

てんかんの診療について

市立吹田市民病院 神経内科

中野美佐





人生の岐路ごとに薬剤を変更するのもひとつであるが、
薬剤選択の段階で、影響の少ない薬剤を選択すべき

誕生 幼稚園 小・中学生 高校生 大学生 社会人 結婚 高齢化 死亡



催奇形性・
発達・自閉症

発作



皮疹・眠気・認知機能・体重増加・骨粗鬆症・発汗障害など



何相互作用気



発達への影響

不安

社会からの目

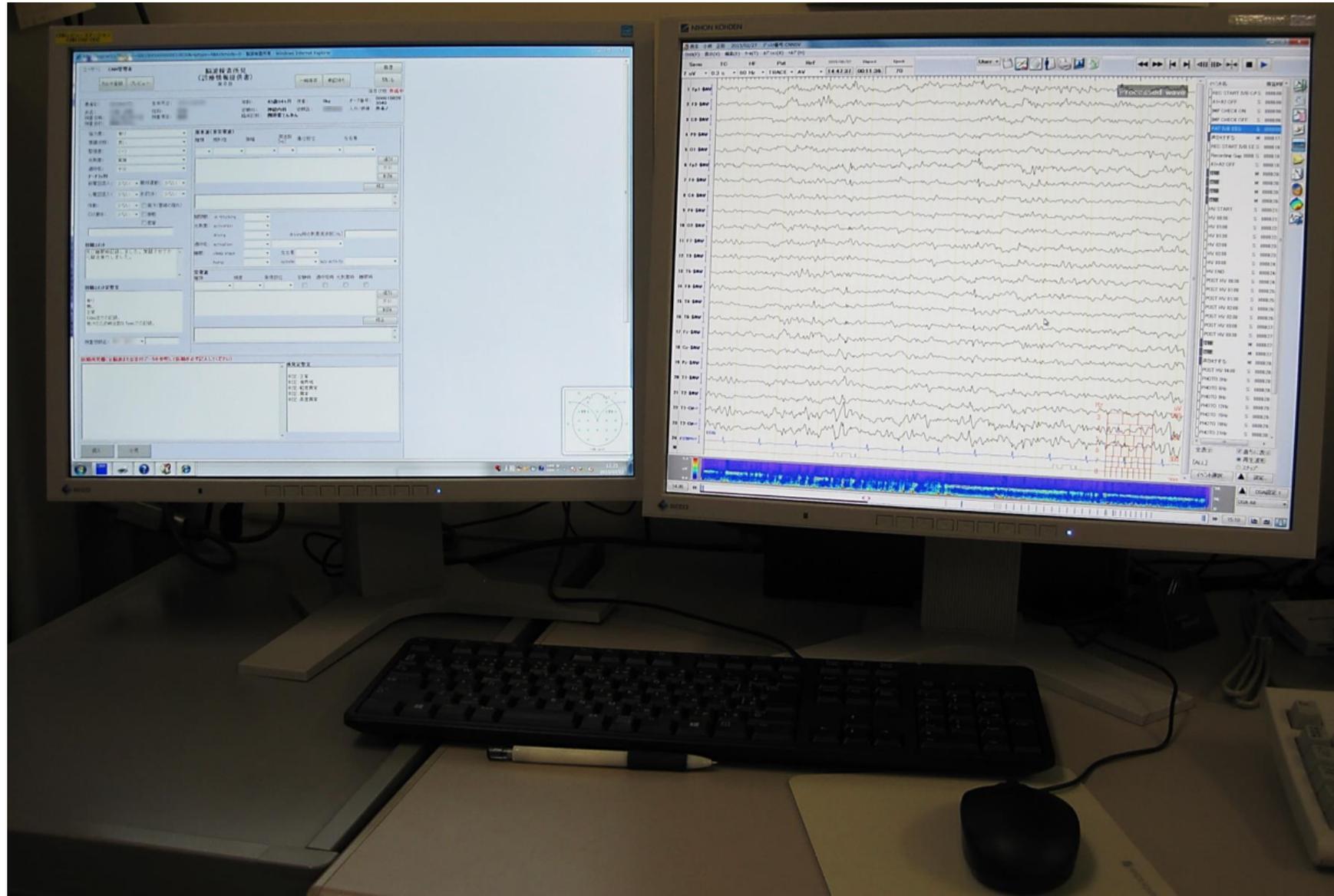
うつ

自動車運転免許

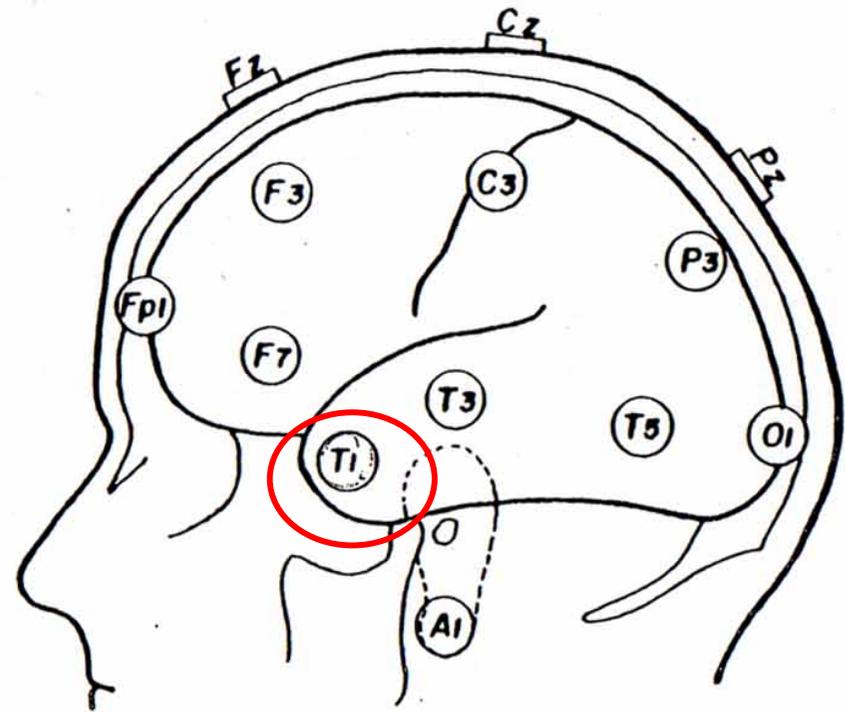
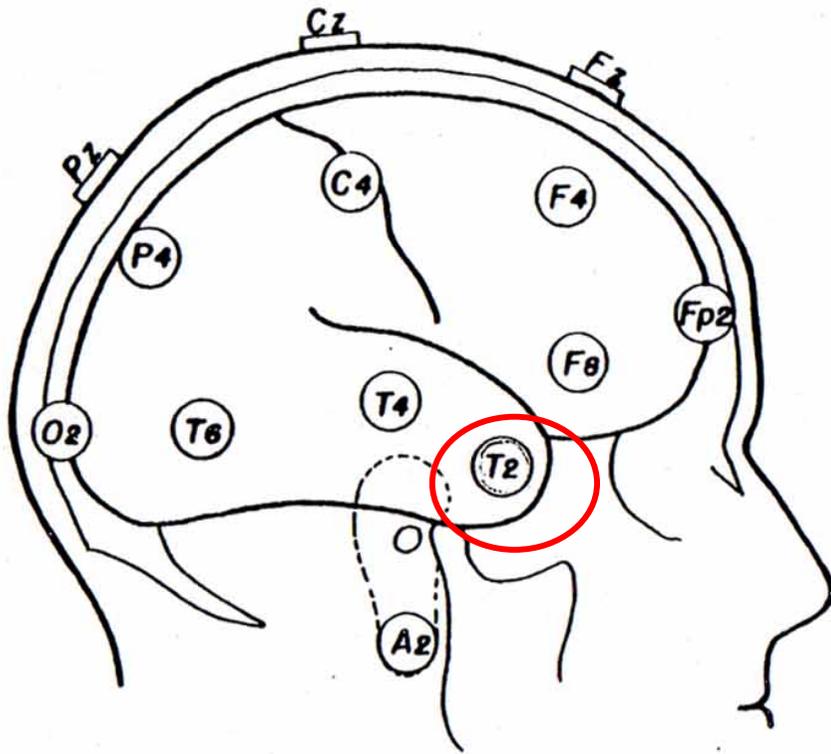
悪性新生物
脳血管障害
神経変性疾患
循環器疾患
生活習慣病
感染症

成人のてんかん診療には、脳波を判読できることが一番重要です。

デジタル脳波は デジタルのまま判読しましょう



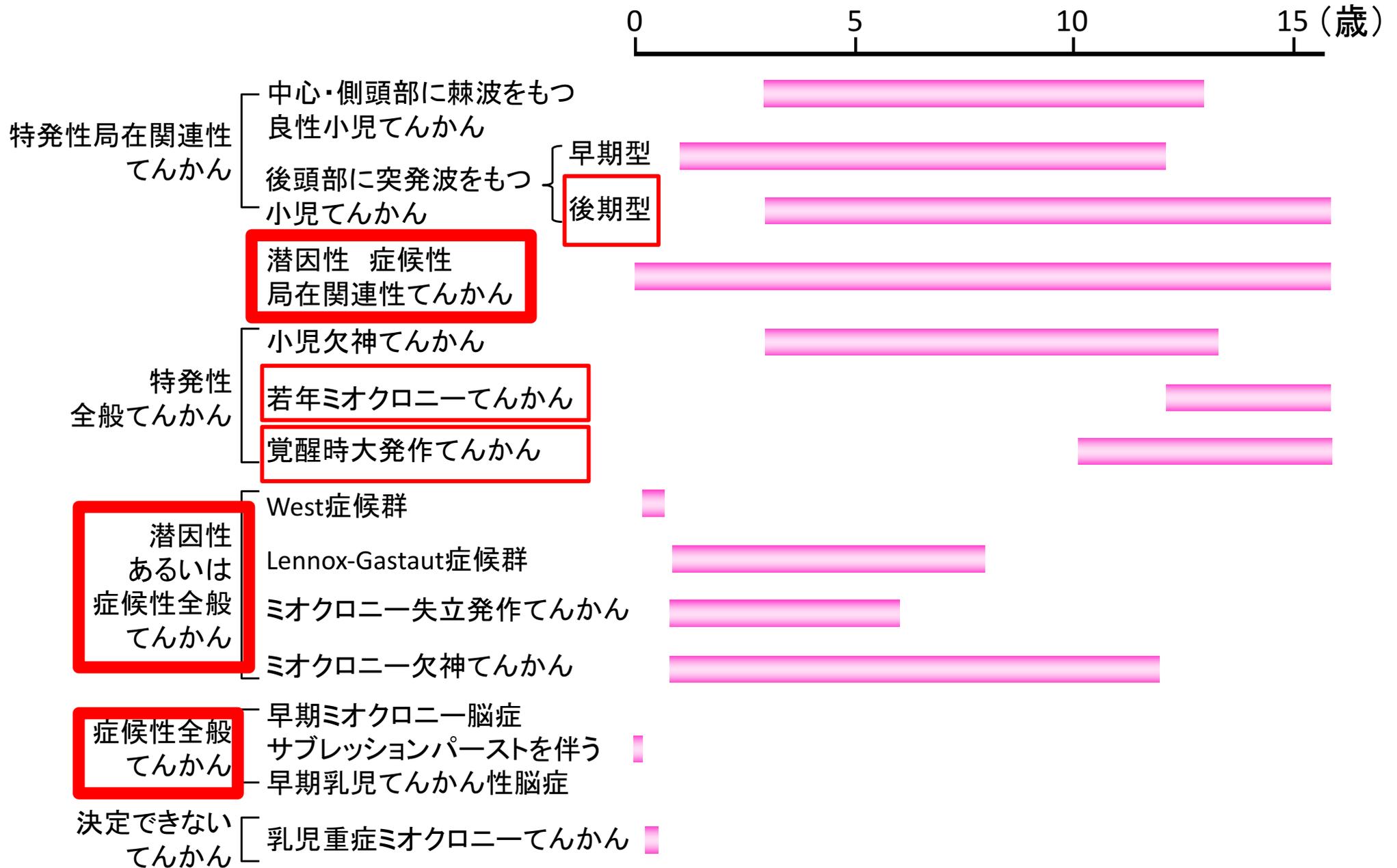
THE TEN TWENTY ELECTRODE SYSTEM



てんかん症候群分類

<p>特発性局在関連てんかん</p> <ul style="list-style-type: none">・小児良性ローランドてんかん など <p>ほぼ100% 寛解</p>	<p>特発性全般てんかん</p> <ul style="list-style-type: none">・小児欠神てんかん・若年性ミオクローヌス性 てんかん <p>80% 寛解</p>
<p>症候性局在関連てんかん</p> <ul style="list-style-type: none">・側頭葉てんかん・後頭葉てんかん など <p>50~60% 寛解</p>	<p>症候性潜因性全般てんかん</p> <ul style="list-style-type: none">・ウエスト症候群・レノックス・ガストー一症候群 など <p>20% 寛解</p>

てんかん症候群の発症年齢



てんかん発作を起こす代表的な内科疾患

代謝性疾患・ 内分泌疾患	脳血管障害	中枢神経感染症	自己免疫性 神経疾患	高齢発症の てんかん
アルコール中毒 薬剤性障害 血糖異常 ・糖尿病性昏睡 ・低血糖 低Na血症 高Na血症 低Ca血症 高Ca血症 低Mg血症 低酸素性脳症	脳梗塞 頭蓋内出血 ・高血圧性脳出血 ・血管腫や動静脈 奇形による出血 ・動脈瘤破裂によ るくも膜下出血 脳静脈血栓症	細菌性髄膜炎 ウイルス性髄膜炎 脳腫瘍 ウイルス性脳炎	多発性硬化症 全身性エリテ マトーデス (SLE) シェーグレン 症候群 橋本脳症 辺縁系脳炎	

局在性を示す発作の症状

○運動発作

体の片側だけをはたはたさせる間代発作—対側の運動皮質

フェンシング徴候—補足運動野

顔が横を向く、回旋する—前頭葉、頭頂葉、後頭葉てんかん

体が回旋する—前頭極発作

急に起き上がってしがみつく—眼窩前頭発作

発声・うなり声—眼窩前頭発作、帯状回発作

発作時発語ができなくなる—優位半球言語野

○感覚発作

嗅覚—前頭葉下面、扁桃核・海馬発作

聴覚—外側側頭葉

視覚—後頭葉

体性感覚（皮膚表面のしびれ感、熱感、痛み）—頭頂葉

局在性を示す発作の症状(続き)

○自律神経症状

嘔吐—扁桃核・海馬発作、後頭葉てんかん

顔面蒼白・顔面紅潮—扁桃核・海馬発作、帯状回、眼窩前頭発作

○感情症状

恐怖—扁桃核・海馬発作、前頭葉内側面

笑い—前頭葉内側面

覚醒時大発作

1. ほとんどが全般性強直間代発作。
2. 90%以上は覚醒後まもなく、ついで夕方ほっとした時に起こる。
3. ミオクローニー発作を合併することもある。
4. 飲酒、睡眠不足で誘発されやすい。
5. 思春期から20歳前後に発症。
6. 脳波は全般性の棘徐波を示す。

側頭葉てんかん

単純部分発作、複雑部分発作、二次性全般化の発作型を示す。

熱性痙攣の既往、てんかんの家族歴がある場合がある。

記憶障害を伴う場合がある。

側頭葉てんかんの脳波所見

発作間欠期脳波—側頭棘波、鋭波

発作時脳波—背景活動の一側性ないし

両側性脱同期、低振幅速波、

律動的棘波、律動的徐波

内側側頭葉てんかん

- ・扁桃核海馬発作とも呼び、最も多い(80%)。
- ・発作間欠期脳波は、前側頭棘波、鋭波。
- ・発作症状—上腹部不快感、嘔気、自律神経症状、顔面蒼白、恐怖、嗅覚及び味覚幻覚。無動凝視39%、口部自動症21%(チューインガムをを噛むような動き、嚥下、舌打ち)。

SENS 14:41:56[0000:11:41] [SENS *10 HF *60 TC *0.3 CAL *50]
100uV x1 Patt. *IVB ACFilt. *OFF Refer. *AV Reset *OFF



M Scale 83% 0

音楽てんかん

音楽てんかんは、音楽を聴くことによって側頭葉性の複雑部分発作、二次性全般化、単純部分発作を起こすものをいい、Critchleyによって提唱された。

誘発される音の特異性は様々で、音楽のタイプ(クラシック、宗教音楽、軍歌、ジャズ、鐘の音等)、楽器、音楽の情感、作曲者、音楽の認識過程(演奏中、鑑賞中)などによる。大半は音楽に対する感情的、情緒的反応であるが、少数例で単に音に反応するものもある。側頭葉の側性は右:左=61:39(%)。11%はプロの音楽家、31%はアマチュアの音楽家、14%は音楽ファン、20%は平均的、23%は音楽に特に興味なし。

音楽を聴き始めてから発作が起こるまでの潜伏時間は1-5分が多いが、時に15-28分かかかる例もある。本邦では琵琶湖周航の歌(Fujinawara)、くれる思い(Shibataら)とDream lover(本例)で起こった3例がこれまで報告されている。

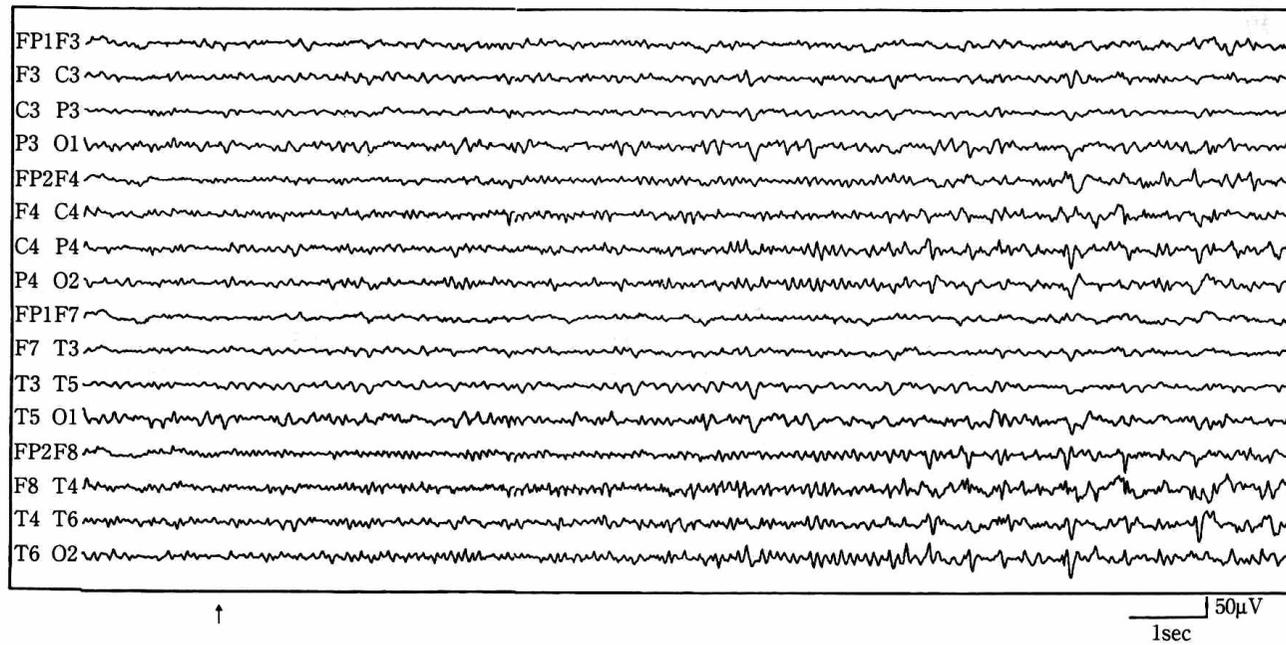
音楽てんかんに関する研究

Penfieldの電氣的脳刺激研究で、音楽幻覚は右側側頭葉刺激で起こった(Brain1963)。

Wieserらは、音楽幻覚が起こったてんかん症例で深部電極を挿入し調べた結果、右のHeschl横回から発射が起始し、すみやかに同側の内側側頭葉に伝播したと報告(Epilepsia1997)。

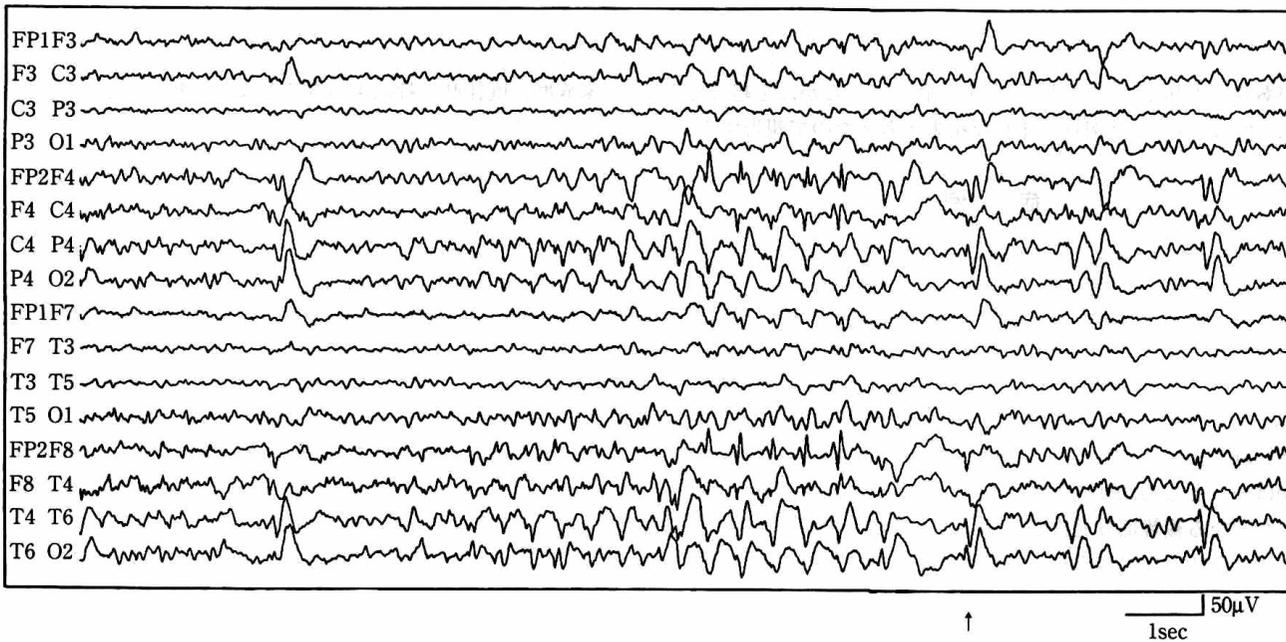
Tayahらは3例の音楽てんかん例の発作時MEGを調べ、右聴覚皮質、右内側側頭葉の辺縁系、両側の内側側頭葉にdipoleの集積が見られたと報告(Epilepsia2006)。

fMRIで音楽てんかんの発作時、両側の前頭眼窩皮質の早期活性化が見られたとの報告がある(Neurology2003)。



↑
déjàvu始まる。(一点を凝視している.)

→続き



↑
意識が元に戻る.

図1 マライアキャリーのCDを聴取開始約3分後に起こった発作時脳波。右側頭部起源で振幅が漸増する11Hzの律動波から始まり、続いて3~4Hzのδ波が右半球全体に見られ、2Hz spike & wave complexも出現した。発作は déjà vu から朦朧状態になる複雑部分発作で、この間一点を凝視し話しかけられても返答できなかった。

外側側頭葉てんかん

- 聴覚性錯覚、幻覚、夢幻状態、錯視、などの単純発作。言語が停止したり、運動や感覚神経の徴候が出ることもある。脳波は一側性あるいは両側性 中側頭、後側頭棘波を示す。
- 外側皮質に始まり内側構造に伝播して内側側頭葉てんかんと同じ発作になっていく型と、内側構造へは伝播せずに、皮質間伝播によって側頭葉外へ拡散していく型がある。

前頭葉てんかんの特徴

1. 発作頻度が多い、夜間に群発しやすい。
2. 発作の持続時間が短く、多くは1分以内である。
3. 発作の始まりと終わりは突然であり、発作後のもうろう状態がないことが多い。
4. 体軸を回転したり、自転車をこぐような複雑な自動症を呈する。自動症の状態は常に同じような動作をとる。
5. 複雑な発声と発語を呈する。
6. 二次性全般化発作しやすい。

抗てんかん薬

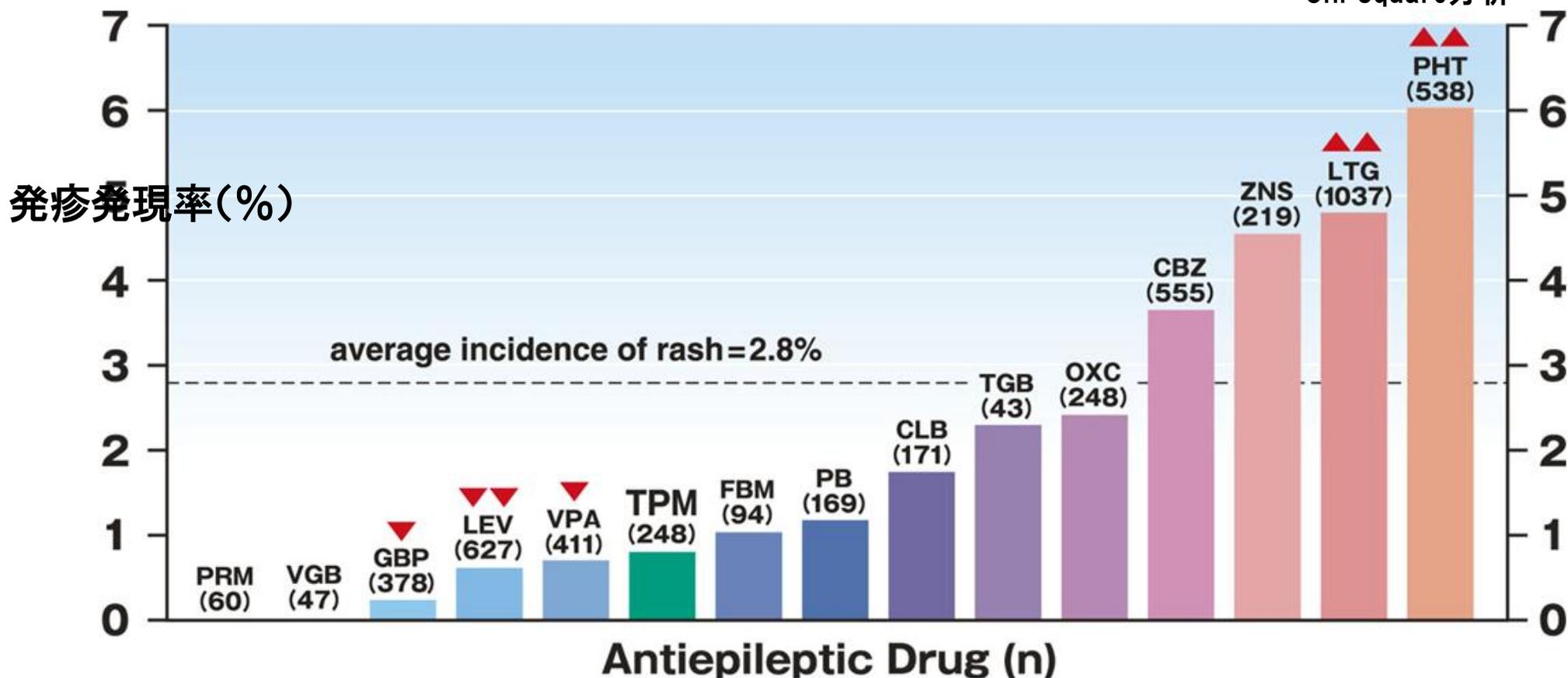
主な抗てんかん薬の代表的な副作用

薬剤名	特異体質による副作用	用量依存性副作用	長期服用に伴う副作用
バルプロ酸	膵炎, 肝障害	血小板減少, 振戦, 低Na血症, アンモニアの増加, パーキンソン症候群	体重増加, 脱毛, 骨粗鬆症
カルバマゼピン	皮疹, 肝障害, 汎血球減少 (pancytopenia), 血小板減少, SJS, TEN, DIHS	複視, 眼振, めまい, 運動失調, 眠気, 嘔気, 低Na血症, 心伝導系障害・心不全, 認知機能低下	骨粗鬆症
フェニトイン	皮疹, 肝障害, 汎血球減少, 血小板減少, SJS, TEN, DIHS	複視, 眼振, めまい, 運動失調, 眠気, 末梢神経障害, 心伝導系障害・心不全, 固定姿勢保持困難 (asterixis)	小脳萎縮, 多毛, 歯肉増殖, 骨粗鬆症
フェノバルビタール	皮疹, 肝障害, 汎血球減少, 血小板減少, SJS, TEN, DIHS	めまい, 運動失調, 眠気, 認知機能低下	骨粗鬆症
クロバザム	まれ	眠気, 失調, 行動異常, 流涎	
ゾニサミド	まれ	食欲不振, 精神症状, 眠気, 言語症状, 代謝性アシドーシス, 発汗減少, 認知機能低下	尿路結石
ガバペンチン	まれ	めまい, 運動失調, 眠気, ミオクローヌス	体重増加
トピラマート	まれ	食欲不振, 精神症状, 眠気, 言語症状, 代謝性アシドーシス, 発汗減少	尿路結石, 体重減少
ラモトリギン	皮疹, 肝障害, 汎血球減少, 血小板減少, SJS, TEN, DIHS	眠気, めまい, 複視	
レベチラセタム	まれ	眠気, 行動異常	

抗てんかん薬による発疹の発現率

対象：米国コロンビアてんかんセンターを受診した成人てんかん患者1,649例

Chi-square分析



* whether leading to discontinuation or not.

- ▲▲ 発疹の発現率が他の抗てんかん薬より有意に多い(p<0.003).
- ▼▼ 発疹の発現率が他の抗てんかん薬より有意に少ない(p<0.003).
- ▼ 発疹の発現率が他の抗てんかん薬より少ない傾向がみられる(0.003<p<0.05).

Cross-sensitivity of skin rashes with antiepileptic drug use

		... Rate of rash with this AED is:							
		Rash	% (n)	CBZ	LTG	OXC	PB	PHT	ZNS
In patients with/without a rash to this AED...	CBZ	Yes	8.3% (62/745)		20% (10/50)	33% (5/15)	26.7% (8/30)	57.6% (34/59)	9.1% (1/11)
		No	91.7% (683/745)		7.7% (28/366)	2.6% (2/76)	3.3% (4/120)	17.5% (47/268)	4.1% (3/174)
	LTG	Yes	8.9% (77/864)	26.3% (10/38)		20% (3/15)	7.7% (1/13)	38.9% (14/36)	11.8% (2/17)
		No	91.1% (787/864)	10.8% (40/378)		4.9% (5/103)	6.5% (8/124)	16.4% (60/365)	8.3% (8/96)
	OXC	Yes	5.0% (10/201)	71.4% (5/7)	37.5% (3/8)		0% (0/4)	33.3% (3/9)	0% (0/1)
		No	95.0% (191/201)	11.9% (10/84)	10.9% (12/110)		8.6% (3/35)	14.9% (11/74)	14.0% (6/43)
	PB	Yes	6.2% (17/276)	66.7% (8/12)	11.1% (1/9)	0% (0/3)		53.3% (8/15)	0% (0/5)
		No	93.8% (259/276)	15.9% (22/138)	9.4% (12/128)	11.1% (4/36)		21.1% (33/156)	12.5% (3/24)
	PHT	Yes	11.9% (85/716)	42% (34/81)	18.9% (14/74)	21.4% (3/14)	19.5% (8/41)		21.4% (3/14)
		No	88.1% (631/716)	10.2% (25/246)	6.7% (22/327)	8.7% (6/69)	5.4% (7/130)		9.8% (5/51)
	ZNS	Yes	6.9% (12/174)	25% (1/4)	0% (0/10)	0% (0/6)	0% (0/3)	37.5% (3/8)	
		No	93.1% (162/174)	12.3% (10/81)	1.0% (1/101)	2.6% (1/38)	19.2% (5/26)	19.3% (11/57)	
	Any other AED rash	Yes	269/1875	35.8% (48/134)	19.8% (26/131)	18.6% (8/43)	15.1% (11/73)	43% (49/114)	14.3% (6/42)
		No	1606/1875	0.9% (1/115)	7.8% (57/733)	4.4% (7/158)	6.9% (14/203)	13.8% (83/602)	6.1% (8/132)
	>=2 AED rash	Yes	72/1875	64.0% (16/25)	25.9% (7/27)	27.3% (3/11)	24.0% (6/25)	53.8% (14/26)	20.0% (2/10)
		No	1803/1875	0.9% (1/115)	7.8% (57/733)	4.4% (7/158)	6.9% (14/203)	13.8% (83/602)	6.1% (8/132)
	Non-AED allergy/ rash	Yes	290/1875	36% (30/82)	16.1% (26/161)	13.7% (4/29)	17.9% (7/39)	38.8% (40/103)	16.7% (1/6)
		No	1585/1875	2.2% (3/131)	6.1% (43/701)	4.5% (6/131)	3.9% (7/179)	7.9% (46/579)	3.6% (4/110)

Key: unadjusted p-value cutoffs:

p<0.001, significant

0.001<p<0.05, trend

Weight Change and Antiepileptic Drugs

Health Issues and Criteria for Appropriate Selection of an Antiepileptic Agent

Victor Blton et al :The Neurologist 12, 3,163-167 2006

Weight Gain Liability for the Major Antiepileptic Drugs

Weight Gain	Weight Loss	Weight-Neutral	Unfined Effect On Weight
Valproate	Topiramate	Phenytoin	Tiagabine
Carbamazepine	Felbamate	Lamotrigine	Oxcarbazepine
Gabapentin	Zonisamide	Levetiracetam	Ethosuximide
			Phenobarbital

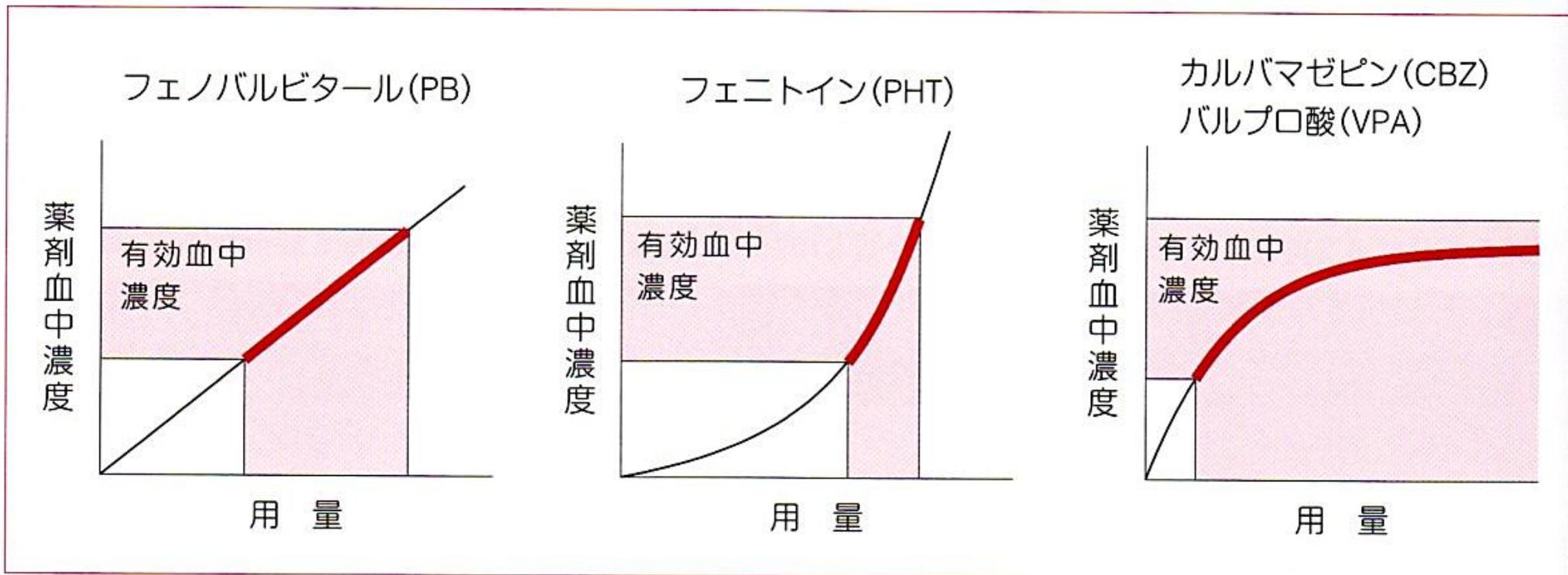
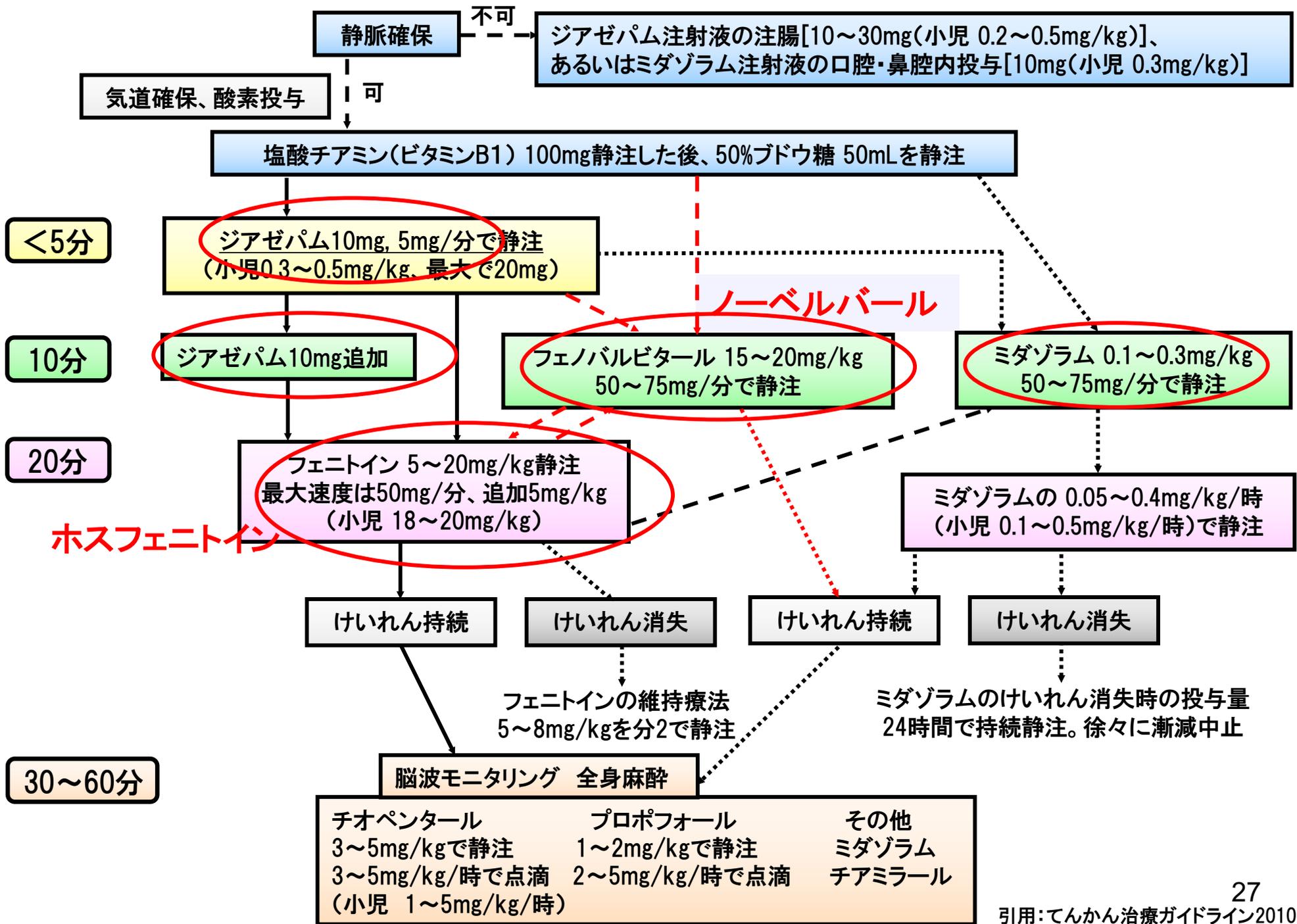


図 抗てんかん薬の用量と血中濃度の関係

VPAは血漿蛋白結合が飽和し、CBZは薬物代謝酵素の自己誘導が起こるため、薬剤の増量にもかかわらず一定以上に血中濃度が上がりにくい。

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

てんかん重積状態の治療フローチャート



てんかんの閾値を下げる薬剤

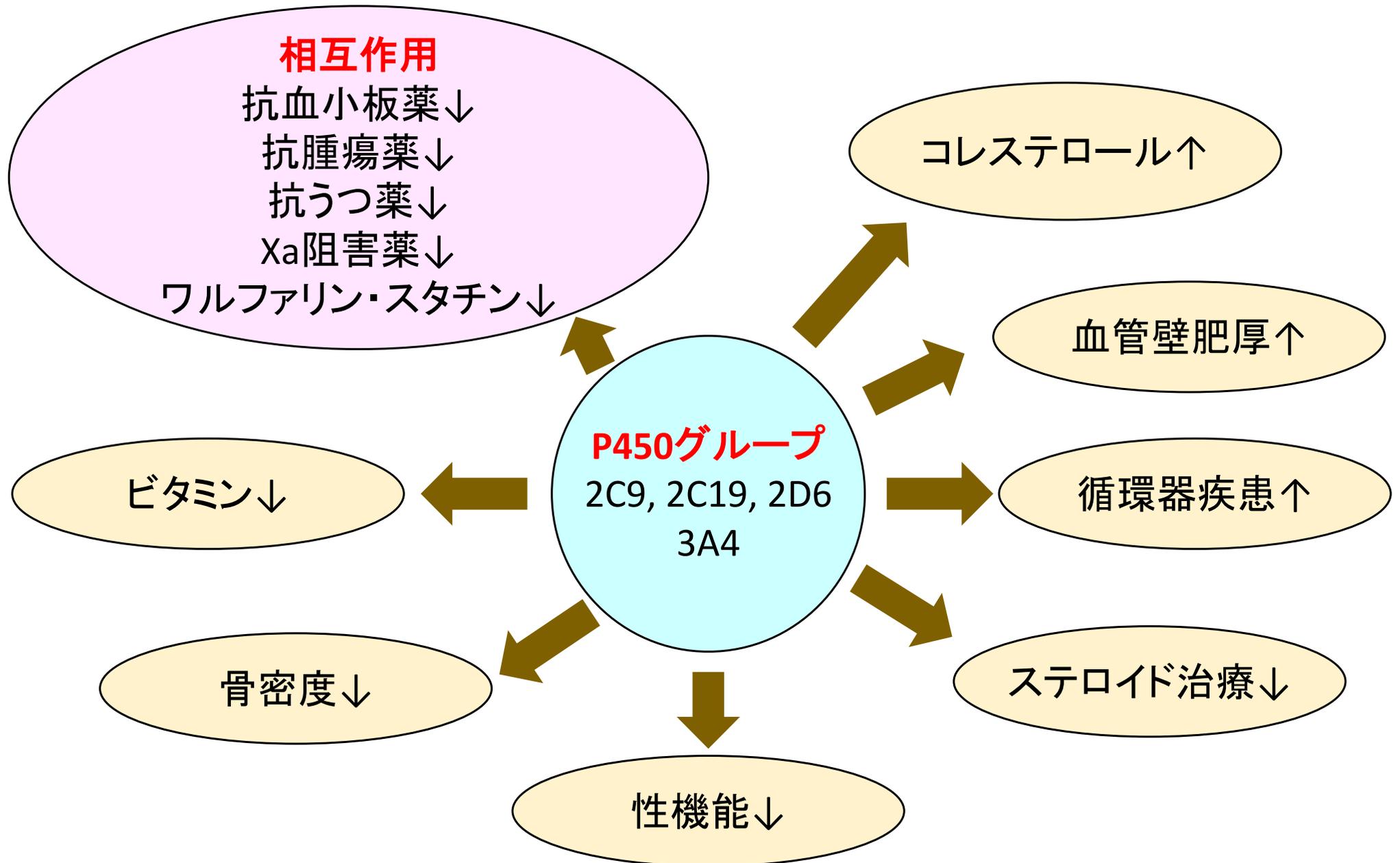
表1 てんかん閾値を下げる薬物一覧

アルコール・バルビタール酸・ベンゾジアゼピン系薬物の離脱時
抗うつ薬（イミプラミン，アミトリプチリン，軽度ながら SSRI）
抗精神病薬（クロルプロマジンなど）
気管支拡張剤（アミノフィリン，テオフィリン）
抗菌薬（カルバペネム系抗菌薬，抗菌薬および NSAID との併用）
局所麻酔薬（リドカイン）
鎮痛薬（フェンタニル，コカイン）
抗腫瘍薬（ビンクリスチン，メトトレキサート）
筋弛緩薬（バクロフェンなど）
抗ヒスタミン薬

（池田昭夫. 神経・運動器疾患；機能性疾患. 井村裕夫編. わかりやすい内科学 第3版. 東京, 文光堂. 2008. p.826-837 から改変引用）

機会発作の場合には、表1に示すようなてんかん閾値を下げる薬物が関与している場合が少なくない（エビデンスレベルIV）。

酵素誘導系AEDの影響



CYP450がほかの薬物代謝・脂質代謝・ステロイド代謝・ビタミン代謝に関係している。

CQ 13-2 妊娠・分娩・授乳

① 妊娠中の抗てんかん薬調節，血中濃度モニターなどはどうすべきか

推奨

妊娠前と妊娠中は必要に応じて血中濃度測定を行うことが望ましい。妊娠中の抗てんかん薬 (AED) 調節はむやみに行うべきでない^{1,2)} (グレードB)。

抗てんかん薬の調節は妊娠するまでに
計画的に行っていく。

る (エビデンスレベルIV)^{1,2)}。

妊娠 16 週で血清 α -フェトプロテインを測定し，胎児モニタリングは妊娠 18 週で超音波診断を行う (エビデンスレベルIV)^{2,3)}。

妊娠中発作を増加させる因子

- 意図的断薬
- 睡眠不足
- 抗てんかん薬の薬物動態の変化
- 体重増加
- アルブミンの低下
- つわりによる嘔吐

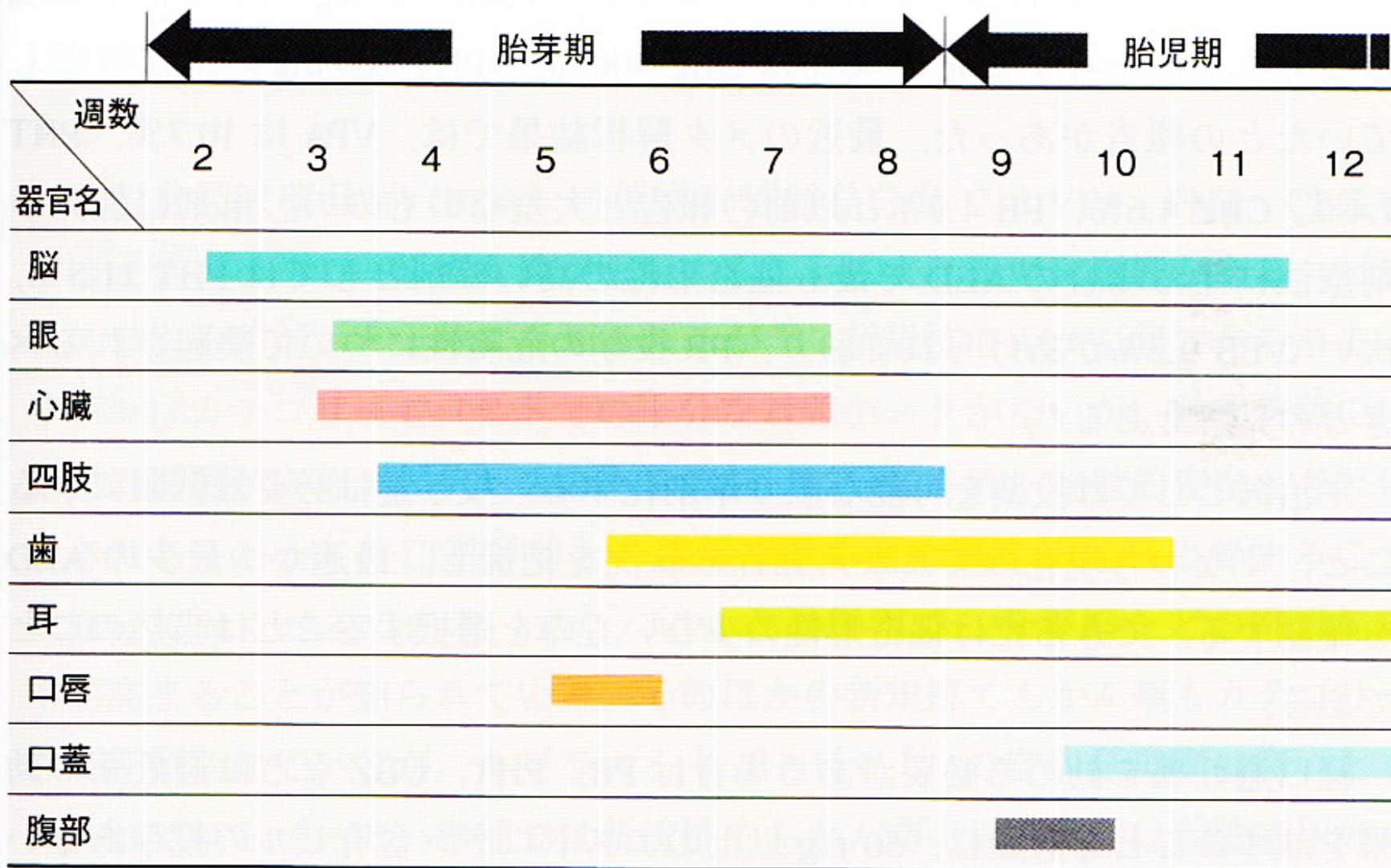
Table 2

Changes in the serum concentrations of new antiepileptic drugs during pregnancy.

	Reduction in serum concentration	Reference
Lamotrigine	50–60%	56–63
Levetiracetam	40–60%	66,67
Oxcarbazepine	30–40%	70–72
Eslicarbazepine	n.a.	
Topiramate	30–40%	68,69
Gabapentin	n.a.	
Pregabalin	n.a.	
Zonisamide	20–40%	73,74
Lacosamide	n.a.	
Retgabine/ezogabine	n.a.	
Stiripentol	n.a.	
Perampanel	n.a.	

n.a. = no data available.

2 ヒトの各器官における臨界期



器官形成される2~3 か月は奇形発生率が高くなりうるのがわかる。

(松田静治〈編〉. 妊婦と薬物治療の考え方—投与時の注意と禁忌. 東京: ヴァンメディカル; 2000 より)

アクチュアル脳神経疾患の臨床 てんかんテキスト 中山書店

Table 2

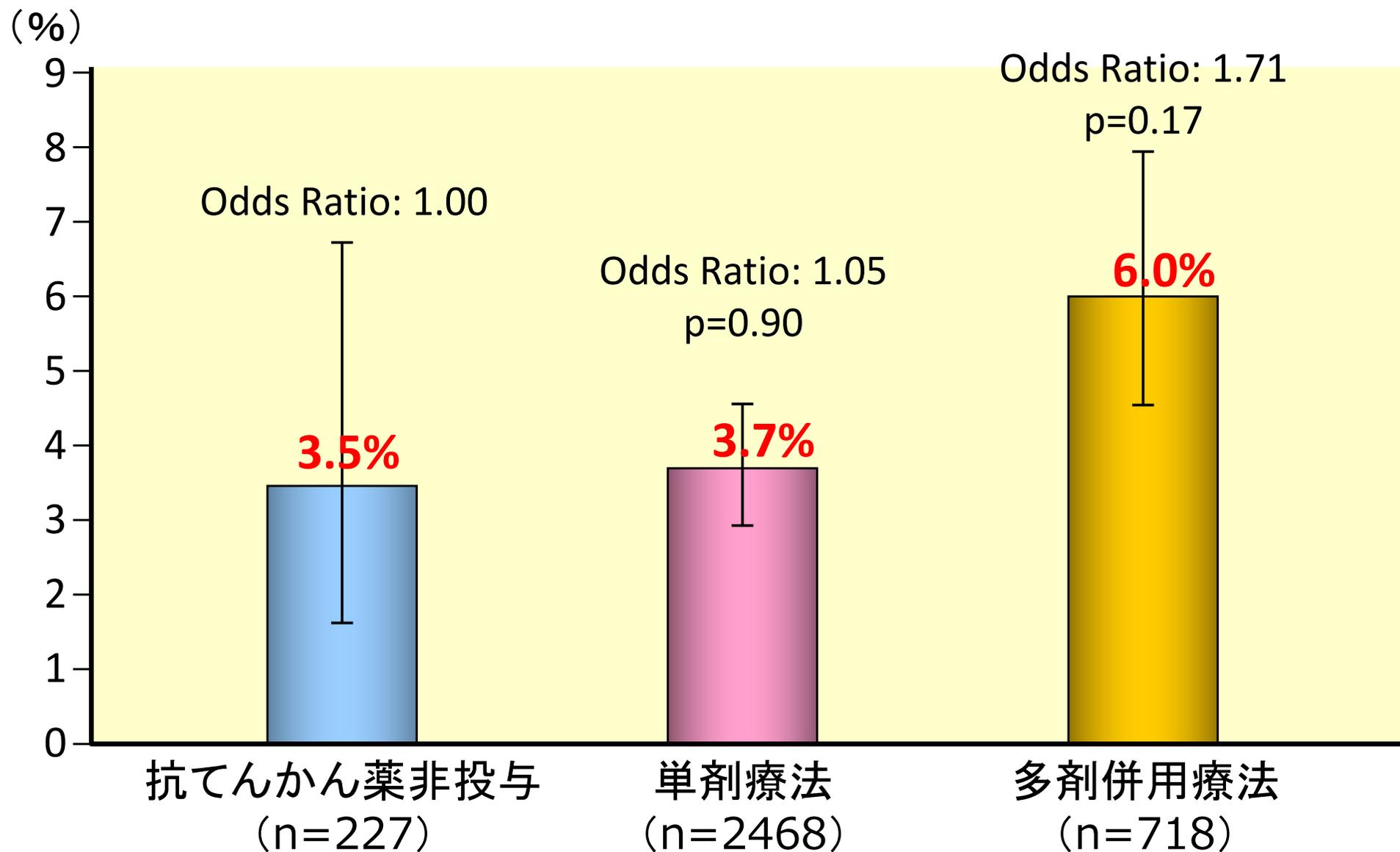
Overall rates (%) of major congenital malformations (malformed/exposed) for different monotherapies. Data from different prospective registers.

Source	General population	Untreated epilepsy	Valproate	Carbamazepine	Lamotrigine	Phenobarbital	Phenytoin	Levetiracetam	Oxcarbazepine	Topiramate
EURAP [19]			9.7% (98/1010)	5.6% (79/1402)	2.9% (37/1285)	7.4% (16/217)	5.8% (6/103)	1.6% (2/126)	3.3% (6/184)	6.8% (5/73)
NAAPR [20]		1.1% (5/442)	9.3% (30/323)	3.0% (31/1033)	1.9% (31/1552)	5.5% (11/199)	2.9% (12/416)	2.4% (11/450)	2.2% (4/182)	4.2% (15/359)
UKIre [21–23]			6.7% (82/1220)	2.6% (43/1657)	2.3% (49/2098)		3.7% (3/82)	0.7% (2/304)		4.3% (3/70)
AUS [25]		3.3% (5/153)	13.8% (35/253)	5.5% (19/346)	4.6% (14/307)		2.4% (1/41)	2.4% (2/84)	5.9% (1/17)	2.4% (1/42)
NMBR [4]	2.9%	2.8%	6.3% (21/333)	2.9% (20/685)	3.4% (28/833)	7.4% (7/27)		1.7% (2/118)	1.8% (1/57)	4.2% (2/48)
SMBR*	2.1%		4.7% (29/619)	2.7% (38/1430)	2.9% (32/1100)		6.7% (8/119)	(0/61)	3.7% (1/27)	7.7% (4/52)
GSK [12]					2.2% (35/1558)					

* As reported in Ref. [2].

- EURAP
- NAAPR USとカナダ
- UKIre UKとアイルランド
- AUS
- NMBR スカンジナビア
- SMBR スウェーデン

抗てんかん薬療法の タイプ別先天性大奇形発現率

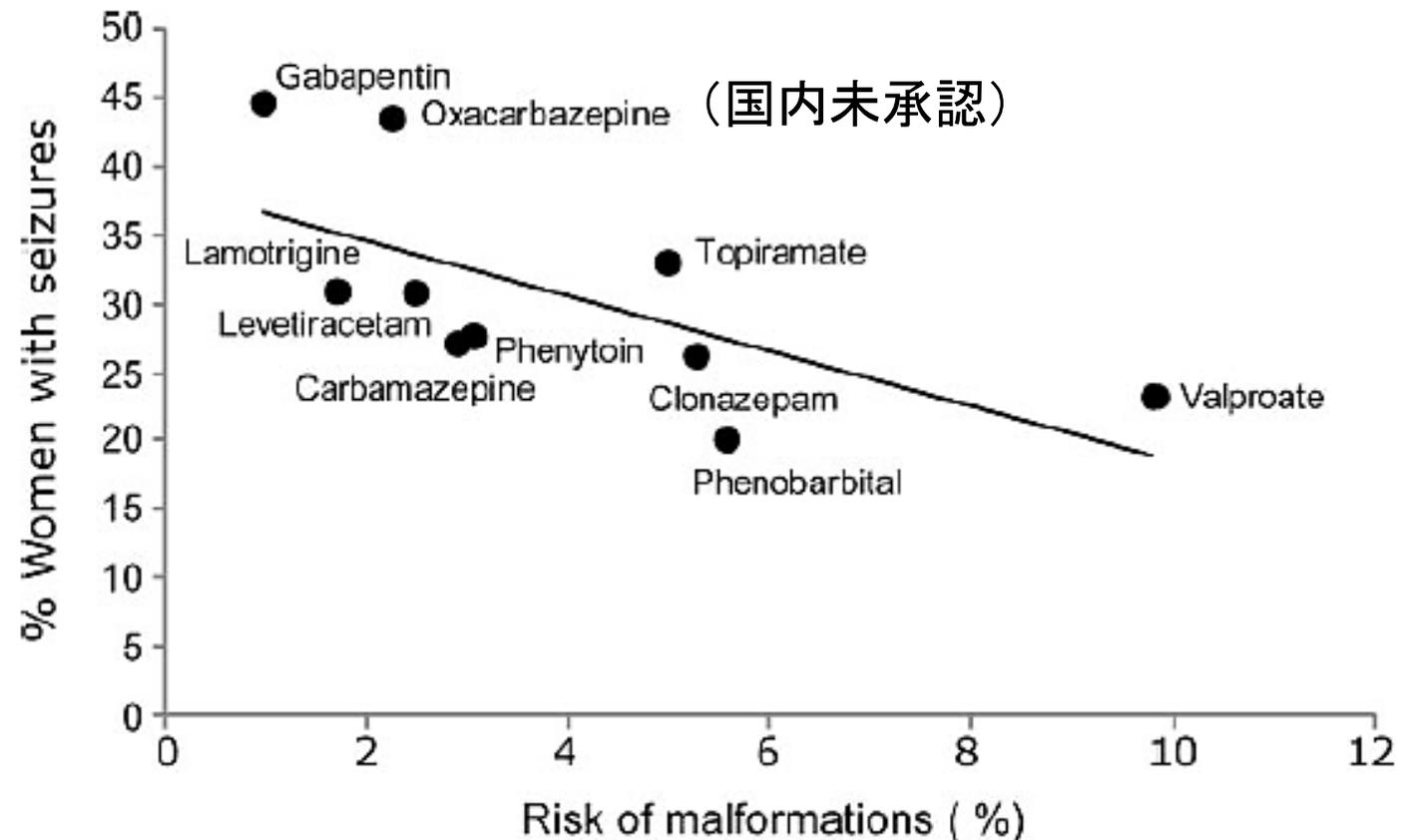


北アメリカ 抗てんかん薬妊娠登録 疫学観察研究

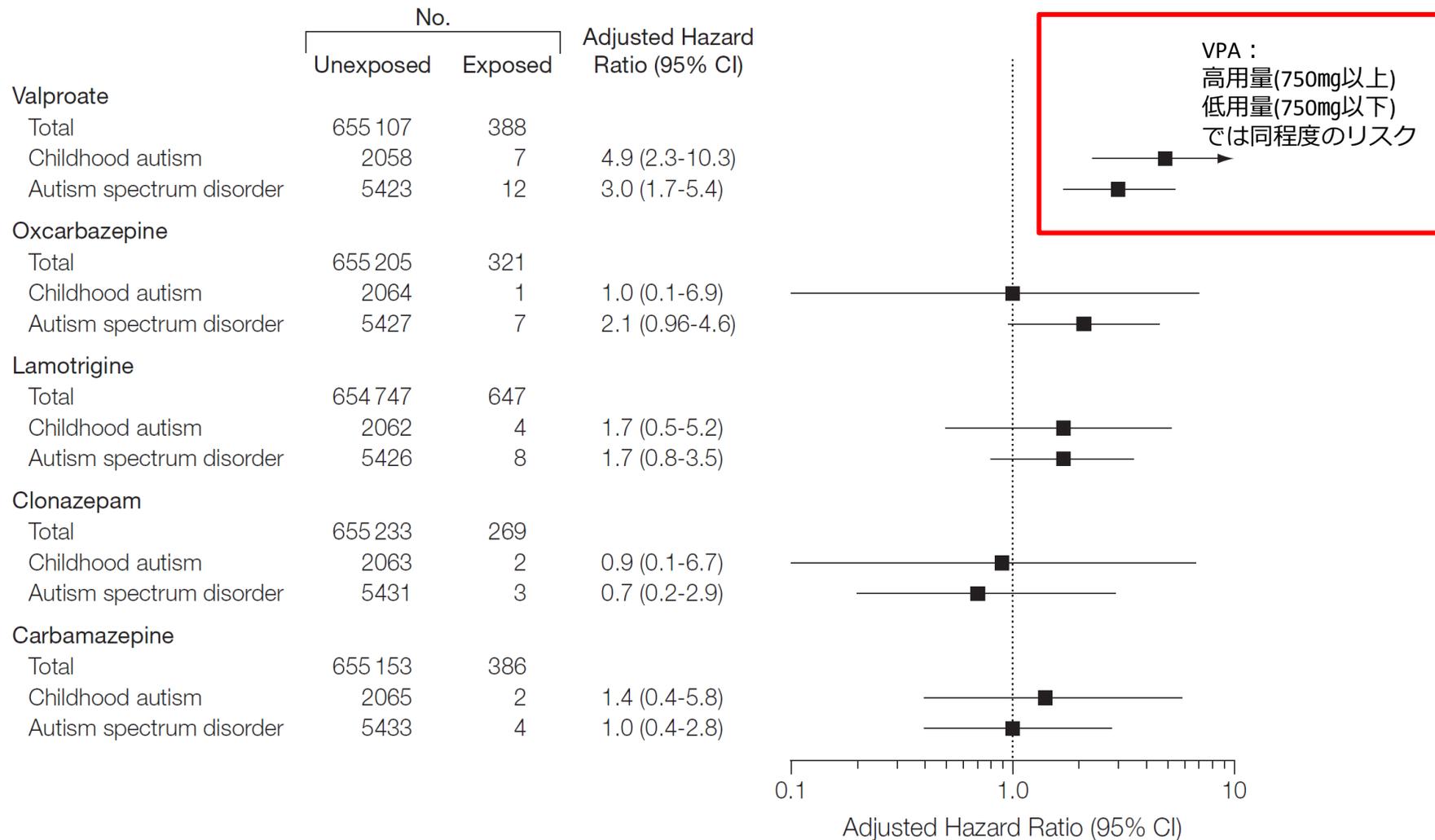
Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy

S. Hernández-Díaz, MD, DrPH
C.R. Smith, MPH
A. Shen, MPH
R. Mittendorf, MD, DrPH
W.A. Hauser, MD
M. Yerby, MD
L.B. Holmes, MD
For the North American AED Pregnancy Registry

Figure 2 Risk of major malformations by proportion of women having at least one seizure during their pregnancy within each antiepileptic drug group among women with epilepsy

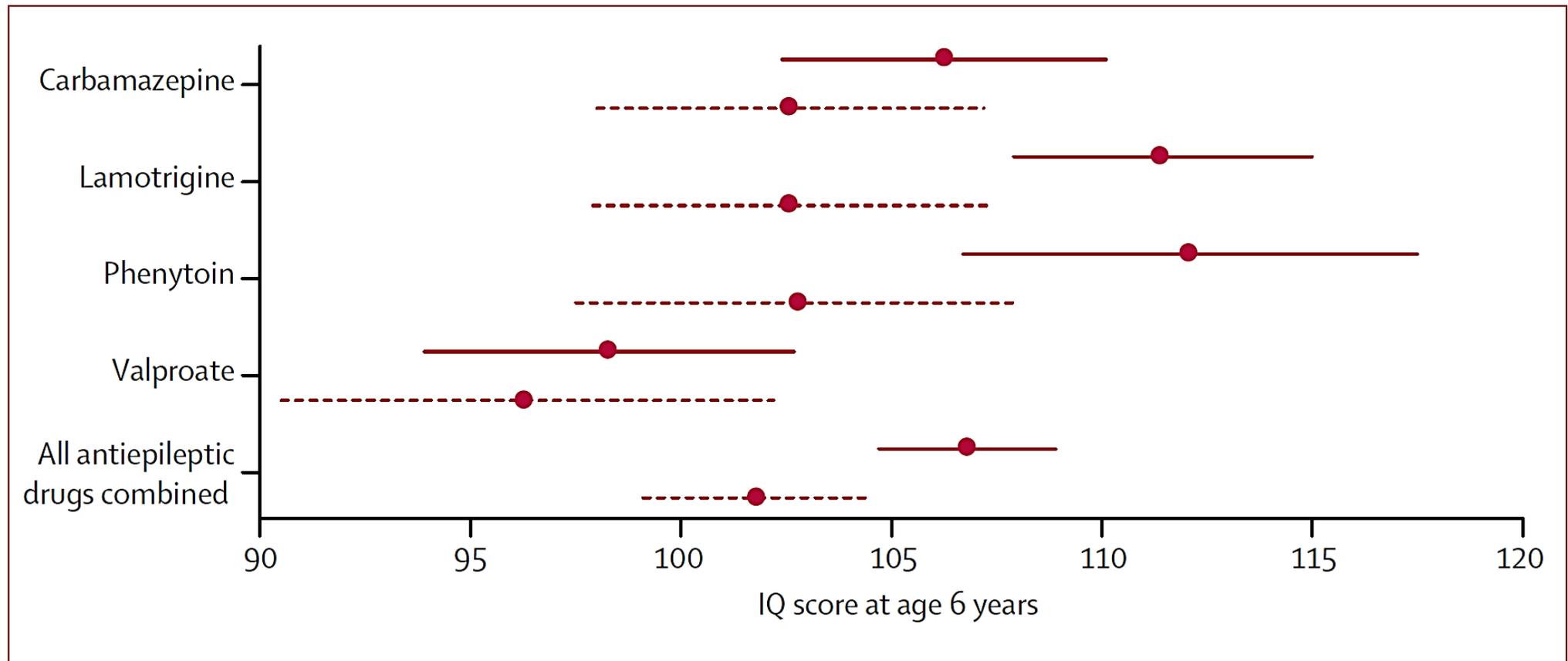


妊娠中に服用した抗てんかん薬による 小児自閉症スペクトラム障害発症リスク



対象： てんかん・他の神経疾患など罹患者より1996-2006 に生まれた655,615例
方法： ICDにて診断 8.84年観察を行った。

抗てんかん薬に子宮内暴露した6歳児のIQ（葉酸の影響）

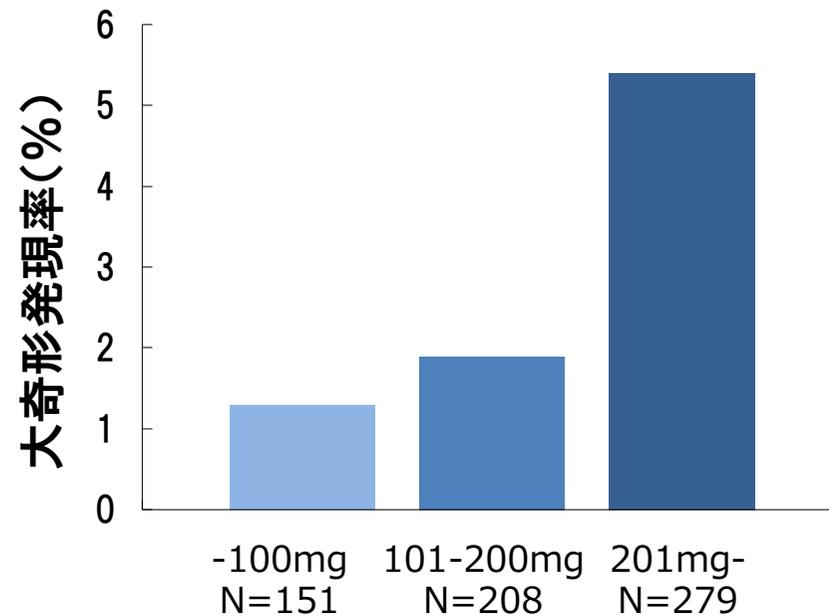


葉酸0.4mgはすべての妊娠可能女性に投与されるべきである。

(103, 98-107); for phenytoin, 23 children were exposed to periconceptional folate (112, 107-118) and 32 children were not (103, 98-108); for valproate, 40 children were exposed to periconceptional folate (98, 94-103) and 22 children were not (96, 91-102); for all antiepileptic drugs combined, 179 children were exposed to periconceptional folate (107, 105-109) and 132 children were not (102, 99-105). Appendix p 7 shows means and analyses for dose effects. IQ=intelligence quotient.

催奇形性におけるラモトリギンの用量相関性

UK Epilepsy and pregnancy registry



ラモトリギン1日投与量

Morrow J, et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry
77:193-198, 2006.

方法

2000年から2012年までの当院のてんかん合併出産症例はのべ46例で、うち10例は患者5人各2例ずつの出産例であった。出産時の年齢、発作型、妊娠中の発作頻度、葉酸の内服の有無、抗てんかん薬の種類と量、帝王切開の有無、新生児の異常、その他特記事項について検討した。

- 投与した抗てんかん薬は、単剤が69%、2剤が7%、3剤が4%、投与なしが11%、妊娠初期に中止した例が9%であった。
- 葉酸は72%の症例で補っていた。
- 帝王切開は24%、吸引分娩は17%で、てんかん合併妊娠で特にそれらの率が高いことはなかった。
- 新生児の奇形は、一例も認めなかった。
- 分娩の直前に痙攣が群発し帝王切開になった例、妊娠中にTPM一時中止にて複雑部分発作重積になった例、妊娠中の静脈洞血栓症による痙攣と不穏にミダゾラムを使用した例が各1例あった。

妊娠中に投与された抗てんかん薬

妊娠初期に

中止

9%

3剤

4%

2剤

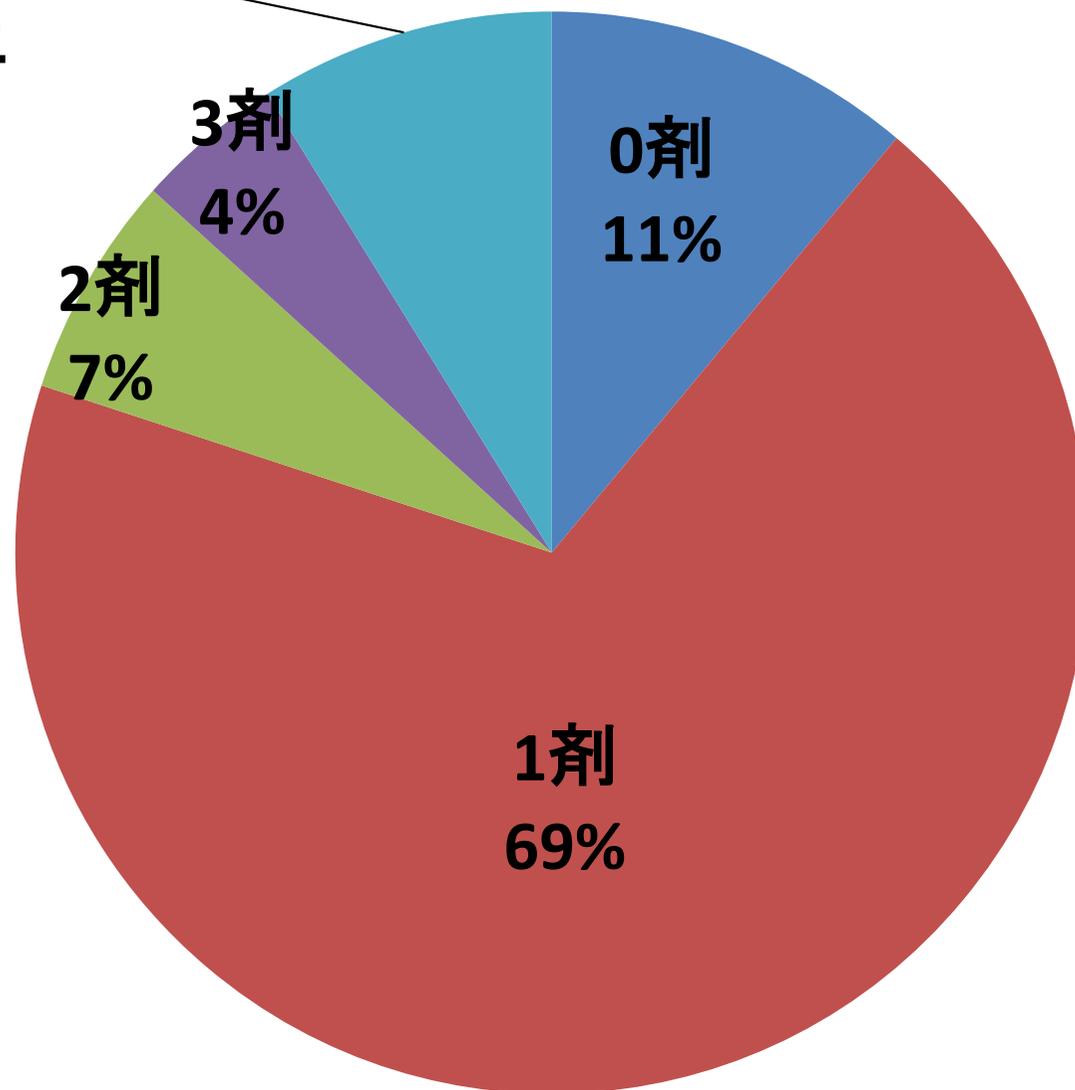
7%

0剤

11%

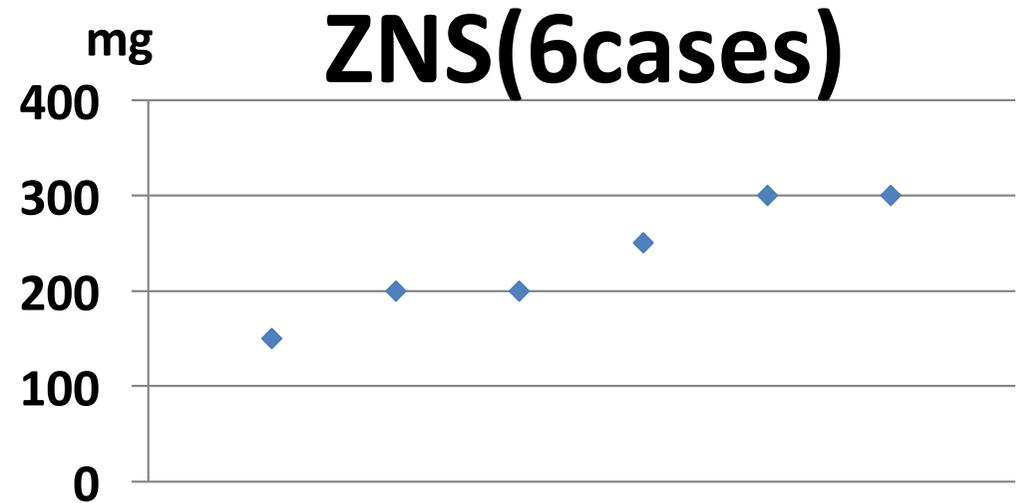
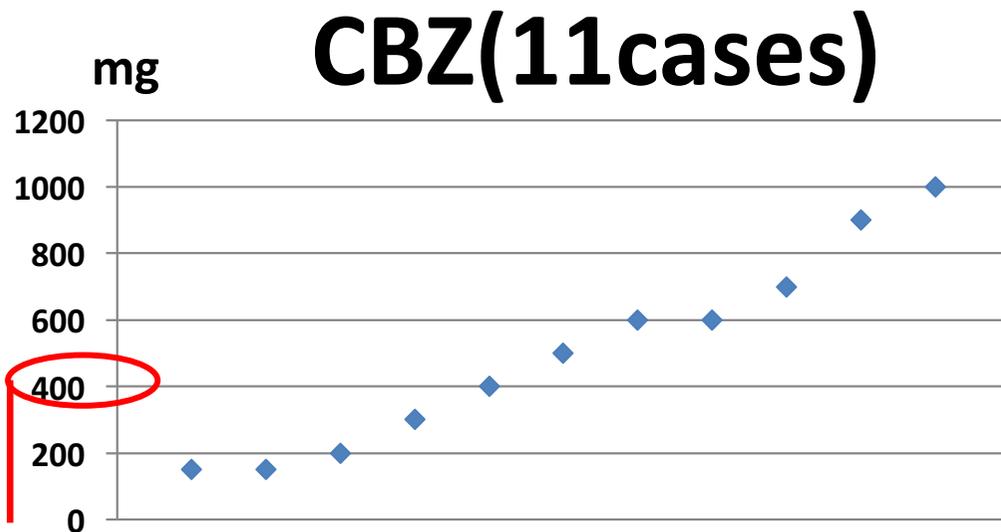
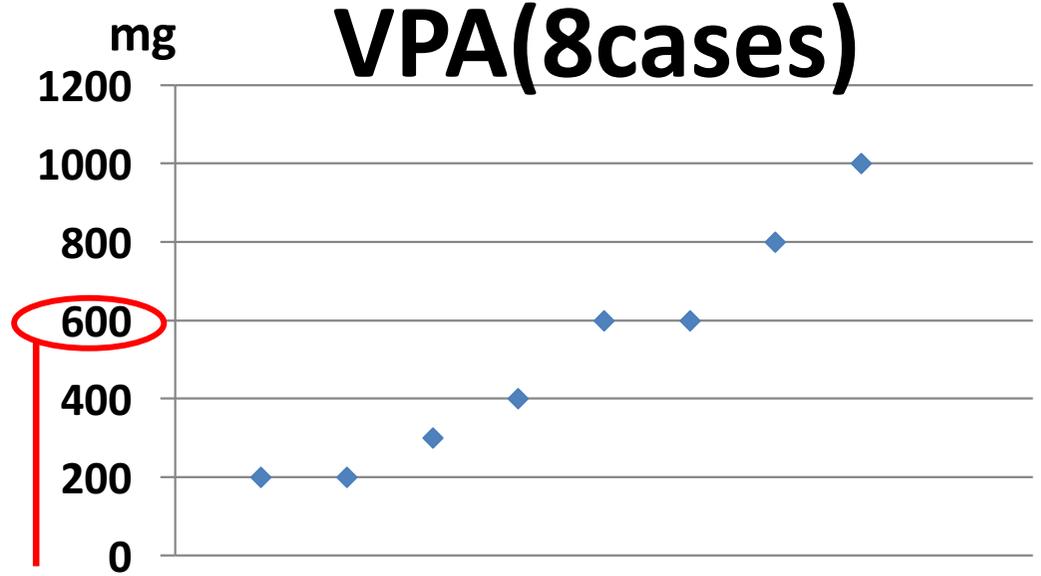
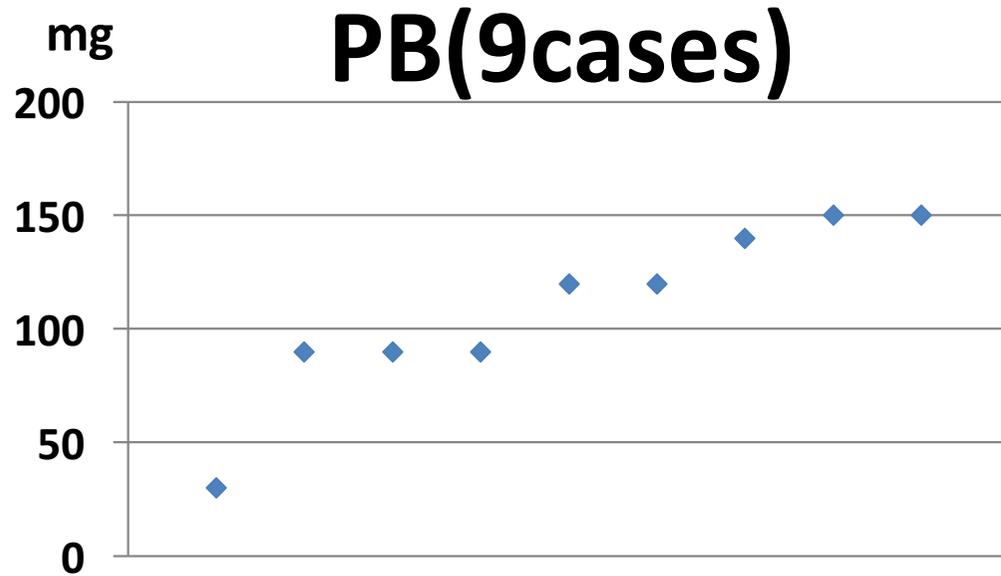
1剤

69%

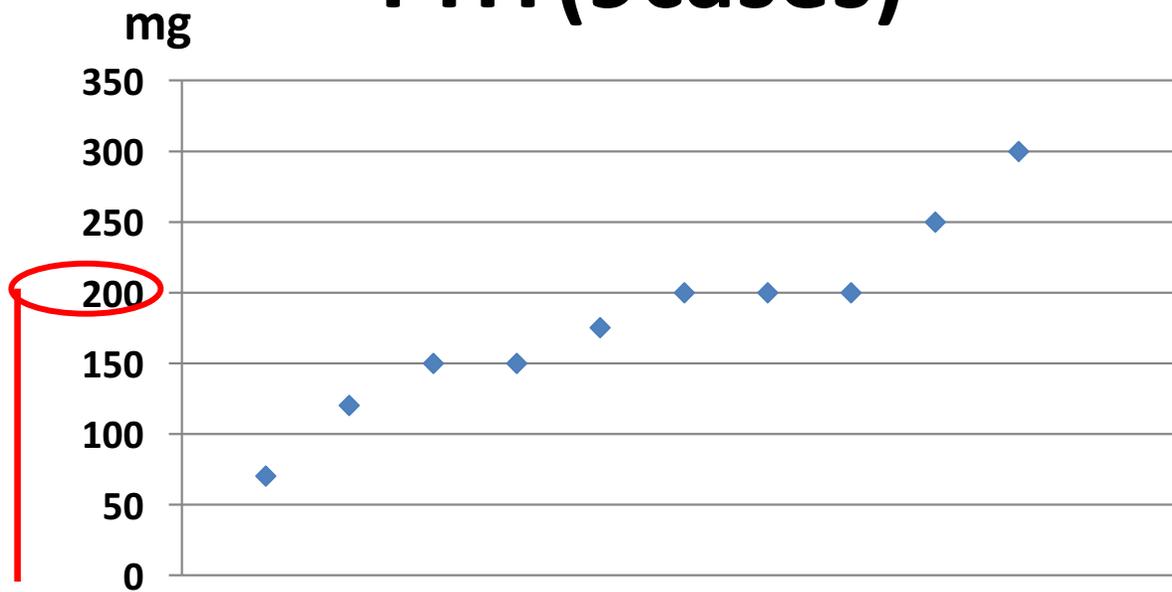


Maximal dose of AEDs administered by 6 month of gestational stage

 recommended dose



PHT(9cases)



Other AEDs administered were Clonazepam 1.5mg, Lamotrigine 300mg, Levetiracetam 1000mg, Topiramate 200mg in one case each.

薬と精神症状

- カルバマゼピン、ラモトリギン、バルプロ酸—気分安定効果
- ゾニサミド—時に抑うつ、幻覚、妄想
- ガバペンチン—抗不安作用
- バルビツレート—脱抑制症候群（興奮、攻撃的、いらいら、行動過多）、うつ、自殺傾向
- フェニトイン—容量依存性に鎮静作用、譫妄、興奮性精神症状

患者の心理状態の理解

抗てんかん薬が気分に与える影響を
考えつつ発作コントロールを行う。
医師の関心は発作の診断と治療が中
心になりがちであるが、てんかん患
者の悩みの多くは発作の頻度よりも
気分障害であることを知っておく。

難治てんかん診療のコツ

- 脱力する発作には、VPA,LTG,CZPを用いることが多い。
- 強直発作、強直間代発作が日に2回以上起こったり、1回の持続時間が長い時、ジアゼパム坐薬10mg挿入を施設の介護担当者に指示する。
- イライラして介護に抵抗する方—LTG25mgが気分障害に有効で介護しやすくなり、社会性が改善する場合がある。
- 難治性の場合、中等量以下の薬剤を多剤併用し有効なことがある(合理的多剤併用療法)。
- 多剤併用で発作が抑制できない時、LEV500mg—1000mg分2の追加が有効なことがある。
- 抗てんかん薬は用量が多いと眠気で発作回数が増える場合があり、用量を減らすと発作が抑制されることもある。
- 難治てんかんの人は感染に対する抵抗力が弱い場合がある。

非けいれん性てんかん重積



Review

Nonconvulsive status epilepticus

Rama Maganti*, Paula Gerber, Cornelia Drees, Steve Chung

Barrow Neurological Institute, Phoenix, AZ, USA

Received 6 November 2007; revised 28 November 2007; accepted 2 December 2007

Available online 11 January 2008

- NCSEは様々な病因があり、多くのsubtypeを持つ heterogenousな疾患である。これまでこの疾患の世界的に認められた定義や分類がなかった。しかしNCSEはこれまで考えられてきたよりももっとありふれた状態であり、その分類を提案することの重要性が増してきている。
- 早期に診断し、治療しないと致死的になる可能性もあるが、いまだ過小認識されている。

NCSE の臨床脳波分類

(Shorvon S. Epilepsia 48(Suppl.8);35:2007)

NCSE with epileptic encephalopathy

- Lennox-Gastaut syndrome – 非定型欠神発作、強直発作重積
- 学習障害や脳の発育障害の患者に見られる(潜因性または症候性)

NCSE without epileptic encephalopathy

- 欠神発作重積
- 複雑部分発作重積 (limbic and nonlimbic origin)
- Subtle status epilepticus
- 強直間代発作後のNCSE
- 単純部分発作重積

NCSE in late adult life

- 高齢者初発てんかん

Boundary syndromes

- Epileptic encephalopathy
- Coma due to acute brain injury with epileptiform EEG changes
- Epileptic behavior disturbance or psychosis
- Drug-induced or metabolic confusional state with epileptiform EEG changes

Oxford conferenceで取り決めた NCSE脳波の定義

(Walker M. Epileptic Disord 7;25:2005)

1. 頻回のあるいは持続性の**focal electrographic seizure**があり、発作のパターンは**振幅、頻度、空間的分布がwaxing & waning様に変動**する。
2. 頻回のあるいは持続性の**全般性棘徐波**が、てんかん性脳症やてんかん症候群の既往のない患者に見られる。
3. てんかん性脳症やてんかん症候群の既往のある患者においては、頻回のあるいは持続性の**全般性棘徐波の強さや頻度が、その患者の本来の波形に比べて有意に変化**している。
4. **強直間代発作の直後のcomaの患者にPLEDsやBIPLEDsが見られる。**
5. 脳波パターンの解釈がより難しいもの： これまで脳波異常を呈していなかった患者に、**急性の脳障害**を背景として頻回のあるいは持続性の脳波異常(**棘波、鋭徐波、律動性徐波、PLEDs、BIPLEDs、GPEDs、TWs**)が見られる(低酸素性脳症、感染症、外傷など)。
6. これまでも発作間欠期に頻回のあるいは持続性の**全般性脳波異常のパターンを示していたてんかん性脳症の患者において、臨床症状がNCSEを示唆**すると考えられる。

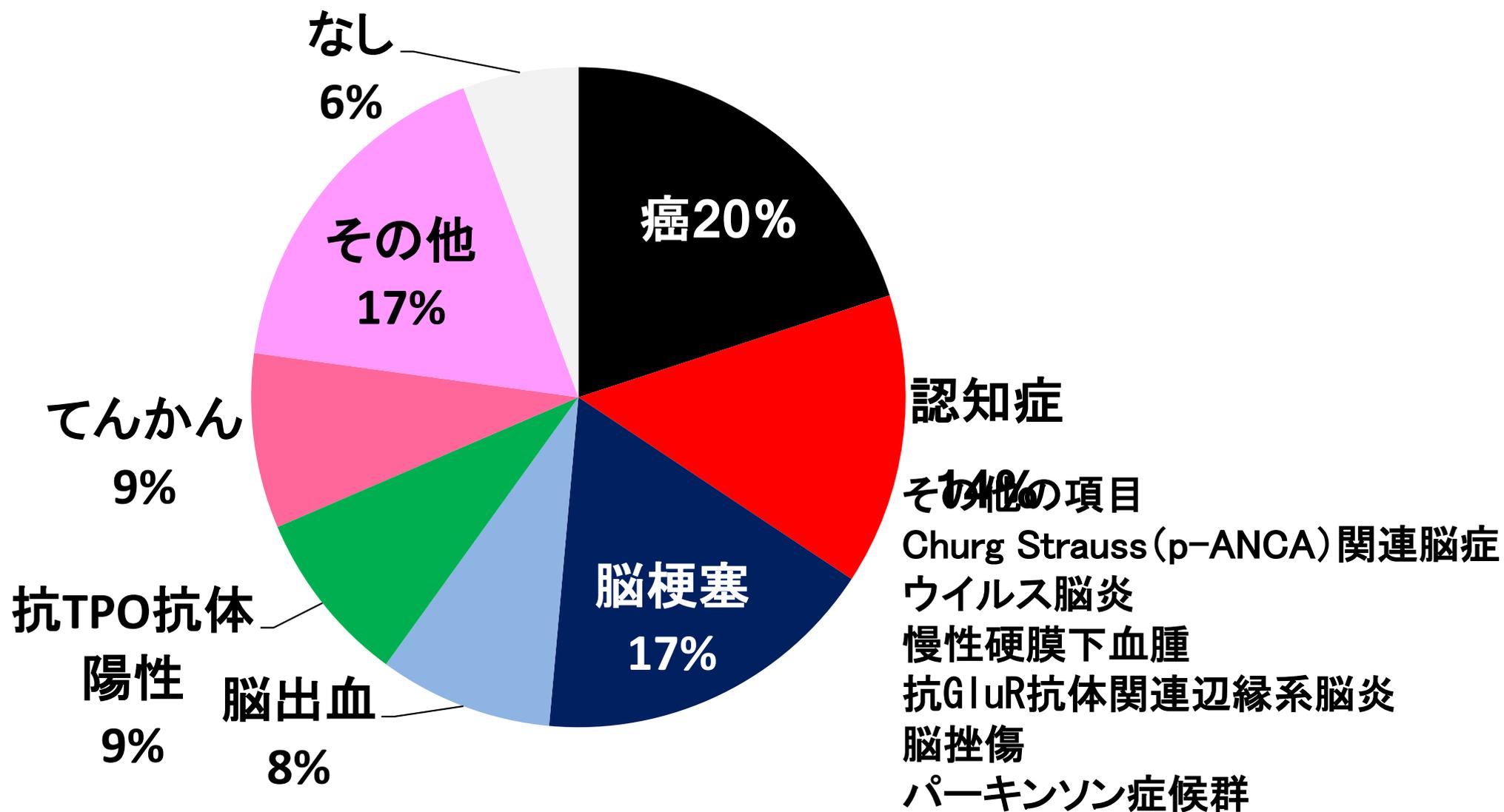
高齢者の 非けいれん性てんかん重積NCSE

- それまで自立していた人が、急に介護が必要になることもある。意識障害があっても**早期に関節可動域訓練のリハビリと経管栄養**を行い、廃用・低栄養予防を図る。
- NCSEの臨床症状や脳波の改善には時間がかかることが多い。
- **ジアゼパム静注**は、高齢者では1/4Aあるいは1/2Aを**慎重に投与**する。高齢者は抗てんかん薬静注に対する忍容性が低くなっており、副作用として血圧低下、呼吸抑制がありうる。高齢者に挿管を行うことは身体に負担が大きく、呼吸抑制の少ない静注薬が望ましい。

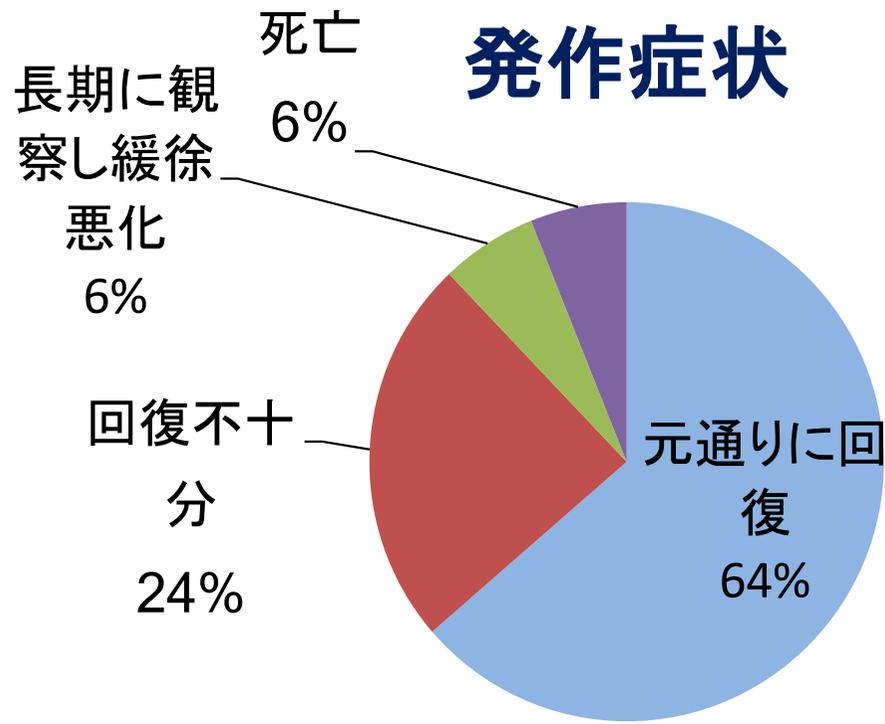
NCSEの経過と予後
NCSE100例のMORBIDITYとMORTALITYの評価
(NEUROLOGY 2003;61:1066)

- NCSE後の死亡率は18%、病的状態になる率は39%。
- 脳卒中などの急性疾患、意識レベル低下例、精神状態の重篤な障害、合併症の進行例は死亡率が高い。

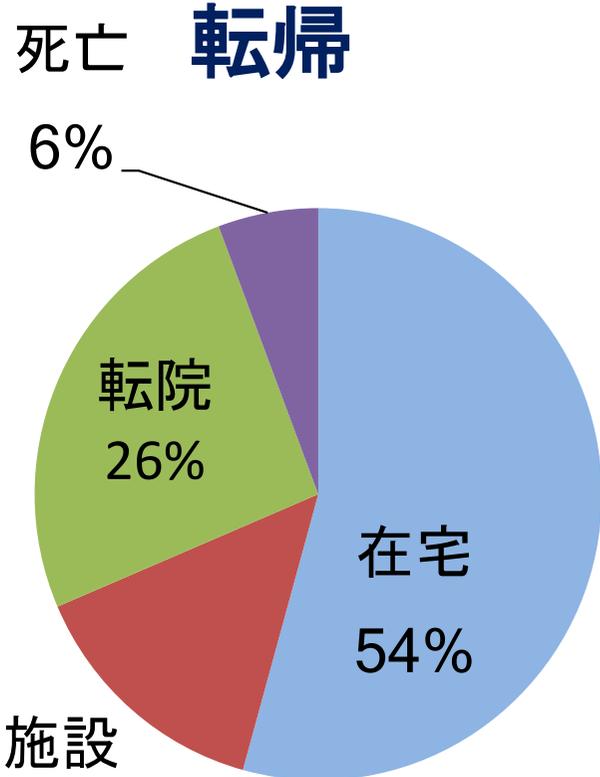
基礎疾患（NCSE 35例）



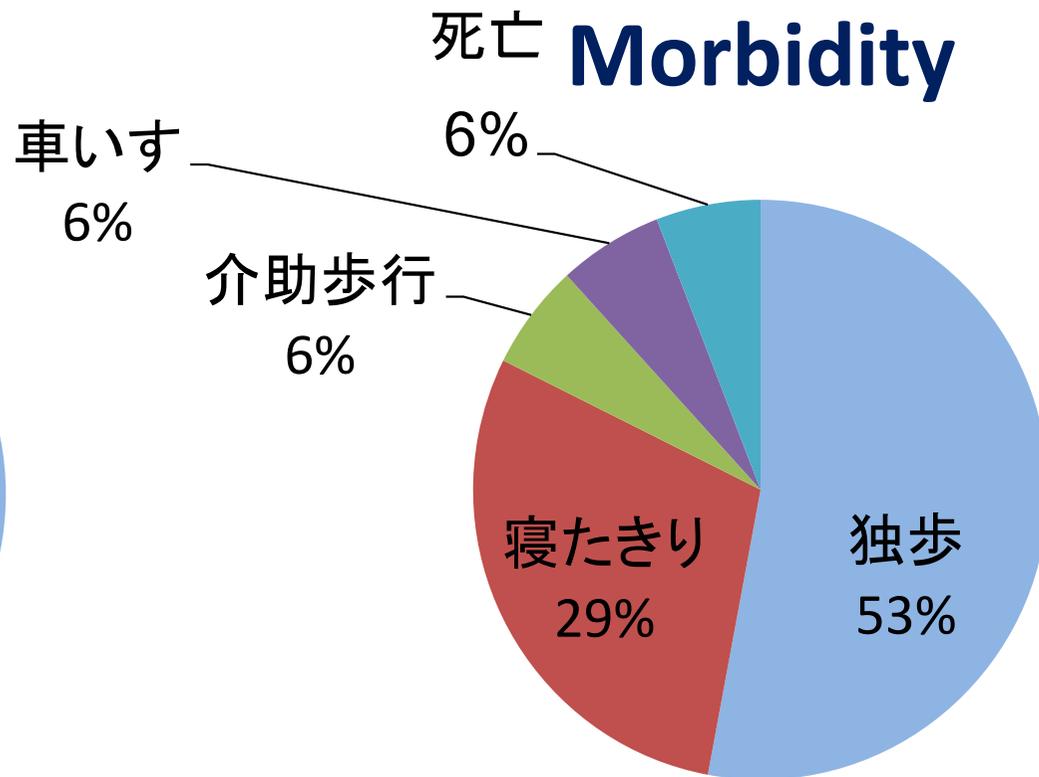
発作症状



転帰



Morbidity



- **66歳女性**
- **X年末より鍵、戸締りを何回も確認するようになり、鍵を開けて誰かが入ったのではないかと疑う症状が出現。心療内科にて強迫性障害疑いと言われていた。最近は「洗濯機から火が出る」「火をつけられて火事になる」「怖い、何かが起こる」という発言が見られ、症状がひどくなった。X+1年5月家のベランダにて「助けて」と悲鳴があり、駆け付けると6階から4階のベランダに外壁を伝って降りていた。その翌日強直間代発作を起こし救急搬送された。**

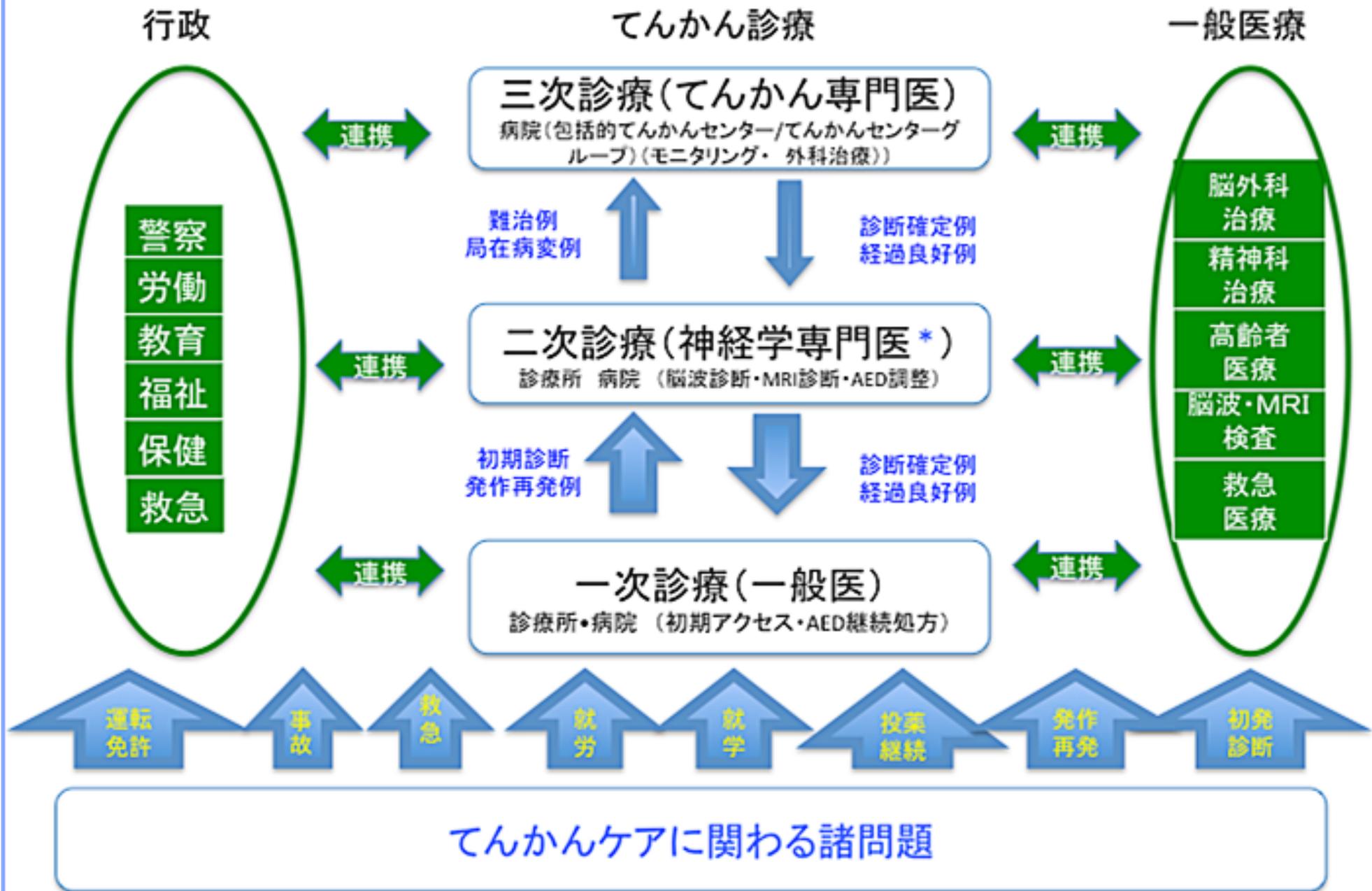
- ジアゼパム10mg静注、フェニトイン750mg点滴静注を行い痙攣重積は治まるも意識障害は持続。プレドニゾン40mg内服、ソルメドロール500mg点滴3日間施行後すみやかに意識が回復した。ロヒプノールR2mg、ジプレキサR20mg、セロクエルR100mg眠前、レキソタンR4mg分2、ラモトリギン25mg朝、フェニトイン250mg分2内服も行った。
- TP0抗体154IU/ml、抗サイログロブリン抗体565IU/ml
- 頭部MRIは明らかな異常を認めなかった。頭部Tc-ECD SPECTでは両側後頭部の血流低下あり。



- **69歳女性**
- **時間の失見当識あり、計算障害あり、物品呼称障害あり、観念失行あり、左右失認、失算。**
- **頭部MRIはDWIを含め異常所見なし。**
- **抗TPO抗体 519 H 16未満 IU/ml**
- **抗サイグロブリン 114 H 28未満 IU/ml**
- **橋本脳症疑いにてステロイドパルスを施行中に、意識は著明に改善した。その後プレドニン40mgから漸減ホストイン点滴からフェニトイン250mg分2内服に切り替えた。甲状腺機能低下症にてチラージン内服開始した。**

てんかんの地域連携

我が国におけるてんかんの地域診療連携モデル



* 小児神経科専門医・神経内科専門医・脳神経外科専門医・精神科専門医・てんかん専門医

大阪府を二次医療圏ごとに8ブロックに分ける方向となっている。
合同で年に1回、ブロックごとにも連携の会を開催する。



表2 イギリスにおけるてんかん医療システム (NICE
ガイドライン)

一次ケア 最初の評価 (病歴聴取)
専門医への紹介 (2週間以内が望ましい)
定期的な経過観察と評価 (発作がコントロールされている場合でも年1回以上)
カウンセリング
救急対応
必要に応じて再紹介 (発作再発, 妊娠, 薬物減量など)
発作がコントロールされていない場合には二次医療機関と医療プランを作成

二次ケア 診察と検査
診断の確定
治療の開始とアドバイス
難しい症例は三次医療機関に紹介
難治例のフォローアップ
一次ケアチームの教育とアドバイス
薬物の減量

三次ケア 多職種による学際的チーム
あらゆる診断機器
てんかん外科治療プログラム
ケアプログラムの共有
紹介のガイドライン
ケアの枠組みの設定
緊急紹介システム
研究プログラム
積極的な教育活動
ボランティア組織やサポートグループとの連携

イギリスにおけるてんかんシステムでは、発症後2週間以内に二次医療機関の神経内科医により、診断・治療プランを策定することがガイドラインに規定されている⁴⁾。

日本においても、新薬を含めた適切な薬物治療、患者が抱える社会的問題に対応ができるように、てんかん診療がまず神経学を専門とする二次医療機関からスタートすることが望ましいと考える。

てんかん患者に、最適の診断と治療がより早期に行われることが重要と考える。

Sander L.
Epilepsy
4;61:2010

表 3 てんかんに係る障害者欠格条項(抜粋)(井上⁸⁾より)

(参考 <http://www.dpi-japan.org/friend/restrict/shiryo/system63.html>)

欠格なし	相対的欠格	絶対的欠格相当	
<ul style="list-style-type: none"> • 栄養士免許 • 調理師免許 • 製菓衛生師免許 • 検察審査員 • 地域伝統芸能等通訳案内業免許 • 風俗営業等にかかわる資格 	<ul style="list-style-type: none"> • 薬剤師免許 • 薬局開設許可 • 義肢装具士免許 • 臨床検査技師免許 • 毒物および劇物取締法 • 獣医師免許 • 歯科衛生士, 歯科技工士免許 • 理学療法士, 作業療法士免許 • 診療放射線技師免許 • 医師, 歯科医師免許 • 言語聴覚士免許 • 救急救命士免許 • 保健師, 助産師免許 • 看護師, 准看護師免許 • 視能訓練士免許 • 臨床工学士免許 	<ul style="list-style-type: none"> • 航空機乗務 • 船舶乗務 • 通訳案内業免許 • 無線従事者免許 • 火薬類取り扱い • 建設機械施行の技術認定 • 衛生管理者, 作業主任者 • 自動車等の運転免許 • 警備員等 • 理容師, 美容師免許 • 按摩マッサージ指圧師免許 • はり師, きゅう師免許 • 柔道整復師免許 • 医薬品等の製造, 販売業 • けしの栽培許可 • 麻薬輸入に係る免許 	<ul style="list-style-type: none"> • 銃砲刀剣類所持等にかかわる許可 • 指定射撃場の設置者・管理者 • 狩猟免許



たんかんが
虹を渡る……



やさしさの輪をひろげましょう

100万人の仲間

～わかってくださいてんかんを～

～てんかんを日かげから日なたへ～

社団法人 **日本てんかん協会**

社会福祉・医療事業団（長寿社会福祉基金）助成

★☆☆ **会のしくみ** てんかんによっておこる悩みや苦しみを解決するため、患者・家族を中心に、専門医・専門職・一般市民によって構成される、開かれた社会啓発団体であり、どなたでも入会できます。

★☆☆ **活動** 最新の知識と情報を届ける機関誌「波」の発行。大阪の情報を得ることができる「なに波」支部機関誌の発行。個別相談や医療講演会・学習会・患者本人部会・成人患者をもつ親の会・交流会・1泊旅行・絵画教室・手作りの会・など多彩な活動を行なっています。

社団法人 **日本てんかん協会**

〒162-0051 東京都新宿区西早稲田 2-2-8

「全国財団」ビル5F



TEL 03-3202-5661

FAX 03-3202-7235



(社) 日本てんかん協会大阪支部

郵便物は「波の会」の愛称で送付いたします
〒553-0006 大阪市福島区吉野4-29-20

大阪NPOプラザ201号内

電話・FAX 06-6468-1206(直通)

月～金 10時～3時まで事務所をあけています

女性の力を医療に生かせるように

- 男性と女性の働き方の違い
- 高齢者はある疾患で入院しても多くの合併疾患があり、治療による新たなハプニングもあり得る—女性の感性を生かしたきめ細やかな対応が必要、高齢者医療にやりすぎは禁物
- Evidence based medicine+patient based medicine
- てんかん診療にはhumanityを

