

てんかんのデジタル技術(総説) NEJM, Feb.22, 2024

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 2024.3 仲田和正

付けたり: 家内転倒時のアップルウォッチ作動、マルコによる福音書の癲癇記述、プールでの癲癇発作死亡、

Wearable Digital Health Technology for Epilepsy, Review Article, NEJM, Feb.22, 2024

• Stephen H. Friend, M.D., Ph.D., • Elizabeth Donner, M.D.

The Division of Neurology, Hospital for Sick Children and the Department of Paediatrics, University of Toronto

• Orrin Devinsky, M.D., Daniel Friedman, M.D.

The Epilepsy Center, Department of Neurology, New York University Grossman School of Medicine, New York

NEJM, Feb.22, 2024 に「てんかんのデジタル技術」の総説がありました。

携帯 DHT (digital health technology) はてんかんの検知や治療を大きく変えようとしています!

2021 年 the International League Against Epilepsy と the International Federation of Clinical Neurophysiology は携帯 DHT のガイドラインを発行し、この技術によりてんかん関連死を減らし記録が改善するとなりました。とくに寝室を共有していない患者で 5 分以内に住居内で介入できる介護者がいる場合に有用です。

NEJM, Feb.22, 2024 に「てんかんのデジタル技術」の総説、最重要点は下記 5 点です。

- ① DHT で強直間代性痙攣の感度 91%、非痙攣性癲癇はヘッドバンド(脳波)使用で開発途上。
- ② 強直間代性痙攣の 25% で重症外傷、突然死は 1/千人/年。夜間発作は 85% 気付かぬ。
- ③ 非痙攣性癲癇は granular data(砂粒のような)で検出は発展途上。ヘッドバンドで脳波利用。
- ④ てんかん患者は寝室共有で死亡率減る。介護者が 5 分以内に介入、体位変換必要。
- ⑤ 誤作動の許容範囲は頻回発作では 0.1-0.3 回/日、発作が少ない場合 2 回/月未満。

なお痙攣(seizure)は 1 回の発作であり、癲癇(てんかん、epilepsy)はそれを繰り返す時を言います。この総説の要点は手首の「痙攣検知器 seizure detector」により強直間代性痙攣発作を検出しスマホで介護者に知らせ 5 分以内に対応できれば死亡等を防げるというものです。このような器具を「DHT (digital health technology)」と言います。

しかし痙攣のない欠伸発作などではヘッドバンドの電極で脳波を検出する必要がありまだ開発途上です。こういう DHT を医師が知らないこと自体、罪な話だと思いました。

1. DHT で強直間代性痙攣の感度 91%、非痙攣性癲癇はヘッドバンド(脳波)使用で開発途上。

小生、今までてんかん検出器(seizure detector)はアップルウォッチしか知らなかったのですが、検索すると色々な製品が市販されていました。スマートウォッチで米食品医薬品局(FDA)の

認可を初めて受けたのは医療スタートアップの Empatica 社が開発した Embrace でバンドの取り換えも可能でおしゃれです。加速度計、ジャイロスコプ、皮膚電位で強直間代性発作や発汗を検出します。下記のようなものです。

[その「スマートウォッチ」は、てんかん患者の命を救う可能性を秘めている | WIRED.jp](#)

(Empatica 社の癲癇検出 DHT、Embrace)

小生の家内はアップルウォッチを使用しており転倒検知機能がデフォルト(初期設定)で付いています。

[Apple Watch で転倒検出機能を使う - Apple サポート \(日本\)](#)

(Apple watch の転倒検出機能)

癲癇検出には下記アプリのダウンロードが必要で iPhone と連動させます。

[「EpiCentr: てんかん発作トラッカー」を App Store で \(apple.com\)](#)

(EpiCentr :てんかん発作トラッカー)

数か月前、家内がジオガイドツアーで伊豆の山中を案内している際、雨上がりの丸木橋で滑り仰向けに転倒、第 8 胸椎の骨折を起こしました。転倒と同時にアップルウォッチが作動し SOS マークが出て「転びましたか？」の表示が出て、息もできぬ激痛でしたが「いえ、転んでいません」を押しました。

転倒して 1 分間無反応の場合、30 秒のカウントダウンが始まり着用者の手首を叩き続け警告音が次第に大きくなり周囲に知らせます。カウントダウン終了とともに、着用者の位置情報とともに緊急連絡先に通報します。家内の場合は小生を含む 3 か所に自動通報されます。

iPhone14 以降は電波が届かない場所でもなんと衛星経由の緊急 SOS システムで通知できるようです。皆様もご両親に是非アップルウォッチをプレゼントされてはいかががでしょうか？

ただし今まで家内がジュースの入った箱を床にドスンと置いたり、ドスンと座ったときに誤作動したことがありました。

このような転倒や痙攣を検出する wearable (身体に装着) な器具を DHT (digital health technology) と言います。 DHT の痙攣検出のデータは病院で同時の脳波や視聴覚モニターとの比較で収集され、更に介護施設での夜間ビデオ記録でもデータが収集されました。

6 種類の DHT が比較され痙攣検出の感度は 76-95% でほとんどの器具は全般性痙攣発作を 90% 以上で検出できました。強直間代性痙攣に対しては平均感度 91% (95%CI 85-96) でほとんどの DHT は有効でした。誤作動は 0.1-2.5 回/日で特に小児が多かったようです。患者が速やかに自分で誤作動を取り消す機能も重要です。

tonic, hypermotor, myoclonic seizure は持続時間が短くて検出が難しく上腕のアームバンドでの感度が高く 73-89%、meta-analysis で 0.90 (95%CI, 0.71-1.00) でした。

一方、非痙攣性の癲癇を検出するにはヘッドバンドの電極で脳波を検出する器具が開発中でまだ DHT は市販されていません。

まとめますと DHT で強直間代性痙攣の感度は高く 91% です。一方、非痙攣性癲癇はヘッドバンドの電極で脳波を検出する必要があり現在、開発途上です。

2. 強直間代性痙攣の 25% で重症外傷、突然死は 1/千人/年。夜間発作は 85% 気付かぬ。

聖書の「マルコ (Marcus) による福音書 (エバンゲリオン、εὐαγγέλιον, good news) 第 16 章 14-29」に大変正確な全般性強直間代性痙攣 (GTCS) 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 (難聴) 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。

てんかん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。この子は癲癇発作のあと postictal coma (発作後昏睡) となりその後、立ち上がったことになります。2000 年前のてんかん発作記述の正確さに驚きます。小生、2023 年イスラエルを家内と旅行するつもりでしたが、ガザ紛争が始まりあきらめてパリ旅行にしました。聖書の舞台やマサダ、死海を是非とも訪れたかったのです。イスラエルの面積は四国位の面積ですから旅行の効率が良いのです。

この総説では下記のような症例を提示しています。

「サムは 17 歳男性、14 歳で juvenile myoclonic epilepsy の診断。

毎週 myoclonic seizure があり 1 年に 2 回全般性強直間代性痙攣 (GTCS、generalized tonic-clonic seizures) が不眠時や内服を忘れた時に起こる。

両親は彼に手首に装着する痙攣検出器 (seizure detector) を与えた。ある夜、サムは 2 階の寝室で、両親は 3 階の寝室で休んでいたが 4AM 両親はスマホのアラームで目を覚ました。サムは寝室の床でうつ伏せに倒れ痙攣しており応急処置を行った。

もし seizure detector がなく即座の応急処置が施せなかったらサムは死んでいただろう。

今後サムが独立し安全に過ごすにはどうしたらよいだろうか？」

なお全般性強直間代性痙攣 (generalized tonic-clonic seizures)とはギューと上肢を収縮(強直)させた後ガクガクと間代性に四肢を屈曲伸展することを言います。「間代性痙攣」が何で clonic seizure の意味になるのだろうと不思議に思い漢和辞典で調べてみましたが「間代:まだい:部屋代」しか出て来ず、この医学用語でしか使わないようです。

間は本当は、「門」の中の「日」を「月」と書くのだそうで、門の扉の隙間から月が見える事を表し、二つに分けることを言います。

代の「にんべん」の右側は「杭:くい」の意味で「代」は「一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。

ですから「間代」は「間をおいてかわるがわる入れ替わる」ということでしょうか。

20年ほど前、西伊豆健育会病院から数 Km 離れた旧小学校の宿泊施設で癲癇児童のサマースクールがありました。温泉プールで児童の 1 人が癲癇発作を起こし救急車で心肺停止 (CPA) で搬入されました。超有名大学の精神科の医師が同乗していたのですが、大変驚いたのは心臓マッサージ (CPR) が一切されていなかったことでした。昔は医学部卒業、多科ローテートせず単科研修でしたからこういうことが起こったのです。

癲癇患者では早期死亡 (premature death) は多く特に強直間代性痙攣で致命的事故、例えば溺水、誤嚥、SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy) を起こします。痙攣発作による外傷は全般性強直間代性痙攣によることが多く、この場合 25% が生涯で 1 度は重症外傷を負います。またこの痙攣は痙攣関連死 (SUDEP: sudden unexpected death of epilepsy) の最も多い原因です。

SUDEP を起こす確率は 1%/10 年で年間 1000 人に 1 人死亡することになります。独居、または同居であってもベッドを共有していない場合 SUDEP の可能性は高くなります。

癲癇患者の申告は本人が覚えていないためあまり信頼できません。

Video-encephalography で確認された夜間癲癇発作のなんと 85% 以上は本人が気付いていませんでした。特に患者が運転したり危険な作業現場にいる場合は危険です。

まとめますと全般性強直間代性痙攣で生涯の間に 25% が重症外傷を起こし、また SUDEP (突然死) の原因となり年間千人に 1 人が死亡します。

3. 非痙攣性癲癇は granular data (砂粒のような) で検出は発展途上。ヘッドバンドで脳波利用。

DHT の現在の問題は「非」痙攣性癲癇の検出がまだできないことです。

この総説には次のような非痙攣性癲癇の症例も提示されています。

「Julie は 35 歳女性、思春期からの痙攣がありアパートで一人暮らしをしており痙攣は carbamazepine (テグレール) で良好にコントロールされている。しかし Julie の彼氏は最近、Julie が意識がなく手の自動症 (automatism) のあるのに気が付いた。 彼女はそれを自覚していない。医師が薬量を調節しようにもできない。 wearable digital health device はこのような患者の役に立つだろうか？」

Julie のような本人が気付かぬような軽度の痙攣では治療効果の判定ができませんから DHT による検出はある程度の効果 (limited benefits) があります。

Digital Health Technology (DHT) は活動度、睡眠、脈拍、酸素飽和度、筋収縮、皮膚伝導度の他、ヘアバンドで脳波がわかりこれらにより痙攣を感知できます。運動 (motion) は加速度計 (accelerator) と筋電図で計測します。

家内のアップルウォッチを見ると皮膚と接するところに 光電式容積脈波計 (photoplethysmography) があり緑色の光が点滅しています。 これで皮下の色の微小変化を測定し血液体積、酸素飽和度を評価し、これにより心拍、脈拍、酸素飽和度がわかります。 近いうちに発売されるアップルウォッチはなんと血圧も測定できるようです。また 皮膚電位 (electrodermal activity) から交感神経系の活動がわかり録音から痙攣関連の音を拾いこれらの組み合わせで痙攣がわかります。

DHT が痙攣の動きを検知するとスマホと連動し介護者 (caregivers) に知らせ 機器によっては GPS も示します。使用者が助けを求めるヘルプボタンのある場合 もあります。 欧米では Empatica 社の Embrace の加速度計が認可 (CE-mark: EU 内で販売される製品の適合性マーク) されています。

筋電図は上腕二頭筋に装着するアームバンドのパッチで検知可能です。 これに 3 次元加速度計、光電式容積脈波計と組み合わせて動きと脈拍も検知 できます。これらの機器は特に休息时间での痙攣に役立ちます。 しかし日中の運動を痙攣と誤認することがあります。 施設での 28 例の使用で夜間アームバンド着用に不快感はありませんでした。現在 phase 3 trial に入っています。

現在多くの DHT は痙攣を検知するものですが、その他の「非」痙攣性の癲癇すなわち Julie のような癲癇や absence (欠神発作) の検知も重要なゴールです。この場合発作は DHT の閾値以下となります。 このような微小データを granular data (砂粒のような最低レベルのデータ) と言います。 Absence の検知にはヘッドバンドの 2 つの電極で脳波を拾いますが現在開発中です。

まとめますと「非」痙攣性癲癇は granular data(砂粒のようなデータ)で検出はまだ発展途上です。ヘッドバンドの電極で脳波を利用することが考えられています。

#### 4. 癲癇患者は寝室共有で死亡率減る。介護者が5分以内に介入、体位変換必要。

てんかん患者は寝室を共有すると死亡率が減ります。発症直後に体位変換(repositioning)を行うことにより救命できることがあります。  
痙攣検知器で介護者に知らせることができ5分以内に即応できれば救命できます。  
ただし患者が常にDHTを装着していることが前提です。  
患者によってはDHTは睡眠時のみ必要と考えているものもありますが SUDEPの30%は日中起こります。癲癇の60%は本人や介護者が気付かないのでDHTにより発作報告は向上します。一人暮らしの患者ではDHTは役に立ちません。

30人の癲癇患者で手首装着のDHTの熟練度(mastery)を評価しました。

1回のトレーニングセッションだけで患者の50%は充電やスマホとのペアリングに以後の補助は不要でした。しかし37%は補助が、13%は常に操作に見守りが必要でした。  
一番の問題は充電とペアリング、代替機の用意でした。DHTによりしかしSUDEPや外傷予防が減るというRCT(ランダム比較試験)のデータはまだありません。

まとめますと癲癇患者は寝室を共有すると死亡率が減ります。介護者が5分以内に介入、体位変換が必要です。

#### 5. 誤作動の許容範囲は頻回発作では0.1-0.3回/日、発作が少ない場合2回/月未満。

癲癇患者はDHTに強い関心を抱いています。手首に装着するような人目を惹かない機器が望ましいと思われれます。しっかり装着できながら容易に取り外せ、ワイヤレスで快適であるべきです。バッテリー寿命も重要です。

痙攣検知の感度90%以上であることは重要です。現在、DHTの痙攣に対する平均感度は91%(95%CI 85-96)です。一方、頻回に発作を起こす患者で誤作動率0.1-0.3/日は許容範囲ですが、発作が少ない患者では2回/月未満が許容範囲です。

誤作動がDHTを使わなくなる最も多い理由です。なおDHTは基本的に自費(out-of-pocket cost)であり保険でカバーされていません。

将来的には発作予防のために、患者、介護者が発作の日記をつけてDHTと臨床的観察から発作予測のアルゴリズムができるかもしれません。

それでは NEJM, Feb. 22, 2024、「てんかんのデジタル技術(総説)」最重要点 5 の怒涛の反復です。

- ① DHT で強直間代性痙攣の感度 91%、非痙攣性癲癇はヘッドバンド(脳波)使用で開発途上。
- ② 強直間代性痙攣の 25%で重症外傷、突然死は 1/千人/年。夜間発作は 85%気付かぬ。
- ③ 非痙攣性癲癇は granular data(砂粒のような)で検出は発展途上。ヘッドバンドで脳波利用。
- ④ てんかん患者は寝室共有で死亡率減る。介護者が 5 分以内に介入、体位変換必要。
- ⑤ 誤作動の許容範囲は頻回発作では 0.1-0.3 回/日、発作が少ない場合 2 回/月未満。