

新型コロナウイルス感染症(COVID19)流行期におけるてんかん診療指針

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会作成

新型コロナウイルス感染症(COVID19)の流行期においては、てんかん診療においても、各地域での感染拡大状況、政府・厚生労働省の方針、各施設の状況、患者の個別条件等を考慮した慎重な対応が必要である。COVID-19の現況に鑑みててんかん診療の指針を、クリニカルクエスチョン(CQ)形式で記述し診療の参考となる情報を提供する。

なお、この内容は日本てんかん学会ガイドライン作成委員会が現時点で得られる情報をもとに示したひとつの目安であり、あくまでも診療の参考とされたい。患者の個別の条件、地域、施設の状況に応じて、各施設の関連部門等と協議し、適切な診療を行うことはいうまでもない。COVID-19をとりまく状況は刻々と変化するため、本指針は必要に応じて改訂する。

CQ(クリニカルクエスチョン)目次

- CQ 1 てんかん患者は新型コロナウイルスに感染しやすいか
- CQ 2 新型コロナウイルス感染症はてんかんを悪化させるか
- CQ 3 新型コロナウイルス感染症の症状としててんかん発作がみられるか
- CQ 4 てんかん患者の定期外来受診はどうするか
- CQ 5 外来脳波検査の適応と実施はどうするか
- CQ 6 長時間ビデオ脳波モニタリング検査の適応と実施はどうするべきか
- CQ 7 救急科・ICUでの持続脳波モニタリング検査の適応と実施はどうするべきか
- CQ 8 点頭てんかんの診断と治療はどうするか
- CQ 9 抗てんかん薬との相互作用に注意すべき新型コロナウイルス感染症治療薬はなにか
- CQ 10 妊娠中のてんかん患者の注意点はなにか
- CQ 11 てんかん診療において精神・心理面ケアで必要なことはなにか

CQ1 てんかん患者は新型コロナウイルスに感染しやすいか

【回答】 てんかんをもつというだけでは新型コロナウイルスに感染しやすいという根拠はない。感染した場合に重症化しやすいという根拠はない。しかし、てんかんの病因および併存症によっては感染および重症化リスクが増加することがある。

【解説】 現時点では、てんかんをもつというだけでは新型コロナウイルスに感染しやすいという根拠はなく、感染した場合重症化しやすいという根拠もない。武漢からの多数例 COVID19 報告では、併存疾患にてんかんの記載はない^{1,2)}。COVID19 発症および重症化のリスク因子は、呼吸器疾患、糖尿病、高血圧、重症心疾患、免疫抑制状態、高齢である³⁾。てんかんの病因が、脳卒中、脳炎、自己免疫疾患である患者や高齢者は、上記のリスク因子をもつことが多い。その他のてんかんとしては、結節硬化症に伴うてんかんでは、肺病変の合併および免疫抑制をきたす薬剤の使用により感染および重症化リスクが高まる可能性がある。自己免疫疾患によるてんかんにおいても免疫抑制剤による感染および重症化リスクを考慮する必要があるかもしれない。本邦では、高齢者てんかんの患者が多いことも留意する必要がある。

【文献】

- 1) Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 2) T. Chen, D. Wu, H. Chen, Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study BMJ, 368 (2020), Article m1091, 10.1136/bmj.m1091
- 3) CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 3;69(13):382–386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.

CQ2 新型コロナウイルス感染症はてんかんに悪化させるか

【回答】 新型コロナウイルス感染症によるてんかんの悪化については十分なデータはない。症例報告レベルではてんかん寛解例で、COVID19 感染によるてんかん発作再発例がある。

【解説】 新型コロナウイルス感染症に罹患したてんかん患者については現時点では十分な文献的データはない。COVID19 の中枢神経症状は比較的多くの患者(25%)にみられるが、てんかん発作の報告は少ない¹⁾。論文からは、てんかん発作の悪化は新型コロナウイルス感染症の症状としては多くないようである。しかしながら感染による、発熱、肺炎、低酸素血症、サイトカインストーム等からは、てんかん発作の誘発のリスクが高まる可能性があることは十分考えられる。熱性痙攣の誘発、Dravet 症候群の発作の悪化、さらに発熱時の発作歴のある患者等では注意を要する²⁾。

症例報告レベルでは、イタリアの Vollono らが焦点運動発作重積状態(右半身痙攣)で発症した 78 歳女性を記載している³⁾。76 歳時に脳炎に罹患し脳炎後てんかんで治療し 2 年発作が寛解していた例が、焦点運動発作重積状態をきたし、その後 Covid19 感染が確認された。肺炎がない点から、報告者はウイルスの中枢神経浸潤の可能性を推測している。

【文献】

- 1) Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- 2) French JA, Brodie MJ, Caraballo R, et al. Keeping people with epilepsy safe during the Covid-19 pandemic. published online April 23, 2020, doi: 10.1212/WNL.0000000000009632
- 3) Vollono C, Rollo E, Romozzi M et al, Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: a case report. Seizure. Published online: April 21, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.009>

CQ3 新型コロナウイルス感染症の症状としててんかん発作がみられるか

【回答】 新型コロナウイルス感染症の症状としてのてんかん発作は比較的少ない。

【解説】 新型コロナウイルス感染症の神経学的特徴をまとめた論文では、214 人の感染患者で 1 人にてんかん発作(seizure)が認められと記載がある¹⁾。他の論文では 303 人の感染患者で急性症候性発作およびてんかん重積状態の発症はなかったという報告がある²⁾。神経症状として、頭痛、嘔吐、嘔気、めまい、脳卒中等の記載があり 25%の患者に中枢神経症状が認められた¹⁾。これらの論文からは、てんかん発作は新型コロナウイルス感染症の症状(急性症候性発作としてのてんかん発作)としては多くないようである。しかしながら、コロナウイルス感染による、発熱、肺炎、低酸素血

症、サイトカインストーム等からは、てんかん発作の誘発のリスクが高まる可能性がある。てんかん患者でのてんかん発作増悪のリスクには注意を要する(CQ2 参照)。

本邦症例報告の髄膜脳炎で発症した 24 歳男性患者は、発症 9 日目にてんかん発作(tonic clonic seizure)をきたしている。髄膜脳炎は比較的稀な COVID19 の症状ではあるが、注意を要する。

現時点では新型コロナウイルス感染症の症状として、新たにてんかん発作を発症するの頻度は低いと考えられるが、臨床的観察および今後の報告に注意する必要がある。てんかん患者が新型コロナウイルス感染症に罹患した場合は、既存のてんかんの悪化には注意が必要である。

【文献】

- 1) Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- 2) Lu L, Xiong W, Liu D, New-onset acute symptomatic seizure and risk factors in Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Multicenter Study. Epilepsia, 2020 Apr 18, <https://doi.org/10.1111/epi.16524>.
- 3) Moriguchi T, Harii N, Goto J, A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis. 2020 Apr 3; 94: 55-58. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.

CQ4 てんかん患者の定期外来受診はどうするか

【回答】 外来受診にともなう感染リスクを低減するために、受診頻度を減らすことを考慮する。電話再診・オンライン診療等の方法を可能であれば用いる。外来診療での留意点を解説に箇条書きで示した。

【解説】 てんかんの病状が安定した定期受診患者においては、通院中および病院での感染リスクを低減するために、可能であれば受診頻度を減らすようにする。厚生労働省は電話での再診を認めており、地域の感染状況、病院の体制、患者の個別状況を考慮して電話再診による処方を行う¹⁾。この時限的・特例的取り扱いでは、再診による処方薬を病院から直接配送等により患者に薬を渡す、処方箋を薬局にファクシミリで送付する、薬局から患者に薬を配送する等の対応も可能としている。オンライン診療が可能な施設では、その活用を行う。外来診療での留意点を以下に示す²⁾。

新型コロナウイルス流行期のてんかん外来診療での留意点

- 1) 3密(密閉・密集・密接)を避けるために、待合室、診察室の環境整備を行う。
- 2) 再発が危惧される患者では、発作再発・頻発時のレスキュー薬として座薬等の処方を考慮する。
- 3) 救急受診や救急車を呼ぶ必要がある発作や状況について前もって家族・介護者に説明し、不必要な救急受診を減らすようにする。
- 4) 抗てんかん薬の大幅な変更や中止等は、可能であれば延期を考慮する。
- 5) 服薬遵守、規則的な生活、十分な睡眠、適切な栄養、適度な運動など、基本的な療養についても再確認を行う。
- 6) 心理・精神的な面に配慮したアドバイスをおこなう。

【文献】

- 1) 厚生労働省医政局医事課、厚生労働省医薬・生活衛生局総務課、新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて、令和 2 年 4 月 10 日 <https://www.mhlw.go.jp/content/000620995.pdf>

2) French JA, Brodie MJ, Caraballo R, et al. Keeping people with epilepsy safe during the Covid-19 pandemic. published online April 23, 2020, doi: 10.1212/WNL.00000000000009632

CQ5 外来脳波検査の適応と実施はどうするか

【回答】 脳波検査の必要性について各医療施設及び地域の感染に関する状況を踏まえて、各患者の脳波検査の適応を検討する。日本てんかん学会を含む6学会からの合同提言¹⁾を参照すること。

【解説】 地域のCOVID19感染流行状況、各施設の方針、患者の個別条件を勘案して脳波検査の適応かどうかを判断する。問診および身体所見から臨床判断が可能な場合、脳波検査を延期すること考慮する。てんかん重積状態およびその疑いの場合等は脳波検査が必要と考えられる。短時間の外来脳波検査で診療に有用な情報が得られる可能性が高い場合は、感染リスクと比較の上、脳波検査の適応を判断する。脳波検査実施においては、検査室の換気、被検者および検査者の感染防御、過呼吸負荷を行わない、等に注意する¹⁾。

【文献】

1) 日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会、日本脳神経外科学会、日本神経学会、日本小児神経学会、日本精神神経学会からの合同提言、2020年4月7日

https://square.umin.ac.jp/jes/images/COVID%2019_472020.pdf

CQ6. 長時間ビデオ脳波モニタリング検査の適応と実施はどうするべきか

【回答】 長時間ビデオ脳波モニタリング検査(VEEG)の適応は、各医療施設の特徴およびその地域における流行状況をふまえて、各患者において十分に検討する。COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対するVEEGは延期すべきである。実施に際しては、十分なスタッフの確保、付添人の検討などに留意する。

【解説】

●適応について:各医療施設の特徴およびその地域における流行状況をふまえて、各患者の長時間ビデオ脳波モニタリング検査(VEEG)の適応を十分に検討する。COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対するVEEGは延期すべきである。

感染拡大地域では、診断目的でVEEGを行う前に、まず以下の2つを考慮する。①目撃者によりスマートフォン・携帯電話で撮影された発作性イベントの動画を積極的に診断に活用する。②てんかんが疑わしい患者には診断的治療を考慮する。この2つを試みた後にも診断がつかず、頻回の発作性イベントを認めたり、病院に救急搬送されたりする患者など、入院に伴う感染リスクを考慮してもVEEGを行う意義があると判断される患者には行うことが推奨される¹⁾。

●実施について:VEEGの実施に際して、外来脳波検査に関する注意喚起に加え²⁾、以下の点に留意する必要がある¹⁾。

・てんかんモニタリングユニットに十分なスタッフ(臨床検査技師、看護師など)が確保されていることを確認する。COVID-19関連業務のために十分なスタッフが確保されない状況での検査は推奨されない。

・各施設における見舞客・付添人に関する方針を考慮する。安全確保および正確な診断のために家族の付添いが必要であるか否かを十分検討する。付添人の居住地を事前に確認する。

・脳波電極の装着、脳波計の接続、脳波電極のメンテナンス中には、患者にマスク着用を義務付ける。なお、脳波モニタリング中のマスク着用は推奨されない。

【文献】

1) COVID-19 Resources for Clinical Neurophysiology (American Clinical Neurophysiology Society)

<https://www.acns.org/practice/covid-19-resources>

2) 日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会、日本脳神経外科学会、日本神経学会、日本小児神経学会、日本精神神経学会からの合同提言、2020年4月7日

https://square.umin.ac.jp/jes/images/COVID%2019_472020.pdf

CQ7. 救急科・ICUでの持続脳波モニタリング検査の適応と実施はどうするべきか

【回答】 救急科・ICUでの持続脳波モニタリング検査(cEEG)の適応は、各医療施設の特徴およびその地域における流行状況をふまえて、各患者において十分に検討する。COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対して、cEEGを行う必要が生じる可能性もある。COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対してcEEGを実施する場合、臨床検査技師は全てのPPEを使用して電極装着にあたるのが望ましい。

【解説】

●適応について:各医療施設の特徴およびその地域における流行状況をふまえて、各患者の持続脳波モニタリング検査(cEEG)の適応を十分に検討する。COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対して、cEEGを行う必要が生じる可能性もある。

救急科・ICUでのcEEGは通常、ポータブル脳波検査を行った患者において、その適応が検討される。感染拡大地域では、救急科・ICU入院患者にポータブル脳波検査がオーダーされた時点で、cEEGの適応を注意深く検討することを推奨する。始めからcEEGを行うことにより、脳波再接続の機会、スタッフ(特に臨床検査技師)の病室滞在時間を減らすことができるためである¹⁾。

●実施について:COVID-19感染者およびPCR検査中の患者に対してcEEGを実施する場合、外来脳波検査に関する注意喚起に加え²⁾、以下の点に留意する必要がある¹⁾。

・臨床検査技師はPPE(N95マスクあるいはサージカルマスク、手袋、眼の防護具、ガウンの全て)を使用して、脳波電極の装着にあたる。

・ポータブル脳波計はビニール袋で覆った上で、病室に入れる。

・脳波電極は Disposable 電極を用いるのが望ましい。そうでない場合は使用後に滅菌する必要がある。

COVID-19感染者およびPCR検査中の患者以外に対して、cEEGを実施する場合の対応は、各医療施設の特徴およびその地域における流行状況をふまえて検討される。

【文献】

1) COVID-19 Resources for Clinical Neurophysiology (American Clinical Neurophysiology Society)

<https://www.acns.org/practice/covid-19-resources>

2) 日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会、日本脳神経外科学会、日本神経学会、日本小児神経学会、日本精神神経学会からの合同提言、2020年4月7日

https://square.umin.ac.jp/jes/images/COVID%2019_472020.pdf

CQ 8 点頭てんかんの診断と治療はどうするか

【回答】

- 1) 電話や情報通信機器を用いたオンライン診療によって行うのが望ましい(CQ4 参照)。
- 2) 脳波(CQ5 参照)は診断のために必須の検査であり、外来で施行することが望ましい。
- 3) 頭部 MRI 検査・CT 検査は必要に応じて施行する。
- 4) 血圧測定・血液生化学検査等のための外来受診は最小限にとどめる。
- 5) 結節性硬化症に合併した点頭てんかんでは眼科との十分な診療協力体制が得られれば Vigabatrin の在宅投与を考慮する。
- 6) 結節性硬化症を合併しない点頭てんかんでは十分な感染対策下での入院による ACTH 療法ないし Prednisolone の在宅経口投与を考慮する。

【解説】

点頭てんかんは、主に乳児期に発症し、頻回に出現するてんかん性 spasms を認め、急激な精神運動発達の退行を認めるてんかん性脳症である。神経発達の重要な臨界期に発症する薬剤抵抗性てんかんであり、COVID-19 流行状況、各施設の方針、各患者・家族の状況に十分に配慮しつつ、より迅速かつ的確な診療方針が決定されるべきである。電話や情報通信機器等を用いたオンライン診療は他のてんかん診療と同様に推奨される(CQ4 参照)。視覚的観察が可能である場合はあらかじめ録画された動画等による発作症状の確認を行い、また皮膚の白斑の観察など結節性硬化症合併の有無に注意する¹⁾。脳波検査は診断に必須の検査であり、CQ5 に記載された方法でできるかぎり外来で施行されることが推奨される²⁾。頭部 MRI 検査・CT 検査などの放射線画像検査は必要に応じて施行する^{3)、4)}。治療管理はオンライン診療による注意深い観察を主とし、血圧測定・血液生化学検査等のための外来受診は最小限にとどめるのが望ましい¹⁾。網膜電位図による評価等、眼科との十分な治療協力体制が得られた場合、結節性硬化症に合併した点頭てんかんでは Vigabatrin の在宅投与を考慮する^{5)、6)}。わが国では点頭てんかんの治療法として基本的に入院を要する ACTH 筋注療法が推奨されているが、諸外国では Prednisolone の経口投与は治療効果と安全性において同様であることが報告されており、COVID-19 流行時の場合の在宅での治療法として考慮してよい方法であると考えられる^{7)、8)}。

【文献】

- 1) Child neurology society. Management of infantile spasms during the covid-19 pandemic. <https://www.childneurologysociety.org/resources/resources-detail-view/management-of-infantile-spasms-during-the-covid-19-pandemic> (参照 2020 年 4 月 29)
- 2) Managing requests for neurodiagnostic testing. <https://www.acns.org/practice/covid-19-resources> (参照 2020 年 4 月 27 日)
- 3) ACR Guidance on COVID-19 and MR Use. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Radiology-Safety/MR-Safety/COVID-19-and-MR-Use> (参照 2020 年 4 月 27 日)
- 4) 日本医学放射線学会. 新型コロナウイルス感染症(DOVID-19)流行期における放射線診療についての提言. http://www.radiology.jp/member_info/news_member/20200421_01.html (参照 2020 年 4 月 27 日)
- 5) Tuberous sclerosis alliance. COVID-19 considerations for TSC medical professionals. <https://www.tsalliance.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-Considerations-for-TSC-Medical-Professionals-WEB.pdf> (参照 2020 年 4 月 27 日)

- 6) Curatolo P, Jozwiak S, Nabbout R, TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. Eur J Paediatr Neurol. 2012;16:582-6. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.05.004.
- 7) Gonzalez-Giraldo E, Stafstrom CE, Stanfield AC, Kossoff EH. Treating Infantile Spasms with High-Dose Oral Corticosteroids: A Retrospective Review of 87 Children. Pediatr Neurol. 2018;87:30-35. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.06.011
- 8) Kelley SA, Knupp KG. Infantile Spasms-Have We Made Progress? Curr Neurol Neurosci Rep 2018;18:27. doi: 10.1007/s11910-018-0832-8.

CQ9 抗てんかん薬との相互作用に注意すべき新型コロナウイルス感染症治療薬はなにか

【回答】 酵素誘導薬(カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン)は一部の抗ウイルス薬と相互作用があり、抗ウイルス薬血中濃度を低下させることがあり注意を要する。アタザナビルによりベンゾジアゼピン系薬は濃度が上昇する。ファビピラビルは抗てんかん薬と相互作用がほとんどない。

【解説】新型コロナウイルス感染症に現時点では本邦において COVID19 治療に適応を有する薬剤はないが、本邦で使用されることがある薬剤と抗てんかん薬の相互作用を表1、2に示した。抗てんかん薬に限らず、薬剤と COVID19 治療薬との相互作用はリバプール大学の Website; <https://www.covid19-druginteractions.org/>が詳細かつ有用である。

表1 新型コロナウイルス感染症治療薬と抗てんかん薬の相互作用

薬品名 商品名	作用機序等	代謝・排泄	抗てんかん薬との相互作用
ファビピラビル アビガン®	核酸アナログ RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害剤	主にアルデヒドオキシダーゼ(AO)、一部はキサンチンオキシダーゼ(XO)により代謝される。また、AO 及び CYP2C8 を阻害するが、CYP の誘導作用はない。	添付文書には抗てんかん薬との相互作用は記載がない
ロピナビル・リトナビル カレトラ®配合錠	抗 HIV 薬、プロテアーゼ阻害剤	チトクローム P450 (CYP3A) に対する競合的阻害作用により、種々の薬剤との相互作用が報告されている。 チトクローム P450 の阻害によりロピナビルの血中濃度を保つためリトナビルとの合剤として使用される。	併用によりロピナビルの血中濃度が低下するおそれのある薬剤(カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン)と記載がある
ハバロキサビル マルボキシル ゾフルーザ®	抗インフルエンザウイルス薬	パロキサビル マルボキシル活性体は UGT1A3 によりグルクロン酸抱合体に代謝され、CYP3A によりスルホキシド体に代謝されると推定される	添付文書には抗てんかん薬との相互作用は記載がない

<p>アタザナビル レイアタツカプセル®</p>	<p>抗 HIV 薬、プロテアーゼ阻害薬</p>	<p>チトクローム P450 (CYP3A4) 及び UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ (UGT) の阻害作用を有する</p>	<p>併用禁忌; ミダゾラム (濃度が上昇する)。 併用によりアタザナビルの血中濃度が低下するおそれのある薬剤 (カルバマゼピン, フェノバルビタール, フェニトイン)。</p>
<p>シクレソニド オルバスコインヘラール®</p>	<p>吸入ステロイド薬</p>	<p>主要代謝物は脱イソブチリル体であり、脱イソブチリル体は CYP3A4 によって代謝を受け不活性体となる</p>	<p>添付文書には抗てんかん薬との相互作用は記載がない</p>

表2 抗てんかん薬と新型コロナウイルス治療に用いられる薬剤との相互作用

	ファビピラビル アピガン® FAVI	ロピナビル カレトラ配合錠® LPV/r	レムデシビル RDV	アタナザビル、レ イアタツカプセル ® ATV	ヒドロキシクロ キン プラニケル® HCLQ	トシリズマブ アクテムラ® TCZ
カルバマゼピン CBZ	↔	↑↓	↓	↑↓	↓	↓
クロナゼパム CZP	↔	↑	↔	↑	↔	↔
エトサクシミド ESM	↔	↑	↔	↑	↔	↔
ガバペンチン GBP	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ラコサミド LCM	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ラモトリギン LTG	↔	↓	↔	↔	↔	↔
レベチラセタム LEV	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ペランパネル PER	↔	↑	↔	↑	↔	↔
フェノバルビタール PB	↔	↓	↓	↓	↓	↓
フェニトイン PHT	↔	↓	↓	↓	↓	↓
プリミドン PRM	↔	↓↓	↓	↓	↓	↓
ルフィナミド RFN	↔	↓	↓	↓	↓	↔
スルチアム ST	↔	↑	↔	↑	↔	↔
トピラマート TPM	↔	↔	↔	↔	↔	↔
バルプロ酸 VPA	↔	↓↑	↔	↔	↔	↔
ビガバトリン VGB	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ゾニサミド ZSM	↔	↔	↔	↔	↔	↔

↑ 抗てんかん薬濃度上昇

↓ 抗てんかん薬濃度低下

↑ COVID 治療薬濃度上昇

↓ COVID 治療薬濃度低下

☐☐ 投与量の調整が必要ことがあり注意が必要

☐☐ 併用は避けるべきである

本邦で使用される可能性のある薬剤について文献2をもとに作成した

【文献】

1) 日本感染症学会、COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方、第1版、2020年2月26日、

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_antiviral_drug_200227.pdf

2) The Liverpool Drug Interaction Group, COVID-19 Drug Interactions,

<https://www.covid19-druginteractions.org/>

CQ10 妊娠中のてんかん患者の注意点はなにか

【回答】妊娠中の新型コロナウイルス感染症罹患率は一般と変わらないとされている。重症化率も一般と変わらないとされている。出産(里帰り、帝王切開など)については担当医との十分相談することが重要である。

【解説】妊娠中のてんかん患者における注意点は、非流行期と同じように治療を継続して行うことが重要である¹⁾。妊娠中の新型コロナウイルス感染症罹患率は一般と変わらないとされている。重症化率も一般と変わらないとされている。出産(里帰り、帝王切開など)については担当医との十分相談することが重要である。

伊の Ferrazzi らの報告では、7000 例の出産が想定される 3 月 1-20 日間で、42 例の COVID19 感染妊婦の出産があり、肺炎症状は非妊婦に比べて重症であるとはいえないとしている²⁾。この報告にはてんかんについての記載はない。

【文献】

1) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know

Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ.

Am J Obstet Gynecol. 2020 Feb 24. pii: S0002-9378(20)30197-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.

2) Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I, COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: executive management summary and short report of outcome. First published: 08 April 2020, Int J Gynecol Obstet.

<https://doi.org/10.1002/ijgo.13162>.

CQ11 てんかん診療において精神・心理面ケアで必要なことはなにか

【回答】てんかんに関してコロナウイルス禍において精神・心理的ケアで最も必要とされていることは、継続的な投薬が担保されていることである。さらに、間接的な影響ではあるが、コロナ感染およびその対策による心理的な負荷によって、心因性非てんかん発作(PNES)の症状の悪化も懸念される。

【解説】てんかんに限らず、天災・人災下で慢性疾患に罹患した患者の動向に特化した調査報告は非常に少ない。その理由は、局地的な大災害が起こっても、多くのいわゆる先進国では、医療インフラが整備されていて、迅速に必要な医薬品の確保が行われ、常態が急速に回復するからだと考えられている。¹⁾ 従って、医療インフラの破綻という事態への直面は未曾有ことであり、これに即応した文献は存在しない。しかしながら、台湾からのSARS流行下でのてんかんを持つ人における報告が行われていて、それによれば、22%の人が感染の恐れから病院への通院を止め、病院の通院を中止して服薬が中断した人の57%にてんかん発作が再燃し、さらにそのうちの8%が発作群発を、4%がてんかん重積を引き起こしたと報告されている。²⁾ すなわち、コロナ感染による重症化率がWHOの統計によると40代でほぼ5%、50代でほぼ10%であることを考えると、³⁾ 受診の恐れによる投薬の中断によるてんかんの重症化率は、中年以降のコロナ感染の重症化率に匹敵するという見方もできなくはない。

愛知医科大学(兼本浩祐教授からの報告)では職員のコロナ感染のため、4月下旬、外来を2週間休止したため、合計251人の筆者の外来に来院予定であった人に電話連絡を行い、電話再診と投薬の段取りの確認を行った。あくる日に来院の予定であった人では14%で連絡がつかない人がおり(電話番号の変更、留守電なしの不在など)、それ以降の来院予定の場合には、連絡がつかなかった人は6%であった(それ以降の来院の場合には全員に投薬の確保の方法を記載した案内の手紙も電話連絡とともに同時に郵送)。こちらからは連絡がつかなかったが、向こうから連絡してきたい

たいた方は10人あり、結局、最終的には96%の人に投薬継続のための処方を行うことができた。電話での対応から分かったことは、てんかんに関してコロナ・ウイルス禍において精神・心理的ケアで最も必要とされていることは、継続的な投薬が担保されていることであり、この点が担保されれば、てんかんという疾病がコロナ禍の中でどうなるかといった心配を口にする人はほぼいなかった。主治医が可及的速やかに電話連絡をし、投薬の継続を担保するということがこの状況下では大きな意味がある印象であった。なお、通院医療費公費負担制度を利用されている方に関しては、指定の調剤薬局がない場合、一度、役所に赴いて手続きを行ってからでないと割引を受けられないということがあり、知的障害や比較的重い精神症状、あるいは高齢のために、こうした煩雑な手続きを行うことができない方が、2人来院され、これに関しては外来閉鎖中ではあったが、人員の待機を行い、別途対応した。

コロナ感染への不安や自粛など感染対策へのストレスによると思われる要因によって、心因性非てんかん発作(PNES)の増悪や全般的な不安や抑うつが強くなる場合がある。実際にPNESとして加療中の患者で、非てんかん性発作の頻度が増えたり、新たに不眠、不安発作、うつ状態などが出現した患者もいる(岩佐博人先生・木更津病院きさらづてんかんセンターからの報告)。精神面への変化に関しては全般的な視点を念頭におきながら精神科医や臨床心理士との連携など適切な対応が推奨される。

【文献】

- 1) Ford ES, Mokdad AH, Link MW et al. Chronic Disease in Health Emergencies: In the Eye of the Hurricane. *Prev Chronic Dis.* 2006; 3: 46A. PMC1563956
- 2) Lai SL, Hsu MT, Chena SS. The impact of SARS on epilepsy: The experience of drug withdrawal in epileptic patients. *Seizure.* 2005; 14: 557-561.
- 3) Ferguson NM, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. 2020 (16 March) <https://doi.org/10.25561/77482> Page 1 of 20

日本てんかん学会 理事長 池田昭夫

日本てんかん学会ガイドライン作成委員会 委員長 赤松直樹、委員 兼本浩祐、貴島晴彦、重藤寛史、神一敬、夏目 淳、前原健寿、溝渕雅広、森本昌史、山田了士、山内秀雄、吉岡伸一