

Table 4. てんかん症候群分類

特発性部分てんかん ・中心側頭部に棘波をもつ良性小児てんかんなど	特発性全般てんかん ・若年ミオクロニーてんかん ・覚醒時大発作てんかんなど
症候性部分てんかん ・側頭葉てんかん ・前頭葉てんかんなど	症候性全般てんかん ・ウエスト症候群 ・レンソックス-ガストー症候群など

(国際抗てんかん連盟, 1989 より)

Table 5. てんかんの精神医学的合併症と出現頻度

精神病状態	2～8%
うつ状態	～30% (不機嫌状態を含む)
不安状態	15～25%
躁状態	1～2%
自閉症	不明 (自閉症の15～35%でてんかんが出現)
精神遅滞	20%?
心因性非てんかん性発作	10～30%

4. てんかんに伴う合併症の診断

てんかんには、さまざまな精神・心理・身体的合併症がみられる。これらは、時にはてんかん発作以上にてんかんをもつ人の生活に影響を及ぼすことがある。ここでは、特に精神医学的合併症を取り上げる。

てんかんに伴う精神医学的合併症は、精神病状態、うつ、不安、躁、自閉症などあらゆる精神症状がみられ、しかもその出現頻度は高い (Table 5)。てんかんに伴う精神症状は、その症状だけでなく、てんかん発作との時間的関連、およびてんかんの治療との関連も考慮しなければならない。特に、てんかん発作との関連 (Fig. 3) では、発作そのものが精神症状を示す発作時精神症状と発作後に精神症状が出現する発作後精神病は注意が必要である。発作時精神症状は、たとえば発作性恐怖 (ictal fear) のように、てんかん発作そのものが脳の局在機能を示す精神症状を呈する。パニック発作などの精神疾患と誤診されることも多い。また、発作後精神病は、てんかん発作群発後

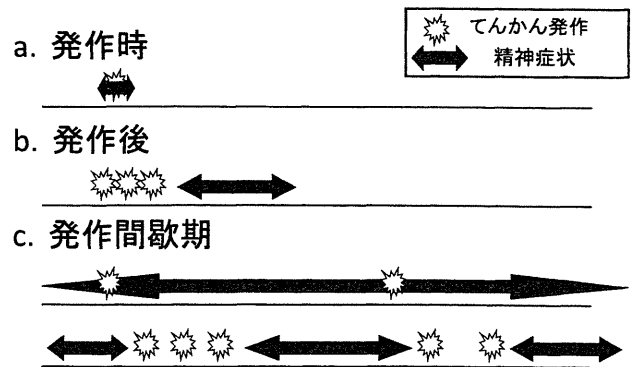


Fig. 3. てんかん発作と精神症状の時間的関連

に急性の激しい精神病状態ないし躁状態を呈し、抗精神病薬を用いた精神医学的医療を要する。

治療

1. エビデンスに基づいたてんかん治療と包括医療

てんかんの治療は、てんかん発作型と症候群診断に基づいて戦略的に行われる。その際、学会から提出されているガイドラインが、科学的エビデンスの集約として有用である²⁴⁾。ただし、てんかん診療は包括的な性格をもち、必ずしもガイドラインがすべてを網羅するものではない。つまり、てんかん治療は個々の患者の生活や人生を考慮して行われるべきものであり、発作のみならず、心理社会的な問題にも十分に配慮する必要がある。これらは、単に医師による狭義の治療だけでは達成されるものではなく、多職種、多診療科、多施設の協働による包括医療によって初めて達成される⁵⁾。さらに、包括医療は単なるシステムによる医療の押し付けではなく、患者側のニーズや利便性に沿ったものである必要がある。

2. 抗てんかん薬治療の開始

日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾によると、誘因のない発作が生じたときは、通常は2回目以降の発作で治療開始を考慮するとある。誘因のない初めての発作の後、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回目の発作の後1年以内に発作が再発するリスクは73%

と報告されている⁷⁾。ただし、脳波所見でてんかん波を認める場合や器質病変や遺伝素因などの病因の明らかな場合、1回目の発作の後にてんかん症候群診断が可能な場合、発作再発の蓋然性が高いと考えられる。そのような場合、てんかん発作再発の心理社会的側面（雇用や運転など）への影響を考慮して、1回目の発作の後に治療が開始されることもあり得る。

また、日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾にあるように、抗てんかん薬治療を開始した場合は、睡眠不足やアルコール摂取といった発作を引き起こしやすい要因を避けさせる生活指導や、副作用を最小限に抑え分服の簡素化など服薬継続のために配慮を十分に行っていく必要がある。さらに、薬物治療のみならず、心理・社会的側面を含めた患者教育・学習が重要である⁸⁾。

3. 単剤治療と多剤併用治療

てんかんに対する抗てんかん薬治療の基本は、単剤治療により効果を最大限引き出し、かつ副作用を最小限に抑えることである。

日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾では、抗てんかん薬治療は単剤より始める。単剤治療は2～3種類行い、それでも奏効しない場合には、多剤併用治療を行うとある。

未治療のてんかん患者で、抗てんかん薬の反応性を調べた前方視的研究⁹⁾によると、1剤目の抗てんかん薬治療により全体の47%の患者で発作が抑制された。以下、2剤目では13%、3剤目では1%、抗てんかん薬の2剤の併用療法では3%で発作が抑制されるにすぎなかった（Fig. 4）。したがって、日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾は、2ないし3種類の抗てんかん薬治療で発作抑制が得られない場合には、てんかん外科治療を考慮すべきとしている。

単剤治療のメリットは、薬物の効果と副作用の判定が容易であること、薬物相互作用を気にしなくてよいこと、薬剤管理の煩わしさを減らすことでアドヒアランスに寄与することなどがあげられる。

抗てんかん薬は、最高耐容量まで十分使用して効果を確かめる。その際には、治療有効血中濃度

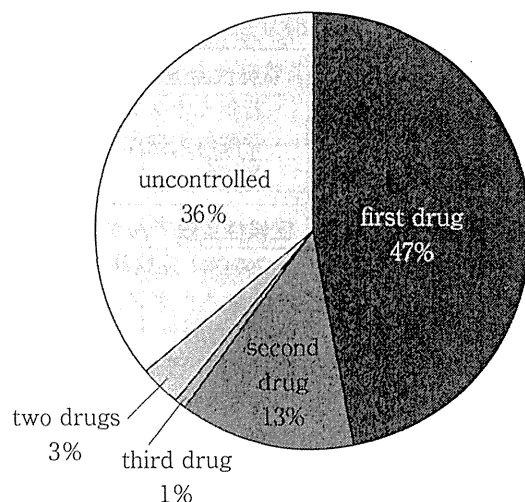


Fig. 4. 抗てんかん薬治療の効果
(Kwan P, Brodie MJ : N Engl J Med 342 : 314-319, 2000 より)

域が参考になる。ただし、効果と副作用の出現は個人差が大きく、治療有効血中濃度域以下でも著効することや、有効域以上で初めて効果が発現しかつ副作用も出現しないことがある。

やむを得ず多剤併用療法となる場合は、治療の中心となる抗てんかん薬を最低1種類、分量使用しながら、他剤を調整するのがよい。

抗てんかん薬の選択の基本は、発作型およびてんかん症候群に適した抗てんかん薬を使用することである。これは以下の各論で述べる。

4. てんかん症候群別の治療

ここでは、各てんかん症候群別の治療について述べる。てんかん症候群分類は Table 4, 各症候群別の選択薬, 推奨薬, 非推奨薬のまとめは Table 6, 7 を参照されたい。

a) 特発性部分てんかん

特発性部分てんかんは、中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかんをはじめ、小児期に発病する比較的予後良好のてんかんである。通常、成人領域の医師が治療にあたることはほとんどないと考えられるためここでは割愛する。

b) 症候性部分てんかん

症候性部分てんかんは、成人領域で最も頻度の高いてんかんと考えられる。病因が明らかではないが、おそらく器質因が想定される潜因性部分て

Table 6. てんかんの抗てんかん薬治療

	第1選択薬	第2選択薬	非推奨薬
部分発作	CBZ	PHT, ZNS, VPA	CBZ
全般発作			
欠神発作	VPA	ESM	CBZ
ミオクロニー発作	VPA	CZP	
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	

(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)

CBZ: カルバマゼピン, VPA: バルプロ酸, PHT: フェニトイン, ZNS: ゴニサミド, ESM: エトサクシミド, CZP: クロナゼパム, PB: フェノバルビタール, CLB: クロバザム

Table 7. 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)

LTG: ラモトリギン, LEV: レベチラセタム, TPM: トピラマート, GBP: ガバペンチン

*ラモトリギン以外は従来薬との併用療法のみ保険適用

*全般発作に対しては, LTGのみ保険適用

んかんもここに含める。てんかん原性域(てんかん性の電気活動が始まる脳領域)の部位によって、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けられる。

日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾では、部分てんかんの諸部分発作に対して、カルバマゼピンが第1選択薬として推奨される。第2選択薬はフェニトイン、ゴニサミドであり、バルプロ酸も候補となり得るとされている。

近年、本邦でもいわゆる新規抗てんかん薬が使用できるようになり、治療の選択肢が広がった。現在使用可能な新規抗てんかん薬は、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン、レベチラセタム、ルフィナミドがある。ラモトリギン以外は保険適用が標準薬(従来薬)との併用療法であり、単剤療法は認められていない。日本てんかん学会

のガイドライン¹⁰⁾では、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン、レベチラセタムおよびoxcarbazepine(本邦では未承認)の単剤治療は新たに診断されたてんかんに有効であるとされている。日本神経学会のガイドライン¹¹⁾では、部分てんかんの選択薬として、新規抗てんかん薬のなかではラモトリギン、次いでレベチラセタム、次いでトピラマートが推奨されている。

c) 特発性全般てんかん

特発性全般てんかんは、年齢依存性に発病し遺伝素因が想定される全般てんかんである。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含まれる。特に成人領域では、若年ミオクロニーてんかんが重要である。というのも、有病率が高く、治療反応性は比較的良いものの再発のリスクが高い

からである。

日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾では、全般てんかんの諸発作に対して、バルプロ酸が第1選択薬として推奨されるとある。そして、欠神発作にエトスクシミド、ミオクロニー発作にクロナゼパム、大発作(強直間代発作)にフェノバルビタールが第2選択薬として推奨される。クロバザム、フェニトインも候補となり得るとある。

新規抗てんかん薬については、日本てんかん学会のガイドライン¹⁰⁾では、ラモトリギン、トピラマートおよびレベチラセタムは若年ミオクロニーてんかんに併用治療法で有効であるとしている。日本神経学会のガイドライン¹¹⁾でも、強直間代発作にバルプロ酸に次いでラモトリギン、トピラマート、次いでレベチラセタムが推奨される。欠神発作には、既存薬に次いでラモトリギン、ミオクロニー発作にはバルプロ酸に次いでレベチラセタムが推奨されている。

日本神経学会のガイドライン¹¹⁾によると、若年ミオクロニーてんかんに対して、カルバマゼピンが最も推奨されない薬剤であるとされている。また、ガバペンチンも推奨されていない。これは、これらの薬物がミオクロニー発作や欠神発作を悪化させることがあるためである。

d) 症候性全般てんかん

症候性全般てんかんの全般発作に対する薬物治療も前述の特発性全般てんかんに準ずる。ただし、レンノックス-ガストー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いため、併用療法が必要となることが多い。その場合も各発作型に適した薬物を使用することになる。

日本てんかん学会のガイドライン⁶⁾では、全般てんかんの諸発作に対して、バルプロ酸が第1選択薬として推奨されるとある。そして、欠神発作にエトスクシミド、ミオクロニー発作にクロナゼパム、大発作(強直間代発作)にフェノバルビタールが第2選択薬として推奨される。クロバザム、フェニトインも候補となり得る。さらに、症候性全般てんかんではクロナゼパム、ゾニサミドも考慮するとある。

新規抗てんかん薬に関しては、ラモトリギンと

ルフィナミドはレンノックス-ガストー症候群で保険適用を有する。日本てんかん学会のガイドライン¹⁰⁾では、ラモトリギン、トピラマートはレンノックス-ガストー症候群の諸全般発作型、とりわけ失立発作に併用治療で有効であるとされている。

e) 妊産婦に対する抗てんかん薬治療

日本てんかん学会のガイドライン¹²⁾では、(1) 妊娠前にはカウンセリングに十分な時間をとる(提供すべき情報には経口避妊薬に対する抗てんかん薬の作用、妊娠中の発作、妊娠・出産経過、胎児・新生児への抗てんかん薬の影響、産褥経過、てんかんの遺伝性、児の発達など)、(2) 妊娠前の発作の抑制を試みる a) 必要最小限の抗てんかん薬単剤を試みる、b) 特に避けるべき抗てんかん薬の組み合わせはフェニトインまたはカルバマゼピンとバルビツール剤、バルプロ酸とカルバマゼピン、(3) 葉酸の補充(0.6mg/日)を行うとある。バルプロ酸、カルバマゼピンと二分脊椎との関連が注目されており、神経管閉鎖障害のリスクを軽減するため、葉酸の補充が推奨されている。

妊娠第1期に抗てんかん薬を服薬していた場合、生まれてくる児に奇形が出現する頻度は一般人口に比べて2~3倍高いとされている。ヨーロッパを中心に42カ国で行われているてんかんと妊娠に関する前向きコホート研究¹³⁾によると、カルバマゼピン、ラモトリギン、バルプロ酸、フェノバルビタールによる単剤治療で、1日量300mg未満のラモトリギンでの奇形発現率は2.0%と最も低く、1日量400mg未満のカルバマゼピンで3.4%とそれに次いで低かった。1日量300mg未満のラモトリギンと比べると、バルプロ酸とフェノバルビタールはすべての調査した用量で、カルバマゼピンは1日量400mg以上で奇形の発現率が有意に高かった。また、すべての抗てんかん薬で用量が多いほど奇形のリスクが高まることが示された(Fig. 5)。

f) 高齢者に対する抗てんかん薬治療

高齢者発症のてんかんは、病因として脳血管障害、頭部外傷、アルツハイマー病、脳腫瘍、薬剤性などの症候性が主体で、初回発作後の再発率が

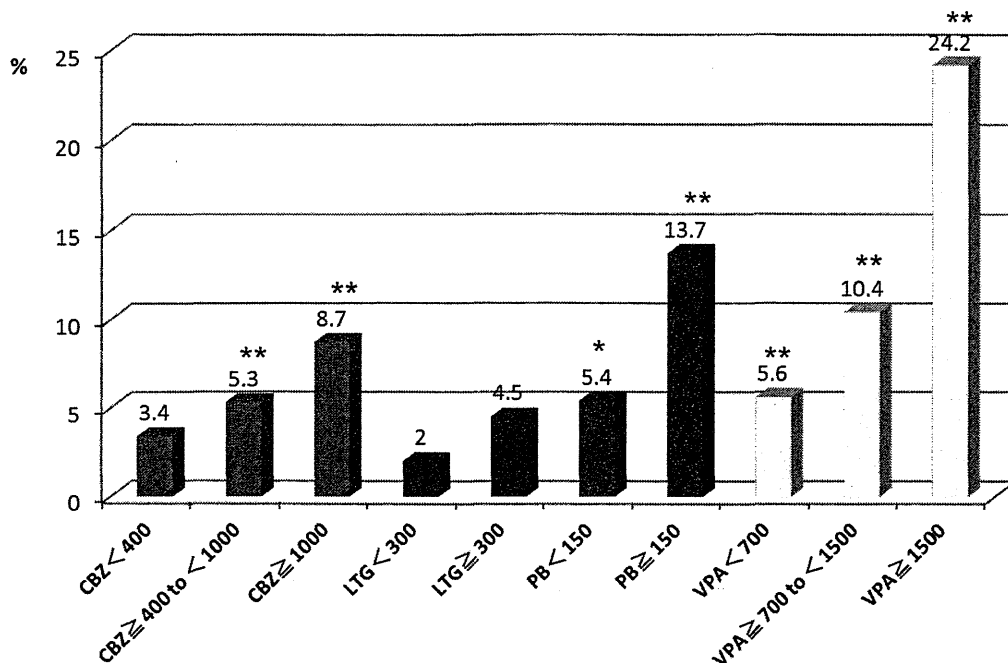


Fig. 5. 抗てんかん薬と催奇形性 (EURAP)
 LTG < 300 と比較して有意差あり (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)
 (Tomson T, et al : Lancet Neurol 10 : 609-617, 2011 より)

高いとされている。ほとんどの症例が症候性部分てんかんと考えられる。日本てんかん学会のガイドライン¹⁴⁾では、1) 治療開始は、高齢者では初回発作後の再発率が高いことを考慮する。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、特に薬剤相互作用が少ない抗てんかん薬を選択して、少量から漸増使用する。3) カルバマゼピン、フェニトイン、バルプロ酸は、副作用、薬物相互作用を勘案して、少量から漸増使用する。4) 発作抑制-投与継続率を考慮すると部分発作では、ラモトリギン、ガバペンチン、カルバマゼピンの順に推奨され、内科的合併症がある場合は、上記のうちのカルバマゼピンよりもレベチラセタムが推奨される。トピラマートは、高齢者では若年者より少量で効果がある。5) 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整する、などがある。

経過・予後

てんかん症候群により発作予後はさまざまであ

る。小児の特発性部分てんかんは多くが思春期以降に自然寛解する。若年ミオクロニーてんかんなどの特発性全般てんかんは、抗てんかん薬による治療が奏効することが多いが、断薬後の再発のリスクが高く注意が必要である。症候性全般てんかんの予後は概して悪く、発作が完全に抑制されることは少ない。症候性部分てんかんの予後はさまざまである。てんかんの予後は、発作予後のみならず生命予後、知的予後、障害予後、精神医学的予後、心理社会的予後など包括的に考慮する必要がある。

まとめ

てんかんの診断は、てんかんの病因、病態生理、臨床症状に対応して、問診と各検査を組み合わせながら行っていく。そして、てんかん発作型、症候群に応じた薬物選択を行う。これらは、エビデンスに基づいて戦略的に行われ、治療効果がてんかん発作の消失・軽減として明確に評価される。てんかんは、精神科医が診療に関わる疾患のなか

でも治療の結果が明確であり、医療の醍醐味を感じることができる一つである。一方、てんかんは、狭義の医療だけでは不十分であり、心理・社会的側面を十分考慮した包括医療が必要である。他の精神疾患と共通するこうした側面にも精通する精神科医が今後もてんかん診療に携わることが期待される。

文 献

- 1) 西田拓司：てんかん診療の現状と課題. 精神神経誌 114 : 957-959, 2012
- 2) 寺田清人：世界の治療ガイドライン. Epilepsy 6 (Suppl) : 84-92, 2012
- 3) 西田拓司：新規発病症例の抗てんかん薬選択：成人. プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック. 診断と治療社, 東京, 30-39, 2012
- 4) 西田拓司：てんかん. ガイドライン外来診療 2014. 日経メディカル開発, 東京, 539-541, 2014
- 5) 井上有史：てんかんにおける医療連携. 精神医学 53 : 461-467, 2011
- 6) 井上有史：日本てんかん学会ガイドライン作成委員会：成人てんかんにおける薬物治療ガイドライン. てんかん研究 23 : 249-253, 2005
- 7) Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al : Risk of re-current seizures after two unprovoked seizures. N Engl J Med 338 : 429-443, 1998
- 8) 西田拓司：患者教育：患者学習プログラムの実践. てんかん研究 31 : 534-535, 2014
- 9) Kwan P, Brodie MJ : Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 342 : 314-319, 2000
- 10) 藤原建樹：日本てんかん学会ガイドライン作成委員会：新規抗てんかん薬を用いたてんかんの薬物治療ガイドライン. てんかん研究 28 : 48, 2010
- 11) 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, 東京, 2010
- 12) 兼子 直, 管るみ子, 田中正樹, 他：日本てんかん学会ガイドライン作成委員会：てんかんを持つ妊娠可能年齢の女性に対する治療ガイドライン. てんかん研究 25 : 27-31, 2007
- 13) 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 10 : 609-617, 2011
- 14) 池田昭夫：高齢者のてんかんの治療ガイドライン. てんかん研究 28 : 509-514, 2011

受理日：2014年4月25日

【要約】 てんかん発作は脳の神経細胞の過剰あるいは同期性発射を病態生理とする。てんかんはてんかん発作を繰り返す慢性の疾患ないし症候群である。てんかんの診断では、てんかんか否か、てんかん発作型とてんかん症候群、そして合併症の診断が行われる。てんかんに共通する病態生理が神経細胞の電氣的発射であることから、脳波検査は必須である。また、発作症状の詳細な問診が重要である。ビデオ脳波同時記録は、てんかん発作時の臨床症状と脳波所見を同期して得られる強力な診断ツールである。てんかん治療の基本は薬物治療である。てんかん発作型、てんかん症候群を考慮した薬剤選択が行われる。てんかんには身体・精神的合併症、心理社会的問題が伴うことが多く、てんかんのある人のQOLや日常・社会生活に大きな影響を及ぼす。てんかん治療では、これらの問題に対応する包括医療が行われるべきである。

キーワード：てんかん, てんかん発作, 診断, 治療, 包括医療

演題 5

患者教育：患者学習プログラムの実践

静岡てんかん・神経医療センター

西田拓司

てんかんのある人はしばしば病気に関する正しい知識を欠くことが知られている。そして、そのことが発作の抑制や患者の社会参加を阻害する要因となっている。慢性疾患では病気のある人が正しい知識を得ること、そして自らが積極的に治療にあたることが特に重要である。そのため、糖尿病や喘息、精神疾患などでさまざまな学習プログラムが使用されている。てんかんでは、継続的に実践され、かつその効果が確認されている学習プログラムは少ない。その一つが、ドイツ語圏諸国で開発された患者学習プログラム MOSES (Modulares Schulungsprogramm Epilepsie, モーゼス) である。

MOSES は、てんかんの知識とともに心理社会的側面を扱うことを特徴としている。ドイツでは既に 10 年以上の臨床実績があり、その効果も実証されている。May ら (Epilepsia 2002) のランダム化比較試験によると、MOSES を受講した人は受講していない人と比較して、てんかんの知識が増え、てんかんへの対処法を身につけ、発作が減り、副作用が軽減したという。MOSES は 9 つの章 (1. てんかんとともに生きる、2. 疫学、3. 基礎知識、4. 診断、5. 治療、6. 自己コントロール、7. 予後、8. 心理社会的側面、9. てんかんのネットワーク) から構成される。MOSES ではトレーナーとして医師、看護師、心理士、社会福祉士、作業療法士などの医療スタッフ 2 人と、てんかんのある人 (16 歳以上) 7~10 人が参加し、グループで学習を行う。患者は、グループのなかで意見を交換しながら病気の知識を得ること、自らの感情を表現すること、実践的な対処能力を身につけることができる。そして、トレーナーは、患者が積極的に治療に参加し、できるだけ制限の少ない自立した生活を送ることを促す。ドイツでは約 120 人のトレーナーが活動し、年間 1500 人のてんかんのある人が MOSES を受講している。そして、MOSES に対して保険診療が適用されている。てんかんのある小児とその家族向けのプログラム (FaMOSES) も行われている。本邦では 2010 年に MOSES 日本語版が出版され、トレーナー用教本も入手可能となっている。

静岡てんかん・神経医療センターでは、リハビリテーション科、看護部、医療相談室、心理室が協働し 3 つの患者学習プログラムを開始した。一つは、MOSES を用いた患者学習プログラムである。週 3 回、1 時間、計 12 回のプログラムで、2 人のトレーナーと小人数 (5~7 人) の患者のグループで実施している。本プログラムを受講した 22 名の予備的調査では、プログラム前後で QOL (QOLIE-31-P) の活方面が向上した。本プログラムの実施経験から、MOSES のプログラムを部分的に使用するのではなく、プログラム通りに実施する方がより高い効果が得られると考えられた。また、プログラムの効果にはトレーナーの技量も大きな要因であると考えられ、定期的にトレーナー育成のための研修セミナーを開催している。

二つめは、成人病棟で多数の患者を対象とした患者教育プログラムを実施している。週に1回、1時間、計10回のプログラムで、成人病棟入院中の患者約30人を対象としている。主としててんかんに関する知識の獲得を目的として、スライドや動画を用いた講義を行っている。さらに少人数でのグループワークを併用する、あるいは料理などの生活場面での実習を取り入れることで、患者参加型のプログラムとなるように工夫している。アンケート調査では、参加者の80-90%が満足、あるいはやや満足と回答しており、おおむね高い満足度を得ている。

三つめは、てんかんのある若年者を対象として、職場対人機能訓練を実施している。これは、就労に関する技能に焦点をあて、面接などより具体的な場面を設定し、その訓練を行うもので、社会技能訓練 SST の技法を用いている。現在、週1回、1時間、計4回のプログラムで実施しており、今後有効性の評価を行っていく予定である。

患者教育・患者学習はてんかんの医学的帰結の向上のみならず、心理社会的帰結の改善にも有効である。今後、これらの患者学習プログラムが普及するためには、その有用性についての実証的研究、適切な診療報酬の認可、トレーナーの育成が必要である。

