

- 8) Passman R, Horvath G, Thomas J, et al. Clinical spectrum and prevalence of neurologic events provoked by tilt table testing. *Arch Intern Med* 2003;163:1945-1948.
- 9) 寺田清人. 発作時の側方徴候. *Epilepsy* 2011;5:29-41.
- 10) Mihara T, Tottori T, Matsuda K, et al. Analysis of seizure manifestations of "pure" frontal lobe origin. *Epilepsia* 1997;38(suppl 6):42-47.

### Abstract

#### Diagnostic approach for studying epileptic seizure

Keiko Usui, M.D., Ph.D., Kiyohito Terada, M.D., Ph.D. and Yushi Inoue, M.D., Ph.D.  
National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by recurrent seizures that are caused by abnormal and excessive cerebral neuronal discharges. The clinical symptoms are paroxysmal, and may include impaired consciousness and/or motor, sensory, autonomic, or psychic events.

Diagnosis of epilepsy is not always straightforward and clear-cut. A seizure is only a symptom that indicates neuronal dysfunction. Other diseases can cause paroxysmal events, which look very much like a seizure but in fact are nonepileptic. Such nonepileptic events include syncope, acute symptomatic seizures, and psychogenic nonepileptic seizures.

To identify epileptic seizures and to classify the type of epilepsy, clinical, electroencephalographic (EEG), and/or neuroimaging findings are the fundamentals. Knowledge of the different types of seizures is essential to guide the physician in obtaining the history which leads to the diagnosis of seizure and epilepsy.

In real situations, however, it is rare for physicians to actually witness the event of seizure. This lecture provides valuable opportunity to experience "real life" clinical diagnosis of epileptic seizures by showing the video of patient under seizure and EEG data. Representative visual examples of symptoms together with the detailed medical knowledge will greatly enhance the capability of diagnosis, the effectiveness of treatment, and help develop clinical strategies.

(*Clin Neurol* 2012;52:857-860)

**Key words:** epileptic seizure type, classification, generalized seizure, focal seizure, localizing sign

## 新規抗てんかん薬の有用性

寺田 清人 井上 有史

(臨床神経 2012;52:1088-1090)

Key words : 新規抗てんかん薬, ガイドライン, 薬物相互作用, 催奇形性, メタ解析

## A. はじめに

てんかんの薬物治療では発作型分類・てんかん症候群分類に基づき第一選択薬が決定される。第一選択薬を十分量使用したにもかかわらず効果が十分でないとき、もしくは副作用のために継続が困難なときに第二選択薬が使用される<sup>1)</sup>。これら第一選択薬、第二選択薬は各種のガイドラインやエキスパートオピニオンにより示されており、多くの指針で部分発作に対する第一選択薬としてはカルバマゼピン、各種の全般発作に対してはバルプロ酸が推奨されている<sup>1)2)</sup>。一般に1990年以降に欧米で発売された抗てんかん薬(AED)を新規抗てんかん薬と呼び、日本で市販されているものとしてはゾニサミド(ZNS)、ガバペンチン(GBP)、トピラマート(TPM)、ラモトリギン(LTG)、レベチラセタム(LEV)が存在する。これらのAEDは①従来のAEDと作用機序がことなる、②薬物相互作用が少ない、③重篤な副作用が少ないなどの特徴を持ち、これらのAEDを導入することでこれまで難治であったてんかん患者においても発作が改善することが期待され、実際にこれらの新規AEDは、多くの指針で第二選択薬として推奨されている<sup>1)2)</sup>。

## B. 併用療法

日本での保険適応としては、ZNSは部分発作・全般発作・混合発作に対して単剤での使用も承認されているが、GBP、TPM、LEVは部分発作における併用療法としてのみ、LTGは部分発作・強直間代発作・Lennox-Gastaut症候群の全般発作の併用療法としてのみ承認されている。そのため、一般には複数のAEDを併用することは薬物相互作用、有害事象の重複などの面から推奨されないが、臨床の場面では新規AEDは併用薬としてもちいられることとなる。なお、現時点で、AEDを併用することで効果が増強することが期待される組み合わせはバルプロ酸とLTGの併用だけで<sup>3)</sup>、それ以外にエビデンスの確かな併用薬の組み合わせは知られておらず、エキスパートオピニオンとして経験に基づく指針が提示されているだけである<sup>2)</sup>。一方で、近年、合理的多剤併用療法という概念が示され、それぞれのAEDの作用機序、薬物相互作用、

代謝経路、副作用などを考慮して併用薬を決定する手法が検討されている。具体的には併用薬を決定するには作用機序のことなるもの、互いに薬物相互作用の少ないもの、代謝経路のことなるもの、副作用が重ならないものを組み合わせることで、より効果的に治療を進めようとするものである。今後、これらの知見の集積に期待したい。

## C. 挙児希望女性

てんかんの治療において、挙児希望の女性患者に対する治療指針が大きなトピックとなっている。しかし、どのAEDがもっとも安全かということに対する確かなエビデンスがえられておらず、現在も国際的な大規模研究がおこなわれている<sup>4)</sup>。ほとんどのAEDに催奇形性が存在すると考えられるが、中でもバルプロ酸は高用量で二分脊椎などの奇形発現率が高まることが知られており、さらには出生児の知能指数が低下するとの報告もあり<sup>5)</sup>。挙児希望の女性患者には避けられる傾向にある。米国食品医薬局(FDA)の催奇形性誘発分類ではバルプロ酸、フェニトイン、カルバマゼピン、クロナゼバム、TPMがカテゴリーD(妊娠女性が服用することにより胎児に影響があるエビデンスの薬剤)であるのに対し、フェノバル、ZNS、GBP、LTG、LEVはカテゴリーC(人での十分な対照データがないが、動物実験では胎児に影響があるエビデンスの薬剤)となっており、TPMを除く新規AEDは比較的影響が少ないとされている。そのため、各種ガイドライン、エキスパートオピニオンで挙児希望の女性患者に対しては、部分発作に対しても、全般発作に対してもLTG、LEVが第一選択薬として推奨されているが、日本ではこれらのAEDは単剤治療での適応は通っていない<sup>1)2)</sup>。

## D. 各種新規AEDの特徴

AEDの選択の際にはそれぞれのAEDの特徴を考慮する必要がある。そのため、代表的な特徴について概説する(詳細については各医薬品の添付文章などを参照のこと)。

## ① ZNS

広い発作スペクトラムを持ち、新規AEDの中では唯一部分発作、全般発作いずれに対しても単剤での使用が承認され

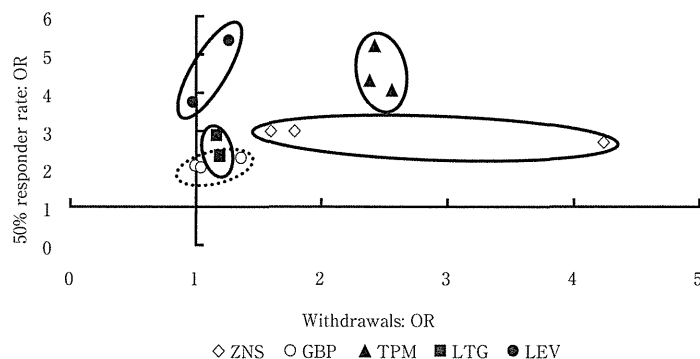


Fig. 1

ている。特徴的な有害事象として、行動障害、尿路結石、発汗障害、摂食障害などが知られている。

#### ② GBP

部分てんかんに承認されている。重篤な有害事象が少なく、忍容性が高い。腎排泄のため他の AED との薬物相互作用が少ない。

#### ③ TPM

広い発作スペクトラムを持つが、日本では部分発作に対する併用療法として承認されている。少量より漸増することで有害事象が軽減する。特徴的な有害事象として、認知機能・行動障害、体重減少・増加、続発性閉塞隅角緑内障、尿路結石、乏汗症が知られている。

#### ④ LTG

広い発作スペクトラムを持つ。グルクロン酸抱合を受けて排泄されるため、グルクロン酸抱合を阻害するバルプロ酸との併用により血中濃度が著明に上昇し、酵素誘導効果のある AED (フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバル、プリミドン) により血中濃度が低下する。特徴的な有害事象として皮疹 (Stevens-Johnson 症候群、中毒性皮膚壊死症) が知られている。

#### ⑤ LEV

広い発作スペクトラムを持つが、日本では部分発作に対する併用療法として承認されている。重篤な有害事象が少なく、忍容性が高い。腎排泄のため他の AED との薬物相互作用が少ない。

### E. 各種新規 AED の比較

新規 AED の有効性は二重盲検試験で示されているが、それぞれの AED を直接比較した研究はない。そのため、それぞれの AED の比較のため各種メタ解析がおこなわれている<sup>6)~8)</sup>。これらの解析では、それぞれの薬剤の難治性部分てんかん患者における併用療法での 50% レスポンダー率の対照群に対するオッズ比が比較されており、それぞれ ZNS 服薬群 2.7~2.99, GBP 服薬群 2.02~2.29, TPM 服薬群 4.07~5.22, LTG 服薬群 2.32~2.87, LEV 服薬群 3.75~5.35 と報告されて

いる<sup>6)~8)</sup>。一方、AED は長期間に内服することが前提となるため、長期服用における耐性、忍容性、安全性も重要である。これらの要素は治療中断率で評価されており、それぞれの薬剤の中断率の対照群に対するオッズ比は ZNS 服薬群 1.78~4.23, GBP 服薬群 0.99~1.36, TPM 服薬群 2.38~2.56, LTG 服薬群 1.16~1.19, LEV 服薬群 0.97~1.26 と報告されている<sup>6)~8)</sup> (Fig. 1)。

### F. まとめ

各種新規 AED は第二選択薬として有用である。新規 AED を使用する際には、発作型分類、症候群分類を検討だけでなく、併用する AED との相性、各 AED の特徴、患者さんの状況などを検討して選択する必要がある。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織や団体  
講演料：大塚製薬

### 文 献

- 1) 日本神経学会「てんかん治療ガイドライン」作成委員会。てんかん治療ガイドライン 2010。医学書院; 2010.
- 2) Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion. 2005. *Epilepsy and Behavior* 2005;7:S1-S64.
- 3) Ousani F, Oteri G, Russo MF, et al. The efficacy of valproate-lamotrigine comedication in refractory complex partial seizures: evidence for a pharmacodynamic interaction. *Epilepsia* 1999;40:1141-1146.
- 4) 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.
- 5) Maedor KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Eng J Med* 2009;360:1597-1605.
- 6) Marson AG, Kadir ZA, Hutton JL, et al. The new antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tol-

- erability. *Epilepsia* 1997;38:859-880.
- 7) Otoul C, Arrigo C, Rijckevorsel K, et al. Meta-analysis and indirect comparisons of levetiracetam with other second-generation antiepileptic drugs in partial epilepsy. *Clin Neuropharmacol* 2005;28:72-78.
- 8) Costa J, Fareleira F, Asencio R, et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2011;52:1280-1291.

### Abstract

#### Clinical application of newer anti-epileptic drugs

Kiyohito Terada, M.D. and Yushi Inoue, M.D.  
Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

Newer anti-epileptic drugs (nAEDs) have been introduced in Japan, including zonisamide (ZNS), gabapentine (GBP), topiramate (TPM), lamotrigine (LTG), and levetiracetam (LEV). Because nAEDs have different properties from older AEDs, they may provide a better control of the seizures and a more favorable safety and tolerability profile. Indeed, the systematic meta-analyses of randomized control trials demonstrated that the odds ratios for 50% responder rate were ZNS 2.7-2.99, GBP 2.02-2.29, TPM 4.07-5.22, LTG 2.32-2.87, and LEV 3.75-5.33, indicating their clinical efficacy. These studies also showed that the odds ratios for discontinuation were ZNS 1.78-4.23, GBP 0.99-1.36, TPM 2.38-2.56, LTG 1.16-1.19, and LEV 0.97-1.26, indicating their good tolerability. In the guidelines and the expert opinions, it was demonstrated that nAEDs can be used as the second-line drugs for both partial and generalized seizures. Furthermore, because nAEDs may have fewer drug-interactions, fewer adverse effects, and different mechanisms, it was also demonstrated that nAEDs are rather ideal as an add-on drug. It was also reported that nAEDs are less harmful for females of reproductive age.

(*Clin Neurol* 2012;52:1088-1090)

**Key words:** newer anti-epileptic drugs, guidelines, drug interaction, teratogenicity, meta-analysis

<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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。

#### 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<sup>3)</sup>。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がい QOL が改善するという報告がある<sup>4)</sup>。

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。Sillanpaa ら<sup>5)</sup>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候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<sup>6)</sup>。

#### 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

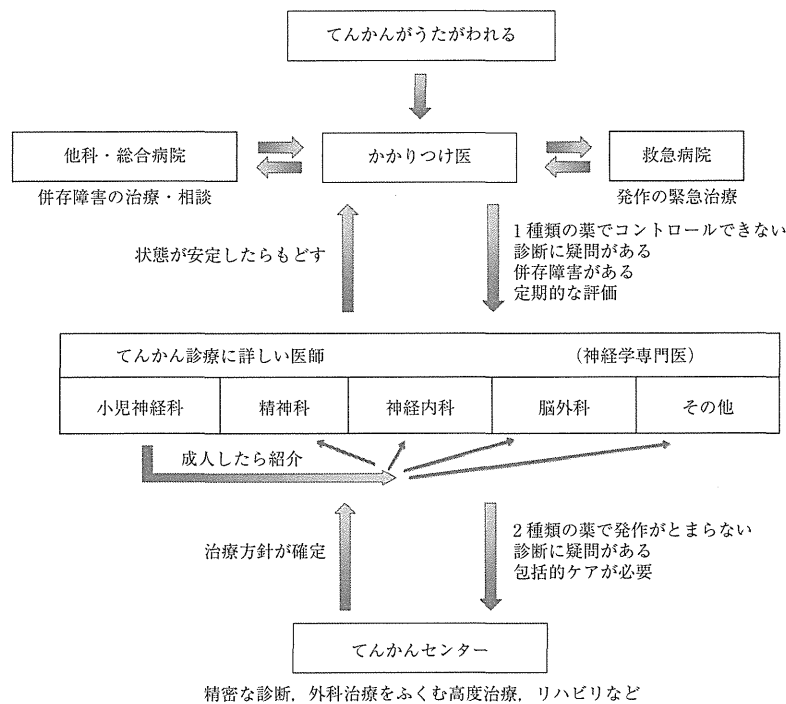


Fig. 1

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えない。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, 不適當な治療薬選択, 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いいため, 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<sup>7)</sup>, 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<sup>8)</sup>。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<sup>9)</sup>。

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は意義が乏しい。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。

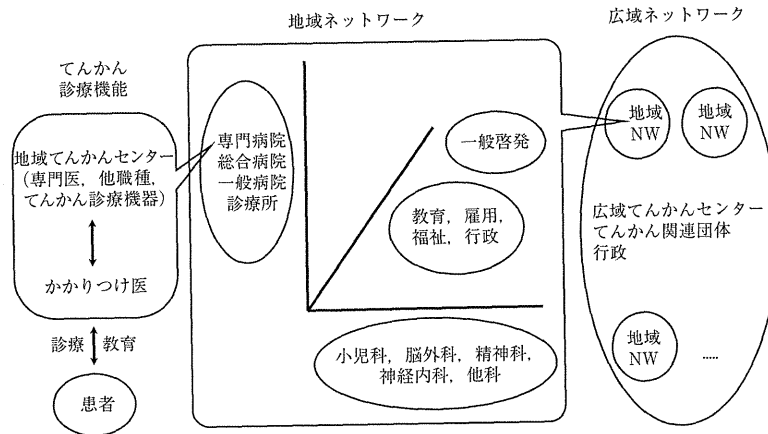


Fig. 2 てんかん診療ネットワーク.

※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





# 新てんかんテキスト

— てんかんと向き合うための本 —

静岡てんかん・神経医療センター

編集 井上有史・池田 仁

画 渡邊 真介

南江堂

## 4 てんかんの検査 …… b. 脳波検査

### 脳波とは

脳は神経細胞のかたまりで、神経細胞が電氣的に適切な活動をすることでヒトはものを考えたり、手足を動かしたりしています。一方、この神経細胞に過剰な電気活動が起こるとてんかん発作が起こります。脳波とは、頭皮に電極を貼りつけてこの電気活動を記録したものです。脳波検査では、光過敏性を調べるために光刺激や、睡眠脳波の記録のために睡眠薬を使用することはありますが、造影剤の注射、電気刺激、放射線被曝などはなく、非常に安全な検査です。

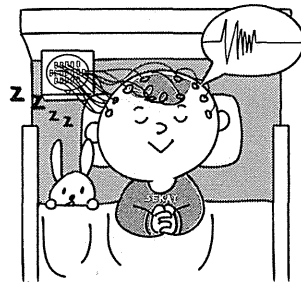
### てんかんの患者さんでみられる脳波異常

てんかんの患者さんでは脳波で特徴的な形の波が記録されますが、これをてんかん性放電といいます。てんかん性放電には発作ではないときに出現するもの（発作間欠時てんかん性放電）と発作時に出現するもの（発作時てんかん性放電）とがあります。これらのてんかん性放電を記録することで、どのようなてんかんであるのか、脳のどの部位に過剰に興奮する細胞があるのか（てんかん原性焦点）などが分かります。医師はこれらの情報をもとに診断、治療をします。また、抗てんかん薬に抵抗的で難治な場合には外科治療が行われることもあります。その際にはこのてんかん原性焦点を検索することが非常に重要となります。

### 発作間欠時てんかん性放電

てんかんの患者さんの脳波では、発作間欠時には鋭波や棘波と呼ばれる尖った波が記録されます（図3）。局在関連性てんかんの患者さんでは、この尖った波が出ている部分がてんかん原性焦点であると考えられます。この発作間欠時てんかん性放電は発作ではないときにも記録できるので、通常の外来での脳波検査でも記録可能です。しかし、一度だけの記録では約50%のてんかん患者さんで発作間欠時てんかん性放電が記録されず、記録されたとしてもてんかんの焦点以外の部位から出現することもあり、さらにはてんかんでない方で数%で尖った波が記録されるため、常に脳波の所見だけで正確に診断ができるわけではありません。

脳波記録のとき、てんかん性放電がより出やすくなるように、光刺激、過呼吸などを行うことがあります。また、睡眠中にはてんかん性放電が出現しやすくなる傾向があるため、脳



発作の間欠時には、鋭波や棘波といった尖った波が記録されます。

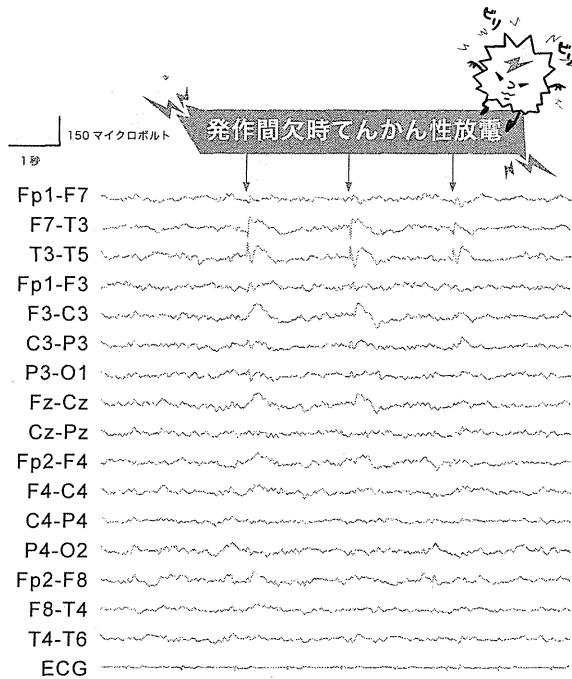


図3. 発作間欠時てんかん性放電

左側頭葉にてんかん原性焦点をもつ患者さんから記録された発作間欠時てんかん性放電です。矢印で示した部分に3回の鋭波が認められます。

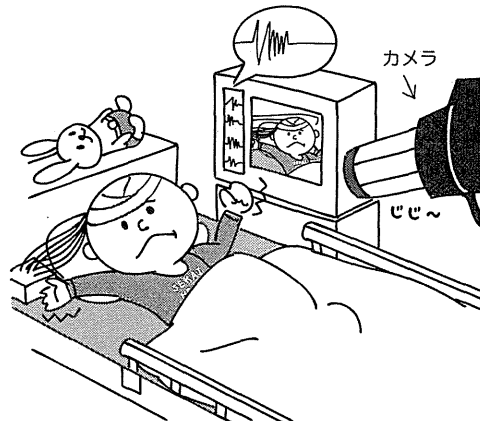
波検査には睡眠不足の状態で臨み、検査中に眠れるのが理想的です。それでも眠れない場合には睡眠薬を使用する場合があります。

一度の脳波では診断ができず、繰り返し記録する必要がある場合もあります。また、一度脳波で診断が確定した後でも、治療の評価、薬の減量や中止の可能性の判断、てんかんの活動性の評価の指針ともなりますので、定期的に検査をする必要があります。

### 発作時てんかん性放電

前述のとおり、てんかん患者さんでも発作間欠時にはてんかん性放電を認めないこともあり、尖った波は本来の焦点以外でもみられることがあるため、発作間欠時の脳波検査だけでは不十分な場合があります。そのため、必要に応じて発作時の脳波を評価します。

発作時の脳波では、規則正しい律動性の波が出現したり、これらの電気的な神経活動が焦点から周囲の脳に広がって



発作時の脳波異常を記録できれば、放電する焦点をより詳細に推定できます。

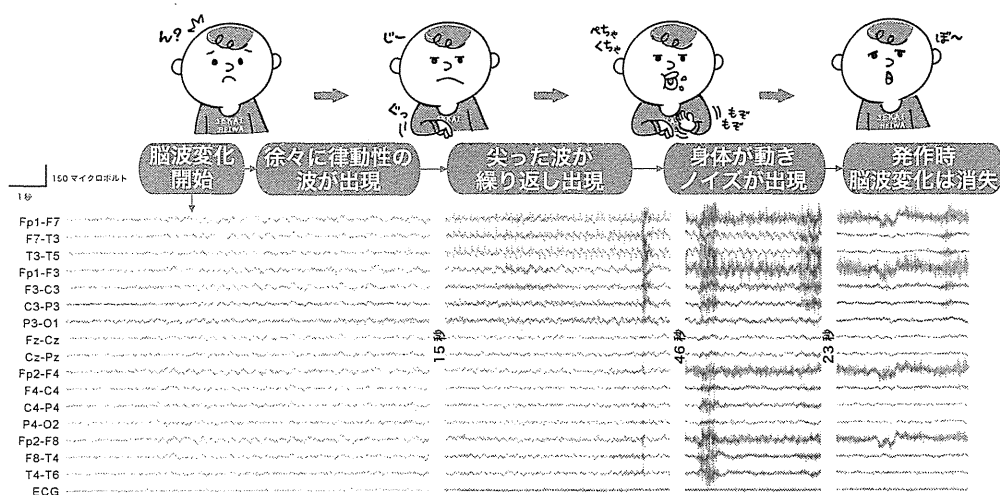


図 4. 発作時てんかん性放電

左後頭葉にてんかん原性焦点をもつ患者さんから記録された発作時てんかん性放電です。矢印で示した部分から脳波変化が始まっています。初めは脳全体に徐波が出現し、その後徐々に律動性の波が出現します。15秒後の脳波では律動性の波の振幅が大きくなり、尖ってきています。さらに46秒経過した脳波では身体の動きのためのノイズ（アーチファクト）が混じり脳波が判読しにくくなりますが、律動がゆっくりになっていることがわかります。その23秒後に発作症状は終了し、脳波上も律動性の発作時脳波変化が消失しています。

く様子を観察することができます（図4）。このような脳波所見を解析することで、てんかん原性焦点をさらに詳細に推定することができます。発作間欠時のてんかん性放電と異なり、発作時の脳波異常は記録さえできれば、その信頼性は非常に高いものです。しかし、発作時の脳波を記録するためには発作が起こるのを待たなければなりません。そのため、脳波の電極をつけたまま検査室や専用の病室で発作が起こるまで脳波を記録し続ける必要があります。ときには、発作をなるべく早く起こすため抗てんかん薬を減量することもあります。さらに、このようにして発作時脳波が記録されても、発作中のけいれんや身体の動きのためにノイズ（アーチファクト）が入り、脳波の判読が困難なことも珍しくありません。発作時脳波といえども決して万能ではありません。

てんかんの診断のためには発作の最中にどのような症状がみられるかを詳細に検討することが非常に重要です。しかし、患者さん自身は発作時に意識がないため発作のことを覚えていないことも多く、目撃者も発作を始まりから見ているとは限らず、しかも慌てていて発作の様子を詳細には覚えていないこともあります。そのため、長時間脳波で発作を記録する際、発作の様子を同時記録することは非常に有用であり、ビデオ映像を同時に記録しながら行うことが一般的です。

[寺田 清人]

### 3 てんかんと高次脳機能

てんかんは、他章でも述べられているとおり、脳神経細胞の突発的で過剰な異常活動によって発作を生じる病気です。脳は、「考える」、「行動する」、「理解する」、「話す」、「記憶する」といった、人間特有の複雑な機能を果たしています。このような大事な機能（「高次脳機能」と呼びます）を行う場所にてんかんが起これば、高次脳機能に影響が出る場合があります。しかし、どのような影響があるかは、てんかんの種類や、てんかんの原因になった病気（交通事故、頭部外傷、脳血管障害、脳腫瘍、脳炎など）によって異なります。特発性全般てんかんのように、高次脳機能障害がほとんどみられないてんかんもあります。

高次脳機能障害は、交通事故などによる脳損傷が原因で起こるものとして、失語症、失認症、失行症が代表的な症状として知られていますが、現在、行政的に定義されるものとして、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害が含まれます。てんかんは、罹病期間の長い病気であるため、人によっては高次脳機能に影響が出てくる場合があります。

#### 失語症、失認症、失行症

失語症は、話す、聴く、読む、書くという、言葉による意思の伝達・理解がうまくできなくなる症状です。失認症は、視力は正常なのに、何を見ているか分からない、誰の顔か分からない、左右が分からないなどの症状です。失行症では、手足の動きは正常なのに箸で食事をする方法が分からないなど、ある目的をもった一連の行動ができないという症状が出ます。

#### 記憶障害

新しいことが覚えられない場合と、過去の記憶が思い出せない場合があります。新しいことが覚えられない場合には、何度も同じことを質問してしまうなどの症状がみられます。側頭葉の内側に記憶に重要な働きをする部分があるため、てんかんの異常神経活動がこの部位から生じたり、異常活動がほかの場所からこの部位に及んだときに症状が起こる場合が多くみられます。

#### 注意障害

注意力、集中力が保てないため、1つのことに集中したり、多数から1つのことを選んで集中することができず、すぐ気が散ってしまうなどの症状があります。

#### 遂行機能障害

必要な情報を整理して計画し、手順を決めて行動することができなくなります。このため、

動作を始めるのがむずかしかったり、中断するのがむずかしくなることがあります。

## 社会的行動障害

意欲や自発性が低下して、何もしないで1日中ぼんやりしている、あるいは、ちょっとしたことで極端な不安を感じたり、逆に興奮して衝動的になったりパニックになってしまったりします。また、これらの症状が混在してみられることもあります。この結果として、対人関係がうまく保てなくなる場合があります。

てんかんには発作以外にこういった高次脳機能障害がみられる場合があることを理解して、適切に対応していく必要があります。



てんかんに高次脳機能障害が伴う場合があります。

[白井 桂子]

## 5 てんかんと性格・行動

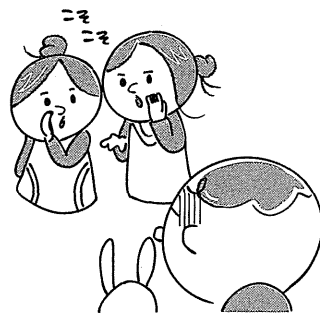
### 「てんかんと性格」についての誤った認識

これまでの章で述べられているとおり、てんかんは脳の病気であり、その原因は様々です。てんかんの症状である発作も、脳のどの部分から起こるかによって違った特徴があります。したがって、てんかんという病気、症状を1つにまとめて説明することはできません。同様に、てんかん患者さんに共通の性格というものがありえないのは明らかです。

過去には、てんかんには特有の性格傾向があるという考え方がありましたが、これは誤った認識です。「てんかん性性格変化」などの用語は、WHO（世界保健機関）のてんかん事典で、誤りであると明記されています<sup>1)</sup>。

### てんかん症状の影響

では、なぜてんかんという病気で、性格が目目されるのでしょうか。これは、第4章の③で述べた高次脳機能の障害と関係があります。記憶障害があれば、何度も同じことを言う、尋ねる、しつこく確認するなどの症状が出てきます。注意障害があれば、他人からみると、落ち着かない、飽きっぽいなどの印象をもたれます。遂行機能障害があれば、なかなか仕事を始められない、手順どおりにできない、何かを中断して切り替えることができないなどの症状がみられます。社会的行動障害があれば、何もしないで怠けているようにみえたり、自分の病気に対してまったく関心がなく他人事のように振舞ったり、あるいは、ちょっとしたことで興奮して一度怒るとなかなか治まらない、頑固で自分の主張にこだわるといった行動がみられます。また、言葉がまったくしゃべれないという失語症はあまりみられません。軽い失語症で、自分の言いたいことをうまく表現できない、相手の言うことが正確に理解できないという症状は出ることがあります。これらの症状が、高次脳機能障害で生じているということがなかなか理解されず、性格が原因だということにされてしまったのだと考えられます。



高次脳機能障害が原因で誤解が生まれるかもしれません。

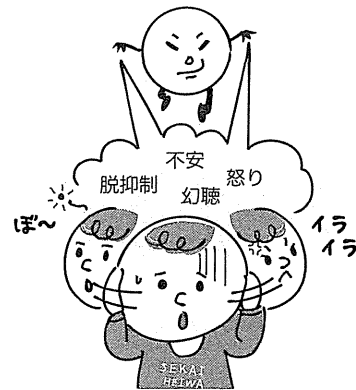
また、てんかんは慢性疾患であり、発作が繰り返し起こることで、本人が精神的に落ち込んでしまったり、家族との間に問題が生じたりすることもあります。職場などで人間関係がうまくいかなくなることもあるかもしれません。

## 薬剤の影響

抗てんかん薬の中には、副作用として精神症状を起こす薬があることが知られています（てんかん Q&A.10 参照）。コラムに述べられている薬で、すべての人で精神症状が出るわけではありません。発作を抑えるのに有効な薬が一人ひとり違っているように、副作用の出方にも大きな個人差があるからです。

抗てんかん薬の中には、逆に精神を安定させる効果のある薬も知られています。カルバマゼピンとバルプロ酸ナトリウムはこの代表例で、気分障害の治療薬として使われることもあります。ラモトリギンにも同様の効果があります。

てんかんという病気には、発作という外からみえやすい症状と、高次脳機能障害という外からみえにくい症状があることをよく理解し、それらに適切に対処して、病気とうまく付き合いながら社会生活を送っていくことが大切です。



どの抗てんかん薬も精神面に影響を及ぼす可能性があります。

## 文献

- 1) Gastaut H, WHO 国際てんかん用語委員会(編), 和田豊治(訳):てんかん事典, 金原出版, 東京, 1974

[白井 桂子]

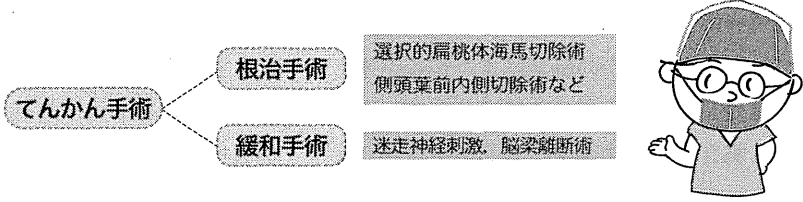




# 13 外科治療の方法

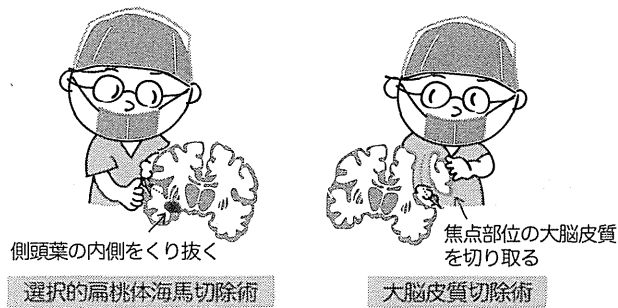
## 根治手術と緩和手術

外科治療は、発作を止めることを目的とする根治手術と、発作の症状を和らげたり、頻度を減らすことを目的とする緩和手術に分けられます。根治手術では、発作の原因である大脳の一部を切り取ったり、切り離したりします。緩和手術としては、発作の興奮が伝わる経路を切り離す脳梁離断術や、大脳の異常な興奮を抑える迷走神経刺激などが行われています。



## 内側側頭葉てんかんに対する根治手術

根治手術の対象としてもっともよく知られているてんかんは、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんです。発作の原因である海馬、扁桃体、海馬傍回、および鉤回を含む側頭葉内側の切除手術が行われます。手術の方法は、側頭葉の内側をくり抜く選択的扁桃体海馬切除術、それに加えて側頭葉の前方も切り取る側頭葉前内側切除術、側頭葉の前半分を切り取る側頭葉前部切除術などが挙げられます。発作の止まる可能性は、これらの術式の間で大差ないと



いわれていますが、選択的扁桃体海馬切除術は切除する部位が少なく、正常な神経の働きをより多く残すことができます。

手術を行った患者さんの約80%で、日常生活を妨げる発作は消失します。海馬は記憶に関する大切な役割を担っていますが、海馬硬化と呼ばれる硬く縮んでしまった状態の海馬では記憶の働きは失われており、その代わりに反対側の海馬が働いていることが多いようです。したがって、硬化した海馬を含む側頭葉の手術を行っても、記憶への影響はあまりみられません。ただし、術前検査で手術する側に記憶の働きが残っていると予想される場合には、手術の影響について主治医とよく話し合う必要があります。

記憶のほかに、側頭葉の手術では、物の見える範囲が、両眼とも、手術した反対側の上隅で少し狭くなることがあります。この合併症は、自分では分からないことが多く、日常生活の妨げとはなりません。

### 内側側頭葉てんかん以外の部分てんかんに対する根治手術

皮質形成異常、良性脳腫瘍、外傷、血管障害、脳炎など、様々な病変によって生じた部分てんかんが、切除手術の対象となります。このようなてんかんに対しては、発作の原因である大脳の皮質を切り取る手術が行われます。前頭葉、側頭葉、頭頂葉および後頭葉の切除術が一般的ですが、いくつかの脳葉にまたがる手術も行われます。発作を起こす皮質が広い場合には、脳は残したまま神経連絡を切り離す手術が行われます。片側の脳半球全体が発作の原因である場合には、大脳半球離断術も行われます。例えば、片側巨脳症、ラスムッセン症候群、スタージ・ウェーバー症候群などが、半球離断術の対象となります。

手術する部位は、術前検査で詳しく調べられます。この際、大切な手掛かりとなるのは、MRIで見ることのできる病変です。MRIで病変を確認でき、発作の症状、脳波、脳磁図、SPECTなどから予想される発作の焦点も病変と重なっていれば、その病変を取り除くことにより、発作が止まる可能性は60～80%に達します。一方、MRIで病変がよく分からない場合、手術で発作が止まる可能性は50%以下に留まります。

合併症の種類や程度は、手術の部位によって様々です。脳の一部を切り取るからといって、必ず影響が出るわけではありません。例えば、言語優位側ではない前頭葉を広く切り取っても、日常生活の妨げになるような合併症はほとんどみられません。これに対して、発作の原

因となる大脳皮質が、運動、感覚、言語などの働きを担っている場所と重なっていると、手術によりこのような働きが損われるおそれがあります。発作を止めるためには、その原因となる大脳皮質を十分切り取る必要がありますが、合併症を避けるために、切り取る範囲を狭めることもあります。手術後の生活への期待は患者さんによって異なりますので、切り取る範囲は患者さんや家族も交えてよく話し合います。

## 脳梁離断術

急に意識を失い身体を硬くする強直発作は、転倒により怪我の危険があります。頻回の危険な発作を薬でコントロールできない場合には、外科治療が検討されます。発作を起こす皮質は左右の脳に広がっていますので、その切除や離断は行われません。代わりに、左右の大脳半球を連絡する神経線維の集まりである脳梁の離断が行われます。脳梁離断術により発作の完全な消失は期待できませんが、発作の数が80%以上減ることもあります。脳梁離断術は、強直発作のほか、脱力発作や強直間代発作に行われることもあります。

### 脳梁離断術



発作の興奮が伝わる経路を切り離す。

## 迷走神経刺激

根治手術の対象とはならないものの、日常生活を妨げる発作を薬でコントロールできない患者さんに対して、迷走神経刺激が検討されます。心臓のペースメーカーに似た装置を、左側の胸に埋め込み、首の中を通る迷走神経を電気刺激する治療法です。刺激は決められたパターンに従い、毎日の生活の中で繰り返されます。これにより、脳の異常な興奮が鎮まり、発作を軽くすることができると考えられています。治療を受けた患者さんの約30%で発作の数が半分以下に減るといわれています。脳を直接触らない治療法ですが、刺激装置を長い間、体内に埋め込むこととなりますので、手術を行うかどうかは慎重に検討する必要があります。

### 迷走神経刺激



ジェネレーターを体内に埋め込む

【馬場 好一】



## 4 災害に備えて

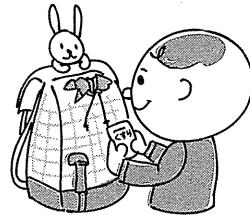
災害が起きた場合、まず身を守ることから始まります。非常持ち出し品の準備、避難の方法、支援の要請、可能であれば避難の前に行くことなどは、常日頃から準備・訓練しておくことが大切です。また避難先での生活、情報の求め方などについては、日本てんかん協会の「災害対応マニュアル」<sup>1)</sup>が参考になります。

てんかんという病気に関連してとくに大切な事柄は以下のとおりです。

### 薬について

内服薬は2～4週間分、予備として持っておくことが勧められます。

緊急カード、内服薬を正確に記載した書類あるいはおくすり手帳、障害者手帳・保険証・診察券などのコピーは、2～3日分の薬とともに、いつでも持ち出せるように準備しておきましょう。



予備の薬や保険証のコピーなど、いつでも持ち出せるように準備しておきましょう。