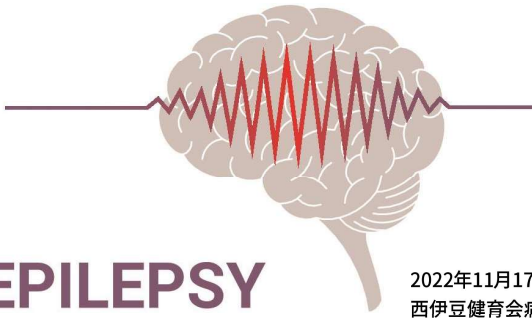


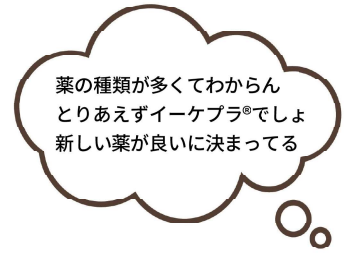
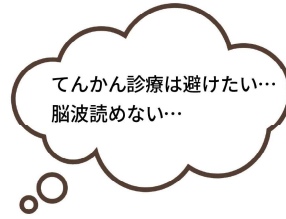
総合診療医のためのてんかん診療



EPILEPSY

2022年11月17日（木）
西伊豆健育会病院 阿部純也

てんかんに対する想い



なぜ総合診療医もてんかん？

- ・総合診療医はCommon diseaseを扱う
- ・てんかんの有病率は100人に1人

理想
専門医による
診察+脳波+MRI
数年単位の継続診療

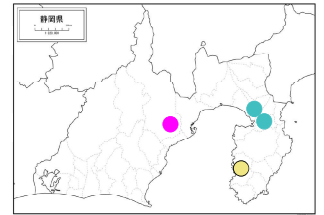


現実
専門病院まで
受診・通院困難



てんかん診療ネットワーク

- 一次診療：てんかんのプライマリケア ●
- 二次診療：神経学専門医によるてんかんのケア ●
- 1) てんかんの診断と薬物治療
 - 2) 脳波及びMRIによる診断
- 三次診療：てんかん専門医によるてんかんケア ●
- 1) 発作時ビデオ脳波モニタリング
 - 2) てんかんの外科治療
 - 3) 複数診療科による集学的治療



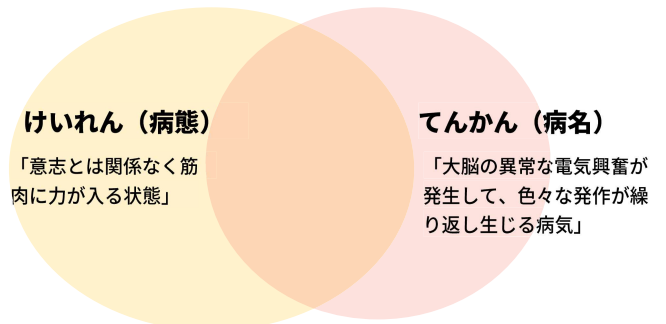
西伊豆（一次診療）でも抗てんかん薬の継続治療+臨床診断が望まれる

今日の内容

- 1 けいれん発作の鑑別
- 2 てんかん臨床診断
- 3 抗てんかん薬を使う
- 4 診断後の説明






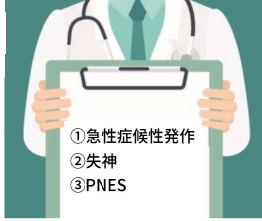
けいれん≠てんかん



けいれんが生じる疾患（てんかん以外）

				
脳	心臓	薬剤・電解質 アルコール	精神・心理	睡眠時
脳卒中/TIA 頭部外傷 脳炎/髄膜炎 認知症 不随意運動	神経調節性失神 起立性低血圧 不整脈 弁膜症 心筋症	薬物中毒 低血糖 低Na、K 高Ca アルコール	非てんかん性 心因発作PNES パニック発作 過換気発作	睡眠時無呼吸症候群 REM睡眠行動障害 入眠時ミオクローヌス

てんかんと鑑別すべき3大病型

			
脳	心臓	薬剤・電解質 アルコール	①急性症候性発作 ②失神 ③PNES
脳卒中/TIA 頭部外傷 脳炎/髄膜炎 急性症候性発作 不随意運動	神経調節性失神 起立性低血圧 不整脈 弁膜症 心筋症 失神	薬物中毒 低血糖 低Na、K 高Ca アルコール 急性症候性発作	非てんかん性 心因発作PNES パニック発作 過換気発作

急性症候性発作

脳や全身のどこかで、恒常性を極端に逸脱する疾病が生じた時にできる**身体反応**

脳	脳血管障害	脳血管障害から7日以内に起こる発作
	中枢神経系感染症	中枢神経系感染症の活動期に起こる発作
薬剤・電解質・酒	急性自己免疫性脳炎	CQ16-6 参照(161頁)
	頭部外傷	頭部外傷から7日以内に起こる発作
	代謝性・全身性疾患	電解質異常、低血糖、非ケトン性高血糖、尿毒症、低酸素性脳症、肝性脳症、高血圧性脳症、子癇、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)、全身性エリテマトーデス (SLE)、ミトコンドリア脳症など全身性疾患に関連して起こる発作
	中毒	麻薬(コカインなど)、処方薬(アミノフィリン、イミプラミンなど)、危険ドラッグ、薬剤過剰摂取、環境からの曝露(一酸化炭素、鉛、樟脳、有機リンなど)、アルコール(急性アルコール中毒などに曝露している間に起こる発作)
	離脱	アルコールや薬剤(バルビツレート、ベンゾジアゼピンなど)の依存があり、中止後1~3日以内に起こる発作
	頭蓋内手術後	頭蓋内脳外科手術の直後に起こる発作
	脱髄性疾患	急性散在性脳脊髄炎、多発性硬化症の急性期に起こる発作
放射線治療後	被曝後24時間以内に起こる発作	
重複要因	同時に起きたいくつかの状況に関連した発作	てんかん診療ガイドライン2018

失神との鑑別

てんかん発作

【原因】脳の電気活動の異常
外傷○
咬舌○
尿失禁○
発作後に意識不鮮明○
発作の記憶なし○
神経症状○

失神

【原因】脳への低灌流
外傷△
咬舌×
失神しそうな感じ○
発汗・顔面蒼白○
排尿・排便後○

発作後の回復時間はてんかんで長い、高齢者では失神後の回復時間も遅い傾向

PNESとの鑑別

てんかん発作

発症時の開眼○
咬舌(舌側面)○
発作後の激しい呼吸○

閉口(-)、開眼への抵抗(-)
迅速な回復(-)、首振り(-)
啼泣(-)、3分以上発作(-)

PNES

発症時の開眼○○○○
開眼への抵抗○
首振り○
非同期的四肢運動○
律動的骨盤運動○
嚙舌(舌尖)○
迅速な見当識の回復○

尿失禁はてんかん発作・PNESいずれでも生じるため鑑別には使えない

PNES (Psychogenic NonEpileptic Seizures)

- ・解離性障害/転換性障害のジャンル
- ・「**ギュッと眼を閉じて全身が震える、突然日単位の発作を繰り返す**」
- ①閉眼したまま ②発作が**長時間**(数分~数十分、稀に数時間)
- ③**頻度が多い**(日単位、稀に週単位) ④てんかん発作になさそうな症状例：**Pelvic thrusting**(腰を前後に動かすような行為)
- ・実際に**てんかんと合併**もある
- ・患者への説明
「PNESとは心理的な葛藤があり、うまく対処できないために、葛藤を一時的に棚上げしておくために出る行動と考えられています」
- ・to do 発作を**ビデオ撮影**し、てんかん発作かどうか判断・専門医へ紹介

けいれんを起こす可能性のある薬剤

抗生物質	ニューキノロン系、ペニシリン系、カルバペネム系
抗不整脈薬	リドカイン、β遮断薬
解熱鎮痛薬	NSAIDs、フェンタニル、コカイン
抗うつ薬	イミプラミン、アミトリプテン
抗精神病薬	ハロペリドール、リチウム
抗腫瘍薬	メトトレキサート、ピンクリスチン
筋弛緩薬	バクロフェン
気管支拡張薬	テオフィリン、アミノフィリン
その他	アルコール離脱、カフェイン

てんかんを疑う際の診療の流れ

総合診療医が除外診断を行い、神経内科医が確定診断する

一過性意識障害やけいれんを伴う
他の原因がなく、発作を繰り返す
場合は「てんかん」を疑う



「てんかん」の原因検索に脳波、
頭部MRIなど実施

表1 | てんかんを伴う主な疾患

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

てんかん診療ガイドライン2018より

*専門機関受診が困難例は、脳波無しで臨床的にてんかん診断もある

てんかん用語の変遷

廃止された言葉

「部分発作」
「単純・複雑…」
「二次性全般化」



現在の言葉

- ①発作型（発火点）
焦点focal / 全般generalized
起始不明unknown
- ②病型（臨床所見）
運動motor / 非運動 non-motor
意識保持aware / 減損impaired
- ③二次性全般化とは言わず
焦点起始両側強直間代発作
focal to bilateral tonic-clonic

ILAE2017てんかん発作分類

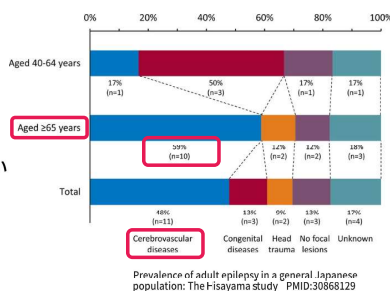
焦点起始発作 Focal Onset	全般起始発作 Generalized Onset	起始不明発作 Unknown Onset
意識保持 焦点発作 Aware	全般運動発作 Motor 強直間代発作 tonic-clonic 間代発作 clonic 強直発作 tonic ミオクローニー発作 myoclonic ミオクローニー強直間代発作 myoclonic tonic clonic ミオクローニー脱力発作 myoclonic-atonic 脱力発作 atonic てんかん性スバズム epileptic spasms てんかん性スバズム epileptic spasms	起始不明運動発作 Motor 強直間代発作 tonic-clonic てんかん性スバズム epileptic spasms 起始不明非運動発作 Non-Motor 動作停止発作 behavior arrest
意識減損 焦点発作 Impaired Awareness	全般非運動発作(欠神発作) Non-Motor (Absences) 定型欠神発作 typical 非定型欠神発作 atypical ミオクローニー欠神発作 myoclonic 眼瞼ミオクローニー eyelid myoclonia	分類不能発作 Unclassified
焦点運動起始発作 Motor Onset 自動症発作 automatism 脱力発作 atonic 間代発作 clonic てんかん性スバズム epileptic spasms 運動亢進発作 hyperkinetic ミオクローニー発作 myoclonic 強直発作 tonic 焦点非運動起始発作 Non-Motor Onset 自律神経発作 autonomic 動作停止発作 behavior arrest 認知発作 cognitive 情動発作 emotional 感覚発作 sensory		
焦点起始両側強直間代発作 focal to bilateral tonic-clonic		

脳と発達2(19):51-91-6より

高齢者のてんかん

重要項目が6点

- ほぼ**焦点発作**（脳損傷が発火点）
損傷原因：脳卒中、外傷、認知症
(注)認知症はてんかん合併しやすい
- **2パターン**の臨床所見
- 意識障害+てんかん重積起こしやすい
- Spike(脳波)をみつけにくい
- 初回後の**再発率が高い**
- 焦点発作を狙った薬を少量開始



高齢者てんかんの2大病型

2パターンの臨床所見を覚えておけばOK「静と動」

静

- ①FIAS焦点意識減損発作（≒NCSE）（旧：複雑部分発作）
典型例：前兆（上部不快感・デジャブ）→自動症→
一点凝視→意識減損→発作後の朦朧状態post ictal state
発作時間：30秒—3分間
起源：側頭葉
前兆は感覚異常（不快感・デジャブ・臭い・幻視・聴覚）

動

- ②FBTCS焦点起始両側強直間代発作
いわゆる二次性全般化、Jackson march

非けいれん性てんかん重積 (NCSE)

「けいれんは認めないが意識障害が持続、脳波で発作波は出現している状態」

- ・高齢者に多いため「年のせい」「認知症だ」と見落とされることがある
- ・NCSEは**症状が多彩**で診断が難しい
- ・診断は除外診断
 - ①一過性意識障害の軸（急性症候性発作やせん妄）で鑑別
 - ②NCSE疑うポイントを探す
女性、既往（痙攣、Stroke）、症状（ミオクローヌス、自動症、凝視）
 - ③総合診療医は脳波読めない、発作時にビデオ撮影して状況証拠を残す
- ・判断つかない場合は診断的治療でジアゼパム/ミダゾラム投与することも



てんかんinfo 「動画で知ろう」より

NCSEの症状と頻度

発作様式は発火場所により様々

前頭葉	緊張様発作、手の運動発作 フェンシング運動様発作
側頭葉 (最多)	凝視、瞬きを繰り返す 口をモゴモゴ、自動運動 上部不快感、異臭発作、幻聴 言語障害
頭頂葉	感覚障害、しびれ
後頭葉	視覚発作

高齢者NCSE症状 (%)	(%)
ミオクローヌス(瞬・口唇)	3.0
失語、会話の途絶	2.6
自動症	2.6
凝視	2.2
反復、反響言語	1.7
固縮	1.3
眼振、共同偏視	1.3
感情の不安定、脱抑制	0.9
病態失認	0.9

Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. PMID:26399267

抗てんかん薬に関する誤解

薬の種類が多すぎる
イーケブラ®最高!
新薬が効きやすい(糖尿薬のノリ)



薬効に大差は無い
どの薬も長所・短所がある
大事なのは「患者と薬との相性」
覚えるべき抗てんかん薬は6つ

大御所2	VPAバルプロ酸(デバケン®) CBZカルバマゼピン(テグレート®)
中堅2	LEVレベチラセタム(イーケブラ®) LTGラモトリギン(ラミクタール®)
若手2	LCMラコサミド(ビムパット®) PERペランパネル(フィコンパ®)

抗てんかん薬の選択

【てんかん診療ガイドライン2018】

焦点発作の第一選択は3種類

- カルバマゼピンCBZ ●
- ラモトリギンLTG ○
- レベチラセタムLEV ○

全般発作の第一選択は1種類

- バルプロ酸VPA ●

図1 成人てんかんの薬物療法 (てんかん診療ガイドライン2018)

発作発症の年齢によるてんかんの薬物療法

発作タイプ	第一選択	第二選択	第三選択
全般性強直間欠性発作	バルプロ酸 (VPA) ●	ラモトリギン (LTG) ○	エタセタラン (ETS) ○
第一選択	バルプロ酸 (VPA) ●	ラモトリギン (LTG) ○	エタセタラン (ETS) ○
第二選択	ラモトリギン (LTG) ○	エタセタラン (ETS) ○	トピラマート (TPM) ○
第三選択	エタセタラン (ETS) ○	トピラマート (TPM) ○	ゾニサミド (ZNS) ○
焦点発作	カルバマゼピン (CBZ) ●	ラモトリギン (LTG) ○	レベチラセタム (LEV) ○
第一選択	カルバマゼピン (CBZ) ●	ラモトリギン (LTG) ○	レベチラセタム (LEV) ○
第二選択	ラモトリギン (LTG) ○	レベチラセタム (LEV) ○	エタセタラン (ETS) ○
第三選択	レベチラセタム (LEV) ○	エタセタラン (ETS) ○	トピラマート (TPM) ○

本ガイドラインでは2018年4月9日現在までのデータに基づき、カルバマゼピン、ラモトリギン、トピラマート、ペランパネルは比較検討対象とし記載していない。

抗てんかん薬の選択

【Cochrane Database Syst Rev. 2022】

焦点発作の第一選択は3種類

- カルバマゼピンCBZ、ラモトリギンLTG、eventrate

全般性発作 (GTCS) の第一選択は1 (+2) 種類

- バルプロ酸VPA、ラモトリギンLTG、eventrate

(注) 2017年時点で同等位置づけだったレベチラセタムLEVの順位は低下

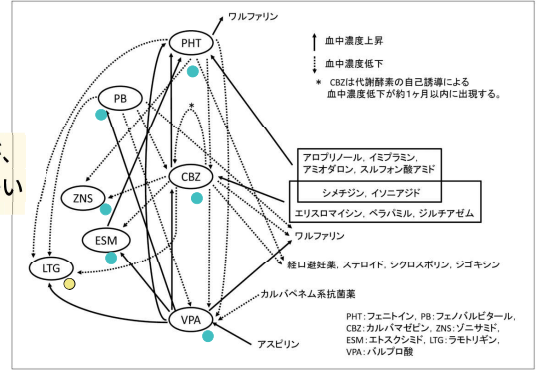
Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data PMID:35363878

高齢者てんかん治療の考え方

再発率が高い
薬は少量でも有効
併用薬との相互作用
副作用(鎮静・認知↓)

「**焦点発作**」を狙った
「**薬剤相互作用と副作用の少ない**」
抗てんかん薬を「**少量**」で開始

「**大御所**」の方が、
薬剤相互作用が多い



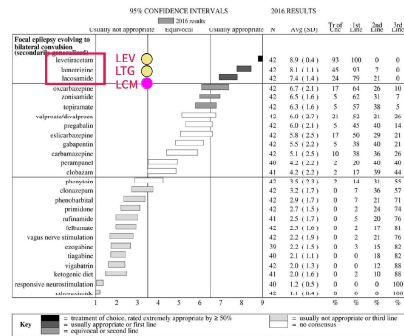
てんかん診療ガイドライン2018
Fig.1 各種抗てんかん薬同士および併用薬との相互作用
図の上下関係からも関係が推測できるように作ってある。例:PHTは下にある薬剤の濃度を下げ、上げるのはワルファリンのみ。(佐藤直也、池田昭夫、柴崎 浩: 症候と治療。てんかん。脳神経外科診療指針。橋本信次編。中外医学社。東京。2002。p20-33より改定引用)

高齢者へ使用時注意すること

抗てんかん薬	認知機能への影響	精神感情への影響	副作用・相互作用
VPA	あり(高アンモニア)	抗不安作用	血小板減少、体重増加、振戦
CBZ	あり	安定作用	多数あり
GBP	影響なし	抗不安作用	相互作用なし
PHT	あり	時々あり	相互作用多数あり
TPM	ありうる(言語)	悪影響ありうる	腎結石、体重減少
ZNS	ありうる(言語)	悪影響ありうる	腎結石、体重減少
LTG	影響なし	安定作用	皮疹、不眠、悪夢、振戦
LEV	影響なし	興奮、不安	相互作用なし
LCM	影響なし	ほぼ問題なし	徐脈性不整脈
PER	ない(データ不足)	悪影響ありうる	相互作用ほぼなし

Epilepsy in older people PMID:32113502

高齢者焦点発作に対する抗てんかん薬の好み



Epilepsy treatment in adults and adolescents: Expert opinion, 2016 PMID:28237319

発作がコントロールできなかつたら？

2剤目追加まではOK
作用機序の異なる薬剤選択
例えば1剤目 LTGなら
2剤目 LEV or LCM追加
3剤目はちょっと待て！
その前に専門病院へ紹介

表2 抗てんかん薬の主な作用機序

	PHT	CBZ	VPA	ZNS	PB	CLB	ESM	GBP	TPM	LTG	LEV	PER	LCM
Na ch 急速閉塞	○	○	○	○	○					○			
Na ch 遅延閉塞													○
Ca ch 閉塞 T型			○										
Ca ch 閉塞 非T型							○						
GABA-A 受容体を介する Cl 誘発								○					
GABA 受容体を介さない GABA 増強			○					○					
グルタミン酸遊離抑制							○						
AMPA 受容体閉塞													○
シナプス小胞放出抑制													○

てんかん診療ガイドライン2018

てんかん診断時の患者説明

病気の説明) てんかんとは、脳の古い傷などが原因で稲妻のような刺激が起こり、発作的に意識を失ったり手足の動きが制御できなくなる病気です。

日常生活への影響) 診断後も普段通りの日常生活が送れますが、車の運転は少なくとも2年間は許可できません。

治療の必要性) 発作が続くと脳が低酸素状態となり悪影響を及ぼすため、てんかんを止める薬を飲むことが必要です。

今後の見通し) 通常は1-2種類の抗てんかん薬で9割の人が発作を抑えることができます。難治の場合はてんかんセンターへ紹介します。