

第4回 脳神経外科医のための てんかん治療フォーラム

てんかん診療の基礎知識

2015年11月21日(土) 15:00～17:45 / イイノホール&カンファレンスセンター

座長

三國 信啓 先生 札幌医科大学 医学部 脳神経外科学講座 教授
山本 貴道 先生 聖隷浜松病院 副院長
川合 謙介 先生 自治医科大学 脳神経外科 教授
前原 健寿 先生 東京医科歯科大学 脳神経外科 教授

講演 1

急性症候性発作とてんかんの違い

藤本 礼尚 先生 聖隷浜松病院 てんかんセンター 副センター長

講演 2

てんかんの発作症候と診断

山野 光彦 先生 東海大学 医学部 内科学系神経内科学 講師

講演 3

てんかんの薬物療法

花谷 亮典 先生 鹿児島大学病院 てんかんセンター センター長・脳神経外科 診療准教授

講演 4

てんかんの外科治療の概念と適応

飯田 幸治 先生 広島大学病院 てんかんセンター センター長・脳神経外科 診療准教授

講演 5

高齢者てんかんの治療を考える

赤松 直樹 先生 国際医療福祉大学 福岡保健医学部 教授

講演 6

脳卒中後てんかんの治療を考える

ト部 貴夫 先生 順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科 教授



てんかんの薬物療法

花谷 亮典 先生 鹿児島大学病院 てんかんセンター センター長・脳神経外科 診療准教授

改訂されたてんかん重積の定義

脳神経外科医は、神経専門家として救急搬送されてきた全身けいれんなどへの対応を求められることが多い。そのような中で、てんかん重積はしばしば遭遇する病態であり、早急かつ適切な対応が必要となるため、十分理解しておくことが大切である。

これまでてんかん重積は発作が30分以上継続した状態という考え方が一般的であったが、最近ILAE（国際抗てんかん連盟）がてんかん重積の定義を改訂した¹⁾。新しい定義によると発作が連続活動になり継続する可能性のある時間をt1、神経障害が生じる可能性のある時間をt2とし、よくみられる強直間代性発作重積では、t1は5分、t2は30分とされている（表1）¹⁾。つまり、強直間代発作が5分以上継続したら、てんかん重積と診断し、治療を開始するということである。日本神経学会のてんかん治療ガイドライン²⁾には、発作の継続時間に応じた治療フローチャートが示されており、それに準じた治療を行う。

抗てんかん薬選択における重要なポイント

てんかん治療においては単剤療法で6割程度の患者が発作コントロール可能といわれている³⁾。すなわち、最初、あるいは2回目に処方した抗てんかん薬が長期にわたり服用されるため、薬剤選択は非常に重要である。抗てんかん薬を選択する際に考慮すべき事項として、①発作型、②抗てんかん薬の副作用・忍容性、③原因疾患・併発疾患などが挙げられる⁴⁾。

①抗てんかん薬には有効な発作型がある一方で、増悪させてしまう発作型もある。そのため、発作型を考慮する際には、発症時の発作型に併発する（元になる）発作が隠れているかもしれないことに注意する必要がある。例えば、強直間代発作で発症した若年ミオクローニーてんかんの場合、強直間代発作だけを考慮して薬剤を選択した場合、抗てんかん薬によっては併存するミオクローニー発作を増悪させてしまうことがある。

②抗てんかん薬の副作用は、肝・腎機能障害、倦怠感、体重増加や胎児の発育に及ぼす影響まで多様であるが、特に注意すべきは患者が嫌がる副作用である。てんかん患者が避けたい副作用について調査したところ、「眠気・疲労」という回答が35%と最も

多く、次いで記憶障害19%、無気力・脱力感9%、不注意、抑うつ各8%などが挙げられた（図1）⁵⁾。日常診療においても、デスクワークを行っている患者が「薬を飲むと、仕事中に眠くてたまらない」と訴えることがあり、職場環境も考慮した薬剤選択が必要といえる。

精神症状などの併発疾患も考慮した薬剤選択

また、抗てんかん薬を選択する際に、③原因疾患・併発疾患の把握も欠かせない。日本人の主な死亡原因である悪性新生物や脳卒中は、てんかんの原因でもある。一方で、てんかん患者は脳卒中の発症リスクが高いことが知られている。成人期発症てんかん患者を対象としたコホート研究によれば、てんかん患者は対照とした骨折患者に比べ、脳卒中発症率が2.5倍高かったと報告されている⁶⁾。抗てんかん薬の種類によっては、脳卒中のリスクコントロールに関わる薬剤の効果を減弱させたり、リスク因子を悪化させたりするものもあり、注意を要する。

てんかんと脳卒中は深い関係があるが、どちらも精神障害を合併しやすい。脳卒中患者では、脳卒中発症後1年の時点で36.2%にうつが、26.8～39.5%に認知機能障害がみられた^{7), 8)}。また、てんかん患者では、てんかんでない人に比べ、大うつ病性障害、気分障害、不安障害などの有病率が高いことが示唆されている³⁾。抗てんかん薬のなかには精神症状などの副作用がみられる薬剤もあるため、精神症状に影響を及ぼしにくい薬剤を選択することも大切なポイントである。

なお、発作型、抗てんかん薬の副作用、原因疾患・併発疾患のほかにも、服薬コンプライアンスや作用機序も考慮した薬剤選択を行うべきである。抗てんかん薬は生涯にわたり服用される場合が多いことを念頭におき、さまざまなことを考慮して薬剤選択をすべきである。

- 1) Trinka E et al. : Epilepsia 56 (10) : 1515-1523, 2015
- 2) 日本神経学会監修。てんかん治療ガイドライン2010。医学書院。東京。2010 : 73-74
- 3) Elger CE et al. : Epilepsy Behav 12 (4) : 501-539, 2008
- 4) 日本てんかん学会編集。てんかん専門医ガイドブック。診断と治療社。東京。2014 : 134-135
- 5) Jacoby A et al. : Neuro Clin 27 (4) : 843-863, 2009
- 6) Wannamaker BB et al. : Epilepsy Behav 43 : 93-99, 2015
- 7) Bour A et al. : J Nutr Health Aging 14 (6) : 488-493, 2010
- 8) Serrano S et al. : Stroke 38 (1) : 105-110, 2007

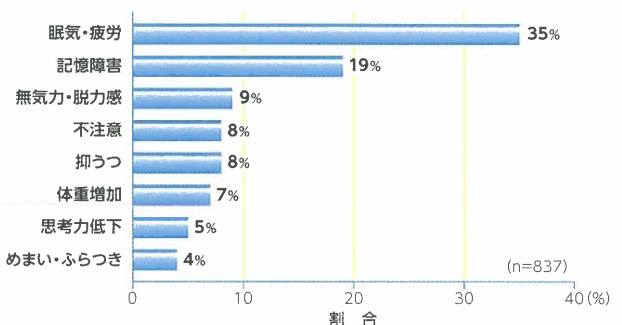
表1 新たなてんかん重積の定義（海外データ）

	t1 発作が連続活動になり、 継続する可能性のある時間	t2 発作が神経損傷、 神経細胞死、神経回路の変性、 機能障害を生じる 可能性のある時間
強直間代性発作重積	5分	30分
意識障害を伴う 部分発作重積	10分	60分超え
欠神発作重積	10～15分 ³⁾	不明

※ 現時点ではエビデンスが限られており、今後、変更される場合もある。

Trinka E et al. : Epilepsia 56 (10) : 1515-1523, 2015

図1 てんかん患者が回避したい抗てんかん薬の副作用（海外データ）



対象：国際てんかん協会 (International Bureau for Epilepsy : IBE) による「てんかんと認知機能に関する調査」に回答したてんかん患者837例
方法：対象患者に対し、回避したい抗てんかん薬の副作用について質問した。

Jacoby A et al. : Neuro Clin 27 (4) : 843-863, 2009