

成人の初発けいれん発作に対するガイドライン

笹川睦男*

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会
委員長 須貝研司、委員 赤松直樹、岡崎光俊、
亀山茂樹、辻 貞俊、前原健寿、山本 仁
*：国立病院機構 西新潟中央病院精神科

1. はじめに

全身けいれん発作が初発し、発作後の回復が発作出現以前と同レベルまで戻り¹⁾、急性症候性発作を除く、てんかん性であることが疑われる場合に対処するためのガイドラインである。

2. 病歴聴取と診察

1. 意識障害を伴う発作の場合、患者本人からの情報入手は困難であるから、発作の目撃者から、発作の詳細(発作型)を聴取することが必須である。[推奨度 B]
2. 家族歴および既往歴の聴取、神経学的所見は有用である。[推奨度 B]

解説

意識障害あるいは全身けいれん発作では、意識がない（発作中の反応性減弱および発作後の想起困難²⁾）ため、患者本人からの発作に関する情報収集には限界がある。前兆（単純部分発作）の有無を聴取しても、意識障害発作を反復経験してから患者自身が先立つ何らかの前兆を自覚できるようになるにすぎない。全身けいれんが初発し受診をした思春期の患者から病歴を聴取する際には、朝方のミオクローヌスの有無などを医師のほうから積極的に有無を聴取しないと、患者自身がミオクローヌスをてんかん発作として、とらえていないことも多く、若年ミオクローニーてんかん³⁾を見落としてしまう。この場合は、全身けいれんの出現が、医療機関を初めて受診するきっかけになったとしても、この全身けいれんは初発発作ではなく、むしろ再発リスクの高い若年ミオクローニーてんかんであり³⁾、成人てんかんにおける薬物治療ガイドラインに準じた治療が適用される⁴⁾。病歴を聴取し、過去に別の発作があったことが明らかになれば、単一の孤発発作というよりはてんかんを示唆するものである^{1,5)}。こういった場合、全身けいれんが初発であるとするのは、不十分な推論だったことになる。この場合

は初発発作といえず、初発全身けいれん後に通常の薬物治療を開始することが正当化される。

家族歴の聴取はきわめて重要であり、濃厚な家族歴は特発性全般てんかんの全般強直間代発作への手がかりとなる。既往歴の聴取と神経学的症状の精査により、急性症候性および状況関連性の発作、あるいは遠隔症候性および固定的状況に基づく発作⁶⁾などの病因に関する手がかりとなる。全身けいれん発作が初発したとき、症状の重篤さのため救急医療の対象となることがある。

けいれん発作がてんかんによるものか、非てんかん性かの鑑別は容易なものではない。鑑別すべき代表的な病態は次表で示した⁷⁾。

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 全般性強直間代発作2. けいれん性失神3. 心因性発作4. 遅発性ジスキネジア5. 周期性四肢運動6. REM 睡眠行動障害 |
|--|

なかでも外見上は全身けいれん様に見えても、非てんかん性の解離性けいれん(心因性発作)など精神障害を併有することもあるため⁸⁾、全身けいれんがあるからすべて、短絡的にてんかんであると断定せず、国際疾病分類第V章(ICD-10-V)「精神および行動の障害」の「臨床記述と診断ガイドライン」も参考とすることが望ましい⁹⁾。

3. 初発患者の検査

初発患者で望ましい鑑別に役立つ検査

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 脳波検査 [推奨度 B]2. 神経画像検査(MRI) [推奨度 B]3. 血液検査(血算, 電解質, 血糖値が望ましい) [推奨度 C]4. 心電図 [推奨度 C] |
|--|

解説

脳波検査で棘波性異常が12-73%で認められ、初発発作を経験した患者の再発危険を予見する検査として有用である¹⁰⁾。てんかん発作型国際分類にも脳波検査は必須で²⁾、初発患者にとっては標準的な検査である。

通常の頭皮脳波検査で、焦点性棘波など異常所見がみられない場合でも、睡眠不足の状態での脳波検査は棘波異常の検出を促進する¹¹⁾。睡眠賦活脳波は診

断的価値が高く¹²⁾、覚醒から睡眠まで連続した脳波検査記録が望まれる。初発発作後に再発をした患者では、初回脳波が正常であった割合はわずか 10%であり、再発をみない患者の初回脳波が正常であった割合は 38%であった¹¹⁾。脳波異常は再発危険への予測因子として有用である¹³⁾。

神経画像検査として MRI あるいは CT が用いられる。脳構造上の異常所見は MRI の方がはるかに有用な所見を得ることができる^{1,10,13,14)}。成人、殊に高齢成人患者では病因として脳血管障害の頻度が高いため、MRI による神経画像検査が望ましい¹⁰⁾。

血液検査などは、発作後の状態が、発作前の状態に復帰するような初発発作を起こした患者では、実際のところ有用な所見をもたらすことはきわめて少ない^{1,15)}。血清ナトリウム値（低ナトリウム性発作の鑑別）、血糖値（高血糖、低血糖発作の鑑別）が最低限必要とされる。同様に、身体所見の発熱、髄膜刺激症状などがある場合など急性症候性発作が疑われる場合、髄液検査も必要に応じて実施される^{1,15)}。発病の原因となる疾患が特定されるわけではないが、血算、血糖値、BUN、電解質、カルシウム、クレアチニン、ALT,AST を含む肝機能検査、CK、尿分析、血清学的検査などは初診時の検査として望まれる¹⁴⁾。しかしながら、血糖値、血算、電解質（ことにナトリウム）は特別な臨床状況では有用と考えられるが十分なエビデンスがあるわけでない¹⁵⁾。筋痙攣を伴う失神は臨床的にてんかん発作と誤解することもある。初発のけいれん発作を循環器疾患、殊に失神と鑑別しておくことは必要であり通常的心電図検査を実施は望ましい⁸⁾。脳波検査の際には心電図の誘導を記録することで循環器疾患への手掛かりとすることが必要である。

4. 治療の開始

1. 第 2 回目以降の発作で治療を開始することが望ましいが、患者、家族、担当医で納得のいくまで話し合い、治療開始あるいは延期の決定することが重要である。[推奨度 B]
2. 再発危険の高いてんかん症候群など、個々の患者を評価して早期治療が望まれる。[推奨度 A]

解説

成人てんかんにおける薬物治療ガイドラインによると、① 誘因のない発作がはじめて生じたときには、発作の再発蓋然性が高いとき以外は治療を開始しない。通常は 2 回目以降の発作で治療開始を考慮する。② 治療を開始した場合には、生活指導、服薬継続のための配慮をあわせて行くと、端的に記載されている⁴⁾。

全身けいれんが初発し、てんかん性であることが疑われるものの治療を開始

するか，未治療での経過をみるかについて以前から議論が多い．初回発作に引き続く発作の再発危険は23-71%と様々に報告されている⁵⁾．前方視的な研究を含み，初回の全身けいれんに続いて半数近くの患者で再発がみられない^{5,15,16,17,18)}．2回目の非誘発性の発作があると，未治療では3回目の発作出現の危険率は73%となり，4回目の発作出現危険率は76%に上る¹⁹⁾．初発発作後に即時に治療に入る場合，その後の2年間に25%で再発するが，一方，未治療で経過をみると再発は51%であり，第2回目の発作再発の危険率は確かに減少する²⁰⁾．しかし，即時治療群と第2回目以降に治療する治療延期群の2群に無作為化後の8年に及ぶ前方視的研究による長期予後に関しては，この2群間では2年寛解率，5年寛解率などに有意差は認めない¹⁶⁾ため，第2回目の発作出現以降で治療を開始しても何ら問題はない．

References

- 1) American College of Emergency Physicians (ACEP) Clinical Policies Committee and the clinical Policies subcommittee on seizures. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation of adult patients presenting to an emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 605-625 【1】
- 2) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 22:489-501, 1981 【4】
- 3) Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In : Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th ed. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2005: 367-388. 【4】
- 4) 井上有史，日本てんかん学会ガイドライン作成委員会．藤原建樹，飯沼一宇，井上有史，兼子直，三原忠紘，満留昭久．日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告 成人てんかんにおける薬物治療ガイドライン．てんかん研究．2005; 23: 249-253. 【4】
- 5) Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology*. 1991; 41: 965-972. 【1】
- 6) Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy.

- Epilepsia. 34: 592-596, 1993. 【4】
- 7) King DW. Convulsive nonepileptic seizures. In. Kaplan PW, Fisher RS. Imitators of epilepsy. 2nd edition. Demos. New York. 2005. 61-71. 【4】
 - 8) Perrig S, Jallon P. Is the first seizure truly epileptic? Epilepsia. 2008; 49 (suppl. 1): 2-7. 【4】
 - 9) 松浦雅人, 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会. 藤原建樹, 池田昭夫, 井上有史, 亀山茂樹, 須貝研司. 成人てんかんの精神医学的合併症に関する診断・治療ガイドライン. てんかん研究. 2006; 24: 74-77. 【4】
 - 10) Krumholz A, Wiebe S, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, Hopp J, Shafer P, Morris H, Seiden L, Barkley G, French J. Practice parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy society. Neurology. 2007; 69: 1996-2007. 【1】
 - 11) Schreiner A, Pohimann-Eden B. Value of early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. Clinical Electroencephalography. 2003; 34: 140-144. 【4】
 - 12) National Collaborating Center for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London (UK): Royal College of General Practitioners; 2004 Oct. 525 p. <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=5963> 【2】
 - 13) Pohlmann-Eden B, Newton M. First seizure: EEG and neuroimaging following an epileptic seizure. Epilepsia 49 (suppl. 1): 19-25, 2008 【1】
 - 14) Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: Guidelines of Italian League Against Epilepsy. Epilepsia. 2006; 47:2-8. 【3】
 - 15) Wiebe S, Tellez-Zenteno JF, Shapiro M. An evidenced-based approach to the first seizure. Epilepsia. 2008; 49 (suppl. 1): 50-57 【1】
 - 16) Marson A, Jacoby A, Kim L, Gamble C, Chadwick D, on behalf of the Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomized controlled trial. Lancet. 2005; 365: 2007-2013. 【2】
 - 17) Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F; for the First Seizure Trial Group (First Group). Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. Neurology. 1997; 49: 991-998. 【3】

- 18) Bora I, Seçkin B, Zarifoglu M, Turan F, Sadıkoglu S, Oğul E. Risk of recurrence after first unprovoked tonic-clonic seizure in adults. *J Neurol.* 1995; 242: 157-163. **【4】**
- 19) Hauser WA, Rich SS, Lee JR-J, Annegers JF, Anderson VE. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med.* 1998; 338: 429-434. **【3】**
- 20) First Seizure Trial Group (FIR.S.T. 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】**