第 1 部

第 1 章　てんかんの診断・分類、鑑別（REM 睡眠行動異常症を含む）

CQ1-1 てんかんとはなにか

要約

てんかんとは、てんかん性発作を引き起こす持続性素因を特徴とする脳の障害である。すなわち、慢性の脳の病気で、大脳の神経細胞が過剰に興奮するために、脳の発作性の症状が反復性に起こる。発作は突然に起こり、普通とは異なる身体症状や意識、運動および感覚の変化などが生じる。明らかなけいれんがあればてんかんの可能性は高い。

解説

大脳の神経細胞は規則正しいリズムでお互いに調和を保ちながら電気的に活動している。この活動が突然崩れて、激しい電気的な乱れ(過剰興奮・過同期)が生じることによって起きるのが､てんかんである｡無熱時にも起こり、異常な電気活動に巻き込まれる脳の部位によって現れる発作症状はさまざまである[1)]。「ひきつけ、けいれん」だけでなく、「ボーっとする」「体がピクッとする」「意識を失ったまま動き回ったりする」などの多彩な症状を示す(CQ1-4 および CQ 1-5 参照)。また、てんかんは繰り返し起こることが特徴である。脳波を中心とした種々の検査が診断の確定には必要である(CQ 1-6 参照)。

従来、てんかんは、「24 時間以上の間隔で生じた 2 回の非誘発性発作」という定義が用いられてきた。国際抗てんかん連盟(ILAE)の作業部会は 2014 年に「2 回の非誘発性発作」の基準を満たさない特殊な状況でもてんかんの場合があるので、それに対応できるように、てんかんを以下のいずれかの状態と定義される脳の疾患であると変更した[3)]。1) 24 時間以上の間隔で 2 回以上の非誘発性（または反射性）発作が生じる。2) 1 回の非誘発性(または反射性)発作が生じ、その後 10 年間にわたる発作再発率が 2 回の非誘発性発作後の一般的な再発リスク(60%以上)と同程度である（注参照)。3) てんかん症候群と診断されている。

「非誘発性」(unprovoked seizure)という用語は、明らかな誘因がない慢性疾患としての自発発作である。これに対し「誘発性発作」は、急性症候性発作、状況関連発作ともよばれ、脳炎、外傷、脳血管障害、代謝障害などの急性の脳への侵襲に対する反応として発症する発作である[4)]。

注: 項目 2)は、非誘発性発作が 1 回あり、しかも再発リスクが 60%以上と証明できる場合には、てんかんとみなして患者ケアを開始するという意味である。その具体例としては、脳卒中発症から 1 ヵ月以上経過して孤発発作を起こした患者や、孤発発作の発生と同時に症状の

器質的または間接的な成因およびてんかん様の脳波所見が認められた小児などがある。また、孤発発作後に持続的な閾値変化を伴う特定のてんかん症候群と診断できる患者もその一例である。初回発作がてんかん重積状態としても、それ自体でてんかんが示唆されるわけはでない[3)]。

文献

1) 飯沼一宇、日本てんかん学会ガイドライン作成委員会（藤原建樹、池田昭夫、井上有史、亀山茂樹、須貝研司）：日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告. てんかんの診断ガイドライン、てんかん研究、2008;26(1):110-113.

2) Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia, 2005;46(4):470-472.

3) Fisher RS, Accvedo C, Arzimanoglou A et al. ILAE Official Report. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia, 2014;55(4):475-482.

4) Beghi E, Carpio A, Forsgren L et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia, 2010;51(4):671-675.

検索式・参考にした二次資料

PubMed（検索 2008 年 9 月 12 日）

epilepsy [Mesh] and (define* OR definition*) = 2,382 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（検索 2015 年 6 月 28 日）

(((((((epilepsy/classification[majr] OR epilepsy/diagnosis[majr])) AND ((define* OR definit*)))) AND (Humans[Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]))) AND ("2008"[Date - Publication] : "2015"[Date - Publication]))) AND (("ILAE") OR ("NICE" OR "National Institute for Health and Care Excellence"))=17 件

医中誌（検索 2015 年 6 月 25 日）

(((鑑別診断/TH) and (((レム睡眠行動障害/TH or REM 睡眠行動異常症/AL) or (てんかん/MTH)) and (日本てんかん学会/AL)))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=ヒト)=6 件

CQ1-2 てんかん診断の問診において必要な事項はなにか

要約

十分な情報(病歴)を収集することおよび発作の現場を目撃することがてんかんの診断に最も有用である。主訴は、多くの場合、けいれん発作(非けいれん発作の場合もある)であるが、てんかんと診断するためには、通常は2回以上の発作の確認が必要である。

解説

以下の1〜3に関して詳細な病歴聴取をすることが診断に重要である[1, 2]。

1. 患者および発作目撃者から発作の情報を得ることが重要である。
   a. 発作の頻度
   b. 発作の状況と誘因（光過敏性など）
   c. 発作の前および発作中の症状（身体的，精神的症候および意識障害）
   d. 症状の持続
   e. 発作にひき続く症状
   f. 外傷、咬舌、尿失禁の有無
   g. 発作後の頭痛と筋肉痛
   h. 複数回の発作のある患者では初発年齢
   i. 発作および発作型の変化・推移
   j. 最終発作
   k. 発作と覚醒・睡眠との関係
2. 発作目撃者からの発作に関する病歴には次の事項を含むことが重要である。
   a. 発作の頻度
   b. 発作の前および発作中に観察された詳細な状態（患者の反応，手足の動き，開閉眼、眼球偏位、発声、顔色、呼吸および脈拍）
   c. 発作後の行動，状態の詳細
   d. 家族撮影のビデオ
3. カルテの病歴記載に際しては、次の事項を含むことが重要である。
   a. 年齢（多くのてんかんは年齢依存性である）
   b. 性別
   c. 既往歴（周産期異常、熱性けいれん、頭部外傷、精神疾患など）
   d. 併存疾患（表1参照）

e. アルコール歴、常用薬、麻薬歴の既往

f. 家族歴

g. 社会歴

表 1 てんかんを伴う主な疾患

1. 仮死分娩
2. 脳の形成障害
3. 遺伝子異常
4. 染色体異常
5. 発達障害
6. 代謝異常
7. 低酸素
8. 中枢神経感染症
9. 自己免疫性脳炎
10. 脳出血
11. 脳梗塞
12. 脳腫瘍
13. 脳外傷
14. 認知症

文献

1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline, 2003, p.3-7.

2) Stokes T, Shaw EL, Juarez-Garcia A, et al: Clinical Guidelines and Evidence Review for the Epilepsies: diagnosis and management in adults and children in primary and secondary care. London: Royal College of General Practitioners, 2004, p. 49-50, 85-95.

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 (interview or (history taking)) and (“sensitivity and specificity”[mh] OR sensitivity [tiab]

OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [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]= 58 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（検索 2015 年 6 月 28 日）

(((((((epilepsy[majr]) AND medical history taking[mesh])) AND ("2008"[Date - Publication] : "2015"[Date - Publication])) AND (English[Language] OR Japanese[Language]))) AND Humans[Filter])) AND ("ILAE" OR "NICE")=0 件

医中誌（検索 2015 年 6 月 25 日）

(((((てんかん/MTH)) and (SH=診断)) and (病歴聴取/MTH))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く)=0 件

CQ1-3 てんかん発作型およびてんかん,てんかん症候群および関連発作性疾患の分類はなにか

要約

てんかん発作の分類は、その後の患者の取り扱い、検査および抗てんかん薬の選択に不可欠であり、ILAEの分類を用いる。てんかんの診断は患者にとって、身体的、精神的、社会的、経済的に重要な意味を持つので、専門家がてんかんの確定的な臨床診断を行うことが推奨される。

解説

現時点では、てんかん発作型の分類は 1981 年[1)]、てんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患の分類は 1989 年[2)]の ILAE の分類が本邦では広く用いられている。しかし、ILAE の作業部会は、新しい疾患分類(2010 年)を提唱した[3)]。1981 年、1989 年、2010 年の新旧対照を表 1、2 に示す[4)]。このガイドラインでは、1981 年の発作型分類にしたがい、てんかんを部分(partial)と全般(generalized)発作に分ける。部分とは焦点性(focal)あるいは局在関連性(localization-related)という意味で使われる。

1981年の発作分類の特徴は、発作症状と脳波所見の忠実な対比から成り立ち(表1左)、 脳波上の「てんかん性放電」という鋭敏度も特異度も最も高い情報を基本にしている。一方、1989年分類の特徴は、2X2分法分類を基本としている(表2左)。これにより原因としての特発性は必ずしも全般てんかんだけでなく部分てんかんにもあり、逆に症候性の中に部分てんかんと全般てんかんも明確に分類される。また、この4分類のうち症候性部分てんかん以外は原則的に年齢依存性に発病し、発症年齢の要素を同時に反映している。

1. 特発性部分てんかんは、1)小児期に発症、2)局在関連発作症状と局在脳波所見、3)画像所見では異常なし、 4)思春期までに寛解し、良性である。中心側頭部棘波を示す良性てんかん、パナエトポラス型は後頭部に焦点をもつ。
2. 症候性部分てんかんを示唆する症候としては、1)病因となるような既往歴、2)前兆、3)発作起始時、発作中の局在性運動ないし感覚徴候、4)自動症などがある。ただし、欠神発作でも自動症を伴うことがある。
3. 特発性全般てんかんは、25歳以上の発症はまれであり、他の神経症候を認めない。これを示唆する症候は、1)小児期(思春期前まで)の発症、2)断眠やアルコールでの誘発、3) 起床直後の強直間代発作あるいはミオクロニー発作、4) 他に神経症候がなく、発作型が欠神発作である、5)脳波で光突発反応、全般性の3 Hz棘徐波複合あるいは多棘徐波複合などがある。
4. 症候性全般てんかんを示唆する症候は、1)発症年齢が非常に早い（新生児期、乳児期：一歳未満）、2)頻回の発作、3)発症前からの精神遅滞や神経症候、4)神経症候の進行や退行、5)広汎性脳波異常、6)器質的脳形態異常などがある。

2010 年版の基本的な考え方を以下に示す。

1. 発作の発現様式と発作の分類

部分発作という用語は無くなり、焦点発作(意識障害あり、なし)に統一された(表 1 右)。「全般性」と「焦点性」は、発作が両側大脳半球のネットワーク内に起こり このネットワークが急速に発作に巻き込まれるもの(全般性)と、一側大脳半球だけのネットワーク内に起始し、はっきりと限局する、あるいはそれよりもう少し広汎に一側半球内に広がったもの(焦点性)と再定義された。

2. 基礎病因の分類

従来の「特発性」、「症候性」、「潜因性」に代わる概念として 「素因性」、構造的/代謝性」、「原因不明」の用語を使用することを推奨している。

なお、本稿執筆時点（2016 年）までに報告された分類に準拠しており、それ以降に発表された分類は扱っていない。

表 1　てんかん発作型国際分類の 1981 年版と 2010 年改訂版との対応

1981 年発作型分類	2010 年改訂版発作型分類
部分(焦点性，局在性)発作	**焦点発作**
A. 単純部分発作（意識減損はない） 1. 運動徴候を呈するもの 2. 体性感覚または特殊感覚症状を呈するもの 3. 自律神経症状あるいは徴候を呈するもの 4. 精神症状を呈するもの（多くは”複雑部分発作”として経験される）	A. 意識障害なし 運動徴候または自律神経症状が観察される．これは「単純部分発作」の概念にほぼ一致する(発作の症状の表れ方によっては、本概念を適切に表現する用語として「焦点性運動発作」または「自律神経発作」を用いることができる)． 自覚的な主感覚・精神的現象のみあり．これは 2001 年の用語集に採用された用語である「前兆」の概念に一致する．
B. 複雑部分発作 1. 単純部分発作で始まり意識減損に移行するもの a. 単純部分発作で始まるもの b. 自動症で始まるもの c. 意識減損で始まるもの	B. 意識障害あり これは「複雑部分発作」の概念にほぼ一致する．この概念を伝える用語として「認知障害発作」が提案されている．
C. 二次的に全般化する部分発作 1. 単純部分発作(A)が全般発作に進展するもの 2. 複雑部分発作(B)から全般発作に進展するもの 3. 単純部分発作から複雑部分発作を経て全般発作に進展するもの	両側性けいれん性発作(強直、間代または強直ー間代要素を伴う)への進展．この表現は「二次性全般化発作」の用語に代わるものである．
全般発作	**全般発作**
A. 1. 欠神発作 Absence a. 意識減損のみのもの b. 軽度の間代要素を伴うもの c. 脱力要素を伴うもの d. 強直要素を伴うもの e. 自動症を伴うもの f. 自律神経要素を伴うもの (b-f は単独でも組み合せでもありうる)	A. 欠神発作 1. 定型欠神発作 3. 特徴を有する欠神発作 ミオクロニー欠神発作 眼険ミオクロニー
2. 非定型欠神発作 a. 筋緊張の変化は A1 よりも明瞭 b. 発作の起始/終末は急激でない	2. 非定型欠神発作
B. ミオクロニー発作	B. 1. ミオクロニー発作 2. ミオクロニー脱力発作 3. ミオクロニー強直発作
C. 間代発作	C. 間代発作
D. 強直発作	D. 強直発作
E. 強直間代発作	E. 強直，間代発作(すべての組み合わせ)
（明確に対応するものなし）	
F. 脱力発作	F. 脱力発作
未分類てんかん発作	**未分類てんかん発作**
新生児発作	てんかん性スパスムス
律動性眼球運動	
咀嚼	
水泳運動	
	上記のカテゴリーのいずれかに明確に診断されない発作は，正確な診断を行えるような追加情報が得られるまで「分類不能」と判断すべきであるが，「分類不能」は分類の中のひとつのカテゴリーとはみなさない．

1981 年分類は，てんかん研究　5：62，1987 の日本語訳から引用．　2010 年分類は，てんかん研究 28：515–525，2011 の日本語訳から引用．

表 2　てんかん症候群国際分類の 1989 年版と 2010 年改訂版

1989 年分類	2010 年改訂版症候群分類
1. 局在関連性（焦点性,局所性,部分性)てんかんおよび症候群 1.1 特発性（年齢に関連して発病する） ・中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん ・後頭部に突発波をもつ小児てんかん ・原発性読書てんかん 1.2 症候性 ・小児の慢性進行性持続性部分てんかん ・特異な発作誘発様態をもつてんかん ・側頭葉てんかん ・前頭葉てんかん ・頭頂葉てんかん ・後頭葉てんかん 1.3 潜因性 **2. 全般てんかんおよび症候群** 2.1　特発性(年齢に関連して発病するもので年齢順に記載) ・良性家族性新生児けいれん ・良性新生児けいれん ・乳児良性ミオクロニーてんかん ・小児欠神てんかん（ピクノレプシー） ・若年欠神てんかん ・若年ミオクロニーてんかん(衝撃小発作) ・覚醒時大発作てんかん ・上記以外の特発性全般てんかん ・特異な発作誘発様態をもつてんかん 2.2　潜因性あるいは症候性（年齢順） ・West 症候群（乳児けいれん，電撃・点頭・礼拝けいれん） ・Lennox-Gastaut 症候群 ・ミオクロニー失立発作てんかん ・ミオクロニー欠神てんかん 2.3　症候性 2.3.1　非特異病因・早期ミオクロニー脳症 ・サプレッション・バーストを伴う早期乳児てんかん性脳症 ・上記以外の症候性全般てんかん 2.3.2　特異症候群 **3. 焦点性か全般性か決定できないてんかんおよび症候群** 3.1　全般発作と焦点発作を併有するてんかん ・新生児発作 ・乳児重症ミオクロニーてんかん ・徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん ・獲得性てんかん性失語（Landau-Kleffner 症候群） ・上記以外の未決定てんかん 3.2　明確な全般性あるいは焦点性のいずれかの特徴をも欠くてんかん **4. 特殊症候群** 4.1　状況関連性発作（機会発作） ・熱性けいれん ・孤発発作、あるいは孤発のてんかん重積状態 ・アルコール、薬物、子癇、非ケトン性高グリシン血症等による急性の代謝障害や急性アルコール中毒に見られる発作	**脳波・臨床症候群（発症年齢別）[a]** 新生児期 良性家族性新生児てんかん 早期ミオクロニー脳症 大田原症候群 乳児期 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん West 症候群 乳児ミオクロニーてんかん 良性乳児てんかん 良性家族性乳児てんかん Dravet 症候群 非進行性疾患のミオクロニー脳症 小児期 熱性けいれんプラス(乳児期から発症することがある) 早発良性小児後頭葉てんかん症候群(Panayiotopoulos 型) ミオクロニー脱力(旧用語:失立)発作を伴うてんかん 中心側頭部棘波を示す良性てんかん 常染色体優性夜間前頭葉てんかん 遅発性小児後頭葉てんかん(Gastau 型) ミオクロニー欠神てんかん Lennox-Gastaut 症候群 睡眠時持続性棘徐波(CSWS)を示すてんかん性脳症 [b] Landau-Kleffner 症候群 小児欠神てんかん 青年期-成人期 若年欠神てんかん 若年ミオクロニーてんかん 全般強直間代発作のみを示すてんかん 進行性ミオクローヌスてんかん 聴覚症状を伴う常染色体優性てんかん その他の家族性側頭葉てんかん 年齢との関連性が低いもの 多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん(小児期から成人期) 反射てんかん **明確な特定症状群** 海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん Rasmussen 症候群 視床下部過誤腫による笑い発作 片側けいれん・片麻痺・てんかん これらの診断カテゴリーのいずれにも該当しないてんかんは，最初に既知の構造的/代謝性疾患(推定される原因)の有無，次に主な発作の発現様式(全般または焦点性)に基づいて識別することができる. **構造的/代謝性の原因に帰するてんかん** **（原因別に整理）** 皮質形成異常(片側巨脳症、異所性灰白質など) 神経皮膚症候群(結節性硬化症複合体、Sturge-Weber 症候群など) 腫瘍 感染 外傷 血管腫 周産期脳障害 脳卒中 その他 **原因不明のてんかん** **てんかん発作を伴う疾患であるがそれ自体は従来の分類ではてんかん型として診断されないもの** 良性新生児発作 熱性けいれん

1981 年分類は，てんかん研究　5：62，1987 の日本語訳から引用.

2010 年分類は，てんかん研究 28：515-525，2011 の日本語訳から引用.

a：脳波・臨床症候群の分類はその原因を反映しない.

b：時に Electrical Status Epilepticus during Slow Sleep (ESES)とよばれる.

文献

1)　Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22(4):489-501.

2)　Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989;30(4):389-399.

3)　Berg AT et al. Revised terminology and concepts of organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010;51(4):676-685.

4)　飛松省三: 第 1 章　てんかんの疫学. 2 分類 (1981 年, 1989 年, 2010 年の比較). 日本てんかん学会 (編)　てんかん専門医ガイドブック. 診断と治療社, 東京, 5-10, 2014.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2008年10月17日)

((epileptic seizures) or epilepsy) and diagnosis and (classification or categorization) and ("sensitivity and specificity" [mh] OR sensitivity [tiab] OR specificity [tiab] OR likelihood ratio* OR practice guideline [pt] OR likelihood functions [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]= 273 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 (検索 2015 年 6 月 28 日)

(((((((epilepsy/classification[majr]) AND classification[ti])) AND ("2008"[Date - Publication] : "2015"[Date - Publication])) AND (English[Language] OR Japanese[Language])) AND Humans[Filter])) AND ("ILAE" OR "NICE")=22 件

医中誌 (検索 2015 年 6 月 25 日)

(((てんかん/MTH) and (分類/TI))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く)=0 件

CQ1-4 成人においてんかんと鑑別されるべき疾患はなにか

要約

てんかんと紛らわしいものには、次のものがある。

1. 失神(神経調節性、心原性など)
2. 心因性非てんかん発作
3. 過呼吸やパニック障害
4. 脳卒中(脳梗塞、脳出血)、一過性脳虚血発作
5. 睡眠時随伴症(レム睡眠行動異常、ノンレムパラソムニア)
6. 急性中毒(薬物、アルコール)、薬物離脱、アルコール離脱
7. 急性代謝障害(低血糖、テタニーなど)
8. 急性腎不全
9. 頭部外傷(1週間以内)

解説

突然発症の意識消失で救急外来を訪れる患者では神経調節性失神/心因性非てんかん発作が40%と多く、てんかんは29%、次いで心原性が8%とされる[1)]。てんかんと診断するには心血管性の原因を精査することが重要である[2)]。失神発作の特徴は、発作後意識変化や疲労、倦怠感を伴うことがない点である[3,4)]。頭部外傷受傷後1 週以内に急性けいれんをおこした患者では,将来てんかんを発症する全体の危険率は約25%とされる[3)]。アルコール離脱によりけいれん発作を起こすことがある[3, 4)]。

文献

1) Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. Am J Med 1982;73(1):15-23.

2) Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al: Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J Am Coll Cardiol 2000; 36(1):181-184.

3) 日本神経学会治療ガイドライン: てんかん治療ガイドライン2002. 臨床神経 2002;42(6):558-597.

4) Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline, 2003. p.3-5.

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 (distinguish or differentiate or "Diagnosis, Differential" [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 evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb])= 32 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（検索 2015 年 6 月 28 日）

((((((("Epilepsy"[Major Mesh]) AND "diagnosis, differential"[MeSH Terms]) AND (English[Language] OR Japanese[Language])) AND ("2008"[Date - Publication] : "2015"[Date - Publication])) AND adult[MeSH])) AND ("ILAE" OR "NICE")=4 件

医中誌（検索 2015 年 6 月 25 日）

(((((てんかん/MTH)) and (SH=診断)) and (鑑別診断/TH))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=成人(19～44),中年(45～64),高齢者(65～),高齢者(80～)) =3 件

CQ1-5 小児においてんかんと鑑別されるべき疾患はなにか

要約

下記に示した病態を示唆する状況がないかどうかを確認する。特に発作前後の状況を十分に聴取する。小児の場合は、発熱、啼泣、下痢の有無、睡眠・覚醒リズム、空腹時かどうかなどをチェックする。

1. 熱性けいれん
2. 憤怒けいれん
3. 軽症胃腸炎関連けいれん
4. 睡眠時ひきつけ/睡眠時ミオクローヌス
5. ノンレムパラソムニア(夜驚症/睡眠時遊行症)
6. チック
7. 失神(神経調節性、心原性など)
8. 心因性非てんかん発作
9. マスターベーション
10. 急性代謝障害(低血糖、テタニーなど)

解説

小児でてんかん発作とまぎらわしい疾患を発作症候から見ると、1)全身性強直発作、強直間代発作を示すのは熱性けいれん、軽症胃腸炎関連けいれん、心因発作の一部、急性代謝性障害、チアノーゼ型憤怒けいれんの長びいたもの、2)意識消失±脱力発作を示すのは憤怒けいれん、神経調節性失神、心因性発作の一部、急性代謝障害の一部、熱性けいれんの一部、3)ぴくぴくさせるのは睡眠時ミオクローヌス、心因性反応の一部、4)恐怖や徘徊などの奇妙な動きを示すのは夜驚症、睡眠時遊行症、心因性反応である。病歴や症候、発症年齢が手がかりとなるが、脳波検査が必要な場合もある。熱性けいれん（特に3歳以降）や急性代謝障害の一部などでは、てんかん放電（てんかん発作波）を示すものもあることに注意する（表1)。

文献

1)飯沼一宇、藤原建樹、池田昭夫、他：てんかんの診断ガイドライン．日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告．てんかん研究 26：110-113，2008.

2)Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2003)：Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline.

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 (distinguish or differentiate or “Diagnosis, Differential” [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 evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb])= 32 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（検索 2015 年 6 月 28 日）

(((((((″Epilepsy″[Major Mesh]) AND diagnosis, differential[MeSH Terms])) AND (English[Language] OR Japanese[Language])) AND (″2008″[Date - Publication] : ″2015″[Date - Publication])) AND ″child″[Filter])) AND (″ILAE″ OR ″NICE″)=

1 件

医中誌（検索 2015 年 6 月 25 日）

（((((てんかん/MTH)) and (SH=診断)) and (鑑別診断/TH))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=幼児(2～5),小児(6～12),青年期(13～18))) and (日本てんかん学会/AL)=1 件

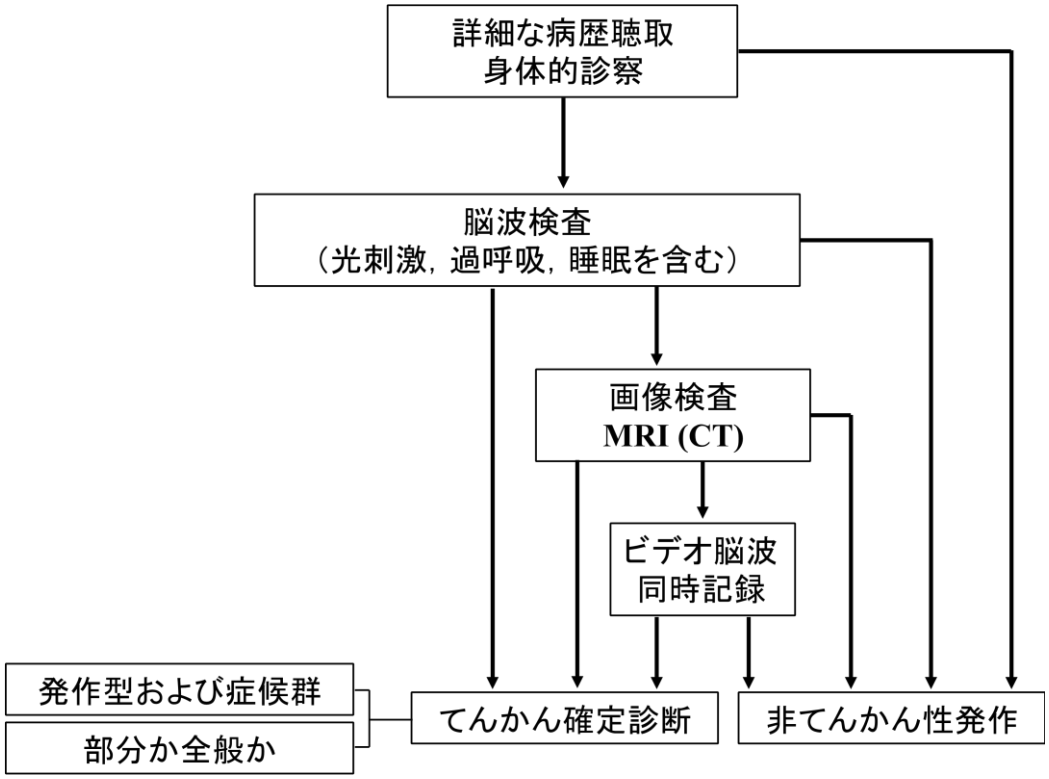
表１　小児のてんかんと鑑別されるべき疾患－乳児期の良性けいれんおよび類縁疾患

良性けいれん		発作症状	脳波異常	診断
熱性けいれん		38℃以上の発熱を伴う全身性強直けいれん、強直間代けいれんで、病歴や診察上、中枢神経感染症、代謝異常、その他明らかなけいれんの原因がないと思われるもの。脱力、一点凝視、眼球上転のみなどの弛緩性熱性けいれんが5%。家族発症が20-30%。脳波でてんかん性発作波はありうる。	+/-	発熱時のみのけいれんで他の疾患を示唆する症状なし
憤怒けいれん	チアノーゼ型	痛み、怒り、不機嫌により激しく泣いていて、急に息を止め、チアノーゼが出現、意識消失し、ぐにゃりと脱力。長びいた場合は全身を強直する。	－	病歴 不安なら脳波
	蒼白型	不意の痛み、驚き、恐怖により、泣くこともなく急に意識を失い、ぐにゃり脱力、顔面蒼白となる。	－	
軽症胃腸炎関連けいれん		脱水がないか軽度程度の下痢・嘔吐が2～5日続いて起こる無熱性の全身性強直間代けいれん。下痢が起こる以前で嘔吐だけで生じることもある。脳波、電解質検査を行い、異常がなければ可能性が強い。ロタウイルス感染で好発。80%はけいれんを２回以上群発し、20%では2～3日にわたる。	－	病歴、便中ロタウイルス抗原(他のウイルスでも)、(脳波)
睡眠時ひきつけ／睡眠時ミオクローヌス		睡眠時ひきつけは睡眠開始時に起こる短い小さなびくつきで、単発あるいは反復。左右非対称で下肢に多いが、上肢、頭部の筋にも見られる。 睡眠時ミオクローヌスは、全ての睡眠段階で起こりえ、非同期性だけでなく両側対称性にも起こり、遠位筋だけでなく近位筋や体幹にも起こる。	－	症状、発生時間 不安なら脳波、
ノンレムパラソムニア(夜驚症/睡眠時遊行症)		夜驚症は睡眠中に突然起こる強い恐怖で、悲鳴、啼泣、興奮、頻脈などを示し、1～10分続く。半数は睡眠時遊行症も示す。睡眠時遊行症は、睡眠中に突然立ち上がる、歩き回る、走り回るなどを示し、1～40分続く。いずれも夜間睡眠の前半の1/3の時間に起こり、4～12歳に多い。覚醒させようとしても覚めず、本人は覚えていない。家族歴がある場合がある。	－	症状、発生時間 不安なら脳波、睡眠ポリグラフ
チック		顔面、頸部、肩、上肢などに目立つ突発的、常同的に繰り返す急激な運動。眼球にも起こる。精神的緊張で増加。起こっている最中に他の動きを妨げず、本人はあまり困らない。睡眠時には起こらない。	－	症状
神経調節性失神		急に意識を失い崩れる、脱力するが、姿勢変換あるいは立っていて起こる起立性調節障害と、恐怖や痛みなどによる迷走神経反射、咳、排尿、嚥下などによる反射によるものとがある。意識消失の時間は短い。	－	病歴と症状
心因性非てんかん発作		発作症状は種々で、症状だけで診断するのは困難。同じ状況で起こるりやすく、他人が見ていないところでは起こりにくい。心因反応のみの場合と、てんかんがあって心因反応が混在する場合がある。確実な診断には発作時脳波が必要。心因性非てんかん発作の項を参照。	－	症状 発作時脳波
マスターベーション		下肢を伸展し力がはいる動作を長時間繰り返す。意識はあり、よく見ると両大腿を合わせて大腿・骨盤前面を床や何かにこすっており、大腿を開いたときは症状が中断する。赤い顔をするときもある。	－	動作をよく観察
急性代謝障害（低血糖、テタニーなど）		低血糖では意識消失、強直間代けいれん、低Ca血症では強直けいれんや強直間代けいれん、低Na血症、高Na血症では強直間代けいれん、高アンモニア血症では意識消失、強直間代けいれんをきたしうる。	－/＋	血糖、血清Ca、血清Na、血中アンモニアなど

CQ1-6 てんかん診断の具体的手順はどうすべきか

要約

てんかん診断の主な手順を図1に示す[1)]。てんかんの確定的な臨床診断は専門家が行うことを推奨する。



解説

非誘発性発作の初回てんかん性発作の場合は、脳波(光刺激、過呼吸、睡眠を含む)を記録することが推奨される[1, 2)]。睡眠賦活脳波はてんかん性放電の記録の出現頻度を上げる[3)]。必要に応じて、神経画像検査[1)]やビデオ脳波同時記録も行う。

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: 1996-2007.

2)van Donselaar CA, Schimsheimer R-J, Geerts A,et al.: Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizures. Arch Neurol 1992; 49: 231-237.

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 (distinguish or differentiate or “Diagnosis, Differential” [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 evaluation studies [pt] OR validation studies [pt] OR systematic review* OR systematic [sb])= 32 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（検索 2015 年 6 月 28 日）

((((epilepsy/diagnosis[majr]) AND diagnosis/methods[majr]) AND ((procedure* OR protocol*)))) AND (″2008″[Date - Publication] : ″2015″[Date - Publication])) AND (English[Language] OR Japanese[Language])=116 件

医中誌（検索 2015 年 6 月 25 日）

（((((てんかん/MTH)) and (SH=診断))) and (DT=2008:2015 and PT=総説)) and (日本てんかん学会/AL)=2 件

第 2 章　てんかん診療のための検査

CQ2-1 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持つ 12 論文、1,766 名の成人患者を集めた systematic review 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の記録される割合が増えるとの報告がある[3)]。

また、睡眠脳波の診断的価値が高く、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%（69/13658 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 systematic review 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. 臨床神経生理学 2003; 31: 221-242
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: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology 2007; 69: 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, pp1-397
4)Bouma HK, Labos C, Gore GC, et al. : The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. Eur J Neurol 2015; Jun 13. doi: 10.1111/ene.12739. [Epub ahead of print]

検索式・参考にした二次資料

PubMed（検索 2008 年 11 月 8 日）
Epilepsy [majr] AND … ＝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。

CQ2-2 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、欠神発作を有する患者では、脳波上の3Hz棘徐波複合の出現頻度が病勢を反映しているので、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-S18

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: 1996-2007

3)Binnie CD, Stefan H: Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. Clin Neurophysiol 1999; 110: 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 … ＝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。

CQ2-3 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[1,2,3)]。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: 47-64

2)Ghougassian DF, d'Souza W, Cook MJ, et al. : Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. Epilepsia 2004; 45: 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: 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: 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。

CQ2-4 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[1,2,3]。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極めて低いので、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の方が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言われている。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: 1996-2007

2)Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al: ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014; 55: 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: 1-250
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: 1772-1780
5)森岡隆人, 西尾俊嗣, 三原 太ら: 海馬硬化症の MRI 診断: FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 法の有用性. 脳外 1998;26: 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: 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 … ＝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。

CQ2-5 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、発作間欠期には代謝・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}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），^{99m}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 像から発作間欠期の 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、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気的活動を磁場によって計測する検査である。発作間欠期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: 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: 1-250

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: 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: 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: 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: 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: 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: 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 … ＝25 件

②（epilepsy AND FDG-PET）AND … ＝117 件

③（epilepsy AND（“tomography, … ＝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。

第 3 章　成人てんかんの薬物療法

CQ3-１ 初回てんかん発作で薬物療法を開始すべきか

要約

初回の非誘発性発作では、以下の場合を除き原則として抗てんかん薬の治療は開始しない。初回発作でも神経学的異常、脳波異常、脳画像病変ないしはてんかんの家族歴がある場合は、再発率が高く治療開始を考慮する。

患者の社会的状況、希望を考慮して初回発作後から治療開始してもよい。高齢者では初回発作後の再発率が高いので、初回発作後からの治療を考慮する

２回目の発作が出現した場合は、１年以内の発作出現率が高く、抗てんかん薬の加療開始が推奨される。

解説

初回非誘発性発作症例の５年以内での発作出現率は約35％であるが、２回目の発作後の１年以内の再発率は73％となる。

治療開始、特に長期的な方針においては、病態の説明・治療期間・薬物の副作用などを説明の上、患者の治療に関する自己決定を十分に尊重する。

若年者に比較して高齢者では初回発作後の再発率が高い（66～90%）ことから、初回発作後に治療を開始することが多い[4)]。

初回発作、再発１回目、再発５回目発作直後での加療開始の間で、その後2年間までは発作抑制率に軽度の差異はあるが、それ以降の長期的な差はない。525名のてんかん患者（平均29歳、発症年齢は平均26歳：27％が特発性てんかん、29％が症候性てんかん、45％が潜因性てんかん）の平均5年間の調査では、治療開始までの発作回数が20回以上の場合（185名）は37％の患者が１年以上の発作抑制期間にいたらず、20回以下の患者群では29％であり有意差があった。また、発作非抑制者は、特発性てんかんより他の２群（症候性てんかん、潜因性てんかん）の方が有意に多かった（26％ vs.40％）[1)]。

文献

1)Hauser WA, Rich SS, Lee JR-J, et al: Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. N Engl J Med 1998; 338: 429-434

2)Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, et al: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. N Engl J Med 1982; 307: 522-528

3)Krumholz A, Wiebe S, Shinnar S, 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: 1996-2007

4)Ramsay RE, Macias FM, Rowan AJ: Diagnosing of epilepsy in the elderly. Int Rev Neurobiol, 2007; 81; 129-151

５)Kwan P, Brodie MJ: Early Identification of Refractory Epilepsy, N Engl J Med 2000; 342: 314-319

６)Marson A, Jacoby A, Johnson A, et al: Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomized controlled trial. Lancet 2005; 365: 2007-2013 (Level II).

CQ3-2 新規発症の部分てんかんでの選択薬はなにか

要約[1~3]

第一選択薬としてカルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、次いでゾニサミド、トピラマートが推奨される。

第二選択薬としてフェニトイン、バルプロ酸、クロバザム、クロナゼパム、フェノバルビタール、ガバペンチン、ラコサミド、ペランパネルが推奨される。

解説

新規発症てんかんでの抗てんかん薬治療は、通常単剤で治療を開始する。薬剤の選択は、発作型およびてんかん診断をもとに患者の個別条件を勘案して行なう。抗てんかん薬は少量で開始し、発作が抑制されまで漸増していくのが基本である。最初の抗てんかん薬で発作が抑制されない場合、てんかんかん診断の見直し、服薬状況の確認、最大認容量に達しているかの確認を行う。最初の薬剤（第一選択薬）が無効と判断した場合、次の薬剤（他の第一選択薬もしくは第二選択薬）を投与する。

2017年4月の時点で本邦では、クロバザム、ガバペンチン、トピラマート、ペランパネル、ラコサミドは他剤との併用として認可されている。

表1　部分発作の選択薬

薬剤名	略号	主な作用機序	主な副作用	成人の一般的な投与量（mg/day）	治療参考域（血中濃度）（μg/mL）
第一選択薬					
カルバマゼピン	CBZ	電位依存性 Na チャネル抑制	めまい，複視，眼振，失調，眠気，低ナトリウム血症 発疹，血球減少，肝障害，SJS, DIHS, TEN	200–1200	3–12
ラモトリギン	LTG	電位依存性 Na チャネル抑制	眠気，めまい，複視 発疹，血球減少，肝障害，SJS, DIHS, TEN	100–400	3–12
レベチラセタム	LEV	SV2A 結合	めまい，頭痛，精神症状（不機嫌、易怒性など）	500–3000	10－40
ゾニサミド	ZNS	Na チャネル阻害、Ca チャネル阻害、GABA 増強、CA 阻害	眠気，無気力，食欲減退，発汗減少，尿路結石 発疹，肝障害	200–600	10–30
トピラマート	TPM	Na チャネル阻害、Ca チャネル抑制、GABA-A 増強、興奮性アミノ酸酸受容体抑制、CA 阻害	眠気，無気力，食欲減退，発汗減少，尿路結石	50–600	3–12
第 2 選択薬					
フェニトイン	PHT	電位依存性 Na チャネル抑制	めまい，複視，眼振，失調，眠気 発疹，血球減少，肝障害，SJS, DIHS, TEN	100–300	5–20
ガバペンチン	GBP	Ca チャネルに結合し伝達物質遊離調節	眠気，めまい，倦怠感，頭痛，複視、ミオクローヌス	600–2400	2–20
バルプロ酸	VPA	GABA-A を介した抑制の増強、グルタミン酸を介した興奮の阻害	血小板減少，肥満，脱毛，振戦，利尿，フィブリノーゲン低下 肝障害，急性膵炎	400–2000	30–120
フェノバルビタール	PB	GABA-A—Cl-ベンゾジアゼピン受容体、	眠気，鎮静，不穏，興奮，多動，失調 発疹，肝障害，血球減少	30–240	10–25

		Na・Ca チャネル抑制、グルタミン酸受容体阻害			
クロバザム	CLB	GABA-A を介した抑制の増強	眠気，流涎，失調，行動異常，気道分泌過多 発疹	5-40	0.06-0.4
ペランパネル		非競合的 AMPA 受容体阻害	眠気、失調、精神症状	2-12	未
ラコサミド	LCM	Na チャネル阻害（緩徐な不活化を促進）	眠気、失調	200-400	4-12

CA、炭酸脱水素酵素；TEN toxic epidermal necrolysis, DIHS drug induced hypersensitivity syndrome SJS Stevens-Johnson syndrome

1. クロバザム（マイスタン，ガバペンチン（ガバペン），トピラマート（トピナ）、ペランパネル（フィコンパ）、ラコサミド（ビムパット）は，2017年4月の時点では本邦では他の薬剤との併用での使用で承認されている.

2. トピラマート（トピナ）は欧米では焦点および全般発作両者に承認されているが，本邦の 2017 年時点での承認は部分発作である.

文献

１）Marson AG, Al‐Kharusi AM, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblended randomised controlled trial. Lancet. 2007; 369(9566):1016‐1026.

２）Chadwick DW, Anhut H, Greiner MJ et al. A double‐blind trial of gabapentin monotherapy for newly diagnosed partial seizures. International Gabapentin Monotherapy Study Group 945‐77. Neurology. 1998; 51(5):1282‐1288.

３）Brodie MJ, Richens A, Yuen AW. Double‐blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. Lancet.1995; 345(8948):476‐479.

４）Nieto‐Barrera M, Brozmanova M, Capovilla G et al. A comparison of monotherapy with lamotrigine or carbamazepine in patients with newly diagnosed partial epilepsy. Epilepsy Res. 2001; 46(2):145‐155.

５）Lee S-A, Lee H-W, Heo K et al. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed or untreated partial epilepsy. Seizure. 2011; 20(1):49‐54.

６）Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P et al. Comparison of levetiracetam and controlled‐

release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. Neurology. 2007; 68(6):402 - 408.

７) The LaLiMo Trial: lamotrigine compared with levetiracetam in the initial 26 weeks of monotherapy for focal and generalised epilepsy--an open-label, prospective, randomised controlled multicenter study.

Rosenow F, Schade-Brittinger C, Burchardi N, Bauer S, Klein KM, Weber Y, Lerche H, Evers S, Kovac S, Hallmeyer-Elgner S, Winkler G, Springub J, Niedhammer M, Roth E, Eisensehr I, Berrouschot J, Arnold S, Schröder M, Beige A, Oertel WH, Strzelczyk A, Haag A, Reif PS, Hamer HM; LaLiMo Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Nov;83(11):1093-8.

CQ3-3 新規発症の全般てんかんでの選択薬はなにか

要約

１）全般性強直間代発作に対して、バルプロ酸が第１選択薬として推奨される。第２選択薬として、ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート、ゾニサミド、クロバザム、フェノバルビタール、フェニトイン、ペランパネルが推奨される。妊娠可能年齢女性ではバルプロ酸以外の薬剤治療を優先する。

２）欠神発作では、バルプロ酸、エトスクシミド、ついでラモトリギンが推奨される。

３）ミオクロニー発作では、バルプロ酸、クロナゼパム、レベチラセタム、トピラマートが推奨される。

解説

全般発作ではバルプロ酸の発作抑制効果の優位性は他剤より高い。しかし催奇形性、新生児のIQへの影響などがあるため妊娠可能年齢女性においては、バルプロ酸以外の薬剤を考慮する[5,6,7]。妊娠中は可能な限りバルプロ酸を避けるようにするが、投与する場合は一日600mg以下が望ましい。

文献

１）Biton V, Sackellares JC, Vuong A, et al. Double‐blind, placebo‐controlled study of lamotrigine in primary generalized tonic‐clonic seizures. Neurology. 2005; 65(11):1737‐1743.

２）Biton V, Di MJ, Shukla R ,et al. Adjunctive lamotrigine XR for primary generalized tonic‐clonic seizures in a randomized, placebo‐controlled study. Epilepsy & Behavior. 2010; 19(3):352‐358.

３）Berkovic SF, Knowlton RC, Leroy RF, et al. Placebo‐controlled study of levetiracetam in idiopathic generalized epilepsy. Neurology. 2007; 69(18):1751‐1760.

４）Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo‐controlled study of topiramate in primary generalized tonic‐clonic seizures. Topiramate YTC Study Group. Neurology. 1999; 52(7):1330‐1337.

５）Barrett J, Gassman C, Lim P, et al. Topiramate (RWJ‐17021‐000) clinical trial in primary generalised tonic-clonic seizures. 1997. http://download.veritasmedicine.com/PDF/CR005830_CSR.pdf

６）Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, et al. Levetiracetam for the treatment of

idiopathicgeneralized epilepsy with myoclonic seizures. Neurology. 2008; 70(8):607-616.

７）Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. Epilepsy and Behavior. 2007; 10(4):547-552.

８）SANAD Study group: The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine or topiramate for generalised and unclassifi able epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet 2007; 369: 1016-26

９）Harden CJ, Meador KJ, Pennell PB, et al: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes：Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society, Epilepsia 2009; 50: 1237-1246

10） Harden CJ, Pennell PB, Koppel BS, et al: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50: 1247-1255

11） Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al; NEAD Study Group: Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs N Engl J Med 2009; 360:1597-605

CQ3-4 全般てんかんで避けるべき抗てんかん薬はどれか

要約

カルバマゼピンでミオクロニー発作や欠神発作が増悪するため、特発性全般てんかんには使用されない。フェニトインは強直間代発作の増悪、ガバペンチンはミオクロニー発作の増悪がある。ベンゾジアゼピン系薬物はLennox-Gastaut症候群で強直発作を増悪することがある。

解説

進行性ミオクローヌスてんかん症候群（Progressive myoclonus epilepsy; PME）の代表的疾患であるUnverricht-Lundborg病では、フェニトインの使用により、当座の発作の抑制には効果的であるが生命予後を悪くするという大規模研究がある[8)]。PMEでのフェニトン服用は小脳失調の顕著な悪化をきたすので、使用を避けることが望ましい。

文献

1)Perucca E, Gram L, Avanzini G, et al: Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. Epilepsia 1998; 39: 5-17

2)Eldridge R, Iivanainen M, Stern R,et al:“Baltic”myoclonus epilepsy: hereditary disorder of childhood made worse by phenytoin. Lancet 1983; ii: 838-842

附

表　新規発症てんかんの選択薬と慎重投与すべき薬剤

発作型	第1選択薬	第２選択薬	慎重投与すべき薬剤
部分発作	カルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、ゾニサミド、トピラマート	フェニトイン、バルプロ酸、クロバザム、クロナゼパム、フェノバルビタール、ガバペンチン、ペランパネル、ラコサミド	
強直間代発作 間代発作	バルプロ酸（妊娠可能年齢女性は除く）	ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート、ゾニサミド、クロバザム、フェノバルビタール、フェニトイン、ペランパネル	フェニトイン
欠神発作	バルプロ酸、エトスクシミド	ラモトリギン	カルバマゼピン、ガバペンチン、フェニトイン
ミオクロニー発作	バルプロ酸、クロナゼパム	レベチラセタム、トピラマート、ピラセタム、フェノバルビタール、クロバザム	カルバマゼピン ガバペンチン フェニトイン
強直発作 脱力発作	バルプロ酸	ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート	カルバマゼピン ガバペンチン

CQ3-5　精神症状のリスクを有する患者の選択薬はなにか

要約

１．難治てんかん、辺縁系発作、精神障害の家族歴や既往例のある例では、精神症状合併のリスクがあり、抗てんかん薬の多剤併用、急速増量、高用量投与に注意する。

２．うつ病性障害、双極性障害、不安障害、精神病性障害をもつ人では、それぞれに使用を避けるべき抗てんかん薬や、使用を考慮してよい抗てんかん薬がある。

解説

抗てんかん薬に起因する精神症状があり、見過ごされていることがある[1)]。エトスクシミド、ゾニサミド、プリミドン、高用量のフェニトイン、トピラマート、レベチラセタムなどは、急性精神病を惹起することがある[1，2)]。強力な抗てんかん薬を急激に高用量投与すると交代性精神病が生じ、ベンゾジアゼピン系薬物の急激な離脱により急性精神病が生じることがある。フェノバルビタールによるうつ状態や精神機能低下、エトスクシミド，クロナゼパム，ゾニサミド，トピラマート、レベチラセタムによるうつ状態，クロバザムによる軽躁状態が報告されている[1，2)]。レベチラセタムによる攻撃性の亢進、ラモトリギンによる不眠・不安・焦燥も報告されている[2)]。

・難治てんかん、辺縁系発作、精神障害の家族歴や既往例のある例では、精神症状合併のリスクが高い[3)]。

・うつ病性障害をもつ人は、フェノバルビタール、ゾニサミド、トピラマート、レベチラセタムの使用を避け、ラモトリギンの使用を考慮する[2)]。

・双極性障害をもつ人は、フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギン、オクスカルバゼピンの使用を考慮して良い[2)]。

・不安障害をもつ人はラモトリギンやレベチラセタムの使用を避け、ベンゾジアゼピン系抗てんかん薬やガバペンチンの使用を考慮する[2)]。

・精神病性障害をもつはフェニトイン、エトスクシミド、ゾニサミド、トピラマート、レベチラセタムの使用を避ける[2)]。

・抗てんかん薬起因性精神症状の予防には、強力な抗てんかん薬の追加投与や変更は時間をかけて行い、服薬コンプライアンス維持のための指導を行う[1，4)]。

表　精神障害併存例に使用を考慮してよい、あるいは使用を避けるべき抗てんかん薬[2)]

	うつ病性障害	双極性障害	不安障害	精神病性障害
使用を避ける	PB、PRM、ZNS、TPM、LEV		LTG、LEV	PHT、ESM、ZNS、TPM、LEV
使用を考慮してよい	LTG	PHT、CBZ、LTG、OXC	CLZ,CLB, GBP	

（薬剤名の略号については CQ3-2 の表 1 を参照）

文献

1)松浦雅人，藤原建樹，池田昭夫，他：成人てんかんの精神医学的合併症に関する診断・治療ガイドライン.日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告.てんかん研究　2006;24:74-77

2)Perucca P, Mula M: Antiepileptic drug effects on mood and behavior: Molecular targets. Epilepsy Beh 26: 440-449, 2013

3)Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. Epilepsia 52(11): 2133-2138, 2011

4)Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. Lancet 380(9848):1180-92, 2012

検索式・参考にした二次資料

((("Epilepsy/drug therapy"[Majr]) AND "adverse effects" [Subheading])) OR "Anticonvulsants/adverse effects"[Majr] Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese

PubMed=119

CQ3-6 内科疾患の合併時の選択薬はなにか

要約[1-4)]

１）腎機能障害および肝機能障害を合併した患者では、抗てんかん薬の肝代謝（バルプロ酸、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、ベンゾジアゼピン系）、肝腎代謝（トピラマート、ラモトリギン），腎代謝（ガバペンチン，レベチラセタム）に応じて、選択する。

２）フェニトイン、カルバマゼピンでの心伝導系異常の悪化、カルバマゼピン、バルプロ酸での低Na血症の悪化が懸念される。

３）フェニトイン、カルバマゼピンでの免疫疾患への影響、フェノバルビタール、ゾニサミド、カルバマゼピン、トピラマートでの認知機能の低下、バルプロ酸によるパーキンソン症状の出現が報告されている。

4）低アルブミン血症患者でフェニトインを使用すると、アルブミン結合率が低下し遊離型を増加して作用が増強される。

解説

１）既存抗てんかん薬の多くは肝代謝であったが、新規抗てんかん薬では、腎代謝薬剤が少なくない。

２）低アルブミン血症で遊離型の割合が増加する問題点は、臨床的にはフェニトインが最も重要である。バルプロ酸も同様であるが、臨床的に問題となることは前者ほどではなく、またフェニトインと併用時の競合作用では、バルプロ酸とアルブミンとの結合が強くフェニトインの遊離型が増加する。

文献

1)Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D: Treatment of epilepsy in adults: expert opinion. Epilepsy Behav 2005; 7 Suppl 1: S1-64

2)Leppik IE, Cloyd JC: General principles, epilepsy in the elderly: In: Antiepileptic drugs. 5th ed, LWW: Philadelpha, 2002, pp149-158

3)Gugler R, Shoeman DW, Huffman DH, et al: Pharmakokinetics of drugs in patients with the nephritic syndrome. J Clin Invest 1975; 55: 1182-1189

4)Rane A, Wilson JT: Clinical pharamacokinetics in infacts and cildren. Clin Pharamacokinet 1976; 1: 2-24

CQ3-7 高齢発症てんかんでの選択薬はなにか

要約

１）合併症・併存症のない高齢者の部分発作には、カルバマゼピン、ラモトリギン，レベチラセタム，ガバペンチンが推奨される。

２）合併症・併存症のある高齢者の部分発作には、レベチラセタム，ラモトリギン，ガバペンチンが推奨される。

３）全般発作では、ラモトリギン、バルプロ酸、 レベチラセタム、トピラマートが推奨される。

解説

高齢発症（65歳以上の新規てんかん患者）593名（平均7歳、1／3ヶ月以上の発作頻度）で、ラモトリギン 150 mg/日，ガバペンチン 1500 mg/日，カルバマゼピン600 mg/日を12ヶ月間の観察で比較すると、カルバマゼピンによる発作抑制率がやや上回ったが、投与継続率は、耐用性の点から、ラモトリギン 150mg/日，ガバペンチンが優れていた[1)]。その後の研究から、レベチラセタムとラモトリギンの発作抑制には差がないことが示された[2)]。

文献

1)Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al: New onset geriatric epilepsy. Neurology 2005; 64: 1868-1873

２)Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J, et al.: A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. Epilepsia. 2015 ;56(3):450-9

CQ3-8 てんかん患者で注意すべき併用薬はなにか

要約

１）吸収阻害薬（フェニトンに制酸薬、ガバペンチンに酸化マグネシウム)、てんかん発作閾値を低下する薬物等（表１）の併用時には、血中濃度の低下と、発作抑制不良に関して注意を要する。

２）肝代謝酵素の誘導・抑制作用での血中濃度の相互作用に関して注意を要する（図１）

解説

１）既存抗てんかん薬では、抗てんかん薬同士並びに他剤との相互作用が大きく、図１に示すような複雑な関係があり、単剤療法が推奨される一因である。単剤でも自己酵素誘導はカルバマゼピンの特徴で使用後１ヶ月程度からの血中濃度の低下、あるいは一時中断後の再開時の血中濃度上昇が懸念される。

２）ガバペンチン、レベチラセタム、トピラマート（200 mg以下）は抗てんかん薬同士の相互作用は少ない。

３）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。

表１　てんかん閾値を下げる薬物（文献１から改変引用）[3, 4)]

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、チオリダジン）

気管支拡張剤（アミノフィリン、テオフィリン）

抗生剤（カルバペネム系抗生物質、抗菌薬およびNSAIDとの併用）

局所麻酔薬（リドカイン）

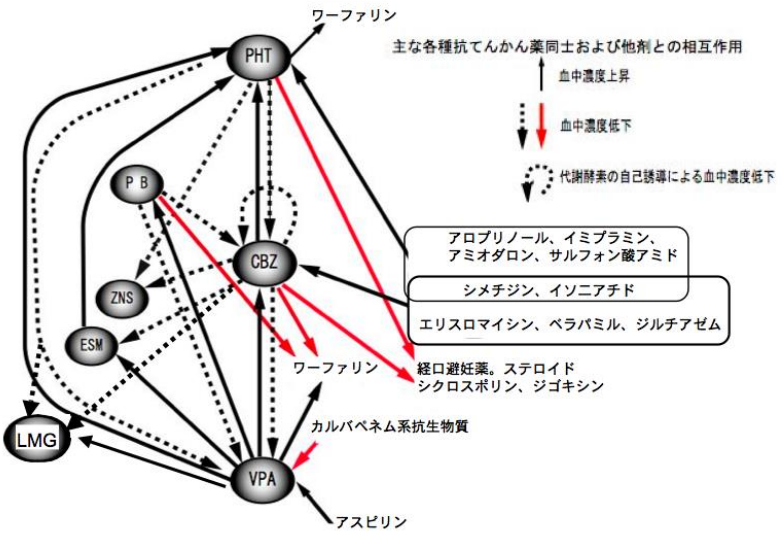
鎮痛薬（フェンタニル、コカイン）

抗腫瘍薬（ビンクリスチン、メソトレキセート）

筋弛緩薬（バクロフェン）

抗ヒスタミン薬

図１（文献２から改変引用）[3, 4)]



フェニトイン（PHT）：phenytoin, フェノバルビタール（PB）：phenobarbital, カルバマゼピン（CBZ）：carbamazepine, ゾニサミド（ZNS）：zonisamide , エトスクシミド（ESM）：ethosuximide,　ラモトリギン（LMG）：lamotrigine, バルプロ酸（VPA）：valproic acid

文献

１)池田昭夫：機能性疾患、神経・運動器疾患、わかりやすい内科学（井村裕夫編）第3版. pp.826-837、文光堂、東京、2008

２)佐藤岳史、池田昭夫、柴崎浩：症候と治療、てんかん.　脳神経外科診療指針（橋本信夫編）. pp. 20-33、中外医学社、東京、2002　から改変引用。

３)Gilman JT: Drug interction: In: Pellock JM, Dodson WE, Bourgenus BF, eds, Pediatric epilepsy, diagnosis sofna treatment, 2nd edition, 2001,　pp555-562

4)Walley N, Sisodiya S, Goldstein DB: Pharmacogenetics and pharmacogenomics, In: Engel JJr, Pedley T, ed., Epilepsy, a comprehensive textbook, 2nd edition, LWW: Philadelpha, 2008, pp1497-1505

CQ3-９ 抗てんかん薬の後発医薬品への切り替えに関して注意する点はなにか

要約

後発医薬品への切り替えに関して、発作が抑制されている患者では、服用中の薬剤を切り替えないことを推奨する。先発医薬品と後発医薬品、あるいは後発医薬品同士の切り替えに際しては、医療者および患者の同意が不可欠である[1,2]。

解説

先発医薬品と後発医薬品の治療的同等性を検証した質の高いエビデンスはない。しかし、一部の患者で、先発医薬品と後発医薬品の切り替えに際し、発作再発、発作の悪化、副作用の出現が報告されている[1,2]。

文献

１)抗てんかん薬の後発医薬品への切り替えに関する提言、日本小児神経学会薬事委員会、理事会、http://child-neuro-jp.org/visitor/iken2/Generic08.html

２)抗てんかん薬の後発品の使用に関する日本てんかん学会の提言、日本てんかん学会、http://square.umin.ac.jp/jes/pdf/generic.pdf