

特集

成人のてんかん診療の現状と課題

鈴木将史* 勝野雅央**

はじめに

てんかんの年齢別発症率は小児期と高齢者にピークがある二峰性となっている(図1)¹⁾。脳血管障害、外傷、感染、腫瘍など器質的な異常があきらかなてんかん(≡症候性)は出生後を除けば年齢とともに増加し、とくに脳血管障害等の頻度が増える60歳以降は急激に増加する¹⁾。一方で、器質的な異常があきらかでないてんかん(≡特発性)は小児期から20代前半までの発症が多い。成人のてんかん診療における患者は、①小児科領域からの移行例、②10代後半以降に発症し成人科で診断された症例、③高齢発症のてんかん症例が多くを占める。

①の症例のうち、てんかん発作のコントロールが困難な難治性てんかん症例、知的障害や発達障害を伴う症例(これらはしばしば重複する)では、治療や患者・家族のケアの難しさに加え、小児科から成人科への移行(トランジション・キャリーオーバー)そのものが課題となることが多い。

①と②のうち、てんかん発作のコントロールが良好な症例では抗てんかん薬を中止し治療終結を考慮できる症例もあり、治療そのものに難渋することは少ない。一方で就労や結婚等における社会的問題、運転や妊娠・出産等に関連する問題など

課題も多く存在している。③の症例では、てんかん発作のコントロールは比較的容易であることが多いが、認知症との鑑別、併存する内科的疾患や併用薬の存在など高齢者特有の問題があり、診療にあたって注意が必要である。成人のてんかん診療の現状と課題として、本稿では「てんかん治療の終結」、「てんかんと運転」、「てんかんと妊娠・出産」、「高齢者のてんかん」について述べる。

I. てんかん治療の終結

小児期あるいは若年発症のてんかん患者のうち、てんかん発作のコントロールが良好な症例では、抗てんかん薬の調整の必要性が少なく、外来受診時も発作の有無や服薬状況、睡眠・ストレスに関する生活状況等の確認が中心となり、安定して経過することが多い。抗てんかん薬の長期服用は認知面や行動面への副作用があり、薬剤によっては体重増加/減少、歯肉増成など容姿への影響もある。抗てんかん薬中止には患者にとってメリットがあるため、長期間にわたって発作が寛解している症例では治療の終結を検討することになる。

治療終結を検討する発作寛解期間については、小児では2年以上とされているが、成人では再発のリスクが小児より高いため、より慎重に判断することが必要とされている²⁾。発作寛解期間がより長いほど再発リスクが低いことは報告されているが³⁾、成人において何年経てば治療終結のメリットが優るといふ明確なエビデンスはないため、成人においても2年を一つの目安とすることが多い。発作が寛解している女性が挙児を希望した場合も、てんかん治療の終結を検討する一つの機会

—Key words—

てんかん、抗てんかん薬、高齢者てんかん、運転、妊娠

* Masashi Suzuki: 名古屋大学医学部附属病院検査部

** Masahisa Katsuno: 名古屋大学大学院医学系研究科
神経内科学/臨床研究教育学

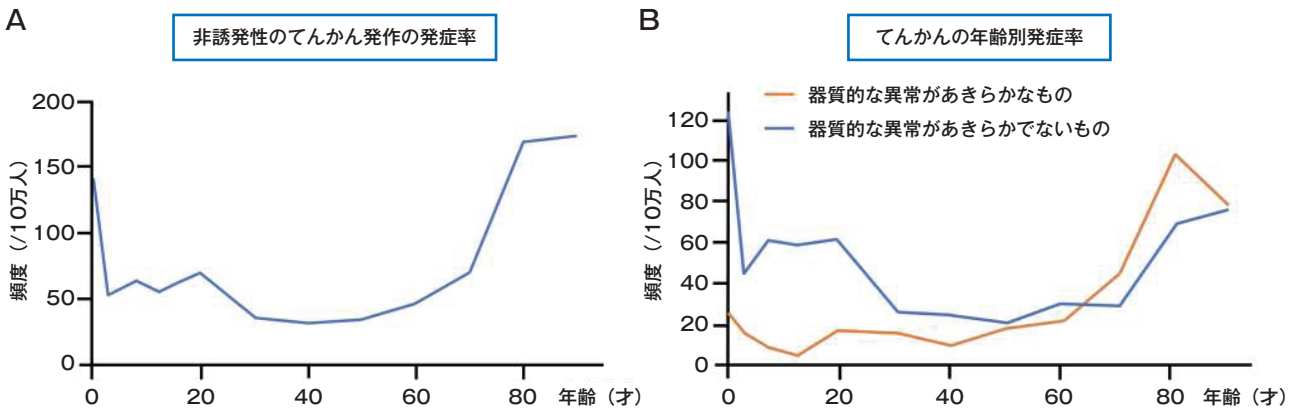


図1 てんかんの発症率と年齢

(文献1より改変)

表1 一定の病気に係る免許の可否等の運用基準(てんかんに関連する部分を一部抜粋)

②てんかん
(1), 以下のいずれかの場合については拒否等を行わない
ア. 発作が過去5年以内に起こったことがなく, 医師が「今後, 発作が起こるおそれがない」旨の診断を行った場合
イ. 発作が過去2年以内に起こったことがなく, 医師が「今後, X年程度あれば, 発作が起こるおそれがない」旨の診断をおこなった場合
ウ. 医師が, 1年間の経過観察の後「発作が意識障害及び運動障害を伴わない単純部分発作に限られ, 今後, 症状の悪化のおそれがない」旨の診断を行った場合
エ. 医師が, 2年間の経過観察の後「発作が睡眠中に限って起こり, 今後, 症状の悪化のおそれがない」旨の診断を行った場合

(文献5より)

となる。発作寛解期間が長いことに加え、薬剤を中止しやすいてんかん症候群かどうか、脳波での異常所見の有無なども参考にする²⁾。就労や運転の有無など社会的背景にも配慮する必要があり、患者の希望も合わせて個別に判断していくことになる。抗てんかん薬の減量、中止が可能と思われる症例でも、発作の再発が心配であることや運転が必要なことを理由に抗てんかん薬継続を希望する患者も一定数存在する。

抗てんかん薬の中止を行う際は、緩徐に漸減していく。減量速度に関するエビデンスは少ないが、少なくとも半年程度の間隔が推奨されている⁴⁾。

II. てんかんと運転

道路交通法では「過労, 病気, 薬物の影響その他の理由により, 正常な運転ができないおそれが

ある状態で車両等を運転してはならない」と定められており、てんかんはこれに該当する疾患のひとつである。てんかん発作に関連する交通死亡事故が起こっていることもあり、「てんかんと運転」に関する問題は社会的関心が高い事項である。一方、てんかん患者にとって運転ができないことは就労や日常生活に直結する大きな問題である。てんかん診療に関わる医師は、てんかん患者の新規診断時や初診時に「てんかんと運転」に関連する適切なアドバイスを行う必要がある。

てんかん診療にあたって医師が習熟すべき「てんかんと運転」に関連する知識は、「てんかん診療ガイドライン2018」にまとめられているが、重要と思われる要点を表1, 表2にまとめた⁵⁾。一部の発作(表1のウ)を除くと、通常は発作が2年間なければ「表1のイ」に該当し、運転が認められる

表2 てんかん患者への説明事項(てんかんに関連する部分を一部抜粋)

①新規てんかん診断時に、説明を行うこと(法規に基づくもの)
<ul style="list-style-type: none"> ・少なくとも2年間は運転しないこと ・発作が2年間なく、条件を満たせば運転が可能なこと ・運転免許の取得時または更新時に病状を正確に申告すること ・運転免許が取り消された後、3年以内に再取得できる状態になった場合には、学科試験と実技試験が免除されること
②医学的アドバイス(法規にない事項)
<ul style="list-style-type: none"> ・運転可能となった場合でも、抗てんかん薬変更後や体調不良、睡眠不足など医学的に発作のリスクが高い場合は運転を避けること

*運転ができない状況にも関わらず、運転していることが判明した場合には、(医師が)公安委員会に任意で届け出ることが可能

(文献5より)

表3 妊娠の可能性があるてんかん患者への対応

妊娠前
<ul style="list-style-type: none"> ・てんかんと妊娠に関する知識の共有 ・抗てんかん薬の調整 <ul style="list-style-type: none"> ・可能な範囲で単剤、最小量の用量 ・バルプロ酸はなるべく避ける ・現時点ではレベチラセタム、ラモトリギンが推奨される ・徐放剤、分割投与で血中濃度の急激な変化を避ける ・妊娠前から葉酸(0.4~0.6 mg/日)の補充を行う
妊娠中
<ul style="list-style-type: none"> ・全身けいれんの予防 ・抗てんかん薬の規則正しい内服。自己調整しないこと
出産時、出産後
<ul style="list-style-type: none"> ・一般的には自然分娩が可能 ・授乳は原則可能

可能性がある。「発作のおそれがない」は、通常、「発作のリスクがゼロである」でなく、「発作リスクが相応に低い」と解釈して用いられる。患者と医師の間に良好な関係が築かれ、定期通院や服薬コンプライアンスに問題なく、2年間以上にわたって発作がなければ、通常「発作のおそれがない」と診断して良いと思われる(最終的な運転の可否については医師の診断を参考に公安委員会が判断する)。脳波所見も参考とし、てんかん性の異常所見があれば適宜、医学的に発作のリスクが高いと判断する必要がある。

てんかんと診断し、運転ができないことを伝える際には患者と敵対しないように注意し、患者が通院をやめてしまったり、治療開始できなくなることがないように努める。法規上運転ができない

ことを伝えるのは医師の義務だが、運転の可否についての判断は公安委員会が行うものであり、医師と患者で協力して治療をおこなっていく体制を整えるようにする。

Ⅲ. てんかんと妊娠・出産

てんかんおよび抗てんかん薬の内服は妊娠と出産に大きな影響を与える。妊娠と出産は患者本人、その家族にとって重要なライフイベントであり、妊娠の可能性のあるてんかん患者の診療にあたっては、適切な情報提供、アドバイスを行うようにする(表3)。

抗てんかん薬には催奇形性があり、表3に示したように妊娠前から対応が必要である。全身けいれんを伴う発作は、妊婦および胎児に影響がある

表4 高齢者のてんかん

原因と疫学
<ul style="list-style-type: none"> ・脳卒中や認知症などに伴う症候性てんかんが多い ・側頭葉てんかんが多い ・高齢化に伴い増加傾向
症状
<ul style="list-style-type: none"> ・けいれんを伴わないことが多い ・一過性の反応低下、認知機能低下、奇異な行動などがみられる ・一過性てんかん性健忘(健忘を主体とする発作)を呈することがある ・発作後の意識もうろう状態が長い(数時間～数日間)
治療
<ul style="list-style-type: none"> ・抗てんかん薬への反応は良好なことが多い ・抗てんかん薬の副作用がやすいため注意を要する

ため、てんかん発作を適切に抑えることが前提ではあるが、可能な範囲で抗てんかん薬の調整を行う。抗てんかん薬の調整は時間を要することが多いため、妊娠の可能性があるてんかん患者に対してはあらかじめ「てんかんと妊娠・出産」に関連する知識を共有しておく必要がある。パートナーの有無や妊娠の可能性などプライベートに関わる内容ではあるが、てんかん診断時もしくは成人科への移行初診時に確認しておく、その後の診療が円滑にいくと思われる。「てんかんと妊娠・出産」に関する一般的な知識として説明しておき、妊娠を考え始めた際にはその旨を教えてもらうようにするのも一つの方法と思われる。

妊娠中のてんかん発作の頻度は減少から増加と患者によって様々だが、全体としては不変とされている⁶⁾。寝不足やストレスは発作の誘引となるため、家族のサポート体制を整えるなど可能な範囲で環境調整を行うことが好ましい。また妊娠中には抗てんかん薬の血中濃度が変化することが知られている⁷⁾。妊娠前のベースラインとなる至適血中濃度がわかっているならば、妊娠中の血中濃度の変化に応じて投与量の調整を検討する。ただし、血中濃度が低下していても発作が起こっていない際に、抗てんかん薬を増量できるか(患者が増量を受け入れるか)は難しい問題であり、個別に相談していくことになる。授乳は原則可能だが、抗てんかん薬は母乳中に移行するため、児に鎮静傾

向などがみられないか注意する必要がある。

IV. 高齢者のてんかん

高齢発症のてんかんは、脳卒中や認知症などに伴う症候性てんかんが多く、小児時期から20代前半までに発症するてんかんとは異なった特徴を呈する(表4)。有病率は報告によるが1~1.5%とされ⁸⁾、2022年時点でのわが国の高齢者人口を3,600万人とすると36万人以上の高齢者のてんかん患者が存在することになる。病型としては側頭葉てんかんが最も多く、続いて前頭葉てんかんが多いとされている⁹⁾。

側頭葉てんかんが多いため、表4の症状に示したような記銘力低下、認知機能低下に関連した症状が多くみられ、認知症との鑑別を要する。けいれんを伴わないことが多く一過性の認知機能低下が主体のため、家族が病気に気づかない場合や、医療機関を受診しても認知症と診断されてしまう場合がある。一過性の症状や変動する認知機能障害がみられるとき、あるいはあきらかに認知機能低下を疑うエピソードがあるにもかかわらず受診時の認知機能テストが良好な際には、てんかんの可能性を考慮し、脳波検査を行う必要がある。

治療に関しては、抗てんかん薬への反応は一般に良好で、多くは単剤かつ比較的少量の抗てんかん薬で発作コントロールが可能とされている⁹⁾。一方で、高齢者に多い感染症や電解質異常などに

伴いてんかん発作が誘発され、ときに重積化することも経験する。高齢者では合併する疾患に伴う多剤内服や、薬剤の代謝、排出遅延の要素もあるため、眠気やふらつきなど抗てんかん薬の副作用が出現しやすい。高齢者における抗てんかん薬は少量から漸増することが好ましく、転倒や骨折のリスクを増やさないように注意する必要がある。

おわりに

成人のてんかん診療において課題となることが多い「てんかんと運転」、「てんかんと妊娠・出産」、「高齢者のてんかん」を中心に概説した。てんかんと診断された場合、抗てんかん薬の内服は長期間となることが多く、「てんかん治療の終結」についても記載した。てんかんは有病率が高く、日常診療において遭遇する可能性が高い疾患である。てんかん患者の医療に携わる際に本稿が診療の一助となれば幸いである。

利益相反

本論文に関して、筆者らが開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Olafsson E, et al : Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification : a prospective study. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 627-634.
- 2) Berg AT, Shinnar S : Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs : a meta-analysis. *Neurology* 1994 ; 44 : 601-608.
- 3) Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group : Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. *Lancet* 1991 ; 337 : 1175-1180.
- 4) Beghi E, et al : Withdrawal of antiepileptic drugs : guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013 ; 54 : 2-12.
- 5) 日本神経学会 : てんかん診療ガイドライン 2018.
- 6) Pennell PB, et al : Changes in Seizure Frequency and Antiepileptic Therapy during Pregnancy. *N Engl J Med* 2020 ; 383 : 2547-2556.
- 7) Tomson T, et al : Antiepileptic drug treatment in pregnancy : changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia* 2013 ; 54 : 405-414.
- 8) 日本神経治療学会 : 標準的神経治療 : 高齢発症てんかん. *神経治療学* 2012 ; 29 : 457-479.
- 9) Tanaka A, et al : Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. *Seizure* 2013 ; 22 : 772-775.