

てんかん診療のための検査

CQ 2-1

てんかん診断における脳波検査の意義はなにか

推奨

てんかんの診断において脳波検査は最も有用な検査である。しかし、1回の通常脳波検査だけでは診断ができない場合もあり、睡眠賦活を含めた複数回の脳波検査が必要となる（**グレードA**）。

解説・エビデンス

てんかんの診断は国際抗てんかん連盟 (ILAE) のてんかん発作型 (1981年) およびてんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患 (1989年) の国際分類に従って行われるので、てんかんの臨床発作型や神経学的症候に加えて、脳波所見は必須である。なお、脳波検査の記録法については日本臨床神経生理学会のガイドライン (エビデンスレベルIV)¹⁾に準ずることが望ましい。

しかし、1回の通常脳波検査だけではてんかんの診断ができない場合もある。Class I & II [米国神経学アカデミー (AAN) の定義] のエビデンスレベルをもつ12論文、1,766名の成人患者を集めたsystematic review (エビデンスレベルII)²⁾の結果では、てんかん患者の約50%は正常脳波であるという。では、最低何回の通常脳波検査を行えば、てんかんを除外できるかということに対してエビデンスのある回答はないが、脳波の検査回数を重ねるほどてんかん放電の記録される割合が増えるとの報告がある (エビデンスレベルII)³⁾。

また、睡眠脳波の診断的価値は高く、特に小児例では、覚醒時脳波異常がみられないときに睡眠賦活検査を行うと検出率が高まるという報告がある (エビデンスレベルII)³⁾。

しかし、脳波でてんかん放電が記録されても、それが臨床発作症状を説明し得るものでなければ、必ずしもてんかんとは診断できない。正常人においても脳波異常はみられ、0.5% (69/13,658人) にてんかん放電が記録されたとの報告 (エビデンスレベルII)³⁾がある。

文献

- 1) 日本臨床神経生理学会 臨床脳波検査基準改訂委員会. 改訂臨床脳波検査基準 2002. 臨床神経生理学. 2003; 31(2): 221-242. (エビデンスレベルIV)
<http://jscn.umin.ac.jp/guideline/file/ClinicalEEGtest.pdf>

- 2) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007; 69(21): 1996-2007. (エビデンスレベル II)
- 3) National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London: Royal College of General Practitioners; 2004. p. 1-397. (エビデンスレベル II)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2008 年 11 月 8 日)

epilepsy [majr] AND (electroencephalography [majr] OR "brain wave" OR "brain waves") AND classification AND ("sensitivity and specificity" [mh] OR diagnostic errors [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR predictive value* OR likelihood ratio* OR false negative* OR false positive* OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt] OR double blind method [mh] OR single blind method [mh] OR practice guideline [pt] OR diagnosis, differential [mh] OR consensus development conference [pt] OR random* [tiab] OR random allocation [mh] OR single blind* [tiab] OR double blind* [tiab] OR triple blind* [tiab] OR likelihood functions [mh] OR area under curve [mh] OR reproducibility of results [mh] OR meta-analysis [mh] OR meta-analysis [pt] OR metaanaly* [tiab] OR "meta analysis" OR multicenter study [pt] OR evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb]) = 150 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

CQ 2-2

てんかん治療過程における脳波検査の意義はなにか

推奨

通常脳波検査はてんかんの治療効果や予後の判定に役立つ (グレードC)。

解説・エビデンス

通常脳波検査はてんかんの治療効果や予後判定に役立つという報告が多く、治療の過程でてんかん放電の出現様式や頻度について経時的な変化をみていくことは重要である (エビデンスレベルII)^{1,2)}。特に、欠伸発作においては、脳波上の3 Hz 棘徐波複合は多くの場合臨床症状を伴うので、その出現頻度の経緯をみていくことは、治療過程において有力な情報となる (エビデンスレベルIV)³⁾。また、なんらかの進行性の病態が存在し、てんかんの病型が変化することもあり、これらをとらえるのにも脳波検査は有用である (エビデンスレベルIV)³⁾。しかし、このことについての明確なエビデンスはなく、またてんかん患者において通常脳波検査でいつも異常所見を呈するとは限らないので、治療過程の脳波の解釈には注意を要することも多い。また、てんかん治療過程において通常脳波検査をどのくらいの頻度で行うことが望ましいかに対して、エビデンスのある回答はない。

文献

- 1) Fowle AJ, Binnie CD. Uses and abuses of the EEG in epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41(Suppl 3): S10-S18. (エビデンスレベルIII)
- 2) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007; 69(21): 1996-2007. (エビデンスレベルII)
- 3) Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clin Neurophysiol*. 1999; 110(10): 1671-1697. (エビデンスレベルIV)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索2008年10月30日)

(epileptic seizures OR epilepsy) AND diagnosis AND "electroencephalography" [MeSH Terms] AND ("sensitivity and specificity" [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [mh]) AND (meta-analysis [mh] OR meta-analysis [pt] OR metaanaly* [tiab] OR "meta analysis" OR multicenter study [pt] OR evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb]) = 125件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

CQ 2-3

てんかん診断に必要な脳形態画像検査はなにか

推奨

てんかん発作を起こした患者は、原則としてMRIまたはCT検査が推奨され、特にMRI検査は局在関連てんかん患者には重要である（**グレードA**）。

解説・エビデンス

てんかんの診断が疑われる患者は原則として、MRIまたはCT検査を受けることが推奨される（エビデンスレベルⅡ）^{1,2)}。しかし、明らかな特発性全般てんかんおよび特発性局在関連てんかんでは器質的異常の頻度が極めて低いので、必ずしも必要ではないといわれている。MRIとCTを直接比較したClass I & IIのエビデンスはない¹⁾が、MRIのほうがCT検査よりも診断能が高いといわれており、画像検査で第一に選択されるものはMRIである（エビデンスレベルⅡ）¹⁾。しかし、緊急時やMRI検査が禁忌の場合や、石灰化病変の評価にはCT検査は有用である（エビデンスレベルⅡ）³⁾。

MRIの撮像法として、通常のT1強調画像やT2強調画像に加えて、プロトン強調画像やFLAIR（fluid attenuated inversion recovery）画像が推奨され、これによりてんかん原性病変（epileptogenic lesion）としての海馬硬化や皮質形成異常の診断能が高まるといわれている。冠状断や海馬長軸に平行な断面での撮像法が海馬硬化検出に有用である（エビデンスレベルⅢ）⁴⁾。

文献

- 1) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007; 69(21): 1996-2007. (エビデンスレベルⅡ)
- 2) Whiting P, Gupta R, Burch J, et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery. *Health Technol Assess*. 2006; 10(4): 1-250. (エビデンスレベルⅢ)
- 3) Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review) report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007; 69(18): 1772-1780. (エビデンスレベルⅡ)
- 4) 森岡隆人, 西尾俊嗣, 三原 太, 他. 海馬硬化症のMRI診断: FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 法の有用性. *Neurol Surg*. 1998; 26(2): 143-150. (エビデンスレベルⅢ)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索2008年10月30日)

((epileptic seizures OR epilepsy) AND (“Magnetic Resonance Imaging” [Mesh] OR “Tomography, X-Ray Computed” [Mesh])) AND (“sensitivity and specificity” [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [mh] AND meta-analysis [mh] OR meta-analysis [pt] OR metaanaly* [tiab] OR “meta analysis” OR multicenter study [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb]) = 126 件
医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

CQ 2-4

てんかん診断に役立つ脳機能画像はなにか

推奨

脳磁図 (MEG) や核医学検査 (発作間欠時の糖代謝 FDG-PET, 脳血流 SPECT, Iomazenil SPECT や発作時脳血流 SPECT) は局在関連てんかんのてんかん原性焦点の診断に有用である (グレード C)。

解説・エビデンス

局在関連てんかんのてんかん原性焦点の診断に利用される脳機能画像には脳磁図 (magnetoencephalography; MEG) と核医学検査がある。

Magnetic source imaging との併用によりてんかん放電の電流源の局在が正確に推定できるため、脳磁図はてんかん手術の非侵襲的術前検査として推奨されている (エビデンスレベルⅢ)¹⁾。しかし、脳磁図による手術プランニングと術後の発作消失に相関があるというエビデンスは十分でなく、今後もさらなる研究が必要である (エビデンスレベルⅢ)¹⁾。

核医学検査には positron emission tomography (PET) や single photon emission computed tomography (SPECT) がある。一般的にてんかん原性焦点は、発作間欠時には代謝・血流低下を示し、発作時には代謝・血流の上昇を示すとされており、これらを画像化することにより、てんかん原性焦点を診断しようとするものである。PET には [¹⁸F] fluorodeoxy glucose (FDG) を用いて糖代謝をみる FDG-PET があり、SPECT には N-isopropyl-¹²³I-p-iodoamphetamine (IMP), ^{99m}Tc-hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO), ^{99m}Tc-ethyl-cysteinate dimer (ECD) などを用いた脳血流 SPECT がある。

一般に FDG-PET は SPECT と比較して解像力や検出力は高く、MRI で陰性のてんかん原性域の診断にも有用であると考えられている (エビデンスレベルⅢ)²⁾。また、発作時の高血流域をとらえる発作時 SPECT が最も有力な手段であるとする報告も多いが、明確なエビデンスはない (エビデンスレベルⅢ)²⁾。最近では、発作時の SPECT 像から発作間欠時の SPECT を差し引いて血流の上昇域を統計解析し、その画像を MRI に重畳する試み (subtraction ictal SPECT coregistered to MRI; SISCOM) がなされ、その有用性が期待されている (エビデンスレベルⅢ)³⁾。

2004年6月18日から保険適用となった ¹²³I-iomazenil を用いた Iomazenil SPECT は中枢性 benzodiazepine receptor (BZR) の分布を画像化するものである。中枢性 BZR は抑制系神経伝達物質の主要な部分を担う GABA_A 受容体と共役して Cl⁻チャネルを形成しており、てんかん原性域ではこの抑制系神経伝達物質が低下していることが考えられ、てんかん原性部位を検出できると期待される。そこで、Iomazenil SPECT は代謝や血流の画像化と異なった原理により、てんかん原性域が直接描出されることが期待されている (エビデンスレベルⅢ)⁴⁾。

文献

- 1) Lau M, Yam D, Burneo JG. A systemic review on MEG and its use in the presurgical evaluation of localization-related epilepsy. *Epilepsy Res.* 2008; 79(2-3): 97-104. (エビデンスレベルⅢ)
- 2) Whiting P, Gupta R, Burch J, et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery. *Health Technol Assess.* 2006; 10(4): 1-250. (エビデンスレベルⅢ)
- 3) Matsuda H, Matsuda K, Nakamura F, et al. Contribution of subtraction ictal SPECT coregistered to MRI to epilepsy surgery: a multicenter study. *Ann Nucl Med.* 2009; 23(3): 283-291. (エビデンスレベルⅢ)
- 4) Kaneko K, Sasaki M, Morioka T, et al. Pre-surgical identification of epileptogenic areas in temporal lobe epilepsy by 123I-iomazenil SPECT: A comparison with IMP-SPECT and FDG-PET. *Nucl Med Commun.* 2006; 27(11): 893-899. (エビデンスレベルⅢ)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2008 年 10 月 9 日)

① ((epilepsy [majr] AND electroencephalography [majr] OR "brain wave" OR "brain waves" AND Magnetoencephalography [majr])) AND (meta-analysis [mh] OR meta-analysis [pt] OR metaanaly* [tiab] OR "meta analysis" OR multicenter study [pt] OR evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb] OR "sensitivity and specificity" [mh] OR diagnostic errors [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR predictive value* OR likelihood ratio* OR false negative* OR false positive* OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt] OR double blind method [mh] OR single blind method [mh] OR practice guideline [pt] OR diagnosis, differential [mh] OR consensus development conference [pt] OR random* [tiab] OR random allocation [mh] OR single blind* [tiab] OR double blind* [tiab] OR triple blind* [tiab] OR likelihood functions [mh] OR area under curve [mh] OR reproducibility of results [mh]) = 25 件

② (epilepsy AND FDG-PET) AND ("sensitivity and specificity" [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [mh]) = 117 件

③ (epilepsy AND ("tomography, emission-computed, single-photon" [MeSH Terms] OR ("tomography" [All Fields] AND "emission-computed" [All Fields] AND "single-photon" [All Fields]) OR "single-photon emission-computed tomography" [All Fields] OR "spect" [All Fields] OR "SPET" [All Fields])) AND ("sensitivity and specificity" [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [mh]) = 153 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。