

Matsuura M	Aroma helps to preserve information processing resources of the brain in healthy subjects but not in temporal lobe epilepsy	Seizure	22	59-63	2014
松浦雅人	発作後もうろう状態（発作後せん妄）の現在の考え方、診断と治療	精神科治療学	28	1173-1178	2013
松浦雅人	てんかんと認知機能障害	臨床精神医学	42	1535-1541	2013
松浦雅人	てんかんと自動車の運転免許	日精病誌	32	22-30	2013
松浦雅人	てんかんと運転免許及び諸問題について	東医会誌	66	31-37	2013
松浦雅人	てんかんと運転	Brain Nerve	65	67-76	2013
松浦雅人	高齢初発てんかん／てんかんと運転免許	精神科臨床サービス	13	200-201	2013
松浦雅人	Doctor Z	Epilepsy	7	69-75	2013
松浦雅人	ナポレオン・ボナパルト	Epilpesy	7	159-164	2013
松浦雅人	てんかんと運転免許の問題点	医薬ジャーナル	49	119-125	2013
松浦雅人	生体リズムがてんかんに及ぼす影響	睡眠医療	7	167-173	2013
松浦雅人	てんかんと運転免許	ドクターサロン	57	743-746	2013
松浦雅人	心因性非てんかん性発作（偽発作）	救急・集中治療	25	1373-1378	2013
松浦雅人	抗てんかん薬と事象関連電位（ERP）	日薬脳誌	14	11-18	2013
Ikeda A	Anterior temporal lobe white matter abnormal signal (ATLAS) as an indicator for laterality of seizure focus in temporal lobe epilepsy: a comparison among double inversion-recovery, FLAIR and T2WI at 3. T.	Eur Radiol	23(1)	3-11	2013
Ikeda A	Bereitschaftspotential augmentation by neuro-feedback training in Parkinson's disease.	Clin Neurophysiol	124(7)	1398-405	2013

Ikeda A	Pre-SMA actively engages in conflict processing in human: a combined study of epicortical ERPs and direct cortical stimulation.	Neuropsychologia	51	1011-7	2013
Ikeda A	Internal structural change in the hippocampus using 3 Tesla MRI in mesial temporal lobe epilepsy.	Int Med	52(8)	877-85	2013
Ikeda A	Prolonged ictal monophasic with parietal PLEDs.	Epi Disord	15(2)	197-202	2013
Ikeda A	Role of posterior parietal cortex in reaching movements in humans. Clinical implication for 'optic ataxia'.	Clin Neurophysiol	124(11)	2230-4	2013
Ikeda A	Higher degree of clinical anticipation in maternal transmission in benign adult familial myoclonus epilepsy in Japan.	Epi Disord			2013
Ikeda A	Evaluation of focus laterality in temporal lobe epilepsy: A quantitative study comparing double inversion-recovery MR imaging at 3T with FDG-PET.	Epilepsia			2013
Ikeda A	Long-term seizure outcome following epilepsy surgery: to be or not to be cured?	Neurol Med Chir	53(11)	805-13.	2013
Ikeda A	Evaluation of seizure foci and genes in the LgilL385R/+ mutant rat.	Neurosci Res			2013
Ikeda A	Automatic reference selection for quantitative EEG interpretation: Identification of diffuse/localised activity and the active earlobe reference, iterative detection of the distribution of EEG rhythms.	Med Eng Phys			2013

池田昭夫	Faciobrachial dystonic seizureで初発したくすぶり型の抗leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1)抗体陽性辺縁系脳炎の1例	臨床神経	53	706-11	2013
Inoue Y	Risk factors for hyperammonemia in pediatric patients with epilepsy	Epilepsia	54	983-9	2013
Inoue Y	Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood	Brain Dev	35	778-85	2013
Inoue Y	Bioavailability of intravenous fosphenytoin sodium in healthy Japanese volunteers.	Eur J Drug Metab Pharmacokinet	38	139-48	2013
Inoue Y	Influence of CYP2C19 polymorphism and concomitant antiepileptic drugs on serum clobazam and N-desmethyl clobazam concentrations in patients with epilepsy	Ther Drug Monit	35	305-12	2013
Inoue Y	Statistical parametric mapping of interictal 123I-iodoazepam SPECT in temporal lobe epilepsy surgery	Epilepsy Res	106	173-80	2013
Oguni H, Otsuki T, Kobayashi K, Inoue Y, Kameyama S	Clinical analysis of catastrophic epilepsy in infancy and early childhood: results of the Far-East Asia Catastrophic Epilepsy (FACE) study group.	Brain Dev	35	786-92	2013
Inoue Y	Interstitial duplication of 2q32.1-q33.3 in a patient with epilepsy, developmental delay, and autistic behavior	Am J Med Genet A	161A	1078-84	2013
Inoue Y	Mesial temporal lobe epilepsy with no specific histological abnormality: A distinct surgically remediable syndrome	Epilepsy Behav	29	542-7	2013

Inoue Y	Influence of Uridine Diphosphate Glucuronosyltransferase 2B7 -161C>T Polymorphism on the Concentration of Valproic Acid in Pediatric Epilepsy Patients	Therapeutic Drug Monitoring	doi: 10.1097/FTD.000000000000012		2013
Inoue Y	Long-term course of Dravet syndrome: a study from an epilepsy center in Japan	Epilepsia	55	In press	2014
井上有史	向精神薬の長期継続服用と免許取得不可の判断	日本医事新報	4654	82-3	2013
井上有史	成人てんかんの治療ガイドライン	日本精神科病院協会雑誌	32	32-6	2013
Nobukazu Nakasato	The usefulness of subtraction ictal SPECT and ictal near-infrared spectroscopic topography in patients with West syndrome	Brain & Development	35	887-893	2013
Nobukazu Nakasato	Parental satisfaction and seizure outcome after corpus callosotomy in patients with infantile or early childhood onset epilepsy	Seizure	22(4)	303-305	2013
Nobukazu Nakasato	Time-varying inter-hemispheric coherence during corpus callosotomy	Clinical Neurophysiology	124(11)	2091-100	2013
Nobukazu Nakasato	Increase in the number of patients with seizures following the Great East-Japan Earthquake	Epilepsia	54(4)	49-52	2013
Nobukazu Nakasato	Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy	Brain & Development	36(1)	21-27	2014
中里信和	小児難治てんかんに対する脳梁離断術－長期発作寛解例の特徴－	脳と発達	45	195-198	2013
中里信和	脳梁離断術によりてんかん焦点が頭在化した多発結節を伴う結節性硬化症の一例	No Sinkei Geka	41(5)	421-428	2013

中里信和	てんかん診療ABC 第1回～第11回	脳神経外科速報	23(3)	304-306	2013
			23(4)	440-448	
			23(5)	546-548	
			23(6)	572-674	
			23(8)	924-972	
			23(9)	1038-1041	
			23(10)	1162-1165	
			23(11)	1280-1283	
			23(12)	140-1403	
			24(1)	94-97	2014
24(2)	150-153				
中里信和	小児難治てんかんにおける 早期外科治療の利点	脳と発達	45	193-194	2013
中里信和	ビデオ脳波モニタリングお よび脳磁図を用いた外傷性 てんかんの診断	日本生体磁気学会 誌	26	192-193	2013

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

<シンポジウム (1)―13―2>明日からのてんかん診療向上のための方策

てんかん診療ネットワークの構築

大槻 泰介

(臨床神経 2012;52:1036-1038)

Key words : てんかん, てんかん診療ネットワーク, 診療アルゴリズム, プライマリケア, てんかんセンター

はじめに

てんかんは、乳幼児・小児から成人・老年にいたる年齢層におよぶ患者数の多い神経疾患であるが、発達障害や精神障害への対応や時に外科治療を要するなど、その診療には診療科の枠を超えた人的・物的医療資源の活用が必要とされる。しかし我が国のてんかん診療は、歴史的に中核となる診療科が不明確な事もあり、必ずしも診療体制の整備は十分ではなく、てんかんの患者数や地域における診療実態が正確に把握されていないのが現状である。

I. わが国のてんかん患者数

わが国のてんかん患者の受療者数は、厚労省の患者調査(H20年)では219,000人(総人口の0.17%)とされ、てんかん医療に関する施策立案の根拠となっているが、疫学的には先進国のてんかんの有病率は人口の0.5%~1.0%(Olafsson 1999)とされその乖離は大きい。また最近の人口高齢化したがい高齢者のてんかん発症が増加していると推定されるが、本邦での実態は未だ不明である。更にてんかん外科手術の件数に関しても、我が国は米国・英国・韓国など他の国と比較しても人口あたり2分の1以下ときわだって少なく、本来外科治療で治癒しうる多くのてんかん患者が十分な治療を受けていない可能性がある。

II. わが国の状況に即したてんかん診療モデルの提案

てんかんの診療は、地域保健に始まり、地域の医師による1次診療、神経学専門医による2次診療、外科治療も可能な専門センターによる3次診療のモデルが提唱されているが(Labiner 2010)、我が国ではこれらの1次、2次、3次診療のアクセスポイントが明確とはなっていないのが現状であり、早急に地域のてんかん診療連携体制を整備することが求められている。

われわれの研究班では、てんかん診療施設を、患者のファーストアクセスとしての1次診療施設(プライマリケア)、問診・脳波およびMRI検査に基づくてんかんの診断と抗てんかん薬の調整が可能な2次診療施設、および発作時ビデオ脳波モニタリングによる診断と外科治療が可能な3次診療施設に分類し(Table 1)、各診療施設がその機能的役割を發揮できるよう、紹介および逆紹介の双方向性の循環が促進される診療連携システムを提案している(Fig. 1)。

この診療連携システムでは、初発診断や発作再発例は2次診療施設で、発作モニタリングを必要とする難治例やMRI病変をとともう外科治療例は3次診療施設が対応することとし、拠点施設にはてんかん診療の質を担保し診療連携の中核としての役割を果たせるよう施設基準を設け、またその目的を達成するために診療報酬上の手当を設けることを想定している。

Table 1 研究班の提案するてんかん診療の次元。

一次診療：てんかんのプライマリケア

二次診療：神経学専門医(または同等の医師)によるてんかんのケア

- 1) てんかんの診断と薬物治療
- 2) 脳波およびMRIによる診断*

三次診療：てんかん専門医(または同等の医師)によるてんかんのケア

- 1) 発作時ビデオ脳波モニタリングによる診断
- 2) てんかんの外科治療*
- 3) 複数の診療科による集学的治療*

(ただし*の機能は関連施設でおこなえる連携グループが形成されていれば良い)

国立精神・神経医療研究センターてんかんセンター〔〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1〕

厚労科研究費「てんかんの有病率等に関する疫学研究および診療実態の分析と治療体制の整備に関する研究」研究代表者
(受付日：2012年5月23日)

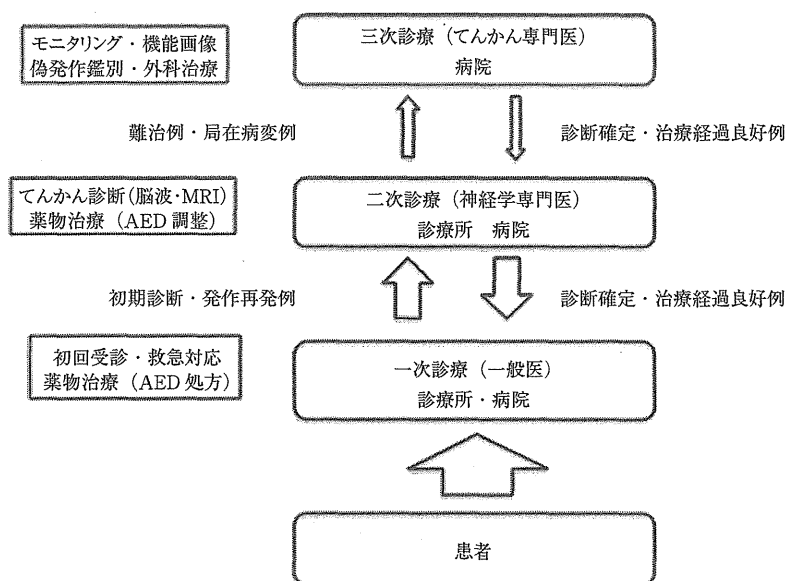


Fig. 1 我が国におけるてんかん地域診療連携モデル.

III. てんかん診療ネットワークの構築

われわれは、平成 23 年 12 月より日本てんかん学会員および日本医師会会員を対象としたアンケート調査をおこない、回答者 1,424 名（日本てんかん学会 667 名、日本医師会 757 名）の専門領域および地域別分布の解析をおこなった。回答した医師の所属学会は、日本神経学会 333 名、日本精神神経学会 307 名、日本脳神経外科学会 282 名、日本小児神経学会 392 名で、診療役割としては、一次診療：527 名、二次診療：832 名、三次診療：206 名であった（重複回答あり）。また診療受入が可能な年齢は、0～5 歳が 444 名、5～10 歳が 526 名、10～15 歳が 671 名、15～20 歳が 791 名、20 歳以上が 1,074 名で、日本てんかん学会会員にくらべ日本医師会会員の方が、より成人を対象とした一次診療を担っている実態が示された。また各都道府県別のてんかん診療医の分布をみると、地域ごとにてんかん診療医師の割合がきわめて不均一である実態も明らかになった。

今後この名簿を基に、てんかんの地域診療連携の推進を目的としたウェブサイトを立ち上げ（てんかん診療ネットワーク：<http://www.ecn-japan.com>, 2012.7.17.公開）、更に参加者をつのることで、各地域において我が国の実情に即したてんかんの診療連携システムの構築を目指すモデル研究をおこなうことを予定している。

IV. てんかんの地域診療連携と社会的メリット

てんかん医療は、小児にあっては発達障害の予防と学習の改善、成人にあっては就労と生活の自立を目指すもので、てんかん医療の充実には社会経済学的にも有益であり、また運転免許と交通事故の問題に関しても、地域の安全を確保するため

にはてんかん医療の充実は欠かせない前提条件と考えられる。

てんかんの地域診療連携システムが今後整備されることで、てんかん診療のアクセスポイントが明示され、患者・家族およびかかりつけ医にとって、発作が抑制されないばあいなどの医療機関を受診すればよいか明らかとなり、また高齢者てんかんの診断、運転免許、発作にかかわる事故、就学、就労などでてんかんの社会的側面に関する問題の解決も容易になることが期待される。

結 語

地域において、てんかんを持つ人々に適切な医療を供給することは、発作に起因する事故を減らし地域の安全を確保する上で必要な社会的コストであり、現在のように地域でどの医師がどのようなてんかん診療をおこなっているかわからない状態（とくに成人のてんかん）は早急に改善すべき問題と考えられる。てんかん診療の地域拠点を整備してゆく事が、今後てんかんにかかわる様々な社会的問題を解決する糸口になるものと期待される。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 1999;40:1529-1534.
- 2) Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, et al. Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers—revised 2010 guidelines. National Association of Epilepsy Centers. *Epilepsia* 2010;51:2322-2333.

Abstract**Building epilepsy care network in Japan**

Taisuke Otsuki, M.D., Ph.D.

Epilepsy Center, National Center of Neurology and Psychiatry

Chief Researcher, Study on prevalence, medical care and treatment algorithm of epilepsy in Japan,
Health Labor Sciences Research Grant from the Ministry of Health Labor and Welfare of Japan

Number of epilepsy patient in Japan officially surveyed by our government in 2008 is 219,000, which is only 0.17% of the total population and less than one third of the prevalence rate reported in Western countries. Number of epilepsy surgery per year in Japan is also low and less than half of other countries such as US, UK and Korea. These numbers may suggest that epilepsy care in Japan is not sufficient to cover all hidden medical needs of people with epilepsy at present. To solve this issue, our research group funded by the government have started to build an epilepsy care network among primary care physicians, secondary care neurology specialists and tertiary care epilepsy centers by utilizing a web site: Epilepsy Care Network-Japan (<http://www.ecn-japan.com/>) from July 2012. We are also proposing an epilepsy care algorithm suitable for our complex medical community consisted with various neurology specialists such as pediatric and adult neurologists, neurosurgeons and psychiatrists. Building Epilepsy Care Network in Japan may facilitate better medical and social support for people with epilepsy in Japan.

(Clin Neurol 2012;52:1036-1038)

Key words: epilepsy, epilepsy care network, care algorithm, primary care, epilepsy center

てんかんの新しい地域診療連携モデルの構築

— 地域診療ネットワーク, てんかん専門医, てんかんセンターについて —*

大槻 泰介

国立精神・神経医療研究センター てんかんセンター長

Key Words てんかん, 医療システム, 地域医療, 診療ネットワーク, 診療アルゴリズム

はじめに

てんかんは、すべての年齢において発症し得る患者数の多い疾患であり、さまざまな診療科や職種が関わった長期間に及ぶ医療・福祉ケアを必要とする。しかし、わが国ではてんかん医療の中核となる診療科および行政の担当部署が不明確なこともあり、てんかんのプライマリ・ケアと専門医療との連携は必ずしも円滑とはいえず、地域でどの医師がどのようなてんかん診療を行っているか、医師にも患者にもわかりがたい現状がある。

また、てんかんの専門医療を担うてんかん専門医、およびてんかん専門センターの数に関しても、わが国においては充足にはほど遠い状態が長年続いており、多くのてんかん患者が、はたして適切な医療や福祉に結びついているのか疑問がある。

このような状況を鑑みると、てんかん医療の充実はわが国にとって解決すべき喫緊の課題であり、早急にわが国の実情に即した新たなてんかん診療モデルの構築に向けて、組織的かつ抜本的な取り組みがなされることが必要と思われる。

わが国のてんかん診療の現状

てんかんは、その約6割が特発性あるいは潜因性てんかん、約3割が頭部外傷、脳卒中など過去の原因による症候性てんかん (remote sympto-

matic epilepsy), 約1割が認知症など進行性疾患に伴う症候性てんかん (progressive symptomatic epilepsy) といわれ³⁾, 全体としてはてんかんの有病率は年齢とともに増加する傾向があり, 若年者では1,000人に約5人, 高齢者では100人に約1人がてんかんに罹患しているとされる³⁾。

一方, わが国のてんかん診療には, 歴史的にどの診療科が成人てんかんの診療を主に担当するのかわからなかった経緯があり, 精神科, 脳神経外科, 神経内科などさまざまな診療科の医師が関わっているが, これらの診療科の多くの医師の関心は, 脳卒中や認知症などの症候性てんかんに対してはともかく, 特発性あるいは潜因性てんかんに関しては必ずしも高いとはいえない。

また, てんかんを専門とする医師 (日本てんかん学会てんかん専門医) の数は, 現状では全国で約400名にすぎず, このうち半数以上は小児科医であることから, 200名弱の専門医が全国で数十万人の成人てんかん患者の診療を担うことは到底不可能であり, わが国の成人のてんかん患者の大部分は, てんかん診療を専門としない医師に受療しているといわざるを得ない。

実際, わが国の医療政策の基本となる厚労省の患者調査をみると, 日本でのてんかん患者数は約22万人 (人口の0.17%) と報告され, 疫学的推定 (人口の0.5~0.8%) と大きな乖離があるが, さらにこの調査の患者数を年齢別にみると, 本来疫学調査では右肩上がりに上昇するはずの患者数が, この調査では逆に右肩下がりとなっている (図1)。その理由は現時点では不明であるが, 患者調査において成人および高齢者でてんかん病名が現れないという事実は, 成人を診療する医師側のてんかん診療に対する関心の低さを表している

* New epilepsy care model in Japan

** epilepsy, health care system, community medicine, medical care network, medical care algorithm

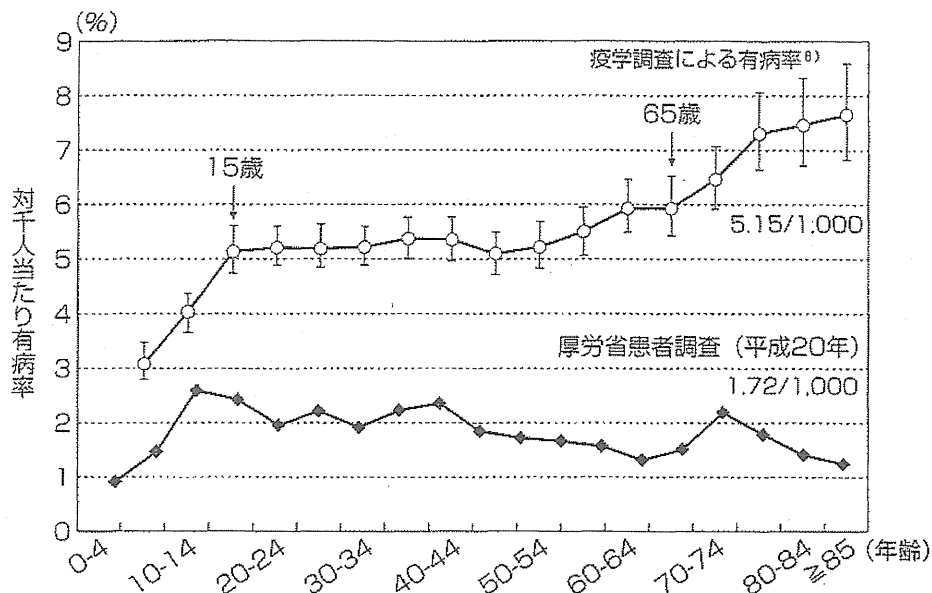


図1 厚労省患者調査の年齢別患者数(下段)と疫学調査(Wallace 1998)における年齢別有病率(上段)

可能性もある。

また、わが国のでんかん外科手術件数をみると、毎年約500例のでんかん外科手術が行われているが、これは人口比で先進諸国の半分以下にすぎず、本来手術で治療可能な患者に十分な医療がいきわたっていない可能性を否定できない。

わが国のでんかんの専門医療について

てんかんの専門医療センターの必要性については、国際抗てんかん連盟(以下、ILAEという)の推奨では、基本的なてんかん外科手術件数を行えるてんかん専門センターが少なくとも人口200万人あたりに1カ所は必要で、さらに人口400万~1千万人あたりに1カ所ぐらいの割合で、高度のでんかん外科手術が行える施設(年間手術件数25~50例)が必要とされている。

また米国では、現在全米のでんかんセンター186施設が参加する全国てんかんセンター協会(National Association of Epilepsy Centers: 以下、NAECという)が組織され、てんかんセンターの施設基準やてんかん医療アルゴリズム、あるいはてんかん医療を行ううえでの診療報酬上の問題について取り組んでいる。このNAECでは、てんかんセンターの施設基準として、1)複数の診

療科および職種(神経内科、脳外科、脳波技師、臨床心理士、専門看護師など)によるてんかん外科治療を含む包括的ケア、2)診断機器(ビデオ脳波モニタリング、脳画像検査)、3)安全と質の管理、4)患者・家族教育などを挙げており、各センターにおけるそれぞれの職種の責任者を登録し、毎年各施設の活動内容の報告を受け、診療レベルの維持を図るしくみを整えている。

また、NAECではてんかんセンターの診療内容として、外科手術だけでなく、てんかんの診断と治療、ケア計画の作成、患者・家族・介護者教育、合併障害(精神、認知)への対応、社会的機能不全(就労、就学)への対応などを掲げている。

一方わが国では、てんかん外科手術が行える施設は全国で40~50施設ほどあるが、1施設当たりの年間手術件数は少なく、ILAEの推奨する高次てんかん外科施設の基準とされる年間25例以上の施設は、全国で数施設にすぎない⁵⁾。

また、わが国のでんかん外科治療施設の多くは、外科治療以外のケアについてはきわめて不十分であり、絶対数の少ないてんかん専門医にしても、必ずしもてんかん外科治療と連携しているとは限らない。さらに、諸外国ではてんかん診療の中核である神経学専門医(日本神経学会認定神経内科

専門医)についてみると、わが国では神経内科専門医訓練施設は全国に400施設ほどあり、いずれもほぼ脳波およびMRI等の設備を完備しているにもかかわらず、大部分の施設はてんかん診療に必ずしも関心があるとはいえないのが現状である。

この状況は、別のいい方をすれば、わが国ではてんかんの外科治療および包括的専門的てんかん診療を行うための医療資源には潜在的に恵まれているにもかかわらず、有効に活用しきれてはいないということになる。したがって、わが国のてんかん専門医療の今後については、いかにてんかんの専門医療を推進するために必要な人的物的医療資源(全国40~50のてんかん外科施設と約400の神経内科専門医訓練施設)を最大限に活用しながら、てんかん外科施設を中心に複数の診療科と職種が横断的に関わるてんかん医療連携システムを構築できるかが課題と考えられる。

てんかん診療ネットワークの構築

一般にてんかん医療は、地域保健に始まり、地域の医師による一次診療、てんかんの診断と専門治療を行う神経学専門医による二次診療、および外科治療が可能な包括的てんかんセンターによる三次診療に至るモデルが提唱されているが^{1, 2)}、わが国ではこれまで、このような地域の一般診療医と専門医を結ぶ一貫したてんかん診療モデルは形成されてこなかった³⁾。

筆者らは、地域においててんかん診療を行っている医師、すなわちてんかん医療の一次~三次の診療次元ごとのアクセスポイントを明らかにするために、厚労省の研究班(「てんかんの有病率等に関する疫学研究及び診療実態の分析と治療体制の整備に関する研究」)において、平成23年度に日本てんかん学会員および日本医師会会員へのアンケート調査を行い、この調査に基づいて全国のてんかん診療医約1,000名の名簿を作成した⁴⁾。

さらに平成24年7月には、この名簿を全国各地域でもっと有効に活用できるよう、ウェブサイト「てんかん診療ネットワーク」(<http://www.ecn-japan.com/>)を立ち上げ、医療・福祉関係者および患者会事務局関係者等を対象に、ユーザー登録を行うことで各医師の専門性や診療次元が関

覧できるように整備した⁵⁾。

この約1,000名の医師の専門分野は、現在、てんかん専門医、神経内科専門医、脳神経外科専門医、精神科専門医、小児神経専門医、および非専門医がそれぞれほぼ同数であり、各診療科とも二次診療医が多くを占める構成になっている。今後各地域においてこのサイトが活用され、てんかん診療を行う医師およびてんかん医療のコーディネーターの登録が増えることで、地域ごとにてんかんの診療連携拠点施設がオーガナイザーとなり、それぞれの診療次元と専門性に応じた地域診療連携チームが構築されていくことが期待される。

新しいてんかんの地域診療連携モデルについて

われわれの研究班ではまた、今後構築されるであろう地域診療連携のモデルを提案している。このモデルでは、てんかん診療施設を、プライマリケアを行う一次診療施設、問診・脳波およびMRI検査に基づくてんかんの診断と抗てんかん薬の調整が可能な二次診療施設、および発作時ビデオ脳波モニタリングによる診断と外科治療が可能な三次診療施設とに位置づけ(表1)、てんかん発作が抑制されない場合は、より高次のてんかん診療機関に紹介されて診断を受け、治療の結果発作が抑制されて状態が安定した場合は、より低次のてんかん診療機関に戻り、継続的な治療を受ける、という循環型の診療連携モデルを提案している(図2)。

より具体的には、初発診断や発作再発例は二次診療施設で、発作モニタリングを必要とする難治例やMRI病変を伴う外科治療例は三次診療施設が対応することとし、各診療施設がその機能的役割を発揮できるように紹介料や専門診断料を加算し、拠点施設にはてんかん診療の質を担保し、診療連携の中核として地域の教育等の役割を果たせるような施設基準を設けたうえで、拠点施設加算など診療報酬上の手当てを行うことを想定している(表2)。

この診療連携モデルでは、神経内科、脳神経外科および精神科の各専門医に、いかにてんかんの二次診療に参加してもらうか、また数少ないてん

表1 研究班の提案するてんかん診療の次元

●一次診療：てんかんのプライマリケア
●二次診療：神経学専門医（または同等の医師）によるてんかんのケア 1) てんかんの診断と薬物治療 2) 脳波およびMRIによる診断*
●三次診療：てんかん専門医（または同等の医師）によるてんかんのケア 1) 発作時ビデオ脳波モニタリングによる診断 2) てんかんの外科治療* 3) 複数の診療科による集学的治療*
(ただし、*の機能は関連施設で行える連携グループが形成されていればよい)

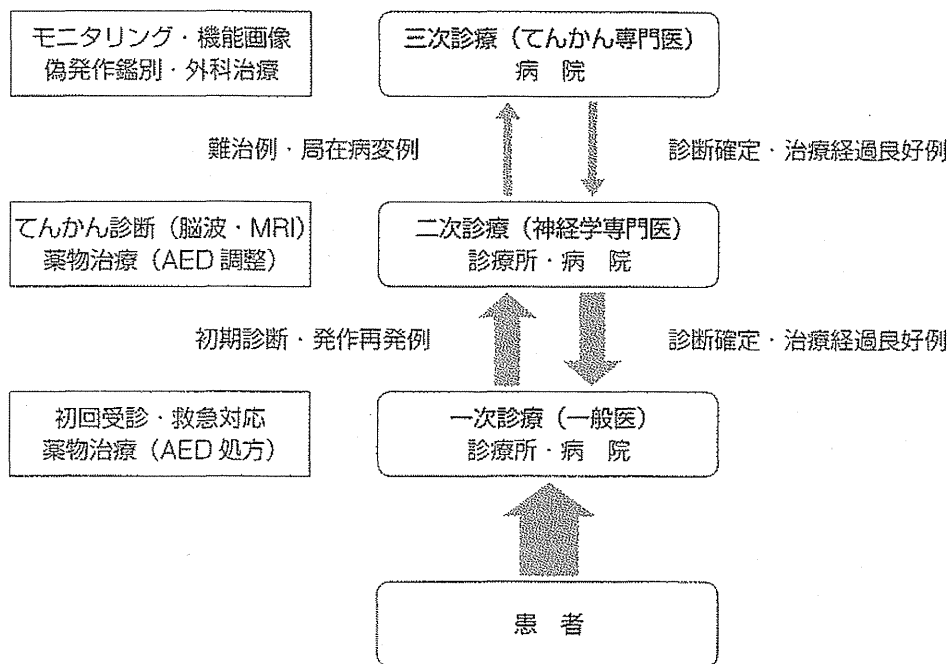


図2 わが国におけるてんかんの地域診療連携モデル

表2 てんかんの地域診療連携に関わる診療報酬加算 (案)

てんかん紹介料加算	てんかんの紹介・逆紹介の際診療情報提供料に加算 (地域診療連携計画および連携パスに登録)
てんかん専門診断管理料	てんかん専門医療機関の初診・再診料に加算 (てんかん学会および神経関連学会の専門医等、てんかん治療計画書の作成)
てんかん診療連携拠点病院加算	てんかん診療連携拠点病院の入院料に加算 (発作時ビデオ脳波モニタリング、脳機能画像検査、複数診療科による診療カンファレンス、外科治療との連携、てんかん地域医療連携の構築、研修等)

かん専門医に、いかに効果的に三次診療を担ってもらうかがポイントとなる。

診療連携拠点施設の役割もまた重要であり、地域の診療連携計画の中核を担うとともに、地域の一次・二次施設の教育および育成を図ることも求められる。さらに、てんかんは長期にわたって基礎疾患や合併症に対するさまざまな医療や生活・福祉支援を必要とすることから、さまざまな施設や職種が関与する長期的かつ循環的な診療連携パスを作成することも必要であろう。

てんかんの診療連携構築の社会的意義

現在、運転免許と交通事故の問題や、人口の高齢化に伴う高齢発症のてんかんの増加への対応など、社会からのてんかん医療に対する要請は増してきている。運転免許と交通事故の問題に関しては、発作が止まらずに自動車運転により事故を起こす可能性のある患者には、すみやかに適切な診断と治療および指導がいきわたることが必要であり、地域に適切なたんかん医療が提供されることは、地域の安全を確保するために欠かせない前提条件といえる。

また、てんかん医療は本来、小児では発達障害の予防と学習の改善、成人では就労と生活の自立などQOLの改善をめざすもので、てんかん医療の充実には社会経済学的にも重要な課題である。

今後全国の各地域で、てんかん診療ネットワークをもとにてんかんの診療連携体制が整備され、地域におけるてんかん診療のアクセスポイントが明示されることで、発作が抑制されない場合にどの医療機関を受診すればよいかは患者・家族およびかかりつけ医にも明らかとなり、また高齢者てんかんの診断、運転免許、発作に関わる事故、就学、就労等、てんかんの社会的側面に関する問題の解決も容易になることが期待される。

結語

てんかん医療の充実がわが国にとって解決すべき喫緊の課題であり、早急にわが国の実情に即し

たてんかん診療モデルの構築に向け、組織的かつ抜本的な取り組みが必要である。

「てんかん診療ネットワーク」は、全国各地域でてんかん診療連携の拠点施設を中核とした診療連携ネットワークが形成され、全国のどの地域においても適切なたんかん医療が行われるようになることをめざしている。そのためには、神経内科、脳神経外科および精神科の各専門医に、いかにてんかんの二次診療に参加してもらうか、また数少ないてんかん専門医にいかに効果的に三次診療を担ってもらうかがポイントとなる。

今後、わが国の実情に即した、てんかんのプライマリ・ケアと専門医療をつなぐ円滑な循環型のてんかん診療モデルが実現されることが期待される。

文献

- 1) 井上有志：てんかんにおける医療連携。精神医学 53：461-467, 2011.
- 2) Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, et al: Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers-revised 2010 guidelines. National Association of Epilepsy Centers. *Epilepsia* 51: 2322-2333, 2010.
- 3) Olafsson E, Hauser WA: Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 40: 1529-1534, 1999.
- 4) 山内俊雄：日本におけるてんかん学・てんかん医療はどうあるべきか。てんかん研究 26: 393-402, 2009.
- 5) 大槻泰介：日本におけるてんかん外科の現状。Epilepsy 1: 23-26, 2007.
- 6) 大槻泰介：てんかんの有病率等に関する疫学研究及び診療実態の分析と治療体制の整備に関する研究、厚生労働科研究費障害対策総合研究事業「てんかんの有病率等に関する疫学研究及び診療実態の分析と治療体制の整備に関する研究」平成23年度総括・分担研究報告書：1-40, 2012.
- 7) 大槻泰介：てんかん診療ネットワークの構築：医療連携とネットワークの構築。臨床神経学 52: 1036-1038, 2012.
- 8) Wallace H, Shorvon S, Tallis R: Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 352: 1970-1973, 1998.

総論

てんかんの病因と疫学

—特発性てんかんと症候性てんかん—

大槻泰介

国立精神・神経医療研究センターてんかんセンター センター長/脳神経外科診療部部长

プライマリ・ケアにおけるポイント

てんかんは、有病率が人口の約0.5～0.8%と患者数が多い疾患で、乳幼児から高齢者までどの年齢層でも発病する可能性があり、プライマリ・ケア医が遭遇することの多い、いわゆるcommon diseaseの1つである。

また、てんかんは、明らかな病因を有さない特発性てんかんと、器質的病変を伴う症候性てんかんに二分されるが、いずれの場合もその病型および病因により必要な治療と予測される予後はさまざまであることから、発病初期における診断、とくにMRIによる病因の鑑別が重要となり、初期診療におけるプライマリ・ケア医の果たす役割は大きい。またてんかんは、いったん診断された後、多くの場合において長期におよぶ服薬と、就学・就労・自動車運転など患者の生活上の障害に対する継続的ケアを必要とする。そのため長期的なてんかん診療においては患者に密着した継続的な診療が行えるプライマリ・ケア医の存在が不可欠といえる。

I てんかんの有病率と発症率

てんかんの有病率は、最近の先進諸国において行われた疫学調査では、アメリカを基準として年齢補正を加えると、人口1,000人当たり5人(人口の0.5%)前後とされる(表1)。一方わが国では、

1999年に岡山県で行われた13歳未満の小児を対象とした調査で、てんかんの有病率が0.53%との報告があるが¹⁾、これまで成人を対象とした本格的な疫学調査は行われていない。一般にてんかん

表1 てんかんの有病率に関する最近の疫学調査

国/地域	報告年(報告者)	調査人口	患者数	有病率 (684/1000人)
(戸別調査)				
ニューヨーク	Kelvin 2007	208,301	42	5.0
イタリア	Rocca 2001	24,496	81	3.3
カナダ	Tellez-Zentano 2004	49,026	241	5.0
(記録簿調査)				
ロチェスター (USA)	Hauser 1991	56,477	383	7.1
スウェーデン	Sidenvall 1992	129,005	868	5.1
イタリア	Guilliani 1992	45,258	235	5.3
アイスランド	Olafsson 1999	89,656	428	4.3
スペイン	Luengo 2001	98,405	394	4.1
グロアチア	Bielen 2007	212,069	1,022	4.8
イギリス	Wallace 1998	2,052,922	10,564	5.1
デンマーク	Christensen 2007	4,977,482	28,303	5.5

* : アメリカの年齢構成で補正 (age-adjusted)

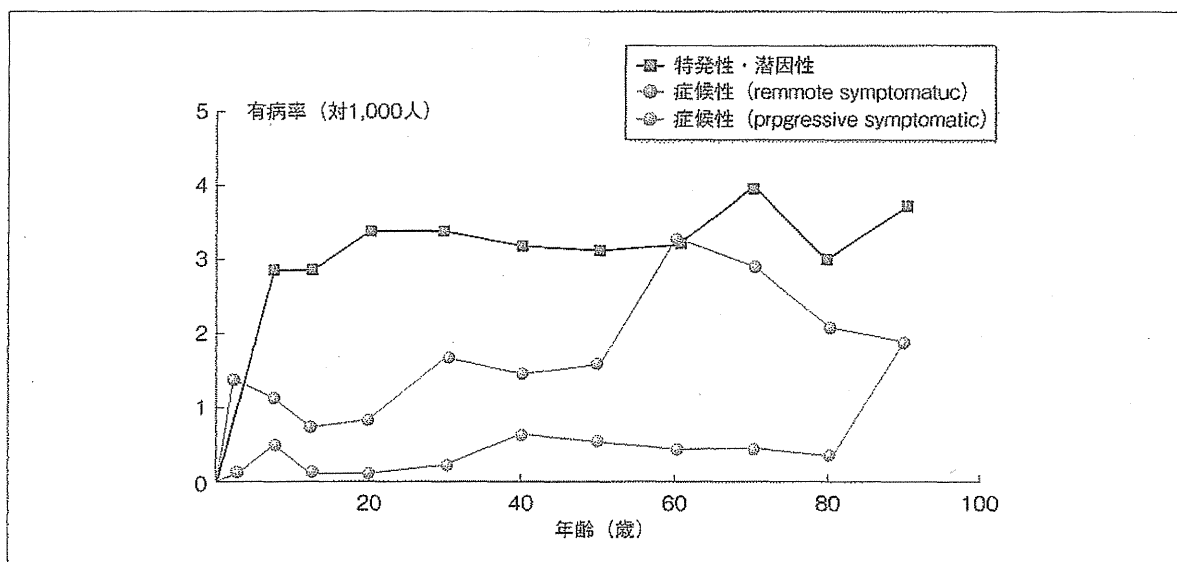


図1 てんかんの年齢別・病因別有病率

(文献3)より改変)

の有病率は、年齢とともに頭部外傷、脳卒中あるいはアルツハイマー病などに伴う症候性てんかんが加わるため増加し、高齢者では人口の0.8~1.0%とされる(図1)。したがって高齢者の増加が著しいわが国においては、てんかんの有病率は少なくとも0.5~0.8%程度と推測するのが妥当であり、これを総人口で換算するとわが国の総てんかん患者数は60~100万人ほどと推計される。

一方てんかんの発症率は、これまでの疫学調査では年間人口10万人当たり25~70人とされ、乳

幼児および高齢者で高い。イギリスで1995年に行われた大規模な疫学調査²⁾によれば、全年齢での平均発症率は年間人口10万人あたり約80人で、15~24歳で約100人、75歳以上で約150人と報告されている。これは日本の人口で換算すると、わが国では年間約10万人が新たにてんかんを発症しており、小児・成人・高齢者の各年齢層においても、それぞれ2~4万人の新しい患者が発生していることになる。

II てんかんの病因

てんかんは、一般的には、明らかな原因が不明な特発性あるいは潜因性てんかんと、病因が特定できる症候性てんかんに分けられ、さらに症候性てんかんは、脳炎、頭部外傷、脳卒中など過去の疾患の後遺症として発症するてんかん(remote symptomatic epilepsy)と、アルツハイマー病など進行性疾患に伴って発症するてんかん(progressive symptomatic epilepsy)に分けられる³⁾。

年齢ごとにみると、特発性・潜因性てんかんは小児から高齢者までほぼ均等に分布し、remote

symptomatic epilepsyは中年期以降、progressive symptomatic epilepsyは老年期に増加する傾向がある。またそれぞれのてんかん全体に占める割合は、Olfasonら³⁾のアイスランドにおける調査によると、特発性・潜因性てんかんが62%、症候性てんかんが38%であり、症候性てんかんの病因別内訳は、脳血管障害が8%、感染3%、頭部外傷4%、腫瘍3%、アルツハイマー病1%、知的障害・脳性麻痺15%とされる(表2)³⁾。

一方最近、遺伝子診断とMRIの導入により、

表2 てんかんの病因

特発性・潜因性てんかん (idiopathic/cryptogenic)	62%
後遺症としての症候性てんかん (remote symptomatic epilepsy)	31%
脳血管障害	(8%)
知的障害・脳性麻痺	(15%)
感染	(3%)
頭部外傷	(4%)
その他	(1%以下)
進行性疾患に伴う症候性てんかん (progressive symptomatic epilepsy)	7%
腫瘍	
原発	(3%)
転移	(1%以下)
変性疾患	
アルツハイマー病	(1%)
その他	(3%)

(文献3)より改変)

遺伝学的な異常や皮質形成異常などのMRI病変を伴うてんかんが見出されるようになり、これまでの特発性と症候性の二分法では分類が困難となったため、新しいてんかんの国際分類では、てんかんの病因を素因性 (genetic)、構造的/代謝

性 (structural/metabolic)、原因不明 (unknown cause) の3群に分類することが提唱されている。この新国際分類ははまだ一般的とはいえないが、小児てんかんで、素因性が22%、構造的/代謝性が28%、原因不明が50%との報告もある(表3)⁴⁾。

Ⅲ 小児期に発症するてんかん

小児のてんかんは、部分てんかんが60～70%、全般てんかんが20～30%を占めるとされる。したがって小児のてんかん発作の多くは部分発作であり、Wirrellら⁴⁾が最近ミネソタ州で行った初発てんかん359例の調査でも、焦点発作が68%、全般発作が23%、てんかん性スパズムスが3%と報告されている。Wirrellらは、このうち30%の症例は何らかのてんかん症候群(脳波・臨床症候群)として診断が可能であったとし、その内訳は中心側頭部棘波を示す良性てんかん、小児欠神てんかん、若年ミオクローニーてんかん、若年欠神てんかん、ウエスト症候群、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん、熱性けいれんプラス、全般強直間代発作のみを示すてんかんなどをあげている(表3)。

① 小児てんかんにおけるMRI病変

最近のMRIのてんかん診療への導入により、小児てんかんの原因病変が発見される機会が増え

ており、熱性けいれんや初発てんかん症例で10%以上に画像異常を認めるとの報告もある。Hesdorfferら⁵⁾は、初発の熱性けいれん159例にMRIを施行し12.6%に異常を認め、とくに局在兆候を示す遷延性熱性けいれんで多いと報告している。またBergら⁶⁾は、新たにてんかんと診断された小児の16%の症例でMRI病変を見出し、そのなかには、皮質形成異常、結節性硬化症、海綿状血管腫、海馬硬化、腫瘍、動静脈奇形(AVM)、視床下過誤腫などの外科適応例が含まれていたと報告している。

② 熱性けいれんとてんかん

熱性けいれんは小児の2～5%が経験する頻度の高い症状であるが、大部分の小児はその後てんかンを発症することはない。最近デンマークで発表された154万人の小児を対象とした23年間の追跡調査によれば⁷⁾、熱性けいれん後にてんかンを

表3 新しい国際分類に基づく初発小児てんかんの発作型、病因、および症候群

発作型	全般発作 焦点発作 不明 てんかん性スバスムス	23% 68% 5% 3%
病因	素因性 (genetic) 構造的/代謝性 (structural/metabolic) 原因不明 (unknown cause)	22% 28% 50%
てんかん症候群(脳波・臨床症候群)		全症例(939例)に 対する割合
新生児期	良性家族性新生児てんかん (BFNE) 早期ミオクロニー脳症 (EME) 大田原症候群	1% 0 <1%
乳児期	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん ウェスト症候群 乳児ミオクロニーてんかん (MEI) 良性乳児てんかん 良性家族性乳児てんかん ドラベ (dravet) 症候群 非進行性疾患のミオクロニー脳症	0 3% 0 <1% 0 0 0
小児期	熱性けいれんプラス (FS+) 早発良性小児後頭葉てんかん症候群 ミオクロニー脱力 (旧用語: 失立) 発作を伴うてんかん 中心側頭部棘波を示す良性てんかん (ローランドてんかん, BECTS) 常染色体優性夜間前頭葉てんかん (ADNFLE) 遅発性小児後頭葉てんかん (gastaut 型) ミオクロニー欠神てんかん Lennox-Gastaut 症候群 睡眠時持続性棘徐波 (CSWS) を示すてんかん性脳症 Landau-Kleffner 症候群 (LKS) 小児欠神てんかん (CAE)	2% 1% 1% 7% <1% 0 0 <1% <1% 0 5%
青年期~成人期	若年欠神てんかん (JAE) 若年ミオクロニーてんかん (JME) 全般強直間代発作のみを示すてんかん 進行性ミオクローヌステんかん (PME) 聴覚症状を伴う常染色体優性てんかん (ADEAF) その他の家族性側頭葉てんかん	3% 3% 2% 0 0 0
年齢との関連性が低いもの	多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん 反射てんかん	0 <1%
明確な特定症候群	海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん (MTLE with HS) rasmussen 症候群 視床下部過誤腫による笑い発作 片側けいれん・片麻痺・てんかん	2% 0 <1% 0

(文献4)より改変)

発症した小児は6.9%で、熱性けいれんのでんかん発症に及ぼす危険率は5.4倍であるが、熱性けいれん後の3ヵ月間は26倍と高く、その後8年目以降は約3倍にまで低下するとされる。またてんかん発症の危険因子としては、てんかんの家族歴、脳性麻痺、低いApgar score、および1歳未満あるいは3歳以上での発症が指摘されている。

③ 中心側頭部棘波を示す良性てんかん

中心側頭部棘波を示す良性てんかん(ローランドてんかん)は、小児てんかんの15%を占める代表的な小児良性てんかんであるが、15歳以下の小児における発病率は10万人あたり年間10~20人とされ、その75%は7~10歳の間に発症し、男女比は1.5とされる⁸⁾。予後は良好で、発症2~4年で16歳前に寛解し、成人期にもちこす例は2%以下とされる。また発作回数は少なく、多くが10回以下で、1回のみの場合も10~20%ほどある。

Ⅳ 思春期・成人で発症するてんかん

① 特発性全般てんかん

特発性全般てんかんは、てんかん全体の20～40%を占めるが、欠伸発作、ミオクローヌス、強直間代けいれんなどの全般発作と、脳波上の両側性同期性対称性の棘徐波あるいは多棘徐波を特徴とし、てんかんの家族歴および断眠や飲酒などで誘発されやすいことが特徴で、比較的良好な予後が期待できる。その主な発作型と発症年齢から、特発性全般てんかんは、小児欠伸てんかん、若年欠伸てんかん、若年ミオクローヌスてんかん、全般強直間代発作のみを示すてんかんの4型に分類されるが、発症年齢は必ずしも20歳以前に限定されるものではない。20歳以上の成人発症例では、発作型としては強直間代けいれんがほとんどを占めるが、ミオクローヌスや欠伸発作を呈する場合も報告されている⁹⁾。

② 側頭葉てんかんおよび外科治療の対象病変

側頭葉てんかんに関する疫学的調査の報告は少ないが、過去のロチェスターでの調査では、新たに発症するてんかんの約19%が側頭葉てんかんであったと報告されている。しかしよい手術適応とされるにもかかわらず、一側性海馬硬化を伴う側頭葉てんかんの有病率や発病率はこれまで明らかになってはいない。またその他のてんかんの外科治療の対象となる、皮質形成異常、海綿状血管腫、腫瘍、癩痕脳回などの病変についても、難治てんかん症例においては比較的高頻度に見出されるものの、てんかんと関連した疫学的知見には乏しいのが現状である。

Ⅴ 高齢者で発症するてんかん

高齢者は最もてんかん発作を発症しやすい年齢層であり、同時に発作により身体的外傷や自信の喪失および生活自立度の悪化などQOLの低下を招きやすい¹⁰⁾。主な病因としては、脳血管障害、脳腫瘍、アルツハイマー病、アミロイドアンギオパチーなどがあるが、非ケトン性高血糖、不整脈による心拍停止、薬剤による誘発などの除外診断も重要である。また高齢者では発作症状は多彩で、けいれん性および非けいれん性発作を示し、非けいれん性てんかん重積によりもうろう状態が遷延する場合もある。

① 脳卒中後てんかん

脳卒中は高齢者てんかんの最も頻度の高い病因とされる。出血性病変は虚血性病変よりてんかん発症の危険率は高く、また皮質病変はてんかんを発

症しやすい。最近台湾で行われた約4,000例の大規模追跡調査によれば、脳卒中後5年以内にてんかんを発病した症例は2.6%で、脳内出血、クモ膜下出血で4.2～4.3%、脳梗塞で1.6%とされ¹¹⁾、オーストラリアで行われた約2,000例の追跡調査でも¹²⁾、平均9ヵ月の追跡でてんかんを発症した症例は2.5%であり、その危険率は出血性病変では虚血性病変の約2倍、皮質病変は他部位の2～3倍と報告されている。

② アルツハイマー病に伴うてんかん

アルツハイマー病患者はてんかんを発症しやすく、最近行われた約3,000例の中軽症アルツハイマー病患者の追跡調査では、てんかんの発症率は年間10万人あたり484人と報告されている¹³⁾。またてんかん発病の危険率は、若年発症例、高度認

知障害例、向精神薬服用例で高く、とくに50代のアルツハイマー病患者のてんかん発病の危険率が87倍ときわめて高いことに注意が必要である¹⁴⁾。発作型としては全身けいれん発作が最も多く報告

されているが、実際にはほかの発作型を認知症に伴う症状とみわけることは必ずしも容易ではない。

おわりに

てんかんは、乳幼児から高齢者までどの年齢層でも発病する可能性があるいわゆる common disease の1つであるが、発病初期における診断、とくにMRIによる病因の鑑別が重要である。またてんかんは、いったん診断された後、長期に及

ぶ服薬と就学・就労・自動車運転などの患者の生活上の障害に対する継続的ケアを必要とするため、患者に密着した継続的な診療が行えるプライマリ・ケア医の存在が重要である。



参考文献

- 1) Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H, et al: Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia*, 47 (3) : 626-630, 2006.
- 2) Wallace H, Shorvon S, Tallis R: Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2, 052, 922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet*, 352 (9145) : 1970-1973, 1998.
- 3) Olafsson E, Hauser WA: Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia*, 40 (11) : 1529-1534, 1999.
- 4) Wirrell EC, Grossardt BR, Wong-Kissel LC, et al: Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study. *Epilepsy Res*, 95 (1-2) : 110-118, 2011.
- 5) Hesdorffer DC, Chan S, Tian H, et al: Are MRI-detected brain abnormalities associated with febrile seizure type?. *Epilepsia*, 49 (5) : 765-771, 2008.
- 6) Berg AT, Mathern GW, Bronen RA, et al: Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain*, 132 (Pt10) : 2785-2797, 2009.
- 7) Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, et al: The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol*, 165 (8) : 911-918, 2007.
- 8) Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, et al: Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*, 131 (Pt9) : 2264-2286, 2008.
- 9) Marini C, King MA, Archer JS, et al: Idiopathic generalised epilepsy of adult onset: clinical syndromes and genetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74 (2) : 192-196, 2003.
- 10) Stephan LJ, Brodie MJ: Epilepsy in elderly people. *Lancet*, 355 (9213) : 1441-1446, 2000.
- 11) Chen TC, Chen YY, Cheng PY, et al: The incidence rate of post-stroke epilepsy: A 5-year follow-up study in Taiwan. *Epilepsy Res*, 2012 Jun 29. [Epub ahead of print]
- 12) Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al: Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*, 57 (11) : 1617-1622, 2000.
- 13) Irizarry MC, Jin S, He F, et al: Incidence of new-onset seizures in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 69(3) : 368-372, 2012.
- 14) Amatniek JC, Hauser WA, DelCastillo-Castaneda C, et al: Incidence and predictors of seizures in patients with Alzheimer's disease. *Epilepsia*, 47 (5) : 867-872, 2006.