

小児てんかんの包括的治療ガイドライン

満留昭久*

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会

委員長 藤原建樹 委員 飯沼一字、井上有史、兼子 直、亀山茂樹、三原忠紘

1 はじめに

小児期に発症するてんかんは多彩であり、その臨床像や予後はそれぞれ一様ではない。予後のきわめて良いもの、難治が予測されるものさまざまである。従ってその治療はそれぞれに特有の配慮をすることが必要になる。このガイドラインでは小児期に発症するてんかんの包括的治療を中心に、国内外の報告を参考に最大公約数的な考え方の素案を提示した。

子どものてんかんの治療は両親を介在して行なわれることが多く、かつ治療機関が長期間にわたるので、良好な患児-親-治療者、関係を築く必要がある。

さらに発作の抑制だけにとどまらず、日常生活、学校生活における管理、心理的なサポートなど包括的治療であるべきである。

2 初回発作への対応

両親、患児との十分なインフォームドコンセントのうえで、了解が得られれば初回発作の場合、2回目の発作がきた時点で治療を開始することが推奨される。

解説

初回のてんかん発作直後から抗てんかん薬を使用すべきか否かはまだ定説はない。

初回の無熱性けいれん後、無治療群では50、8%が2年間に再発し、抗てんかん薬による治療を行なうと発作の再発を25、3%と有意に減少させる1)。

一方初回の無熱性けいれんのあと抗てんかん薬による治療を行なっても、2回目から治療してもてんかん発作の抑制率は変わらない2)。初回発作後の再発の危険性は16の文献の平均値は51%であり、てんかんの原因と脳波所見がもつとも重要な因子である3)。また初回発作後の前向き調査では3年以内に27%が発作が再発するが、再発しなかった症例はそれ以降再発していない4)。しかし2回目の発作があった症例ではそれ以降の再発率がいちじるしく高くなる5)。以上発作の再発の有無から比較して、2回目の発作から治療を始めることが推奨される6)。

3 治療を始める前に

治療を始める前に以下の項目について、親できれば患児に説明すべきである。

- | | |
|-------------------|-----------------|
| 1) 診断のプロセス | 6) 治療期間 |
| 2) 発作分類、てんかん分類の診断 | 7) 推定される予後 |
| 3) 治療方針の選択 | 8) 日常生活の管理上の問題点 |
| 4) 抗てんかん薬の選択 | 9) 学校生活の管理上の問題点 |
| 5) 抗てんかん薬の副作用 | 10) 遺伝性 |

4 病名の告知

患児のてんかんに関する情報は親および患児自身に十分に提供し、病名の告知をおこなうべきである。

解説

十分な情報を与え、教育やカウンセリング行なうことが発作の抑制に良い結果をもたらし、病気に対する社会啓発が進み、患者の QOL の向上に役立つといわれている^{7) 8)}。しかし患児自身への病名告知は子どもの理解力にもよるが、小学中学年になればおおむね可能になるという意見が多い^{9) 10)}。

5～10歳の子どもでは喘息や糖尿病患児に比べ、てんかん患児は自分の病気に対する理解や情報が少ないと報告されており、その理由としててんかんが他の疾患に比べ、その病態を説明しにくく、子どもが理解しにくいことがあげられている¹¹⁾。

学校へ病名を告知するか否かは患児とくにその両親にとって大きな悩みになっている。三宅の調査では本人への告知はこの20年間に低年齢化しているのに対し、学校への告知には医師は懐疑的で「先生の様子で」などと答え消極的な傾向がみられる²⁹⁾。学校への告知は単に病名だけでなく、学校側のこの病気に対する理解が得られるような情報が必要である。その意味で患児（親）、学校、医療機関との密接な連携が不可欠である。

5 治療法の選択

抗てんかん薬の選択の選択は発作型にあった適切な薬剤を選択すべきである。

抗てんかん薬の詳細については別項に譲る。

抗てんかん薬で発作の抑制が困難な場合、てんかん外科専門医に意見を求める。

解説

治療はまず抗てんかん薬によっておこなわれる。抗てんかん薬の詳細については別項に譲るが、その使用にあたっては以下の点が考慮される。

- 1) 原則と単剤から使用することが奨められる^{12) 13) 14)}。
- 2) 抗てんかん薬の選択にあたっては患児の発作型を考慮する必要があるが、それは必ずしも固定化したものではなく、大きな方向性を与えるものと解釈した方がよいと思われる¹⁾。しかし一般的には部分発作にはカルバマゼピン、またはバルプロ酸が、全般発作にはバルプロ酸が第1選択薬として推奨されている^{15) 16) 17) 18)}。
小児欠神てんかんではバルプロ酸よりエトサキシミドを奨めることがある¹⁹⁾。
- 3) 難治性の小児てんかんの中には、通常の抗てんかん薬以外の、ACTH や副腎皮質ステロイド、免疫グロブリンなどが有効な場合があるが、その治療は専門家にまかせるべきである。

適切で十分な抗てんかん薬の治療によってもてんかん発作の抑制が困難な症例や器質的な てんかん病変が確認され、かつ難治な症例は外科的治療の選択も考慮すべきであり、患児および親の了解が得られればてんかん外科専門医の意見を求めるべきである。

6 抗てんかん薬の副作用および血中濃度モニター

- 1) 血中濃度のモニターは治療に抵抗する患児で服薬のコンプライアンスを確認する場合、中毒症状の可能性がある場合、フェニトインの薬用量を決定する場合などに行われる。
 - 2) 公表されているそれぞれの抗てんかん薬の血中濃度の治療域はおおよその目安として参考にされるべきである。
 - 3) 定期的に抗てんかん薬の副作用はモニターする必要がある。
-

解説

抗てんかん薬の副作用には治療開始後2～3週間でみられる過敏症型の早期のものと、ゆっくりと発症する後期のものがある。早期のものはカルバマゼピンやフェニトインなどの発疹はよく知られているし、葉酸や骨のミネラル代謝の障害などの後期の副作用がある。またフェニトインによる歯肉肥厚、バルプロ酸による肝障害、膵炎など特定の抗てんかん薬に特有の副作用がある(20) (21)。

抗てんかん薬を服用している期間は副作用のモニターをすべきである。治療開始3～4か月後に過敏症の有無をチェックし、以後定期的に後期の副作用をモニターするのが望ましい。

抗てんかん薬の血中濃度は治療に抵抗する患児で服薬のコンプライアンスを確認する場合、中毒症状の可能性がある場合、フェニトインの増量を行なう場合などにおこなわれる。公表されている各抗てんかん薬の治療域はおおよその目安であり、各患児に絶対的なものではないことを念頭におくべきである。また多剤併用の場合、互いの薬剤の相互作用により血中濃度の変動することがあることに注意すべきである。

7 治療中止の判断と断薬の手順

治療中止を判断するときは以下の項目を考慮する

- 1) 発作抑制期間が3年以上
 - 2) 脳波の正常化
 - 3) 神経学的所見が正常
 - 4) 患児および両親が希望するとき
- 断薬は3～4か月毎に25%ずつ減量していく。
-

解説

抗てんかん薬の治療により2年以上発作がない場合、服薬の中止を検討するという報告が多い。アメリカ神経学会の成人に対するガイドライン(22)では、発作が再発することによる患者および社会的な危険性と利益を検討した後、治療者および説明をうけた患者あるいは両親、保護者は以下の条件を満たすとき抗てんかん薬の中断を考慮してよいと推奨している。

- (1) 抗てんかん薬を内服して2～5年間、発作がないこと
- (2) 単一な発作型の部分発作または全般性強直間代発作
- (3) 神経学的所見が正常でかつ知能が正常
- (4) 治療中脳波が正常化している。

抗てんかん薬中止後2年以内の発作の再発率は30~40%であり(22)、また小児では早期に抗てんかん薬を中止できた症例は予後が良いとされている(23)。抗てんかん薬を中止する場合、6週間以上かけて徐々に行なう(24)。

8 生活指導

てんかんを持つ子どもたちの治療の目標は、発作の抑制のみにとどまらず、家庭生活、学校生活におけるQOLをたかめることにある。

子どもたちはてんかんという病気をもっているがゆえに差別されてはならない。

解説

家庭内での生活指導においては患児に過度の制限を強いたりせず家族は見守り、自立に向けた援助が必要であり、子どもの自尊心を育む環境が重要である。

家庭内における事故では入浴中の発作による溺水が重要であり、指導が必要である(25)(26)。ILAEの小児科の委員会による報告では、てんかんの子ども達のスポーツや旅行などについての注意点がふれられているので参考になる(26)。

幼稚園、学校への病名告知は保護者の了解があればなされることが望ましい。ただし幼稚園、学校の先生のてんかんに対する正しい認識が得られる必要がある。

可能なかぎり学校行事にも参加させるべきである。そのためには治療者と幼稚園、学校側との緊密な連携が不可欠であり、事例に応じて厚生労働省心身障害研究「小児慢性疾患のトータルケアに関する研究」(27)や長尾らの生活管理指導表も参考になる(28)。

9 予防接種

予防接種の副反応がてんかん患児に多いというエビデンスは得られていない。しかし従来わが国ではてんかん患児への予防接種はきびしい制限を受けてきた。

近年その見直しが検討されてきている。現時点では前川らの予防接種基準案が参考になる(29)。

前川私案の骨子

- (1) 3か月以上臨床発作がなく、コントロール状態にあると主治医が判断している者。
 - (2) 3か月以内に発作がある場合、小児神経を専門とする小児科医の診察と判断をおおぎ接種することが可能である。
 - (3) 現行の予防接種はすべて行って差し支えない。
-

参考文献

- 1 First seizure trial group. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993 ; 43 : 478-483.
- 2 First seizure trial group. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. *Neurology* 1997 ; 49 :991-998.
- 3 Berg A T, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure : a quantitative review. *Neurology* 1991 ; 41 : 965-972.
- 4 Hauser W A, Anderson V E, Loewenson R B, McRoberts S M. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Eng J Med* 1982 ; 307 : 522-528.
- 5 Hauser W A, Rich S S, Lee J R, Annegers J F, Anderson V E. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Eng J Med* 1998 ; 338 :429-434.
- 6 Practice parameter : evaluating a first nonfebrile seizure in children : report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000 ; 55 : 616-623.
- 7 Couldge L, Kendall S, March A. A systemic overview - a double of research. The information and counseling needs of people with epilepsy. *Seizure* 2001 ; 10 : 605-614.
- 8 Amir M, Roziner I, Knoll A, Neufeld M Y. Self-efficacy and social support as mediators in the relation between disease severity and quality of life in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1999 ; 40 : 216-224.
- 9 二瓶健次 .てんかん児の日常生活指導. *小児科* 2000 ; 41 : 14334-1441.
- 1 0 三宅捷太 . 病名告知と患者（家族）教育 — 親・教師・医師への約10年ごと3回の意識調査から — *小児内科* 2002 ; 34 : 815-821.
- 1 1 Houston E C, Cunningham C C, Metcalfe E, Newton R. The information

needs and understanding of 5 - 10-year old children with epilepsy,
asthma or diabetes. *Seizure* 2000 ; 9 : 340-343.

- 1 2 Reynolds, E H, Shorvon S D. Monotherapy or polytherapy for epilepsy.
1981 ; 22 : 1-10.
- 1 3 Heller A J, Chesterman P, Elwes R D C, Reynolds E H, Crawford P,
Chadwick D, Johnson A L. Monotherapy for newly diagnosed epilepsy :
A comparative trial and prognostic evaluation.
Epilepsia 1989 ; 30 : 648.
- 1 4 McGowan M E L, Neville B G R, Reynolds E H. Comparative monotherapy
trial in children with epilepsy. *Brit J Clin Prac* 1989 suppl;27:
115 : 119.
- 1 5 Mattoson R H, Cramer J A, Collins J F, Smith D B, Delgado-Escueta,
A V, Browne T R, Williamson P D, Treiman D M, McNamara C B,
Homan R W, Crill R W, Lubzynski M F, Rosenthal N P, Mayersdorf A.
Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidone
in partial and secondarily generalized tonic clonic seizure.
New Eng J Med 1985 ; 313 : 145-151.
- 1 6 Mattoson R H, Cramer J A, Collins J F, and the Department of
Veterans Administration Epilepsy Cooperative Study n 264 group.
A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment
of complex partial seizures and secondarily generalized seizures
in adults. *New Eng J Med* 1992 ; 327 : 765-771.
- 1 7 Verity C M, Hosking G, Easter D J. A multicenter comparative trial
of sodium valproate and carbamazepine in pediatric epilepsy.
Dev Med Child Neurol 1995 ; 37 : 97-108.
- 1 8 Chadwick D. Standard approach to antiepileptic drug treatment in
the United Kingdom. *Epilepsia* 1994 ; 35(suppl) : s10-s18.
- 1 9 Santavouri P. Absence seizures : valproate or ethosuximide ?
Acta Neurol Scand 1983 ; Suppl 97 : 41-48.
- 2 0 Zimmerman H J, Ishak K G. Valproate-induced hepatic injury. Analysis
of 23 fatal cases. *Hepatology* 1982 ; 2 : 591-597.
- 2 1 Williams L H P, Reynolds R P, Emery J L. Pancreatitis during sodium

valproate treatment. Arch Dis Childh 1983 ; 58 : 543-544.

- 2 2 Practice parameter : a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients / summary statement. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1996 ; 47 : 600-602.
- 2 3 Peters A C, Brouwer O F, Geerts A T, Arts W F, Stroink H, van Donselaar C A. Randomized prospective study of early discontinuation of antiepileptic drugs in children with epilepsy. Neurology 1998 ; 50 : 7224-730.
- 2 4 Tennison M, Greenwood R, Lewis D, Thorn M. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. A comparison of a six-week and a nine-month taper period. New Engl J Med 1994 ; 330 : 1407-1410.
- 2 5 三宅 捷太. 風呂での溺水事故を防ぎたい. てんかんリハビリ研究 3、ぶどう社、東京、pp108-111, 1993.
- 2 6 ILAE Commission Report. Restrictions for children with epilepsy. Epilepsia 1997 ; 38 : 1054-1056.
- 2 7 関 亨、山田 哲也、木実谷 哲史、立花 泰夫. てんかん患児（者）の学校生活うへのガイドライン — 家族へのアンケート調査 — 厚生省心身障害研究「小児慢性疾患のトータルケアに関する研究」平成 3 年度研究報告書 1991, pp344-348.
- 2 8 長尾 秀夫、吉松 誠、中村 泰子、森本 武彦. てんかん児の生活指導表の作製. — 事故兆さに基づく指導区分の導入 — 日児会誌 1996 ; 100 : 766-773.
- 2 9 前川 喜平、栗屋 豊、三牧 孝至、永井 利三郎. けいれん既往児に対する予防接種. 小児科 2000 ; 41 : 2023-2032.