

CQ 2-1

てんかん診断における脳波検査の意義はなにか

要約

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。

解説

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に準ずることが望ましい¹⁾。

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システマティックレビューの結果では、てんかん患者の約50%は正常脳波であるという²⁾。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が記録される割合は増えるとの報告がある³⁾。

また、睡眠脳波の診断的価値は高く、覚醒時にみられないてんかん放電が睡眠賦活検査で検出される可能性がある³⁾。特に成人例より小児例で、全般てんかんより部分てんかんで、この可能性が高いことが報告されている。

しかし、脳波でてんかん放電が記録されても、それが発作症状を説明しうるものでなければ、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名）にてんかん放電が記録されたとの報告がある³⁾。

最近報告された15論文、1,799名の初回非誘発性発作を起こした患者を集めたシステマティックレビューでは、①1年以上の経過観察で発作再発してんかんと診断された患者のうち、通常脳波検査でてんかん放電を認める割合（感度）と、②通常脳波検査でてんかん放電を認めた患者のうち、最終的にてんかんと診断される割合（特異度）が、成人例および小児例に分けて検討されている。成人で①感度17.3%、②特異度94.7%、小児で①感度58.7%、②特異度69.6%と報告されている⁴⁾。

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. 臨神生 2003; 31(2):

221-242.

<http://jscn.umin.ac.jp/files/guideline/ClinicalEEGtest.pdf>

- 2) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter : Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults : Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007 ; 69 (21) : 1996-2007.
- 3) National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2004, p.1-397.
- 4) Bouma HK, Labos C, Gore GC, et al. The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. *Eur J Neurol*. 2016 ; 23 (3) : 455-463.

■ 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。

PubMed 追加検索 : 2015 年 7 月 1 日

(epilepsy/diagnosis [MeSH Major Topic]) AND Electroencephalography [MeSH] Filters: Clinical Trial; Guideline; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 85 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。

てんかん治療過程における脳波検査の意義はなにか

要約

通常脳波検査はてんかんの治療効果や予後の判定に有用である。

解説

通常脳波検査はてんかんの治療効果や予後の判定に有用であるという報告が多く、治療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^{1,2)}。特に、欠伸発作を有する患者では、脳波上の3 Hz 棘徐波複合の出現頻度が病勢を反映している³⁾ので、その出現頻度を定期的に観察していくことが治療効果の判定に有用である³⁾。また、てんかんの病型が変化することもあり、この変化を捉えるのにも脳波検査は有用である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。一方、てんかん放電がみられる場合にも、それが発作間欠時の異常であり、臨床的に発作消失しているのであれば、必ずしも抗てんかん薬の増量・追加を行う必要はない。このように治療過程の脳波は、臨床経過なども考慮し総合的に解釈しなければならない。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) : S10-18.
- 2) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter : Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults : Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007 ; 69 (21) : 1996-2007.
- 3) Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography : its role in epilepsy management. *Clin Neurophysiol*. 1999 ; 110 (10) : 1671-1697.

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。

PubMed 追加検索 : 2015 年 7 月 2 日

((epilepsy [MeSH Major Topic]) AND Electroencephalography [MeSH Major Topic] AND (Monitoring, Physiologic [Mesh] OR monitor*)) Filters: Guideline; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; Japanese; English = 27 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。

てんかん診療における長時間ビデオ脳波モニタリング検査の意義はなにか

要約

てんかんの確定診断・病型診断および局在診断において、長時間ビデオ脳波モニタリング検査（VEEG）は有用な検査である。

解説

長時間ビデオ脳波モニタリング検査（long-term video-EEG monitoring：VEEG）は昼夜を通じ 24 時間、通常数日間にわたり、ビデオと脳波を同時記録する検査である¹⁾。検査の主目的は「いつもの発作（habitual seizure）」の記録である。通常脳波検査で発作が記録されるのは 2.5～7% であるが、3.5～6 日間の VEEG を行うと 70～85% で発作が記録されたことが報告されている^{1,2)}。

得られた発作記録のビデオ（発作症状）および脳波（発作時脳波所見）を解析することで、① てんかん発作と非てんかん発作の鑑別、② てんかん発作の場合、全般発作と焦点発作の鑑別、③ 焦点発作の場合、発作焦点の局在診断を行うことができる³⁾。長時間の記録により、臨床症状を伴わない発作や、通常脳波検査では得られなかった発作間欠時の異常が記録できる場合もある。本検査の結果により、患者の診断および治療方針が大きく進展あるいは転換される場合がある。VEEG を行った患者の 55～60% で診断および治療方針が変更されたと報告されている¹⁻³⁾。薬剤抵抗性が疑われる患者は、専門施設で本検査を受ける必要がある⁴⁾。外科治療を検討する際の局在診断のみならず、てんかんの確定診断・病型診断にも有用な検査である。

文献

- 1) Michel V, Mazzola L, Lemesle M, et al. Long-term EEG in adults : sleep-deprived EEG (SDE), ambulatory EEG (Amb-EEG) and long-term video-EEG recording (LTVER). Neurophysiol Clin. 2015 ; 45(1) : 47-64.
- 2) Ghougassian DF, d'Souza W, Cook MJ, et al. Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. Epilepsia. 2004 ; 45(8) : 928-932.
- 3) Yogarajah M, Powell HW, Heaney D, et al. Long term monitoring in refractory epilepsy : the Gowers Unit experience. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 ; 80(3) : 305-310.
- 4) Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, et al. Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers—revised 2010 guidelines. Epilepsia. 2010 ; 51(11) : 2322-2333.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2015 年 7 月 2 日
 ("epilepsy/diagnosis" [MeSH Major Topic]) AND (("video recording" [MeSH Terms]) OR ((Monitoring, Physiologic [Mesh] OR monitor*))) Filters: Clinical Trial; Guideline; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Publication date from 2000/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 77 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。

てんかん診療に必要な脳形態画像検査はなにか

要約

てんかんと診断する際には、MRI または CT 検査を行う必要がある。特に部分てんかんが疑われる場合には、MRI 検査が有用である。

解説

てんかんと診断する際には、MRI または CT 検査を行う必要がある¹⁻³⁾。しかし、特発性全般てんかんおよび特発性部分てんかんでは器質的異常の頻度がきわめて低いので、その限りではない。MRI と CT を直接比較したクラス I & II のエビデンスはないが、MRI のほうが CT 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のは MRI である¹⁾。特に部分てんかんが疑われる場合には、MRI 検査が有用である。しかし、緊急時や MRI が禁忌の場合、石灰化病変が疑われる場合には CT が有用である⁴⁾。

具体的には、2014 年に国際抗てんかん連盟 (ILAE) より報告された「てんかんの実用的臨床定義」において、初回非誘発性発作を起こした患者の MRI または CT 検査で、脳卒中、中枢神経感染症、外傷性脳損傷などを示唆する器質性病変が認められた場合には発作再発のリスクが高いため、発作が 1 回のみであっても、てんかんと診断するよう提案されている²⁾。

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、FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 画像が有用である。これにより海馬硬化や皮質形成異常など、てんかん原性病変 (epileptogenic lesion) の診断能が高まるといわれている。海馬硬化の検出には、海馬長軸に垂直・平行な断面での撮影法が有用である⁵⁾。また、外科治療の適応を検討する際には、3 テスラ MRI が有用である⁶⁾。1.5 テスラ MRI では検出できなかった海馬硬化、皮質形成異常、胚芽異形成性神経上皮腫瘍 (dysembryoplastic neuroepithelial tumor : DNT) などの異常が検出できたと報告されている⁶⁾。

文献

- 1) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter : Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults : Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007 ; 69(21) : 1996-2007.
- 2) Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report : a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 ; 55(4) : 475-482.
- 3) 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, iii-iv.
- 4) 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.
- 5) 森岡隆人, 西尾俊嗣, 三原 太, 他. FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 法の有用性. *Neurol Surg*. 1998 ; 26(2) : 143-150.

- 6) Winston GP, Micallef C, Kendell BE, et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre : 16 years of experience. *Epilepsy Res.* 2013 ; 105(3) : 349-355.

■ 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。

PubMed 追加検索 : 2015 年 7 月 2 日

("epilepsy/diagnosis" [MeSH Major Topic]) AND (("magnetic resonance imaging" [MeSH Terms] OR "ultrasonography" [MeSH Terms])) Filters: Clinical Trial; Guideline; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 48 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。

てんかん術前評価に有用な脳機能画像検査はなにか

要約

核医学検査（発作間欠時の糖代謝 FDG-PET，脳血流 SPECT，Iomazenil SPECT や発作時の脳血流 SPECT）および脳磁図（MEG）は，部分てんかんの術前評価として，MRI 陰性のてんかん原性焦点の局在診断に有用である可能性がある。

解説

部分てんかんの外科治療を検討する際，術前評価として，てんかん原性焦点の局在診断に利用される脳機能画像検査に，核医学検査と脳磁図（magnetoencephalography：MEG）がある．術前診断における有用性はいまだ確立されたものではないが¹⁾，MRI 陰性のてんかん原性焦点の局在診断に有用である可能性がある．MRI 陽性（MRI 病変あり）の場合にも，追加情報が得られる可能性がある．

核医学検査には positron emission tomography（PET）や single photon emission computed tomography（SPECT）がある．一般にてんかん原性焦点は，発作間欠時には代謝・血流低下，発作時には代謝・血流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明らかにしようとする検査である．PET には $[^{18}\text{F}]$ fluorodeoxy glucose（FDG）を用いて糖代謝をみる FDG-PET があり，SPECT には N-isopropyl- ^{123}I -p-iodoamphetamine（IMP）， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethyl-cysteinate dimer（ECD）などを用いた脳血流 SPECT がある．

FDG-PET は SPECT と比較して解像度が高く，てんかん原性焦点の検出力も高い．MRI 陰性のてんかん原性焦点の検出に有用である可能性がある²⁾．特にその画像を MRI 上に重ね合わせることで，代謝低下域の正確な分布を知ることができる．また，発作時の高血流域を捉える発作時 SPECT が最も有力な手段とする報告も多いが，明確なエビデンスはない²⁾．発作時の SPECT 像から発作間欠時の SPECT 像を差し引いて血流の上昇域を統計解析し，その画像を MRI 上に重ね合わせる subtraction ictal SPECT coregistered to MRI（SISCOM）が³⁾，側頭葉外てんかんや MRI 陰性の部分てんかんのてんかん原性焦点の検出に有用であると報告されている^{3,4)}．

^{123}I -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 は抑制性神経伝達物質の主体を担う GABA_A 受容体と共役して Cl^- チャネルを形成している．てんかん原性域ではこの抑制性神経伝達物質が低下していると考えられているため，その分布を直接描出できる検査として期待されていた．しかし，その有用性に関して明確なエビデンスはない⁵⁾．

MEG は神経細胞が生じる電氣的活動を磁場によって計測する検査である．発作間欠時てんかん放電の電流源の局在を推定し，MRI 上に重ね合わせて表示する magnetic source imaging を行うことが，てんかん外科治療の非侵襲的術前検査として有用である⁶⁾．その他の非侵襲的術前検査でてんかん原性焦点の局在が絞り込めない場合に行う頭蓋内電極留置に際して，その

留置部位を決定するのに有用な追加情報を得ることができ、術後の発作消失にも相関があることが報告されている^{7,8)}。

文献

- 1) Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol.* 2014 ; 13(11) : 1114-1126.
- 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, iii-iv.
- 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.
- 4) Von Oertzen TJ, Mormann F, Urbach H, et al. Prospective use of subtraction ictal SPECT coregistered to MRI (SISCOM) in presurgical evaluation of epilepsy. *Epilepsia.* 2011 ; 52(12) : 2239-2248.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Knowlton RC, Razdan SN, Limdi N, et al. Effect of epilepsy magnetic source imaging on intracranial electrode placement. *Ann Neurol.* 2009 ; 65(6) : 716-723.
- 8) De Tiège X, Carrette E, Legros B, et al. Clinical added value of magnetic source imaging in the presurgical evaluation of refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 ; 83(4) : 417-423.

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。

PubMed 追加検索 : 2015 年 7 月 2 日

("epilepsy/diagnosis" [MeSH Major Topic]) AND (((Magnetoencephalography [MH]) OR "FDG-PET") OR (("SPECT" OR "Tomography, Emission-Computed, Single-Photon" [MeSH])) OR ("PET" OR "Positron-Emission Tomography")) Filters: Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Guideline; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 26 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。