

てんかんの治療

辻 貞俊* 赤松 直樹

要旨：てんかんは、日本で100万人の患者が存在する有病率の高い慢性神経疾患である。抗てんかん薬治療で約70%の患者で発作が完全に抑制され、内科的治療効果が高い。現時点では、部分発作にはカルバマゼピン、全般発作にはバルプロ酸が推奨されているが、患者固有の条件を考慮した薬剤の選択が求められる。新規抗てんかん薬は、忍容性と薬剤相互作用の点ですぐれており未承認薬の早期承認が待たれる。妊娠可能年齢の女性、高齢者、思春期患者の治療にはそれぞれの配慮が必要である。難治性てんかんの一部はてんかん外科治療で大きな治療効果がえられるようになってきている。手術で治るてんかんを早期に診断することが求められる。

(臨床神経, 48: 550—555, 2008)

Key words : てんかん, てんかん発作, 抗てんかん薬, てんかん外科

はじめに

てんかんはもっとも common な神経疾患のひとつである。本邦においては約100万人の患者が存在する。てんかん治療の基本は抗てんかん薬治療であり、150年前のプロマイドから始まり現在は第2世代の抗てんかん薬がもちいられる時代になっている¹⁾。薬物療法で約70%の患者で発作の満足すべきコントロールがえられている²⁾。難治性てんかんに対しては、てんかん外科治療成績が向上しており、手術可能なてんかん患者に対しては遅滞なく手術適応を判断することが望まれる³⁾⁴⁾。

日本では成人てんかんの治療は、神経内科医以外の医師によってなされてきたという歴史がある。臨床てんかん学は、神経解剖、神経生理、神経薬理、脳画像診断を基本とした神経学の知識が必要とされる。これらの領域をもっとも得意とするのは神経内科医である。今後諸外国と同様、本邦においても神経内科医が成人てんかんの医療を担うことが望まれる。

1. 抗てんかん薬治療

1. 抗てんかん薬の開始

てんかんの診断をおこなって抗てんかん薬治療を開始する時は、治療においてもっとも重要な局面である⁵⁾⁶⁾。抗てんかん薬による副作用のみならず、てんかんであるという診断が患者に与える心理的影響、家族友人関係、自動車運転、職業、学校をも考慮しなければならないからである。抗てんかん薬

による発作抑制の利益と不利益のバランスを考えて治療する。もちろん、抗てんかん薬の効果(利益)は、発作消失、発作減少、発作にともなう外傷や死亡リスクの軽減、心理的および社会的利益である。抗てんかん薬治療の条件を Table 1 に示した。抗てんかん薬治療の開始の決定は、患者と医師(てんかん治療に十分習熟した医師)の両者が十分話し合っておこなう。

抗てんかん薬は、発作の再発を防ぎ発作の重症度を軽減することができるので発作の再発のリスクが高い患者には当然使用すべきである。一回だけの発作(はじめての発作)のばあいに、抗てんかん薬を開始するかどうかは議論がある。はっきりした誘因がなく(unprovoked)、Table 2 に示す危険因子がないばあいは、通常は抗てんかん薬を開始しない。最初の部分発作のみで病院受診することはあまりなく、ほとんどが全般性強直間代発作 GTCS(二次性全般化発作をふくむ)である。焦点性てんかん放電や神経画像検査でてんかんの原因となる病変があるばあいは(もちろん原疾患の治療が優先されるが)、通常は抗てんかん薬を開始する。脳波で全般性(多)棘徐波複合がみられるばあいや、ミオクロニー発作もしくは欠神発作の既往があるばあいは若年性ミオクロニーてんかんがうたがわれ再発のリスクが高いので治療開始すべきである。片麻痺などの神経徴候があるばあいにも再発が多い。以前に部分発作の既往がある患者でも同様に再発のリスクは高い。アルコール禁断、その他の代謝性あるいは薬物関連性、睡眠不足によりおきた単回発作は抗てんかん薬で長期治療すべきでない。

一回の GTCS の後一年間に発作が再発するリスクは、全体

*Corresponding author: 産業医科大学神経内科 [〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1]

産業医科大学神経内科

(受付日: 2008年6月6日)

Table 1 Criteria for starting medication for epilepsy

| |
|---|
| The diagnosis of epilepsy must be firm |
| Recurrence of seizures is likely |
| The seizure interfere daily life |
| Medication compliance is expected |
| The patient must be fully informed |
| Patients' preferences are accounted for |

Table 2 Patient who needs starting antiepileptic drugs after a first convulsive seizure

| |
|---|
| History of myoclonic, absence or focal seizure |
| EEG shows epileptiform discharges |
| Presence of congenital focal neurological deficits |
| Risk of recurrence is present and patient wishes to take medication |

で30~40%程度とされている。患者が再発のリスクを重く考えて抗てんかん薬を希望するばあいは患者の社会的状況も鑑みて、治療開始するかを話し合う。急性症候性けいれん発作 (acute symptomatic seizure, provoked seizure) は、その発作をひきおこす要因が存在する間は抗てんかん薬も必要であるが、その後の長期治療は必要でない。原因疾患 (要因) の治療が優先する。

2. 抗てんかん薬の選択

抗てんかん薬治療では、発作型に応じた薬剤を単剤投与することが基本である。2008年5月の時点では日本神経学会のガイドラインによると (現在改訂中)、第一選択薬は部分 (焦点性) 発作ではカルバマゼピン、全般発作はバルプロ酸である。薬剤選択は発作型以外に、年齢、性、併存症などの患者の条件、てんかん症候群からみた薬剤の効果、忍容性、薬理学的特性、副作用のプロフィール、薬剤の価格などの多くの因子を考慮する必要がある。諸条件を考慮することにより、患者によっては第二選択薬とされている薬剤が最初に選択されることもある。米国における推奨を Table 3 に示した⁷⁾⁸⁾。最初に選択した薬剤で治療し発作が抑制されれば、その治療を続ける。2年以上発作が再発しないばあいは、減量もしくは中止が可能かどうか考慮する。脳波のてんかん性放電、脳の構造病変、ミオクロニー発作、成人発症、などは中止後の再発の危険因子である。

最初の薬剤で発作が消失しないばあいは、血中濃度も参考にしながら副作用が出現するまで投与量を漸増する。それでも発作が抑制できないばあいは、2剤目を試すことになる。2剤目の単剤療法で発作が抑制できない時は、3剤目の単剤療法をおこなうか2種類の併用療法をおこなうかは意見の分かれるところである。2剤目で発作がコントロールできないばあいは、その後の治療で発作が完全に抑制できるのは5%以下である。Table 4 に発作が抑制できないばあいのチェック項目を示した。治療開始後1~2年を経ても発作が抑制できないばあいは、難治性てんかんと考えられる。いたずらに処方薬を追

Table 3 First-line AEDs for treatment of new-onset and refractory epilepsy in adults In USA

| New-onset epilepsy | Refractory epilepsy |
|-----------------------------------|---------------------|
| Focal epilepsy | |
| Carbamazepine | Pregabalin |
| Gabapentin | Zonisamide |
| Lamotrigine | Clobazam |
| Levetiracetam | |
| Oxcarbazepine | |
| Topiramate | |
| Valproate | |
| Idiopathic generalized epilepsies | |
| Lamotrigine | Clobazam |
| Topiramate | Levetiracetam |
| Valproate | |

Table 4 Check list when antiepileptic medication is not effective

| |
|--|
| The diagnosis of epilepsy is wrong |
| Selection of AED is wrong (unsuitable drug for seizure type) |
| Short of dosage |
| Non-compliance |
| Progressive brain disease (ex. Brain tumor) |
| Concomitant medication, alcohol abuse |

加して4~5剤の処方をするよりも、効果が高いと考えられる薬剤の2~3剤の組み合わせで、合理的な併用療法をおこなうべきである。

3. 抗てんかん薬の作用機序

抗てんかん薬は様々な分子機序で選択的に神経細胞の興奮性を抑制することにより、てんかん発作につながる過剰な神経発火を防止する。カルバマゼピン、フェニトインは電位依存性Naチャンネルの抑制が主な作用点である。ゾニサミド、エトサキシミドは電位依存性Caチャンネルを抑制する。フェノバルビタール、ベンゾジアゼピン系薬剤は主にGABA受容体に作用する。ガバペンチンはシナプス前膜のCaチャンネル抑制とGABAトランスポーター増強の作用を持つ。トピラマートはNa、Caチャンネル、興奮性アミノ酸に対する作用、炭酸脱水素酵素抑制など複数の作用機序を持っている。これらの作用機序は神経薬理学的には興味深く、抗てんかん薬の開発やてんかんの病態解明には重要であるが、現時点では作用機序の理解は臨床における抗てんかん薬の選択には必ずしも役立たない。

4. 抗てんかん薬の薬物動態

臨床薬理学の知識は、薬物動態を考えるうえで重要である。いくつかの特徴的な薬物動態を以下にあげる。フェニトインは血中濃度が一定量を超えると肝臓での分解が飽和し増量により急激な血中濃度上昇をきたすので、とくに血中濃度の測定が重要となる。フェニトインの遊離型は通常総濃度の10%であるが、低蛋白血症などにより20%以上に増加することが

あるので状況に応じて遊離型を測定する。カルバマゼピンは、投与1~2カ月で分解速度が速くなり血中濃度が低下することがある。カルバマゼピンの副作用は、本体の濃度が適正でも代謝産物であるエポキシド体が増加して生じることがある。バルプロ酸は血中濃度が100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を超えると遊離型分画が増加し中毒症状をきたすことがある。クロバザムは、半減期が非常に長い代謝産物のデスメチル体も抗てんかん作用を有しているので、血中濃度の測定が必要である。

5. 抗てんかん薬の副作用

抗てんかん薬の副作用には、アレルギー性の機序、用量依存性の中枢神経抑制機序、代謝を介したホルモンや他剤への影響介した機序が主なものである。薬剤アレルギーが知られている抗てんかん薬処方をはじめた時、とくに最初の3カ月は診察・血液検査をおこない副作用の有無をチェックする。非常にまれではあるが、Stevens-Johnson症候群の発症が知られている。用量依存的に出現する、めまい、ふらつき、眠気、ふるえ、認知機能障害などの症状は、出現の有無をチェックしながら増量する。他科から処方されている薬剤に対する作用、たとえば抗てんかん薬による酵素誘導により抗がん剤の濃度が下がってしまうといったこともあるので併用薬にも注意する。

6. 血中濃度モニター

抗てんかん薬の血中濃度を測定し、投与量の調節することが臨床ではおこなわれている (TDM, therapeutic drug monitoring)。多くの抗てんかん薬が肝代謝を受けるので、遺伝的および後天的に規定される酵素の機能が抗てんかん薬の血中濃度に影響する。さらに体重、吸収、腎排泄など血中濃度に影響する因子が存在する。したがって、投与量からのみで血中濃度を予測するのは困難である。血中濃度測定が治療上有用な所以である。「有効濃度」「治療的範囲」という用語をきちんと理解する必要がある。これらの濃度は、多くの患者で効果がみられ用量依存的副作用がみられない濃度、という意味である。有効濃度以下でも発作が消失する患者もあれば、有効濃度以上でも副作用のない患者が存在するのはいうまでもない。

7. 高齢者のてんかん

高齢者では、脳血管障害、腫瘍、変性疾患などの増加とともにてんかん発症が増える⁹⁾。高齢者では薬物代謝が若年者とことなるので、副作用を避けるために注意して少量から抗てんかん薬を投与する。高齢初発てんかんでは、薬剤に対する反応性がよしばいが多い。てんかん原性領域が強固なてんかん回路を形成してないためであると考えられている。高齢者では併存疾患が多く他の治療薬を服用しているばあいが多く、薬剤の相互作用が問題となる。カルバマゼピンやフェニトインのような酵素誘導薬は、他の薬剤の濃度を下げる可能性があり注意が必要である。ガバペンチン、ラモトリギン (2008年末に承認予定)、レベチラセタム (承認申請中) が、相互作用がなく忍容性が高いので欧米では第一選択としても推奨されている。本邦では難治てんかんの他剤との併用療法で承認されている (される) 点が保険診療上問題となるかもしれな

い。

8. 妊娠とてんかん

妊娠可能年齢の女性の治療においては、抗てんかん薬の催奇形性が問題となる¹⁰⁾。妊娠前のカウンセリングが重要である¹¹⁾。てんかん発作自体による母子の危険性と、抗てんかん薬の催奇形性のリスクを説明する。これらのリスクの評価、説明には諸外国のてんかん妊娠登録のデータが参考になる。欧米ではバルプロ酸とフェノバルビタールは催奇形性が高いとして避けられ、ラモトリギンが選択される傾向にある。発作型に効果がある薬剤を単剤で最少必要量投与するのが基本である。てんかん患者での葉酸投与による催奇形性リスクの軽減は証明されていないが投与が望ましい。抗てんかん薬服用は催奇形リスクがあるものの、90%以上で正常な出産で正常児が生まれることを説明する。

9. 思春期のてんかん

思春期における治療上の問題として、noncomplianceがある。疾患に対する重篤感がまったくなくて、怠業による発作をくりかえすことがある。疾患に対する理解を深め、治療をしようというモチベーションをもつことができるよう指導することが大切である。一方、発作が非常にストレスになり、心理的に落ち込むばあいがあり適切な心理的サポートが重要となることもある。思春期後半の女子では妊娠の可能性も考慮に入れる必要がある。また、思春期は若年性ミオクロニーてんかん (JME) と内側側頭葉てんかん (MTLE) の発症時期でもある。JMEは抗てんかん薬がよく効くてんかんであるが、睡眠不足やアルコールで誘発されやすいので生活指導も重要である。MTLEは後述するように、海馬硬化症を起因とするばあいは手術で治療できるので、早期に診断して専門施設を受診することが望まれる。

10. 新規抗てんかん薬

欧米では現在約20種類の抗てんかん薬が上市されており、米国神経学会では7種の新規抗てんかん薬についてのガイドラインを発表している⁷⁾⁸⁾。そのうち現在本邦で認可されているのは、ガバペンチン、トピラマート、ゾニサミドである。通常新規抗てんかん薬は難治性てんかんに対して付加的 (併用) 投与として認可される。これは認可をえるための臨床試験が、倫理的な理由で付加的投与にならざるをえないからである。

ガバペンチンは部分発作に有効で、多剤との相互作用がなく副作用として過敏反応が非常に少ない点が有利である。腎排泄であるので腎障害患者には注意を要する。通常量では効果は強力ではないが忍容性が良いので高齢者のてんかんに有用である。トピラマートは部分・全般発作両者に有効な広いスペクトラムを有する。副作用を避けるために少量からの漸増がよいとされている。体重減少、尿路結石、発汗減少などの特有の副作用に注意する。ラモトリギンも部分・全般発作両者に有効な広いスペクトラムを有する。胎児に対する催奇形作用が少なくとされている。皮疹の副作用が多く少量からの漸増が必要である。バルプロ酸との相互作用があるので注意を要する。レベチラセタムはミオクロニー発作をふくむ全般および部分発作に有効で広域スペクトラムを持つ。他剤との

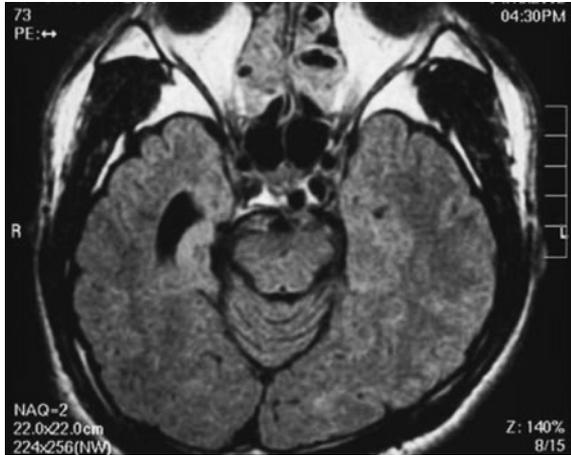


Fig. 1 MRI of the brain with fluid-attenuated inversion recovery sequence shows right hippocampal atrophy and increased signal intensity. The patient had medically intractable temporal lobe epilepsy. He has been seizure free after the surgical resection. Pathological examination revealed hippocampal sclerosis.

相互作用がなく、忍容性も良好である。

II. てんかん重積状態

1. 痙攣性てんかん重積状態

痙攣性てんかん重積状態 convulsive status epilepticus (CSE)は、緊急事態であり迅速な診断と治療が必要とされる。従来、持続する全身痙攣発作もしくは反復発作が出現し発作間に意識を回復しない状態が30分以上続く時、これをてんかん重積状態と定義している¹²⁾¹³⁾。多くの全身痙攣発作は1~2分程度の持続であるので、臨床的には5分以上続くばあいはCSEになる可能性が非常に高いため、重積状態と考えて治療をおこなった方がよい。ジアゼパム静注を呼吸抑制に注意しておこなう。発作が抑制できないときは、フェニトイン15~20mg/kgを10mg/min以下の速度で点滴静注する。発作が始まって60分経過しても痙攣発作が持続するばあいは、ICUでの気管内挿管のうえ静脈麻酔が必要である。

2. 非痙攣性てんかん重積状態

症状が意識障害に限られ運動症状(痙攣)をきたさないてんかん重積状態には、複雑部分発作重積状態、欠神発作重積状態がある。意識障害の程度は、清明に近い状態から昏睡まで様々である。原因不明の意識障害として受診することが多い。行動異常や幻覚をとめない精神疾患と混同されたり、認知症、脳血管障害、代謝性脳症などのうたがいで神経内科に紹介されたりすることがある。診断は、脳波で持続性のてんかん放電がみとめられ、ジアゼパムの静注でてんかん放電は終止し症状が改善することで確定する。

III. てんかん外科治療

抗てんかん薬治療で発作がコントロールできないため生活に支障が生じている時は、外科治療を考慮する。日本では毎年約500人がてんかん手術治療を受けているが、手術適応と考えられる患者数は約2,000人/年と推定されており、さらなる手術治療の普及が望まれている。手術が必要な難治性てんかんにおける、難治の定義は「適切な抗てんかん薬を内服してもてんかん発作が抑制されない」ということで、明確な発作回数の定義はないが多くの手術患者では術前には月1回以上の発作がある。てんかん外科は、抗てんかん薬治療を年余にわたって続けても発作が抑制できないばあいの最後の手段であると以前は考えられていた。だが近年では、手術で治るてんかんという捉え方になってきている。薬物治療抵抗性で、自然経過がわかっており(自然治癒がない)、手術成績が明らかにされているてんかんでは、いたずらに薬物療法に固執するよりもてんかん手術を考慮すべきであるということである。

1. 内側側頭葉てんかん

手術治療の効果が証明されもっとも多く施行されているのが、海馬硬化症に基づく難治性内側側頭葉てんかんに対する側頭葉切除術(扁桃核海馬切除術)である⁴⁾。手術で70~90%の患者の発作が消失する。内側側頭葉てんかんでは、半数以上に熱性けいれんの既往があり、てんかん発症は小児期から思春期が多い。発作型としては複雑部分発作を呈する。多くは発作の前兆(単純部分発作)を有し、上腹部不快感などの自律神経発作が代表的である。抗てんかん薬で一時的には寛解することもあるが、思春期以降に難治化する。脳波では前側頭部に棘波・鋭波をみとめる。MRIの一侧海馬の委縮と信号強度変化から、術前に海馬硬化症の診断がほとんど可能である(Fig. 1)。FDG-PET, iomazenil-SPECTでは、発作間欠期に焦点部位が低代謝・集積として描出される。ビデオ脳波モニタ検査で一侧の側頭部起始が確認できた内側側頭葉てんかんでは、その他の検査が同側の起始を支持する所見であれば頭蓋内脳波検査をしなくても良好な治療成績がえられている。

2. 限局性脳病変に基づく焦点性てんかん

MRIの進歩により、てんかんの原因となっている病巣が神経画像で以前にくらべてよく描出されるようになった。特発性全般てんかんの診断が確実なばあいを除き、MRI検査で限局性病変の検索が必要である。脳腫瘍はてんかん発作が初発症状のことも多く、てんかんの原因として重要である。神経節腫ganglioglioma、胚芽異形成性神経上皮腫dysembryoplastic neuroepithelial tumorは良性腫瘍に分類されるが、難治化するてんかんの原因となる。視床下部過誤腫hypothalamic hamartomaは、笑い発作gelastic seizureをきたす手術治療可能なてんかんである。局所性皮質形成異常症は、てんかん原性が高く切除可能な領域に存在するばあいは手術をおこなう。その他には、海綿状血管腫、脳外傷による病変、脳血管障害後遺症なども手術治療可能なばあいがある。

3. その他のてんかん外科治療

発作型, 脳波, MEG, 脳機能画像からてんかん原性領域が推定可能であるが, MRI で器質病変が描出できないばあいは, 手術には頭蓋内電極での脳波記録が必要となる. このような, non-lesional neocortical epilepsy の外科治療成績は発作消失率が40~60%で側頭葉てんかんよりも効果は劣るが, 焦点診断法の進歩により治療成績は向上しつつある. Lennnox-Gastaut 症候群にみられる, 脱力発作には脳梁離断術が有効である. 脱力発作による転倒がなくなるので日常生活動作の改善にはつながる. 片側巨脳症やラスムッセン脳症では, 機能的半球切除/離断術がおこなわれる.

IV. その他の治療法

反復経頭蓋磁気刺激法がてんかん治療に有効であるという研究結果があるが, 現時点では難治てんかんに対する研究であり一般的に適用できるか今後の研究成果が待たれる.

脳深部電極や硬膜下電極を手術的に埋め込み, 電気刺激をおこなう刺激療法が米国で注目され臨床試験もおこなわれているが, 現段階ではあくまでも実験的治療である.

ケトン食療法は, 高脂肪食でケトosisをおこなすことにより発作を軽減させるもので, 欧米の一部の施設で小児に対しておこなわれている¹⁴⁾.

迷走神経刺激法は, 刺激装置を胸部皮下に埋め込み, 左迷走神経を刺激電極で直接刺激するものである. 欧米では難治性てんかんの治療装置として承認されている. 手術不能や手術後も発作がある難治性てんかんに使用されているが, 発作減少効果は限られており緩和治療と考えられている.

結 論

てんかんは患者数が多く, 生活障害度の高い神経疾患である. 発作型, てんかん症候群, 原因, 性, 年齢, 併存症, その他の個別因子は多岐にわたり, 抗てんかん薬治療は必ずしも簡単ではない. しかしながら, 適切な抗てんかん薬治療により70%以上の患者で発作が抑制できる治療効果が高い神経疾患である. 難治てんかんの一部は, てんかん外科治療により劇的な改善がみられる.

今後本邦でも新規抗てんかん薬の認可がされ選択可能な抗てんかん薬が増えるので, これらの薬剤の特徴に習熟する必要がある. 難治性てんかんに対する治療の研究が進行しており, 今後の進展が期待されている.

文 献

- 1) Wyllie E: Treatment of epilepsy. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2006, p 645
- 2) Elger CE, Schmidt D: Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 501—539
- 3) Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, et al: A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311
- 4) Luders HO, Comair YG: Epilepsy surgery. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001, p 19
- 5) Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, et al: The first seizure and its management in adults and children. *BMJ* 2006; 332: 339—342
- 6) Dunkley C, Cross JH: NICE guidelines and the epilepsies: how should practice change? *Arch Dis Child* 2006; 91: 525—528
- 7) French JA, Kanner AM, Bautista J, et al: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee and quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62: 1252—1260
- 8) French JA, Kanner AM, Bautista J, et al: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee and quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62: 1261—1273
- 9) Brodie MJ, Kwan P: Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005; 331: 1317—1322
- 10) O'Brien MD, Gilmour-White SK: Management of epilepsy in women. *Postgrad Med J* 2005; 81: 278—285
- 11) Jackson M: Epilepsy in women: a practical guide to management. *Practical Neurology* 2006; 6: 166—179
- 12) Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al: A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345: 631—637
- 13) Walker M: Status epilepticus : an evidence based guide. *BMJ* 2005; 331: 673—677
- 14) John M, Freeman JM, Eric H, et al: The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119: 535—543

Abstract**Treatment of epilepsy**

Sadatoshi Tsuji, M.D., Ph.D. and Naoki Akamatsu, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine

Epilepsy is a chronic neurological disorder that affects one million people in Japan. Medical treatment is highly effective for this disorder. The antiepileptic treatment brings 70% of the patients to seizure freedom. Current guidelines recommend carbamazepine for partial (focal) seizures and valproate for generalized seizures as the first-line drug; however, individualized drug selection in accordance to the patients' condition is mandatory. Modern antiepileptic medications have better tolerability and less drug-to-drug interaction, and some of them are waiting to be approved in Japan. Special attention is necessary for the care of woman in child-bearing age, adolescents, and elderly persons. Advances of surgical treatment of the epilepsy brought many medically intractable patients to be seizure free. Early identification of the surgical candidate is an important task for clinicians.

(Clin Neurol, 48: 550—555, 2008)

Key words: epilepsy, seizure, antiepileptic drug, epilepsy surgery
