

## 成人のてんかん（セミナー） The Lancet, Feb.16, 2019

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 令和元年 9 月 仲田和正

### Epilepsy in adults (Seminar)

著者

Roland D Thijs PhD, Prof Josemir W Sander,

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Rainer Surges PhD, Section of Epileptology, University Hospital RWTH, Aachen, Germany

Prof Terence J O'Brien, Melbourne Brain Center, University of Melbourne, Australia

The Lancet, Feb.16, 2019 に「成人の癲癇（てんかん）」のセミナーがありました。

2017 年 the International League Against Epilepsy は痙攣・癲癇の新たな実戦的分類を発表しました。

今回驚いたのは、スマホの地震のアラートのように、痙攣を脳波以外で感知する Apple 社のスマートウォッチ・アプリが開発されたことです。強直間代性発作で感度 100%、特異度 90%です。家族に発作を知らせることができますしボタンを押せば助けを呼ぶことができます。下記の写真をご覧ください。

アプリをスマートウォッチにダウンロードするようです。

<https://hitconsultant.net/2018/01/26/apple-watch-app-seizures/#.XWuiOW5uLoY>

(New Apple Watch App Uses Algorithm to Detect Seizures and Alert Providers)

抗癲癇薬は極力「単剤！」で治療し痙攣起こさぬ最大許容量までゆっくり増量します。

また薬は抗菌薬のように broad spectrum（デパケン、イーケプラ、エクセラン等）と narrow（テグレトール、ガパポン等）に分けて使い分けます。

薬剤抵抗性癲癇で焦点性なら意外に手術が有効（50-80%）ですので脳外科医に相談すべきです。手術もだめなら迷走神経刺激、視床刺激の選択肢もあります。

The Lancet 「成人の癲癇」セミナー最重要点は以下の 16 点です。

- ① 痙攣は発作、それを繰り返すのが癲癇。寛解は「5 年内服なしで過去 10 年発作なしの時」。
- ② 癲癇は先進国罹患率 50 人/10 万人で一定、後進国で多く幼児と老人の二峰性。
- ③ 後進国の癲癇では熱帯熱マラリア、囊虫症、糸状虫症も考慮。
- ④ 発作の始まりが重要。片側→両側（焦点）か？最初から両側（全般性）か？心電図必須！
- ⑤ 癲癇診断はまず焦点発作、全般発作、不明の 3 つに分ける。下記サイトが分類に便利。

<https://www.epilepsydiagnosis.org/> (ILAE educational website)

- ⑥ 癲癇による SUDEP (突然死) は睡眠中に多く予防は発作減と夜間監視 (smart watch)。
  - ⑦ 欠神発作、辺縁性癲癇は神経の興奮でなく抑制。欠神発作に ethosuximide(エピレオプチマル)。
  - ⑧ 遺伝子異常による癲癇は全般性だけでなく焦点性発作も起こす。
  - ⑨ 癲癇に鬱、不安障害、精神病、自閉症、認知症、心疾患、胃潰瘍などの合併症が多い。
  - ⑩ 卵巣奇形腫が NMDA 受容体抗体脳炎を起こす。LGI1 脳炎は顔・手の異常運動が特徴。
- ⑪ 癲癇患者の 2 割で MRI 異常あり再発リスク高い。T1,T2,FLAIR,T2\*,SWI を撮れ。
  - ⑫ 治療は極力「単剤」、痙攣起こさぬ最大許容量までゆっくり増量。薬疹注意！
  - ⑬ 薬は broad spectrum(デパケン、エクセラン、イーケプラ)と narrow(テグレトール、ガバペン)に分類。
  - ⑭ ローカーボ食で発作改善することあり。特にミカロス、Dravet、West、結節性硬化症。
  - ⑮ 薬剤抵抗性の焦点性癲癇で 50-80%で手術有効！特に海馬硬化症。2 年以内に。
  - ⑯ 手術不能・失敗の場合、迷走神経刺激、視床刺激有効なことあり。

1. 痙攣は発作、それを繰り返すのが癲癇。寛解は「5 年内服なしで過去 10 年発作なしの時」。

聖書の「マルコ (Marcus) による福音書 (エバンゲリオン、good news) 第 16 章 14-29」に大変正確なてんかん発作の記述があります。

群衆のうちの一人が言った。「先生、唾 (おし) の悪魔につかれた私の息子をここに連れてきたのです。悪魔がつくとこの子はどこでも地に倒され、泡を吹き、歯をくいしばり体を硬直させます。弟子の方に悪魔を追い出して下さいと頼んだのですが、それができませんでした。」

・・子はイエズスを見るとすぐ悪魔によってひきつけた。子は地に倒され、泡を吹いて転びまわった。・・イエズスは汚れた霊をしかり「唾 (おし) と耳しいの霊よ。私は命令する。この子から出て二度と入るな」と言われた。悪魔は叫びをあげ、その子をひきつけさせて出たので、その子は死人のようになった。だから死んでしまったという者が多かった。だがイエズスが手を取って起こされるとその子は立ち上がった。

癲癇発作は胸筋の収縮によって叫び声をあげることがありますが、古代の人はこれを悪魔の声と思ったのでしょうか。この子供は癲癇発作の後、postictal coma となりその後で立ち上がったこととなります。2000 年前の癲癇発作記述の正確さに驚きます。

全般性強直間代性痙攣 (generalized tonic-clonic seizure) ですが、全般性とは片側から始まるのではなく両上肢、両下肢で始まる痙攣のことです。強直 (tonic)とはまずギューと四肢が突っ張ることで、次に間代 (clonic)とは四肢が屈曲したり伸展することを言います。

「間代 (かнтаい)」が何でこういう意味になるんだらうと不思議に思い調べてみました。

漢和辞典で「間代」を調べてみましたが「まだい：部屋代」しか出てきません。どうも間代性痙攣でしか使われていない用語のようです。

「代」の「にんべん」の右側は「杭：くい」の意味で「代」は「ひとつのポストにかわるがわる人が入れ替わること」を言います。だから「間代」は「間をおいてかわるがわる入れ替わる：屈曲・伸展を繰り返す」ということでしょうか。

痙攣 (seizure) は発作であり、それを繰り返す時を癲癇 (てんかん、epilepsy) と言います。癲癇定義は「24 時間以上の間隔をおいた 2 回の自発性 (誘発でない) 痙攣」です。または再発リスクが高ければ (10 年以内に 60%以上) 1 回の自発性痙攣でも可です。「癲癇の寛解」は「過去 5 年間、抗痙攣薬内服がなくて過去 10 年発作が無い場合」です。なお年齢依存性の癲癇症候群では、「その年齢を過ぎて発作が無い場合」です。

2. 癲癇は先進国罹患率 50 人/10 万人で一定、後進国で多く幼児と老人の二峰性。

先進国での癲癇罹患率は 50 (40-70) 人/10 万人で一定しているのだそうです。2 峰性で 1 歳以下と 50 歳以上で多く 70 歳以上で最大となります。老人は脳血管疾患が多いためと思われます。

一方、後進国での罹患率は多く 80-100/10 万人なのです。これは衛生状態が良くないこと、感染、頭部外傷が多いことなどによると思われます。

3. 後進国の癲癇では熱帯熱マラリア、囊虫症、糸状虫症も考慮。

なお寄生虫感染では *falciparum malaria* (熱帯熱マラリア：脳血管閉塞), *neurocysticercosis* (囊虫症：アジア、アフリカ、南米で脳内に豚サナダムシの嚢胞形成), *onchocerciasis* (糸状虫症：中南米、アフリカで黒蠅に咬まれ皮下結節、てんかん、角膜侵入→失明、) なども有り得ますから発展途上国からの外国人は感染症も念頭に置く必要があります。

外人の癲癇を見た時、研修医に「熱帯熱マラリア、囊虫症、糸状虫症も可能性あるかも」な一んて言うと、きっと尊敬の眼差しで見られそうです。

4. 発作の始まりが重要。片側→両側 (焦点) か？最初から両側 (全般性) か？心電図必須！

ドストエフスキーには癲癇の持病がありました。「白痴：Idiot, 木村浩訳 新潮文庫」の中 (第 2 編 5) に発作の前兆がどのようなものか記されています。

「発作のほとんど直前で、憂愁と精神的暗黒と胸苦しきの最中に、ふいに脳髄がぱっと炎でも上げるように燃え上がり・・・あらゆる疑惑、あらゆる不安はまるで一時に静まったようになり、調和に満ちた歓喜と希望のあふれる神聖な境地へと開放されてしまうのだ。・・・この一瞬それ自体は全生涯に値するものなのである」

すなわちドストエフスキーは癲癇の前兆として「全生涯に値するほどの恍惚感」を感じていたらしいのです。この前兆の後、全般発作を起こしています。この恍惚感の存在から、側頭葉の焦点発作→全般発作と推定されています。

家内とモスクワに旅行した時、念願のドストエフスキーの生家を訪ねました。17時にモスクワ駅に到着、ドストエフスキーの生家は白夜で21時まで開館しています。21時ギリギリで到着し、「もう閉館だ」と言われたのですが、小生が余りに残念そうな顔をしたからか入れてくれました。

モスクワはソビエト崩壊後、車の数が20倍に増え大渋滞が名物でタクシーに乗ると大変なのです。東京に較べ地下鉄の路線が少なすぎると思いました。モスクワの地下鉄は熱核戦争(thermonuclear war)の退避壕を兼ねており高速エスカレーターで一気に地下深く下ります。

高校生の頃、ドストエフスキーの「罪と罰」や「カラマーゾフの兄弟」を読みました。トルストイの「戦争と平和」は長すぎるので大学に入った初日に図書館で借りて読みました。トルストイの家もモスクワにあるのですが残念ながら時間がなくて行けませんでした。ドストエフスキーの父親は精神科医でした。ドストエフスキーは3階建ての病院官舎の1階で生まれました。この病院は今でもあります。子供の頃に、室内で輪になって踊り回ったこと、ナースが来てくれて火の鳥などのおとぎ話をしてくれた事が書かれていました。

サンクトペテルブルグでは「罪と罰」の舞台も訪ねました。

1866年の作品です。冒頭は次のように始まります。

「7月のはじめ酷暑の頃のある日の夕暮れ近く、一人の青年が小部屋を借りているS（スタリャールヌイ）横丁のある建物の門をふらりと出て思い迷うらしく、のろのろとK（コクーシキン）橋の方へ歩き出した」で始まります。グーグル地図だとS横丁からK橋まで200m程です。ここから売春婦のたむろしていた横丁、そしてセンナヤ広場です。

舞台はドストエフスキーが住んでいたアパートから直径1km以内にほとんど実在しています。主人公ラスコーリニコフのアパート、殺害した金貸し老婆のアパート、彼女のソーニャのアパートなど1860年代の舞台が150年後の現在もそのまま残っているのです。

ドストエフスキーはこの辺を歩き回りながら小説の構想を精密に練ったのだなとよくわかりました。

「癲癇の診断の鍵は詳細な病歴と目撃情報」です。

ホームビデオは大変有用です。

一過性意識消失は失神でもありますし「心電図は全痙攣患者で必須」です。

2015ACLS でも短時間の全般性発作の後、死戦期呼吸になった場合は心停止と  
考え即座の CPR を開始することが繰り返し強調されています。

脳波異常で癲癇を診断できるとは限りませんが発作でない時の癲癇様の脳波  
(interictal epileptiform discharge)は診断に有用です。

発作が夜間に多いときは長期の video-EEG モニターが有用です。

てんかん発作を見た時、重要なのは「最初の始まりがどうだったか」です。  
脳に器質的病変がある時、痙攣は片側の焦点発作 (focal seizure) ではじまり  
やがて Jacksonian march で周囲に広がり、そして左右両方へ広がって  
全般性発作 (generalized seizure) となることが多いのです。

ですから焦点発作 (focal seizure) かどうかは発作の始まりに注意していないと  
わかりません。焦点発作は脳半球で始まり器質的異常がたいていあります。  
癲癇が最初から両側の全般性発作 (generalized seizure) で始まる場合は  
器質的異常のない場合が多いのです。全般性発作は低血糖や心停止などでも  
起こります。

最近では発作時にスマホで動画が撮られることも多く診断に大変有用です。

下記はインドのアーメダバード (インド西部ムンバイの近く) の GMERS Medical  
College の医学部教材で Dr. Apurva Popat 指導で医学生が色々な癲癇を  
演じています。医者をやっているにもかかわらず癲癇発作の瞬間はそうめったに見るもの  
ではありません。3分程ですので是非ご覧ください。下記の癲癇を演じています。

- ・全般性強直間代性発作 (全身がギューと強直→間代性発作)
- ・ミオクロヌス発作 (手・足のぴくつき)
- ・Atonic seizure (首がガクッと落ちる)
- ・単純部分発作 (手だけの痙攣)
- ・欠神発作 (立ったまま意識消失)
- ・精神運動発作 (ぐるぐる動き回る)

[https://www.youtube.com/watch?v=gUzTE\\_sG2eQ](https://www.youtube.com/watch?v=gUzTE_sG2eQ)

(Types of seizures、ユーチューブ、3分)

このインドの GMERS 医科大学のホームページを見ると、最初のページに  
National Anti-Ragging Helpline の電話番号がありました。  
Ragging とはいじめのことです。

インドの特に医科大学では、なぜか上級生による下級生のいじめ (ragging) がひどくて死者まで出ると言うのです。そこで2009年より国によりいじめに対する相談電話が開設されたのです。

5. 癲癇診断はまず焦点発作、全般発作、不明の3つに分ける。下記サイトが分類に便利。  
<https://www.epilepsydiagnosis.org/> (ILAE educational website)

2017年 the International League Against Epilepsy は痙攣・癲癇の分類を更新しました。だいぶ実戦的な分類になりました。診断はできるだけ正確に行います。

分類は3つのレベル(stage)で行います。

即ち、【1】最初の発作時の痙攣タイプ (seizure type)、【2】癲癇のタイプ(epilepsy type)、そして【3】症候群 (syndrome : 年齢、脳波、画像等) の3レベルです。

なお痙攣 (seizure) とは1回の痙攣発作、癲癇 (epilepsy) とは複数回繰り返す場合です。

そしてどの3つのレベル (stage) でも、その原因を考えます。原因は治療と密接に関連します。原因には6つあります。

- 1) 構造的 (structural)
- 2) 遺伝的 (genetic)
- 3) 感染 (infectious)
- 4) 代謝性 (metabolic)
- 5) 免疫 (immune)
- 6) 不明 (unknown)

実際に癲癇患者が来たら、まず発作時の痙攣 (seizure) を見て seizure type を決めます。次の3つ (焦点発作、全般発作、不明) です。ですから最初の目撃証言が重要です。

### 【1】 発作時の痙攣タイプ (seizure type)

A) 焦点発作 (Focal) : 意識あり (aware) と、なし (impaired awareness) に分ける。

更に下記の運動性発作か、非運動性発作かに分ける。

例えば「focal unaware clonic seizure」等。

《Motor》

- a) Automatism
- b) Atonic
- c) Clonic
- d) Epileptic spasm
- e) Myoclonic
- f) Tonic

《Non-motor》

- a) Automatic
- b) Behaviour arrest
- c) Cognitive
- d) Emotional
- e) Sensory

Focal は Bilateral tonic-clonic（両側強直間代性痙攣）移行もあります。  
この場合、「focal to bilateral tonic-clonic seizure」とします。

B)全般発作（Generalized：両側で発作）

《Motor》

- a) Tonic-clonic
- b) Clonic
- c) Tonic
- d) Myoclonic
- e) Myoclonic-tonic-clonic
- f) Myoclonic-atonic
- g) Atonic
- h) Epileptic spasm

《Non-motor (absence：欠神発作)》

- a) Typical
- b) Atypical
- c) Myoclonic
- d) Eyelid myoclonia

C)不明（Unknown）：最初の発作が焦点か全般かわからないことも多く、  
この場合、「unknown onset tonic-clonic seizure」等とします。

《Motor》

- a) Tonic-clonic
- b) Epileptic spasms

《Non-motor》

- a) Behaviour arrest

《Unclassified》

次に癲癇のタイプを決めます。

【2】 癲癇のタイプ (epilepsy type) : 4 つに分ける。

- a) Focal
- b) Generalized
- c) Combined, focal and generalized
- d) Unknown

【3】 癲癇の症候群 (epilepsy syndrome) の記載

臨床所見、すなわち発症年齢、痙攣のタイプ、合併症、脳波、画像所見などを記載。これらにより、より正確な診断となります。

この総説ではこの診断過程のワークアップ (work-up) に下記のサイトを推奨しています。上記の分類を念頭に置いて症状からクリックしていけば良いのです。

<https://www.epilepsydiagnosis.org/>

(International League Against Epilepsy's educational website)

このサイトは無料ですがアカウント設定が必要です。

名前登録は実名でなく偽名でアルファベット+数字の組み合わせにします。

色々な癲癇の動画も貼ってあります。

6. 癲癇による SUDEP (突然死) は睡眠中に多く予防は発作減と夜間監視 (smart watch) 。

西伊豆に廃校の小学校を利用した宿泊施設があります。プールが温泉なのです。

以前ここに障害児施設の児童達が宿泊しました。遊泳中に癲癇発作を起こして CPA となった児童が救急車で当院に搬入されました。

超有名大学の精神科の医師が付き添っていたのですが、心肺停止なのに心肺蘇生が一切されていなかったのには驚きました。

昔は各科ローテートせず、ストレート研修でしたからこういうことが起こります。

多科ローテートは絶対必要だよなあと思いました。

癲癇は若年で亡くなることも多く、癲癇での夭折 (premature death) の 1/3 は直接死因すなわち癲癇重積、外傷、sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) または間接死因 (誤嚥性肺炎、自殺、溺水) によります。

SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy) の原因ははっきりしません。

SUDEP はたいてい目撃がなく睡眠に関連し、腹臥位で見つかることが多く最近の発作の痕跡があるとのこと。



Video-EEG で見つかった稀な SUDEP 症例があり、痙攣のすぐ後に無呼吸、心停止となったとのこと。罹患率は 1.2/1,000 人年で 20-40 歳にピークがあります。発生率は少ないのですが若年で起こるので問題です。痙攣が頻回、とくに夜間で起こる場合はリスク因子であり夜間監視が役に立ちます。発作回数を減らすことが SUDEP を減らすことになります。予防法は夜間観察以外にありません。

最近、EEG に頼らぬ携帯型の痙攣検出器が開発されつつあります。下記は Apple のスマートウォッチによる痙攣の検出で、発作を両親に知らせることができます。SUDEP 予防に役立つかもしれません。アプリをスマートウォッチにダウンロードするようです。

<https://hitconsultant.net/2018/01/26/apple-watch-app-seizures/#.XWuiOW5uLoY>  
(New Apple Watch App Uses Algorithm to Detect Seizures and Alert Providers)

この時計は強直間代性痙攣で感度 100%、特異度 90%です。家族に発作を知らせることができますしボタンを押せば助けを呼ぶことができます。

7. 欠神発作、辺縁性癲癇は神経の興奮でなく抑制。欠神発作に ethosuximide(エピレオプチマル)。

癲癇発生 (epileptogenesis) は正常脳で自発・再発的痙攣を可能にさせるプロセスです。神経ネットワーク内で「興奮と抑制電位のアンバランスが起こり過剰な同期性興奮」を起こします。痙攣は基本的に「皮質ニューロンの異常活動が原因」ですが白質の膠細胞 (glial cell) や軸索 (axon) も二次的に関与します。全般性痙攣ではこの癲癇形成ネットワーク (epileptogenic network) は両側視床・皮質などに広く分布しています。

へーっと思ったのは、このアンバランスは興奮だけでなく欠神発作や大脳辺縁系の辺縁性癲癇のように「抑制が前面に出る」ことがあるのだそうです。

「欠神発作って神経の興奮じゃなくて抑制」なのかと驚きました。そう言えば、抗癲癇薬は欠神発作のみが ethosuximide(エピレオプチマル、ザロンチン)で他の癲癇と異なります。なお商品名のエピレオプチマルの由来はエピ (epilepsy) +レオ (leo: ライオン、王) +プチマル (petit mal: 小発作) で「小発作癲癇に用いる王様の薬」という意味だそうです。

全般性痙攣の多くは遺伝子変異があります。一方、焦点発作は構造的異常であり薬剤抵抗性癲癇で多いと思われていました。しかし焦点発作でも遺伝によるものがあることがわかってきました。

癲癇誘発性病巣 (epileptogenic lesion) として確実なのは内側側頭葉の海馬硬化 (mesial temporal sclerosis) で手術適応があります。

知の巨人、南方熊楠 (みなかたくまぐす、1867-1941) は内側側頭葉癲癇があったのではないかとされます。

熊楠は和歌山出身で東大中退後、米国、英国に留学、博物学、生物学、民俗学を在野で研究しました。英・独・仏・伊・西・羅語に通じ、生涯で *Nature* に実に 51 本の論文が掲載されました。熊楠は明治時代、ロンドン滞在中に大英博物館閲覧室に通いつめて 9 言語の書籍の筆写ノートを作成しました。

昨年小生、家内とロンドンの大英博物館 (無料!) に 3 日通いましたが到底全て回ることはできませんでした。明治時代、熊楠はここに通ったのかと感動でした。大英博物館は表門よりも、裏門から入ると行列も少なく早く入館できます。お土産にロゼッタ石をプリントしたマウスパッドを二人で購入しました。お気に入りです。

南方熊楠の大阪大学の脳 MRI では右海馬に萎縮があり右焦点の側頭葉癲癇が疑われます。大発作は本人日記で 3 回、家人による目撃が 1 回あります。癲癇の前兆は既視体験に似た「以前にあったと感じるだけでなく、次に起こることがわかる予知的感覚」、本人によると *promnesia* があったとのこと。

南方家は和歌山県海南市にある藤白神社を信仰していました。熊楠の名はこの神社で授かったそうです。境内に古い楠の木があります。以前、家族で紀伊半島を旅行した時、この神社に寄りました。

この藤白神社はなんと全国の鈴木家の総本家なのです。神武東征の時、鈴木家は天皇から穂積という名を賜ったのですが熊野では稲穂を積んだものを「すずき」というので鈴木になったそう。

神武天皇が東征に出港したのは宮崎県美々津で、戦前に建てられた「日本海軍発祥の地」の碑が今でも建っています。海岸の大きな岩と岩の間から出港し、今でも漁師はここを通ると二度と港に戻ってこれないとして通らないと言うことでした。

鈴木姓の人はこの藤白神社で申し出ると鈴木家の家系図を頂けるそうです。鈴木家は宮司ですが残念ながら 1942 年に 122 代 (すげえ!) で断絶しました。今でも神社の近くに廃屋と庭が残っています。

義経 (牛若丸) が熊野に参詣する時はいつもこの鈴木家に滞在したとのこと。鈴木家の鈴木三郎重家と亀井六郎重清の兄弟は、義経の家臣として衣川の合戦で壮烈な討ち死にを遂げます。「義経記 (ぎげいき)」の鈴木兄弟最期は次の通りです。

鈴木既に弓手（ゆんで、左手）に二騎、馬手（めて、右手）に三騎切り伏せ、我が身も痛手負ひ「亀井の六郎犬死すな。重家は今はこうぞ」と是を最期の言葉にて、腹搔き切って伏しにけり。

そして23歳の弟、亀井六郎は「紀伊国鈴木を出でし日より、命をば君に奉る。今思はず一所にて死し候はんこそ嬉しく候へ。死出の山にては必ず待ち給へ」と叫んで、敵三騎を斬り殺し、六騎を傷つけますが自分も深手を負い、切腹して兄の上に伏すのです。

鈴木姓の方は是非、一度藤白神社を訪ねて、ご自分のルーツ(root)に思いを馳せてみてはいかがでしょうか。小生のルーツなんて4, 5代遡ったらどこの誰だかわかりません。以前、外来に同じ仲田姓の方がいらしたのでルーツをお聞きしたところ、山梨の出身で本当は武田の落武者なのだけど、名乗ると怖いので仲田にしたとのことでした。小生もこれからはルーツは武田ということにしようと思いました。

小生、昔天竜川の上流の国保病院で働いていました。明治維新になって町民は庄屋だかお坊さんに苗字を付けてもらったのですが、面倒だったと見えて妙に赤穂四十七士の名前が多いのです。

熊楠に見られたような、海馬硬化の病理は興奮性、抑制性ニューロンの消失、軸索の発芽(sprout)、シナプス再構成、膠部の機能構造の変化があり、最初の脳損傷は海馬細胞の消失と思われます。これにより辺縁系サーキットの興奮、抑制のバランスに影響して自発性の痙攣が起こると思われます。

癲癇誘発性病変はtauやβアミロイドなどの神経変性物質蓄積、神経形成(neurogenesis)、向炎症物質(interleukin 1β、TGFβ、activin receptor-like kinase)等が考えられます。しかしこれらは癲癇発作の結果なのかもしれませんが、原因かどうかはわかりません。

海馬硬化による癲癇は前兆(aura)が90%であり最も多いのは上腹部不快感(epigastric sensation with a rising character)です。今まで上腹部不快感や上腹部痛に側頭葉癲癇を鑑別に考えたことは一度もなかったなあと小生反省です。

視覚、聴覚の幻覚はありません。自動症(automatism)があります。舌鼓(lip smacking)、唇をなめる(licking)、もぐもぐする(chewing)、歯ぎしり(tooth grinding)などです。また対側上肢のアテトーゼ様運動(dystonic posture)が15-80%であり、病側を決めるに役立ちます。手術は扁桃体(amygdala)と海馬(hippocampus)切除です。

下記は 1963 年の古い医学教育映画ですが本物の色々な癲癇発作の記録です。  
また脳波と発作の様子を並べており参考になります。  
これを見ると小発作と言っても色々バリエーションがあつて診断が難しいなあと思いました。

<https://www.youtube.com/watch?v=NCC2949FozY>

(Epileptic Seizure Pattern, インディアナ大学、1967 年)

上記映画の内容は次の通りです。

- ・ 2 分 38 秒 全般性強直間代性発作  
(声をあげ無呼吸となり強直→間代性発作→息を吸い唾液流す)
- ・ 4 分 32 秒 小発作 (欠神発作)  
(小児、一点を見つめ動作中断)
- ・ 6 分 30 秒 過呼吸で誘発された小発作 (欠神発作)
- ・ 9 分 58 秒 小発作 (欠神発作)
- ・ 13 分 00 秒 光刺激で誘発された全般性強直間代性発作
- ・ 15 分 35 秒 側頭葉癲癇  
(服をいじる自動症。Petit mal と鑑別が難しい)
- ・ 17 分 23 秒 側頭葉癲癇、強直間代性発作  
(何かしゃべる自動症のあと強直間代性発作)

8. 遺伝子異常による癲癇は全般性だけでなく焦点性発作も起こす。

重症癲癇で whole genome sequencing を行ったところ 30-50% で遺伝子異常があり 60 の遺伝子が関与していたとのことです。癲癇での遺伝子関与は意外に多いようです。家族性単遺伝子癲癇 (monogenic epilepsy) は遺伝性癲癇の 5-10% です。常染色体優性の単遺伝子癲癇 (monogenic epilepsies) の家族で 30 の異なる遺伝子変異が見つかりました。主にイオンチャンネルの異常でしたが神経受容体、transcription factors, 酵素などでもみつけられました。

Juvenile myoclonic epilepsy のような遺伝性全般性癲癇の原因はいまだはっきりせず多遺伝子の関与が疑われます。

また癲癇の家族歴があると頭部外傷後の焦点性癲癇も起こりやすいことが知られています (second hit) 。

そう言えばアルツハイマーで見られる apolipoprotein Eε4 allele (対立遺伝子) があると外傷時の脳震盪リスクは 3 倍になります。

従来、遺伝子異常による癲癇は全般性癲癇を起こすと思われましたが焦点性癲癇も起こります。焦点性癲癇を起こす遺伝子は mTOR pathway が多いのですが voltage gated channel (SCN1A など) や Ligand gated channels (GABRG2 など) でもあります。

9. 癲癇に鬱、不安障害、精神病、自閉症、認知症、心疾患、胃潰瘍などの合併症が多い。

癲癇が単独症状であることは稀で 50%以上は合併症がります。

鬱、不安障害、精神病、自閉症などは以前から知られていました。

また偶然合併するだけかも知れませんが 1 型糖尿病、関節炎、消化管潰瘍、COPD などの合併もあります。

認知症、片頭痛、鬱、不安障害、心疾患、胃潰瘍、自己免疫疾患などの発生率は一般人の 8 倍近いそうです。

合併症が抗痙攣薬の効果に影響しますから合併症を確認します。

10. 卵巣奇形腫が NMDA 受容体抗体脳炎を起こす。LGI1 脳炎は顔・手の異常運動が特徴。

2007 年頃明らかになった疾患で NMDA 受容体抗体脳炎というグルタミン酸が関与する脳炎があります。

下記は卵巣奇形腫により起こった NMDA 受容体抗体脳炎による岡山の女性の実話です。

この実話は佐藤健、土屋太鳳主演で映画化（八年越しの花嫁）もされています。

<https://www.youtube.com/watch?v=nKCw0aT0nGI>

（8 年越しの花嫁 奇跡の実話、ユーチューブ 5 分、NMDA 受容体抗体脳炎）

彼氏と会ったことが突然思い出せなくなりその 3 日後に心停止、CPR で蘇生しましたが意識が 1 年数ヶ月なかったのです。卵巣奇形腫摘出により次第に回復、結婚予定日から 8 年後に結婚し出産もしています。ただ下肢の廃用性萎縮で車椅子の生活となったようです。

若い女性で卵巣奇形腫があると、この神経成分中の NMDA 受容体に対する抗体が形成され、これが血管脳関門を通り抜けて海馬で脳炎を起こすというものです。

Dermoid tissue epitopes (類皮組織抗原決定基)が海馬の NMDR 受容体と交差反応するという訳です。女性発症ではたいてい卵巣奇形腫が、男性では睾丸奇形腫や肺小細胞癌などが多いようです。

また「脳に住む魔物、スザンナ・キャハラン、角川マガジズ、2014」もニューヨーク・ポスト紙の女性記者に起こった NMDA 受容体抗体脳炎による多彩な幻覚、てんかん発作を著者自身の経験に基づき詳細に描いています。

原題は「Brain on Fire: My Month of Madness」です。

著者は最初、左半身のシビレで発症しましたが MRI で何ともなく、やがてカメラのファインダーで見るように視野が狭まり壁が迫り天井が高く伸びたりします。また臨死体験のように体外離脱して上から自分を見下ろしたりもします。てんかん発作も始まりました。

時計描画テストも異常でした。円の右半分に1から12までを書いてしまうのです。「お前は売女（ばいた）だ」と幻聴も聞こえます。

腰椎穿刺で白血球が  $20/\text{mm}^3$  に増加していましたがそれ以外に異常なく免疫グロブリンの点滴を受けます。

2007年 NMDA 受容体抗体脳炎を発表したダルマウ医師のもとに彼女の血清検体が送られ、そこで初めて抗体陽性であることが確認されましたが卵巣奇形腫は結局見つかりませんでした。

そこで免疫グロブリン、血漿交換、ステロイドが投与されようやく治癒に至ったのです。この本の中で、著者が NMDA 受容体抗体脳炎に罹った時点で既に世界で数百例報告されているのに、主治医がこの病気を知らなかったということに呆れています。

小生なんか、世界でたった数百例なんだから医師が知らないのも無理はないと思うのですが、患者さんはそうは思わないようです。医者は一生涯ひたすら勉強ですなあ。

よもや卵巣奇形腫で脳炎や癲癇がおこるなんて思いもよりませんから、この関連に気付いたダルマウ医師はたいしたもんだなあとおつづく思いました。

小生、研修医の時は産婦人科からローテートしました。自治医大出身だったので、部長が「君ら僻地に行くから」と手術はなんと全て執刀医（メッサー）としてやらせてくれました。初めての手術が卵巣奇形腫で術後御家族への説明の時、腫瘍を切り開いたら毛髪等が出て来たのには自分自身がギクッとしました。

1973年の映画でエクソシストという、それは恐ろしいホラー映画がありました。悪魔が憑依した（とりついた）少女と牧師が対決するというストーリーです。客の前で尿失禁したりベッドが揺れるほどの癲癇（てんかん）発作を起こしたり首が180度反対を向いたりします。また突然ラテン語を話したりします。

NMDA 受容体抗体脳炎では不明瞭な外国語あるいは異常な訛りで話し出したり反響語（echolalia：他人の言ったことを繰り返す）等を示すことがあるそうです。エクソシストの原作のモデルとなった少年は NMDA 受容体抗体脳炎だったのではないかとされています。

#### 【NMDA 受容体抗体脳炎の5徴】

- 1) 統合失調様症状
- 2) 痙攣発作
- 3) 無反応・緊張病性昏迷状態
- 4) 中枢性低換気
- 5) 奇異な不随運動

調べたところ国内では抗 NMDA 受容体抗体は BML 社で検査（抗 NMDA 受容体抗体、髄液）できるようです。SRL 社にはありませんでした。

また自己免疫疾患、特に SLE で精神症状（うつ、痙攣、失見当識、妄想）を起こすことがあります。

へーと思ったのは、SLE の 30% で二重鎖 DNA 抗体がありこれは NMDAR の成分である glutamate NR2 subunit の抗原決定基（epitope）と交差反応するために精神症状が出るのだそうです。NMDA 脳炎と原理がそっくりです。

このような神経細胞に対する抗体による脳症、癲癇で多いのは glutamic acid decarboxylase に対する抗体で、NMDA 以外に（GAD）-65、LGI1、CASPR2、などがあります。大脳辺縁系脳炎（limbic encephalitis）の症状があつて原因がはっきりしないときにこれら抗体を調べます。

症状は認知症、人格変化、自律神経発作（嘔気、上腹部不快感など）、dyskinesia などです。MRI で側頭葉内側変化（mesial temporal sclerosis）等を確認します。

自己免疫性癲癇の進行は亜急性または潜行性（insidious）です。

NMDA、LGI1 脳炎は初期の免疫療法が有用なので初期に診断することが重要です。

一方、抗 GAD65 脳炎は例外で免疫療法に反応しにくいそうです。

NMDA 脳炎の場合は腫瘍スクリーニングを推奨です。

なお LGI1 脳炎では faciobrachial dystonic seizure が初期のサインだそうで、The Lancet 2015.10.01（Faciobrachial dystonic seizure）に発作の動画（下記）があります。この患者さんは時折、左の顔と左手の異常運動が見られます。

<https://www.youtube.com/watch?v=1vdsNa6Qk8k>

（Faciobrachial dystonic seizure, LGI1 脳炎、The Lancet, 1 分 16 秒、左顔・左手の異常運動）

1 1. 癲癇患者の 2 割で MRI 異常あり再発リスク高い。T1,T2,FLAIR,T2\*,SWI を撮れ。

癲癇患者の画像診断は MRI がお勧めです。

新規癲癇患者で MRI で 20% で病変がわかります。MRI で病変が見つかる患者は癲癇の再発リスクが高いそうです。

MRI の撮影法は、最低 1 mm の 3 次元 volumetric で、T1、axial/coronal T2、FLAIR、Axial hemosiderin/calcification sensitive T2 または susceptibility-weighted sequence を撮るとよいそうです。

このような解剖的かつ静的な MRI をまとめて structural MRI というようです。

一方、動的 MRI 例えば BOLD technique, perfusion, blood flow, CSF pulsation などの撮り方を functional MRI とします。厳密な区別はできません。

海馬硬化症や focal cortical dysplasia は読影が難しいので専門医に読影依頼をしたほうがよいそうです。

薬剤抵抗性焦点発作で以前の MRI が正常の場合、別の MRI または別の sequence での撮り直しも有用です。

カエサル（シーザー）も癲癇があったようです。

スエトニウス「ローマ皇帝伝」で晩年のカエサルは突然意識を失うことがあり全身の痙攣発作が 2 回あったとのこと。

カエサルのガリア戦記（*Commentarii de Bello Gallico*）は次のように始まります。ラテン語の読み方はローマ字と同じですが、v は u（だから *Bvlgari* はブルガリ）、c は k（*cecum* はツェークムでなくてケークム）です。

*Gallia est omnis dīvisā in partēs trēs, quārum ūnam incolunt Belgae, aliam Aquītānī, tertiam quī ipsōrum linguā Celtae, nostrā Gallī appellantur.*

（ガリアは全体で 3 つの地域に分かたれ、そのうちのひとつにはベルガエ族、他のひとつにはアキーターニー族が、3 つ目には自らの言語でケルタエ族、我々の言語でガリー族と呼ばれる者たちが居住している）

紀元前 51 年ですから日本で言えば弥生時代、2000 年以上前の 43 歳の実在人物が机の前にいて直接語りかけてくれるかのような感動を覚えます。

夢、苦しみ、恐れ、怒り、悲しみが淡々と綴られ、昔も今も人は少しも変わらないのだなあとしみじみ思います。

1 2. 治療は極力単剤、痙攣起こさぬ最大許容量までゆっくり増量。薬疹注意！

強直間代性発作（大発作）を起こした場合、カナダの *Epilepsy Ontario* では家人の対応を次のようにしています。発作が 5 分以上続くようなら救急車です。

#### 【発作時の家人の対応】

[epilepsyontario.org/about-epilepsy/types-of-seizures/tonic-clonic-seizures/](http://epilepsyontario.org/about-epilepsy/types-of-seizures/tonic-clonic-seizures/)

(*Epilepsy Ontario*)

- 1) 患者を静かに保ちなさい。
- 2) 患者の抑制をしないように。
- 3) 口の中に物を入れないこと。
- 4) 痙攣が治ったら側臥位にすること（嘔吐物を誤飲しないように）
- 5) 痙攣が 5 分以上続くか、完全回復せずに繰り返す時は救急車を。
- 6) 痙攣が治ったらやさしく話しかけなさい。



今日の前の痙攣を止めるには diazepam(セルシン)か midazolam(ミダフレッサ)です。家庭では痙攣を止めるに頬粘膜または点鼻 midazolam(ミダフレッサ)の方が、経直腸 diazepam より安全とのこと。当、西伊豆健育会病院では点鼻 midazolam なんて使ったことがないのでどなたか感想を教えてください。

抗癲癇薬は世界で 25 種ありますが第 1 選択となるのは数種類で、有効な患者は先進国で 66%-80%とのこと。5 人中 3-4 人は薬でコントロールできるのです。重要なのは癲癇治療をいつ開始するかです。1 回の発作で治療しても予後は変わりません。発作が再発するまで待つのも良い (good practice) そうです。しかし脳構造異常、脳波異常、神経欠損症状のある時はできるだけ早く開始します。また車の運転、職業上の必要があれば早く始めます。

抗癲癇薬はできるだけ単剤とします。複数薬だと adherence 不良、相互作用、長期毒性を起こします。理想的にはゆっくり開始して段階的に増量し痙攣を起こさぬ最大許容量まで増量します。最大許容量まで増量しても効果がなければ薬剤変更しますが、変更は一度に 1 種類とします。

2 回の薬剤トライアルで効果がなければ薬剤抵抗性と考えます。抗痙攣薬と片頭痛薬併用は薬剤相互作用があります。抗痙攣薬の副作用は疲労感、めまい、不安定感 (unsteadiness)、興奮性 (irritability) などがありますが臓器にも及びます。

sodium valproate (デパケン、バレリン、セレニカ) は小児で奇形や発達障害 (developmental problem) を起こすので注意です。避妊薬はとくに lamotrigine (ラミクタール)濃度を下げ癲癇再発します。また抗癲癇薬で抗凝固薬の効果低下、葉酸欠乏起こすことがあります。

なお抗癲癇薬は薬疹を起こすことが多いので要注意です。特に aromatic amine 系、即ちテグレトール、アレビアチン、ヒダントール、フェノバル、プリミドン、ラミクタールに注意です。これらはアレルギー交差性が高いので、これらの 1 つで薬疹が出たらその他でも出る可能性が高く使用してはなりません。アジア系 (日本人も) では carbamazepine(テグレトール)開始時、白血球抗原 (HLA-B\*15:02 allele) 陽性だと生命を脅かすような薬疹をおこすことがあるとのこと。

1 3. 薬は broad spectrum(デパケン、エクセグラン、イーケブラ)と narrow(テグレトール、ガバペン)に分類。

抗癲癇薬は抗菌薬みたいに broad spectrum と narrow spectrum に分けます。Broad spectrum は全般性発作と、焦点発作 (二次的に全般性になってもよい) の両方に有効で、代表はデパケン、エクセグラン、ラミクタール、トピナ、イノベロン、イーケブラです。

一方、narrow spectrum の薬剤は焦点発作のみに有効で、テグレトール、アレビアチン、ヒダントール、ガバペン、リリカ、プリミドンです。

デパケン 12.4 円/200 mg錠やテグレトール 6.4 円/100 mg錠の安さに比べ、イーケプラ (123.2 円/250 mg錠) やトピナ (143.4 円/100 mg錠) の高価なのに驚きます。

Cannabis (大麻) はメディアの注目を集めていますが、Dravet と Lennox-Gastaut syndrome での補助的使用で多少有用かもしれませんが、その他の癲癇にはエビデンスはほとんどないとのこと。

結節性硬化症は mTOR pathway の変容を起こしますが mTOR inhibitor の everolimus (アフィニトール：分子標的治療薬、mTOR 阻害薬)は遅延性ではありますが抗痙攣作用のある Disease modifying drug かもしれないとのこと。

#### 【Broad spectrum 薬剤：Focal/ generalised seizure に対して (薬価は 2019 現在)】

- benzodiazepines
- lamotrigine (ラミクタール 86.8 円/25 mg錠)  
myoclonic seizure 悪化することあり。避妊薬で濃度下がり発作。
- levetiracetam (イーケプラ 123.2 円/250 mg錠)
- perampanel (フィコンパ 189.7 円/2 mg錠)
- pheobarbital (フェノバルル 6.9 円/30 mg錠)
- topiramate (トピナ 143.4 円/100 mg錠)
- sodium valproate(デパケン、バレリン)、デパケン 12.4 円/200 mg錠
- zonisamide (エクセグラン 27.4 円/100 mg錠)

#### 【Narrow spectrum：Focal seizure のみ】

- Brivaracetam：全般性発作の効果は不明
- carbamazepine(テグレトール 6.4 円/100 mg錠)
- eslicarbazepine acetate
- gabapentin (ガバペン 40.4 円/200 mg錠)
- lacosamide (ビムバット 215.2 円/50 mg錠)：全般性発作の効果は不明。
- oxcarbazepine
- phenytoin
- pregabalin (リリカ 111.5 円/75 mg錠)
- tiagabine
- vigabatrin (サブリル 1,487 円/包) 点頭てんかん

#### 【欠神発作 (Absence) のみ】

- ethosuximide(エピレオプチマル 39.6 円/g、ザロンチン)：myoclonic seizure でも有効。  
商品名エピレオプチマルは癲癇 (エピ) 小発作 (プチマル) の王様 (レオ) の意味。

### 【特殊な脳炎のみ】

- cannabidiol (大麻) : Lennox-Gastaut と Dravet 症候群のみ。
- everolimus (アフィニトール 10,410.2 円/5 mg錠、mTOR 阻害により T 細胞増殖抑制)
- felbamate
- rufinamide (イノベロン 134.1 円/200 mg錠) : Lennox Gastaut 症候群のみ。
- stilipentol (ディアコミット 520.8 円/250 mg Cap) : Dravet 症候群のみ。

1 4. ローカーボ食で発作改善することあり。特にミカド、Dravet、West、結節性硬化症。

へーと驚いたのはローカーボ食 (ketogenic diet) で発作が改善することがあるそうです。食事治療 (ketogenic diet : 低炭水化物食で蛋白や脂肪を分解してケトンができてエネルギー源とする) で発作が改善するのは Myoclonic seizure, Dravet syndrome , Infantile spasms(West syndrome), 結節性硬化症などです。

1 5. 薬剤抵抗性の焦点性癲癇で 50-80%で手術有効！特に海馬硬化症。2年以内に。

小生が中学生の頃、「猿の惑星」という SF 映画がありました。宇宙船で地球へ帰還すると猿の惑星になっているのです。そこに住んでいるヒトは言葉をしゃべることが出来ません。映画の最後のあたりで廃墟になった自由の女神を見つけ、到着したのが他の惑星でなくて地球であることを知って泣き崩れるというストーリーです。だけど猿が流暢な英語をしゃべっている時点で、なぜ地球に帰ったことがわからなかったんだろうと小生不思議に思いました。同僚の隊員は猿に lobotomy (脳葉切除) をされてしゃべれなくなってしまいます。脳葉切除って、小生なにかそういう恐ろしい手術かとずっと思っていました。

薬剤抵抗性の焦点性癲癇では病巣摘出で痙攣の完全コントロールができることがあります。慎重に患者選択をすれば 50-80%で痙攣フリーとなり最善の薬物治療よりも優れ cost-effective だということです。死亡率も低下し運転が可能となり職業選択範囲が増えます。小生の知り合いの息子さんも小学生時代、頻回に癲癇発作を起こしていましたが手術で完全治癒しました。

しかし手術に対する誤解と恐怖からか、手術を選択する患者は少ないとのこと。ですから薬剤抵抗性の癲癇の場合は一度、脳外科に早めに相談すべきと思いました。

手術の特に良い適応は南方熊楠のような片側の海馬硬化症 (unilateral hippocampal sclerosis) で、術後 8-10 年での痙攣フリーとなる可能性は 50-60%だそうです。

癲癇手術は 2 種の抗癲癇薬が無効の時、2 年以内にやると有効のようです。手術までが長期になると手術が無効になる可能性が高いそうです。

(Epilepsy: New Advances, Seminar, The Lancet 2015, Mar.7.2015)

以前は言語野や優位半球の確認に世界的に Wada test が使われていたそうです。Wada って日本人みたいなので調べたところ和田淳という日本人が日本でレジデントの時に作ったテストで 1949 年の日本語論文が英語に翻訳されて世界に広まったそうです。Sodium amobarbital を左右の頸動脈に交互に入れて半脳状態として言語野、記憶野の局在を行う検査だそうです。

現在は Wada test に代わって手術前の原因検索と病巣局在のためには functional MRI(fMRI)、18F-fluorodeoxyglucose(18F-FDG)imaging、tractography、Magnetoencephalography, fMRI と EEG の組み合わせなどが行われるそうです。

fMRI は血中酸素レベル依存性 (BOLD: blood oxygen level dependent contrast) の造影撮像法で言語野や優位半球の確認に使われ、従来使用されてきた Wada test をほぼ置き換えたとのこと。撮像中に手指、足趾を動かしたり発音させます。

MRI ではっきり癲癇源を局在出来ない場合、18F-FDG scan は癲癇源の低代謝の局在に有用です。焦点発作で片側側頭葉の低代謝検出は良好手術結果の独立した予測変数です。

Magnetoencephalography (MEG) は小生 MRI の一種かと思ったのですが、脳が微小血流で磁界を生じることを利用してこれを検出するものだそうです。極めて微小の電流なので屋外の騒音を完全に遮断する必要がありまた装置内を-270 度とする必要があります。下図の如く美容院の凄いパーマのような器械です。

<https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetoencephalography>

(MEG: magnetoencephalography の装置の写真があります)

MEG を MRI と組み合わせることにより脳画像と統合できます。癲癇病巣の局在に感度・特異度が高いそうです。

Video-EEG は痙攣の形態 (seizure semiology、記号学) と痙攣時の脳波パターンの同定に役立ちます。

Positron Emission Computed Tomography は radiotracer 静注により脳血流パターンがわかります。

病巣が eloquent area(言語、視覚、運動野など)でなくて症状や EEG 波形が病巣に一致すれば手術が成功する可能性が高いのです。

## 16. 手術不能・失敗の場合、迷走神経刺激、視床刺激有効なことあり。

手術が不可能または失敗した場合、神経刺激を行う選択肢があります。

刺激はスケジュール通り刺激する場合（open-loop）と、痙攣に応じて刺激する場合（closed-loop）があります。

なぜかよくわかりませんが迷走神経刺激により 1/3 の患者で発作を 50%以上減らすことができます。

これにより QOL 改善、SUDEP のリスクを減らせるかもしれません。

深部の視床刺激でも痙攣を 50%以上減らせるかもしれません。

新たなアプローチとして痙攣発作の原発巣の脳波変化に応じた電気刺激もありこれでも痙攣を 50%以上減らせます。

それでは The Lancet 「成人の癲癇」セミナー、最重要点 16 の怒涛の反復です！

- ① 痙攣は発作、それを繰り返すのが癲癇。寛解は「5年内服なしで過去10年発作なしの時」。
- ② 癲癇は先進国罹患率 50人/10万人で一定、後進国で多く幼児と老人の二峰性。
- ③ 後進国の癲癇では熱帯熱マラリア、囊虫症、糸状虫症も考慮。
- ④ 発作の始まりが重要。片側→両側（焦点）か？最初から両側（全般性）か？心電図必須！
- ⑤ 癲癇診断はまず焦点発作、全般発作、不明の3つに分ける。下記サイトが分類に便利。  
<https://www.epilepsydiagnosis.org/> (ILAE educational website)
- ⑥ 癲癇による SUDEP（突然死）は睡眠中に多く予防は発作減と夜間監視（smart watch）。
- ⑦ 欠神発作、辺縁性癲癇は神経の興奮でなく抑制。欠神発作に ethosuximide(エピレオプチマル)。
- ⑧ 遺伝子異常による癲癇は全般性だけでなく焦点性発作も起こす。
- ⑨ 癲癇に鬱、不安障害、精神病、自閉症、認知症、心疾患、胃潰瘍などの合併症が多い。
- ⑩ 卵巣奇形腫が NMDA 受容体抗体脳炎を起こす。LGI1 脳炎は顔・手の異常運動が特徴。
- ⑪ 癲癇患者の 2 割で MRI 異常あり再発リスク高い。T1,T2,FLAIR,T2\*,SWI を撮れ。
- ⑫ 治療は極力「単剤」、痙攣起こさぬ最大許容量までゆっくり増量。薬疹注意！
- ⑬ 薬は broad spectrum(デパケン、エクセラン、イーケプラ)と narrow(テグレトール、ガバペン)に分類。
- ⑭ ローカーボ食で発作改善することあり。特にミカドス、Dravet、West、結節性硬化症。
- ⑮ 薬剤抵抗性の焦点性癲癇で 50-80%で手術有効！特に海馬硬化症。2年以内に。
- ⑯ 手術不能・失敗の場合、迷走神経刺激、視床刺激有効なことあり。