.
- 3) 粟屋 豊, 久保田英幹. てんかん患者のquality of life (QOL)に関する大規模調査～患者と主治医の認識の差異. *てんかん研* 2008; 25: 414-24.
- 4) てんかん診療ネットワーク <http://www.ecn-japan.com>
- 5) 大塚順子, 赤松直樹, 加藤天美, ほか. 日本におけるてんかんの実態: キャリーオーバー患者の問題. *てんかん研* 2010; 27: 402-7.
- 6) 中野美佐, 荒木克哉, 藤本宏明, ほか. 大阪北部豊能地域における脳卒中地域連携バスの概要と効果. *市立豊中病院医学雑誌* 2009; 10: 37-40.
- 7) 井上有史. てんかんにおける医療連携. *精神医* 2011; 53: 461-7.
- 8) JEPICCシンポジウム: てんかんの包括医療. *Epilepsy* 2009; 3: 88-101.
- 9) 中里信和, 小出泰道, 笹川睦男 (座談会). 災害とてんかん. *Epilepsy* 2012; 6: 7-14.
- 10) 静岡てんかん神経医療センターによるてんかんホットライン <http://www.shizuokamind.org/contact-address/#c3>

成人てんかんの治療ガイドライン*

中野 友義*¹ 西田 拓司*² 井上 有史*³

*^{1,2}国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 精神科 医師 *³同 院長

Key Words** ガイドライン, 成人てんかん, 抗てんかん薬, 新規抗てんかん薬

はじめに

てんかんの治療は、発作を抑制することだけでなく、患者の生活の質の向上や心理社会的な面を考えて包括的に行われなければならない。てんかんの原因、背景疾患、発達、行動、精神障害の合併の有無もさまざまであり、年齢、性別、患者の社会背景も異なる。患者だけでなくその家族と最善の治療をともに考えていくことが大切である。そのためにはてんかんの標準的治療が行われていることが前提となる。

わが国を含めて世界各国の学会や組織、国際機関がてんかんに関するガイドラインを作成している¹⁾。ガイドラインは科学的なエビデンスに基づき、標準的な治療が可能となるように作成され、専門家以外の医師にも広く使用されることが期待されている。

わが国においてはてんかん学会によるガイドライン、てんかん関連4学会（日本神経学会、日本神経治療学会、日本小児神経学会、日本てんかん学会）によるガイドライン（以下、神経学会ガイドラインという）がある。

本稿では成人てんかん治療について、診断の流れ、新規抗てんかん薬を含めた治療薬の選択について概説する。

診断の流れ

発作の内容は個々の患者で異なり、診察時に発作が生じることは少ないため、本人や家族、発作の目撃者からの情報が大切である。初回発作では周囲にいる人間は慌ててしまい、詳細を覚えていないことが多いが、発作症状を聴取するなかで観察すべきポイントを伝えておくことよい（表1）。携帯電話やデジタルカメラなどでの動画記録を勧めておくこと参考になる。

聴取できた情報によりてんかん以外の疾患の可能性を除外できる場合がある。また発作症状から、てんかん発作型やてんかん焦点部位を推測できる場合があり、脳波や画像検査所見と一致する場合には、てんかんの診断はより確かなものとなる。

表1 発作症状のポイント

聴取のポイント	聴取する内容
1. いつ	時刻（早朝、夕方、深夜など） 状況（睡眠中、寝起き、覚醒中など） 誘因（光、入浴、深呼吸、驚がくなど）
2. どこが	四肢、軀幹、顔、目、左右など
3. どんな	意識、顔色 運動（間代、強直、弛緩） 感覚（チクチク、光、音、臭いなど） 感情の変化（怖い、昔懐かしいなど） 自動症（口元や手足）の有無と様子 長さ（持続時間） 発作中の症状の移り変わり
4. 発作後	意識回復までの時間 身体の一部の麻痺 発作想起の可否 発作後の言葉の回復 頭痛、嘔吐、筋肉痛の有無
5. 反復様式	群発、シリーズ、持続（重積）

* Treatment guidelines on adult epilepsy

** treatment guidelines, adult epilepsy, antiepileptic drugs, new antiepileptic drugs

発作時の症状だけではなく、発作直前の表情変化や行動、発作後に体の一部に力が入らない様子や、言葉を話せるようになるまで時間がかかるといった情報も発作型診断の材料となる。

しかし、問診の情報だけでは診断には至りにくい。そこで脳波検査や画像検査が診断に役立つ。脳波で明らかでないかん性異常波を認める場合、画像検査で発作症状と矛盾しない脳部位に器質的異常を認める場合は、てんかん診断の根拠となりうる。ただし、必ずしもこれらの検査で異常所見を認めるとは限らず、逆に臨床症状を伴わない場合に脳波の異常所見のみでてんかんと診断されることはない。

成人期のてんかんと見誤りやすい病態として、脳血管障害、中枢神経感染症、頭部外傷、代謝性疾患、薬物中毒、離脱などの基礎疾患に伴う急性期の発作があるが、これらは急性症候性発作として扱い、てんかんとは診断しない。誘因のない発作が繰り返して出現する場合のみ、てんかんと診断される。

急性症候性発作の場合はまず基礎疾患の治療を行い、必要に応じて抗てんかん薬を投与する⁶⁾。急性症候性発作のみの場合、長期にわたる抗てんかん薬治療は行わない。漫然と長期に抗てんかん薬の投与を継続してはならない。

ガイドラインと抗てんかん薬の選択

ガイドラインでは、発作型、症候群診断に基づいて抗てんかん薬が推奨されている。日本のガイドラインでは、部分発作にはカルバマゼピン（以下、CBZという）が第一選択薬として推奨されており、全般てんかんの多くの発作型ではバルプロ酸ナトリウム（以下、VPAという）が推奨されている。海外の主要なガイドラインでは、新規抗てんかん薬の導入以降も部分発作にはCBZ、全般発作にはVPAが第一選択薬に位置づけられている。

新規抗てんかん薬が在来薬より有効性に優れているとする確かなエビデンスは欠くが、新規抗てんかん薬には薬物相互作用、認知機能への影響などが少なく、抗てんかん作用のスペクトラムが広いなどの長所がある。

近年、日本においても新規抗てんかん薬が使用可能となった。すべての発作型、症候群に有効な抗てんかん薬は存在しないことから、発作型、症候群に適した抗てんかん薬を選択することが必要である。

成人てんかん治療

誘因のない発作が初めて生じた場合には、発作の再発の可能性が高いとき以外は治療を開始しない³⁾。通常は2回目以降の発作で治療を考慮していくことになる。誘因のない初発の発作後に発作が再発するリスクは50%以下とされている。未治療では、2回目の発作後、1年以内に発作が再発するリスクは73%である。しかし最初の発作後に治療開始群と治療非開始群に分けた場合、治療開始群では再発率は減るものの、治療非開始群で2回目の発作以後に治療を開始した場合との比較では、その後の発作抑制率に差がないとされている。したがって、通常は2回目の発作以降で治療を開始する。

ただし、脳波所見でてんかん波を認める場合や器質病変、遺伝素因などが明らかな場合、1回目の発作後にてんかん症候群診断が可能である場合などでは発作再発の可能性は高いと考えられ、てんかん発作再発による心理社会的側面（雇用や運転など）への影響を考慮して1回目の発作後に治療が開始されることもある。

抗てんかん薬開始後には、睡眠不足やアルコールの摂取など発作を誘発させる要因を避ける生活指導、副作用についての十分な説明、服薬継続のための分服の簡素化などの配慮が必要である。

単剤治療と多剤治療

てんかん治療においては単剤での治療が望ましい。まず単剤で治療を開始し、発作抑制に効果がなければ他剤に切り替える。それでも効果がみられなければ多剤治療へ切り替えていく。

Kwanら⁵⁾によると、1種類目の抗てんかん薬治療で発作が抑制されたのは患者全体の47%で、2種類目では13%、3種類目では1%、2種類の併用療法では3%で発作が抑制されたにすぎない。したがって、2種類の抗てんかん薬を使用し

表2 NICE (National Institute for Clinical Excellence) 2012 ガイドラインでの発作型による抗てんかん薬の選択

発作型	第一選択薬	第二選択薬	付加薬
部分発作	CBZ または LTG	LEV, OXC, VPA	CBZ, CLB, GBP, LTG, LEV, OXC, VPA または TPM
全般性強直間代発作	VPA, VPA が不適切なときは LTG	CBZ, OXC	CLB, LTG, LEV, VPA または TPM
欠伸発作	ESM または VPA	LTG	ESM, VPA と LTG の組み合わせ
ミオクローニー発作	VPA	LEV または TPM	LEV, VPA または TPM > CLB, CZP, Piracetam または ZNS
強直発作, 脱力発作	VPA	LTG	RFN, TPM
スパスム	TS 以外の症例 : Steroid または VGB TS 症例 : VGB	TS 症例 : Steroid	

TS (tuberous sclerosis) : 結節性硬化症, CBZ (carbamazepine) : カルバマゼピン, LTG (lamotrigine) : ラモトリギン, LEV (levetiracetam) : レベチラセタム, OXC (oxcarbazepine) : オクスカルバゼピン, VPA (sodium valproate) : バルプロ酸ナトリウム, CLB (clobazam) : クロバザム, CZP (clonazepam) : クロナゼパム, GBP (gabapentin) : ガバペンチン, TPM (topiramate) : トピラマート, ESM (ethosuximide) : エトスクシミド, ZNS (zonisamide) : ゾニサミド, RFN (rufinamide) : ルフィナミド, VGB (vigabatrin) : ビガバトリン
(The epilepsies : diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline 137, 2012 より)

て発作が抑制できなければ他の治療法, とくにてんかん外科治療を考慮すべきである。

その根拠となるのが, 80名の側頭葉てんかん患者を薬物治療群40名と外科治療群40名にふり分けて行った無作為比較試験⁹⁾で, それによると薬物治療群で複雑部分発作が抑制されたのが8%に対し, 外科治療群では64%であり, 適応のある患者では外科治療の明らかな有用性が示されている。

単剤治療ではその薬剤の効果や副作用の評価が容易であり, 相互作用のことを気にしなくても済む。また, 服薬管理(服用忘れをしないようにする)が容易であるといった利点がある。

抗てんかん薬は, その効果を確かめるため最大耐用量まで使用する。必要に応じて有効血中薬物濃度を参考にしながら量を調節していくが, 個人により効果や副作用の差が大きい。有効血中薬物濃度の有効域に満たずとも効果がある場合や, 大幅に超えなければ効果が出ない症例もある。また有効域を超えても副作用が出現しないこともある。

成人のてんかん症例に対する抗てんかん薬の選択を表2, 3に示した。ただし, 一部に保険適用

外の記述があるので注意が必要である。

症候性部分てんかん

成人領域の医師が最も多く診療に携わるのは症候性部分てんかんである。てんかん原性焦点の部位により前頭葉てんかん, 側頭葉てんかん, 頭頂葉てんかん, 後頭葉てんかんに分類される。

部分発作に対してはCBZが第一選択薬とされ, 第二選択薬はフェニトイン(以下, PHTという), ゾニサミド(以下, ZNSという), VPAが候補に挙げられている(表3-a)。新規抗てんかん薬により薬剤の選択肢が増え, 日本では従来薬に追加投与する形でのみ適応が許されているが, 海外でのデータによると, 新規発病者に対し単剤で使用しても十分な効果が期待できる。ガバペンチン(以下, GBPという), トピラマート(以下, TPMという), ラモトリギン(以下, LTGという), レベチラセタム(以下, LEVという)の単剤治療は新たに診断されたてんかんにも有効であり¹⁾, LTG, LEV, TPM, GBPの順に推奨されている⁶⁾(表3-b)。

近年, 高齢発症のてんかんが注目されており,

表3-a 成人てんかんの抗てんかん薬治療

		第一選択薬	第二選択薬	非推奨薬
部分発作		CBZ	PHT, ZNS, VPA	
全般発作	欠神発作	VPA	ESM	CBZ
	ミオクロニー発作	VPA	CZP	CBZ
	強直間代発作	VPA	PB, CLB, PHT	
	症候性全般てんかんの諸発作	VPA	CZP, ZNS, CLB	

表3-b 成人てんかんの新規抗てんかん薬治療

		推奨薬	非推奨薬
部分発作		LTG, LEV, TPM, GBP	
全般発作	欠神発作	LTG	GBP
	ミオクロニー発作	LEV	GBP
	強直間代発作	LTG, TPM, LEV	
	症候性全般てんかんの諸発作	LTG, TPM	

(日本てんかん学会ガイドライン, 日本神経学会ガイドラインより)

初診外来を受診する患者が増加している。高齢発症のてんかんはほとんどが部分てんかんであり、病因としては脳血管障害、頭部外傷、アルツハイマー病、脳腫瘍、薬剤性などが多い。脳器質性病変の検索のためMRIなどの画像検査は必須である。ガイドライン²⁾では、①高齢者では初回発作後の再発率が高いことを考慮し、治療開始を早める、②個々の患者のてんかん分類、合併症、併用薬を十分に考慮して、副作用の少ない、とくに薬物相互作用が少ない抗てんかん薬を選択する、③少量から漸増使用する、④若年発症からの継続加療では、薬剤の特徴を考慮して投与量を調節する、とされている。

具体的にはLTG, GBP, CBZの順に推奨され、内科的合併症がある場合は、CBZよりもLEVが推奨される。一般に、高齢者では若年者より少量で効果がある。

特発性全般てんかん

小児欠神てんかん、若年欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかん、覚醒時大発作てんかんがあり、とくに成人領域においては覚醒時大発作てんかんと若年ミオクロニーてんかん患者を目にする機会が多く、重要である。特発性てんかんは年齢

依存性に発病し、遺伝素因が想定される。一般に治療反応性はよいが、再発のリスクは低くない。

全般てんかんの諸発作にはVPAが第一選択薬として推奨されている。第二選択薬はそれぞれの発作型に対して異なり、欠神発作にはエトスクシミド (ESM)、ミオクロニー発作にはクロナゼパム (以下、CZPという)、強直間代発作にはフェノバルビタール (PB) やクロバザム (CLB)、PHTが推奨されている (表3-a)。

新規抗てんかん薬では、LTGは欠神発作に有効だがGBPは無効である。LTG, TPM, LEVは強直間代発作に有効である。ミオクロニー発作に対してはLEVが推奨されている (表3-b)。

症候性全般てんかん

症候性全般てんかんの諸発作に対する薬物治療は前述の特発性全般てんかんに準じるが、Lennox-Gastaut症候群をはじめとして症候性全般てんかんの発作は難治に経過することが多く、併用療法が必要となることが多い。第二選択薬にはCZPやZNSも考慮される (表3-a)。

新規抗てんかん薬ではLTGがLennox-Gastaut症候群の併用療法の適応を有している。ガイドライン¹⁾ではLTG, TPMはLennox-Gastaut症候