

## 特集 てんかんの新治療戦略と課題

# 4. 高齢者てんかんの現状と治療

赤松直樹<sup>\*1)</sup>・田中章浩<sup>\*2)</sup>・豊田知子<sup>\*3)</sup>  
山野光彦<sup>\*\*</sup>・辻 貞俊<sup>\*\*\*</sup>

高齢者はてんかんを好発する。そして老人人口の急激な増加により、高齢者のてんかん患者数も増加している。高齢者初発てんかんは、けいれんをきたさない意識減損発作である複雑部分発作が多く、てんかんの診断が容易でない場合があり、鑑別診断に注意する。高齢者では、てんかん発作が身体的および精神的に患者に与える影響が大きいが、一方、適切に診断・治療すれば、抗てんかん薬による治療効果が良いことも知られている。今後、本邦が超高齢化社会を迎えるにあたり、高齢てんかん患者の病態、診断およびその治療の特殊性等を理解することは非常に重要である。

### 1. 高齢者てんかんの疫学

てんかんの有病率 (prevalence) は本邦および欧米では約 0.8% とされており<sup>1)</sup>、現在本邦には約 100 万人のてんかん患者が存在するとされる。てんかんは小児期に発症して、成人ではほとんど発症することがないというは誤解である。高齢者はてんかんを好発する。65 歳以上でのてんかん有病率は人口の 1 % 以上と推定されるが、本邦での正確な疫学データはない。発病率 (incidence) で見ると英国は、65 ~ 70 歳では年間 10 万人当たり 90 人、80 歳以上では 10 万人当たり 150 人とされている。高齢化社会を迎え、今後てんかん患者総数はさらに増えることが予想される。

また、疫学データからは、高齢者でてんかんを初発する時に約 30% はてんかん重積状態をきたす。てんかん発作重積状態は重篤な病態であり、死亡率は 20 ~ 40% とされている。急性の脳病変によるてんかん発作のため、病初期にてんかん原

性が高いことが関連しているからと考えられている。

### 2. 初発てんかん発作と慢性疾患のてんかん

初発の明らかな誘因のない発作 (first unprovoked seizure) をきたした場合、その時点では理論的にはてんかんとは診断できない。しかしながら、高齢者では一度てんかん発作を生じた場合、若年者よりも再発のリスクが高いとされている。特に脳梗塞などの既往がある場合は、再発発作のリスクが高い。最初の発作では抗てんかん薬治療を必ずしも開始しないこともあるが、脳波でてんかん波がある、もしくは原因となる脳病変がある場合は再発のリスクが高いと判断して、初発発作後から治療を始めることも多い。

脳血管障害や脳炎などの急性期に、てんかん発作をきたすものは急性症候性発作 (acute symptomatic seizure : 急性反応性発作) と呼ばれる。

\* 産業医科大学医学部神経内科学講座 <sup>1)</sup>准教授 (あかまつ・なおき) <sup>2)</sup>(たなか・あきひろ) <sup>3)</sup>(とよた・ともこ)

\*\* 東海旅客鉄道株式会社 静岡健康管理センター (やまの・みづひこ)

\*\*\* 国際医療福祉大学福岡保健医療学部・学部長 (つじ・さだとし)

## ■特集・てんかんの新治療戦略と課題

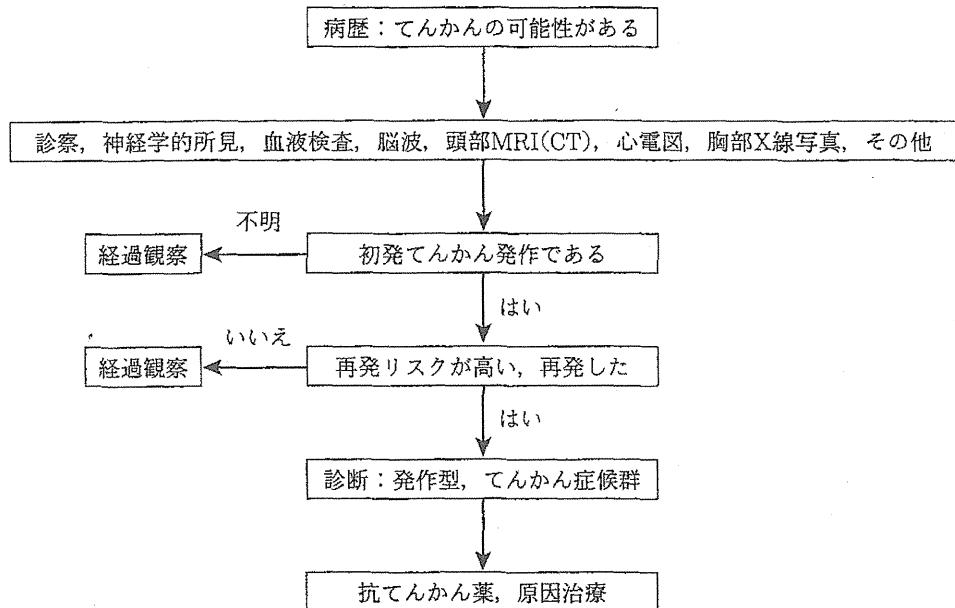


図1 高齢者てんかんの診断と治療の流れ

高齢者てんかんの、診断と治療の流れを示した。診断には病歴と脳波が最も重要であるが、高齢者では心肺疾患等、鑑別疾患を十分考慮する。初発てんかん発作は、必ずしも抗てんかん薬治療を必要としない。だが、高齢者では発作がもたらす身体的影響が大きいので、再発リスクを考慮した上で初発発作から、抗てんかん薬治療を開始することもある。

MRI : magnetic resonance imaging, CT : computed tomography

(筆者ら作成)

脳血管障害が最も多い原因であるが、脳炎、代謝異常、電解質異常、重症感染症等も重要な病因である。向精神病薬、抗うつ薬、テオフィリン、抗生物質、なども原因としてあげられる。これらの急性症候性発作は一時的には抗てんかん薬を投与することがあっても、長期間必ず抗てんかん薬が必要というわけではない。脳血管障害や脳炎は、後遺症としててんかんを発症することがある。

### 3. 高齢者てんかんの診断

高齢者がてんかんを発症した場合の診断手順を図1に示した。診断に病歴が最も重要なことは言うまでもない。高齢初発発作の複雑部分発作は、半数以上でけいれんをきたさないことを認識すべきである<sup>2)</sup>。意識減損発作が認知症と見誤られることも珍しくない<sup>3)</sup>。てんかん発作との鑑別が必要な疾患を表1に示した。

身体診察は、心血管系の診察と神経学的検査が

重要である。血液検査を行い、貧血、電解質異常、低血糖、肝機能障害、腎不全などの評価をする。胸部レントゲン写真、心電図検査は心血管系の疾患の鑑別に必要である。必要に応じてホルタ一心電図検査を行う。

脳波検査はてんかんの診断に重要なことは言うまでもない。臨床的に発作があり、脳波でてんかん性放電（棘波、鋭波）が確認されれば、てんかんの診断はほとんど確実である。高齢者てんかんにおいては、脳波でのてんかん波捕捉の感度は産業医科大学病院の80例では約80%であった。

高齢者で初発のてんかん発作の場合、脳画像検査を行う必要がある。脳出血等の緊急処置が必要な場合はCT (computed tomography) 検査を行うが、通常はMRI (magnetic resonance imaging) 検査を行うべきである。てんかんの原因診断としては、MRIは最も有力な検査法である。加齢

## 4. 高齢者てんかんの現状と治療

表1 高齢者におけるてんかん発作の鑑別診断

高齢者では、他の疾患による発作も典型的でない場合があり、

表1の鑑別診断を念頭において診断する。

<神経疾患>	<代謝・内分泌疾患>
・一過性脳虚血発作 (TIA)	・低血糖
・一過性全健忘 (TGA)	・低ナトリウム血症
・片頭痛	・低カリウム血症
・ミオクローヌス	・高カルシウム血症
<循環器疾患>	<睡眠異常症>
・神経調節性失神	・睡眠時無呼吸症候群
・起立性低血圧	・REM 睡眠行動異常症
・不整脈 (Adams-Stokes 症候群)	・入眠時ミオクローヌス
・弁膜症・心筋症	
・頸動脈洞症候群	
<精神・心理的疾患>	
	・非てんかん性心因発作
	・パニック発作
	・過呼吸発作

(筆者ら作成)

表2 高齢てんかんの発作型分類

産業医科大学病院外来通院中での125人の高齢者てんかんについて調べた。45人が65歳未満にてんかんを発症しており、80人が65歳以降のてんかん発症であった。65歳以降発症てんかんは、複雑部分発作と二次性全般化発作で約90%を占めていた。高齢初発てんかんの半数近くが、けいれんのない複雑部分発作であることに注意する必要がある。

発症年齢	65歳未満 [n = 45]	65歳以上 [n = 80]	合計 [n = 125]
単純部分発作	1人 (2.2%)	3人 (3.8%)	4人 (3.2%)
複雑部分発作 (sGTCなし)	16人 (35.6%)	35人 (43.8%)	51人 (40.8%)
二次性全般化発作	20人 (44.4%)	36人 (45.0%)	56人 (44.8%)
強直間代発作	3人 (6.7%)	0人 (0%)	3人 (2.4%)
ミオクロニー発作	5人 (11.1%)	6人 (7.5%)	11人 (8.8%)

sGTCs: 二次性全般化発作

(筆者ら作成)

によってしばしば認められる脳萎縮、ラクナ梗塞等とてんかん発作は必ずしも関連がない。てんかんの原因となる病変かどうかは慎重に判断する。

場合も、発作後朦胧状態との鑑別のためには脳波検査を行うべきである。脳波は、複雑部分発作重積状態では持続性のてんかん発作パターンを示す。

## 4. 複雑部分発作重積状態(表2)

複雑部分発作重積状態は、非けいれん性てんかん重積状態の一つである。高齢者で原因がよく分からず意識障害の患者の場合、鑑別診断に複雑部分発作重積状態を思い浮かべることが必要である。意識障害以外の特徴的な臨床徴候がないため、脳波を検査しないと診断は困難である。一度全身けいれん発作を生じた後に意識が回復しない

## 5. 治療

抗てんかん薬治療は長期にわたるので、内服治療開始は重要な決定事項である。診断が確実で再発のリスクがあり、患者(介護者)が理解した場合に、内服治療を開始する。この時てんかんについて分かりやすく説明することが重要である。てんかんについて誤解や偏見を持っている高齢者も多いので、正しい知識の教育・指導も重要である。

## —■特集・てんかんの新治療戦略と課題—

抗てんかん薬は少量から始めて漸増するのが基本である。高齢者では標準的な投与量の3分の1程度から開始することが多い。部分(焦点)発作の第一選択薬であるカルバマゼピンであれば、1日量を100～200mgで開始し、効果と副作用を見ながら1～2週ごとに增量するか検討する。フェニトインも代表的な抗てんかん薬であるが、血中濃度が15～20μg/mLを超えると增量に伴い急峻に濃度が上昇するので、めまいやふらつきなどの中毒症状をきたしやすいことが欠点である。高齢初発てんかんは、ほとんどが焦点(部分)てんかんである。

高齢者の治療で考慮すべき重要な点に、忍容性(tolerability:副作用の少なさ)がある。高齢者てんかんではどの薬剤でも発作抑制効果が十分あるので、治療薬選択においてはその患者の個別条件を考えて副作用が少ない薬剤を選択の際に考慮すべきである。

新規抗てんかん薬で、ガバペンチン、ラモトリギン、レペチラセタムは忍容性で、有利な薬剤とされている。ガバペンチンは、カルバマゼピンと比較してやや発作抑制効果は劣るが、他の薬剤との相互作用が全くなく、副作用の心配が非常に少ない点でてんかん原性のむしろ低いてんかんの治療に有用である。ラモトリギンも忍容性が高い薬剤で、高齢者てんかんの治療に適していると考えられている。レペチラセタムも他剤との相互作用

がなく、過敏症(薬疹等)も少ない。新規抗てんかん薬の本邦での承認は、他の抗てんかん薬との併用で認められているが、欧米では単剤でも使用されている。本邦でもラモトリギンとレペチラセタムの単剤使用臨床治験が行われ、近いうちに認可されるであろうと思われる。

発作頻度、脳波所見、画像所見、抗てんかん薬による治療経過などから、てんかん発作の重症度(てんかん原性の強さ)を推定することも必要である。高齢発症で器質病変がない場合は、てんかん原性が低く、少量の抗てんかん薬で発作抑制が可能であることが多い。

治療に当たっては、心理的な側面にも配慮が必要である。てんかんは長らく誤解と偏見で見られてきたという歴史がある。高齢者の中には、てんかんと診断されることで精神的に苦痛に感じる人もいる。てんかんは医学的には病態の理解も進み、治療も進歩していることを話して、精神的な面でもケアを行うことが必要である。

## 文 献

- 1) Hauser WA : Seizure disorders : the changes with age. *Epilepsia* 33 (suppl 4) : S6-14, 1992.
- 2) 山野光彦、赤松直樹、辻 貞俊:高齢者のてんかん. *Pharma Medica* 26 (10) : 19-22, 2008.
- 3) 川村哲朗、廣瀬源二郎：1. 高齢者とてんかん. *Epilepsy* 2 : 109-113, 2008.

