

薬物治療で発作コントロール可能 認知症との鑑別を

わが国の高齢化率は27.3%（2017年版高齢社会白書）であり、今後さらに増加する。高齢者てんかんは主に65歳以上で初発し、有病率は1～2%といわれるが、潜在的な患者が相当数存在すると考えられる疾患だ。薬物療法が有効であるにもかかわらず、医療者にもあまり知られていないうえに、症状が認知症に似ているため、適切な治療が受けられていない例があるという。TMG あさか医療センター脳卒中・てんかんセンターの久保田有一氏に、高齢者てんかんの現状と課題、診断、治療、予後などについて伺った。



TMG あさか医療センター
脳卒中・てんかんセンター

くぼたゆういち
センター長 **久保田有一氏**

高齢で初めて発症し 有病率は高い

——高齢者てんかんとは、どのようなものなのでしょうか。

久保田 主に65歳以上で初めて発症するてんかんのことです。早い人では50代で発症します。てんかんというと小児の疾患だと思われがちですが、成人後に発症することもありますし、脳卒中や頭部外傷が原因で起こるものもあります。しかし、高齢者てんかんはこれらとも異なります。

てんかんの4分法分類（図1）では、症候性部分てんかんに属しますが、画像検査を行っても構造的な異

常はみられません。遺伝的要因もなく、原因は脳の老化だと考えられています。つまり、高齢者てんかんは、

加齢に伴って誰でも発症する可能性があるのです。

——有病率はどれくらいですか。

■ 図1 てんかんの分類（4分法分類）

	特発性（素因性） （原因不明）	症候性（構造的 / 代謝性） （原因明確）
部分てんかん （焦点性）	<ul style="list-style-type: none"> 中心・側頭部に棘波を示す良性小児てんかん など 治療：経過観察、カルバマゼピン	<ul style="list-style-type: none"> 側頭葉てんかん 後頭葉てんかん 前頭葉てんかん 頭頂葉てんかん など 治療：カルバマゼピン など
全般性 （全般性）	<ul style="list-style-type: none"> 小児欠神てんかん 若年ミオクロニーてんかん など 治療：バルプロ酸ナトリウム、エトサクシミド	<ul style="list-style-type: none"> ウエスト症候群 レノックス・ガストー症候群 など 治療：バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパム、ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）、ルフィナミド

高齢者てんかんはここに分類される

※成人に多く発症するのは症候性の焦点性てんかんで、他の3つは子どものうちに発症することが多い文献1)より転載（一部改変）

久保田 だいたい1%弱といわれていますが、65歳以上に限れば2%近いと考えられます（てんかん全体の有病率は人口の0.8～1.0%）。

米国のてんかん専門誌には、「65歳以上の有病率は6%」とのデータが掲載され、英国では、65～70歳で10万人あたり90人、85歳以上で同150人が毎年新たに発症すると報告されています。日本においては、日本てんかん学会が2011年に、「介護老人保健・福祉施設入所者762人のてんかん有病率が6.8%」と報告しました。

一般的なたんかんとは 症状が異なる

——高齢者てんかんの症状の特徴を教えてください。

久保田 発作が「静かで地味」なことです。けいれんや意識消失を伴う強直間代発作はなく、日常の動作が突然止まり、意味のない小さな動きを繰り返したり、口元をくちゃくちゃ動かしたりする「自動症」がよくみられます。例えば、本を手にとって開いたものの、読まないでまた同じことを繰り返すなどです。

発作は数十秒から数分間持続し、発作中はぼーっとして話しかけても反応がありません。発作が終わった後もしばらくの間、長いときは数十時間ほど「もうろう状態」が続くことがあります。もうろう状態のときは話すことに筋が通らず、中には攻撃的になって暴言を吐く患者さんもいます。

■ 表1 10のチェックリスト～こんな症状のときは「認知症」ではなく「高齢者てんかん」を疑ってみる

<input type="checkbox"/> 1	ふだんは何の支障もなく日常の仕事をごこなしている
<input type="checkbox"/> 2	突然、動作がびたりと止まり、声をかけても反応しないことがある
<input type="checkbox"/> 3	無自覚に口元をくちゃくちゃ動かす、身体をゆする、腕を動かすなどの動きがある
<input type="checkbox"/> 4	意識を失っても、倒れない
<input type="checkbox"/> 5	数十秒か数分たつと、何事もなかったかのように動き始める
<input type="checkbox"/> 6	意識がなかった間のことは何も覚えていない
<input type="checkbox"/> 7	意識が戻っても数分から数時間、ぼーっとしている
<input type="checkbox"/> 8	怒りっぽくなり、意味もなく声を荒げることがある
<input type="checkbox"/> 9	状態の良いときと悪いときがはっきりしている
<input type="checkbox"/> 10	目の焦点が合っていない

文献1)より転載（一部改変）

■ 表2 高齢者てんかんによる意識障害の特徴

1 比較的、くつろいでいるときに起こりやすい
高齢者てんかんで意識障害の発作が起こりやすい時間帯や状況などについてはよくわかっていないが、ソファに座ってテレビを観ているときや本を読んでいるとき、パソコンを操作しているとき、高速道路や慣れた道で車を運転しているときなどが多いようである。
2 動作を停止するが、あまり転倒しない
突然、意識を失って、声をかけても反応しなくなると、周囲の人は「脳梗塞か脳出血ではないか」と考えることが多いようである。しかし、脳血管系の発作では意識を失うとぼったりと倒れるのに対し、高齢者てんかんの発作ではあまり転倒しない。特に初期の頃は、そのまま動作を止めたり、立ち尽くしたりすることが多いようである。
3 前兆を伴うことは少ない
てんかんでは、意識障害が起こる前に「オーラ（前兆）」と呼ばれる独特の症状を伴うことがある。「すごく憂鬱な気分」や「頭の中のじーんという音」などがあつたという患者もいる。しかし、高齢者てんかん全体でみると、他のてんかんと比較して、前兆を伴うことは少なく、突然、意識を失うことの方が多いようである。
4 睡眠中にけいれんを起こすことがある
高齢者てんかんで、睡眠中にけいれんなどの発作を起こすことがある。高速道路で意識がないまま30分間走行し事故を起こした患者でも、同乗者の証言により、事故前から自宅での就寝中に「うなり声をあげ、その後、ぼーっとしていた」ことが分かっている。
5 意識や記憶の「ない状態」と「ある状態」が混在する
高齢者てんかんに限らず、てんかんの発作では、意識を消失した後、数分から数十時間にわたる回復期がある。完全に意識を失っているわけではなく、意識が混濁した「もうろう状態」である。その間は、話しかけられても普通に答えることができない。無理に立ち上がろうとしたり、ふらふら動き回ろうとすることがある。頭痛や吐き気、筋肉痛に襲われることもある。その際のぼーっとした様子が認知症の症状とよく似ているが、高齢者てんかんの場合は、もうろう状態が終われば完全に正常な状態に戻る。意識や記憶の「ない状態」と「ある状態」が混在し、その違いが明確である。
6 自動症を伴うことが多い
「自動症」とは、意識がないまま手や口元を動かしたり、身体をゆすったりする症状である。高齢者てんかんで特に多いのは、口部自動症である。ただし、高齢者てんかんでは動きがないか、あっても小さく軽微で、分かりにくい傾向がある。目撃した人は「唾のみ込むようにこちも途をコックン、コックンと動かす」「ガムをかむように口元をくちゃくちゃと動かす」などと表現している。「口元を変な感じで動かしながら、足もじたんだを踏むように小刻みに動かす」という報告もある。

文献1)より転載（一部改変）

——発作の頻度はどれくらいですか。

久保田 2～3カ月に1回程度です。発作が地味でたまにしか起こらないため、一緒に暮らす家族でも気付きにくいのです。

——患者さんに自覚症状はあるのでしょうか。

久保田 発作時やもうろう状態にあるとき、患者さんは意識消失・混濁を来しており、記憶がありません。そのため、家族が異常に気付いたとしても、多くの場合は認知症を疑います。普段は問題なく生活し、高度なコミュニケーション能力が必要な仕事をこなしている場合もあるので、家族はいわゆる“まだらボケ”ではないかと思うのです。患者さん自身は、発作やもうろう状態のためにQOLが低下します。まれに、自分で「記憶を失っている時間があるようだ」と気付き、来院する患者さんもいます。

認知症やうつ病との鑑別が重要

——診断のポイントを教えてください。

久保田 ほとんどの場合、患者さん(家族)は認知症あるいはうつ病を疑って来院します。これらの他にも脳の器質疾患、不整脈や失神の可能性などを除外する必要があるのですが、CTやMRIといった画像検査、ホルター心電図、MMSEや長谷川式認知症スケールなどの認知機能テスト、うつ病の診断基準に基づいた問

久保田医師から薬剤師へのメッセージ

薬剤師は服薬指導の徹底、残薬確認を！

高齢者てんかんは薬物療法が有効ですが、患者が高齢であるため、認知機能や記憶力が低下していることもあり、飲み忘れなどで発作を繰り返すことも多いといわれます。

家族やヘルパーなどの介護者にも、抗てんかん薬を服用することの重要性と実際の内服方法をよく指導することが大切。家族や介護者に服用の確認をしてもらい、発作日記をつけることを進めましょう。

一人暮らしの人の場合は、飲み忘れ防止に薬箱やアラーム等の活用が有効です。

高齢者は、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心疾患、脳卒中、がんなどの疾患を併発していることが多いので、相互作用への配慮も必要です。

何があっても薬を飲み続け、発作の再発を防止するために、薬剤師が果たす役割は大きいといえます。

診を行います。

家族に対しても問診を行い、普段は何の支障もなく仕事をこなしているか、突然動作が止まり、声をかけても反応しないことがあるかなど、高齢者てんかんに特徴的な症状(表1)の有無を確かめることが重要です。ポイントは、意識が途切れるということ。高齢者てんかんによる意識障害の特徴(表2)に照らし合わせて、診断に結びつけます。

——確定診断に有効な検査はありますか。

久保田 発作時の脳波と発作の症状を同時にモニタリングする、「長時間ビデオ脳波モニタリング」が有効です。高齢者てんかんは側頭葉に発症しますが、異常脳波が出現するのは発作時だけなので、1週間ほど個室に入院してもらい、持続的に脳波を測定しながら、自動症の状況などを知るためにビデオ記録も行います。

検査中は深夜まで就寝しないこと

が、発作を誘発するポイントです。発作時の異常脳波と自動症の状況を見ることで、患者さんや家族も納得します。

——外来での脳波検査では診断できませんか。

久保田 外来で脳波検査を行うと、高齢者てんかんの患者さんの多くに局所的な徐波が検出されます。これも、診断のための1つの材料になります。

薬物療法が非常に有効

——治療は可能なのでしょうか。

久保田 高齢者てんかんは、抗てんかん薬による薬物療法が非常に有効です。特にレベチラセタムは、従来の抗てんかん薬と比べて腎障害や肝障害を起こしにくく、低ナトリウム血症や薬疹などの重い副作用もみられません。この1剤をきちんと服薬すれば、早い人では1カ月ほどで効果が現れます。その変化を、「霧が

晴れたようにはっきりした」と表現した患者さんもありました。

——てんかんの非専門医が薬物療法の進めるうえでの留意点は。

久保田 レベチラセタムは成人の場合、腎機能に問題がなければ1000mg／日（1日2回服用）から開始とされていますが、高齢者てんかんはてんかん原性があまり強くない、また、薬剤吸収の遅延、薬剤排出機能の低下など高齢者の薬物動態の特性から、250mg／日あるいは500mg／日から開始しても、十分な効果を得られることが少なくありません。

治療効果は月単位で判断します。低量で1～3カ月経過観察し、症状が改善しない場合には、専門的なてんかんの治療を行うセンターなどに紹介していただくとよいでしょう。診療情報提供書には薬物療法の経過を記し、MRI画像や脳波があれば提供していただくと助かります。

予後は良好だが 潜在患者にはリスクも

——高齢者てんかんは治る病気といえるのでしょうか。

久保田 適切な用量で薬物治療を継続すれば、ほとんどの患者さんは発作を起こすことなく普通の生活が送れるようになります。仕事も続けられますし、2～3年間発作がなければ車の運転も可能になります。しかし年齢などによっては、免許を自主返納するきっかけになるでしょう。

——難しい症例というのはありますか。

久保田 アルツハイマー病やうつ病との合併例は、まず診断が難しいという問題があります。高齢者てんかんの患者さんは、脳のごく軽微な萎縮がみられることもあり、アルツハイマー病の患者さんの7%に高齢者てんかんが合併しているともいわれています。認知症やうつ病の治療をしても高齢者てんかんは改善しないので、合併例では各々治療する必要があります。しかし、高齢者てんかんという疾患が知られていないため、潜在的な患者さんは相当数いると思われま。

アルツハイマー病に高齢者てんかんを合併している場合、てんかん発作そのものが認知機能を低下させるリスクがあります。また、高齢者てんかんは発症から時間がたつと発作が重くなり、ときには非けいれん性

てんかん重積に移行することもあるので、放置するのは危険です。

交通事故に高齢者てんかんが影響している可能性も

——高齢者てんかんの課題についてお聞かせください。

久保田 高齢者てんかんという病気があるということを、国民に広く知ってもらう必要があります。早期発見・治療もさることながら、私は高齢ドライバーの交通事故の中で、高齢者てんかんの発作が関係しているものが少なくないと考えています。

事故の報道を見ると、高齢ドライバー自身に事故前後の記憶がないことが多いようです。その場合「年齢のせい」「認知症だろう」とされがちですが、むしろ高齢者てんかんの可能性が高い。警察などの関係者に、高齢者てんかんの知識がないことは大きな問題です。

■ 表3 自動車の運転により人を死傷させる行為などの処罰に関する法律

病気運転致死傷 第3条第2項

政令に定める特定の疾患の影響により走行中に正常な運転に支障が生じるおそれ（危険性）を予め認識していながら自動車を運転し、その結果として当該疾患の影響により正常な運転が困難な状態に陥った場合。特定の疾患とは、運転免許証の交付欠格事由を標準として、以下が定められている。

1. 運転に必要な能力を欠く恐れがある統合失調症
2. 覚醒時に意識や運動に障害を生じる恐れがあるてんかん
3. 再発性の失神障害
4. 運転に必要な能力を欠く恐れがある低血糖症
5. 運転に必要な能力を欠く恐れがある躁鬱病（単極性の躁病・鬱病を含む）
6. 重度の眠気の症状を呈する睡眠障害

上記各疾患の影響により、運転前または運転中に発作の前兆症状が出ていたり、症状が出ていなくても所定の治療や服薬を怠っていた場合で、事故時に結果的に「正常な運転が困難な状態」（前述）であれば、本罪が成立することになる。

なお、病気を原因とした「正常な運転が困難な状態」については、前述のほか、発作のために意識を消失している場合や、病的に極端な興奮状態、顕著な精神活動停止や多動状態、無動状態など、幻覚や妄想に相当影響されて意思伝達や判断に重大な欠陥が認められるような精神症状を発症している場合も含まれる。認知症は含まれていない。

交通事故の発生件数が減少する一方、高齢ドライバーが関与した交通事故の割合は増加しています。高齢者てんかんが認知症と同じくらい国民に知られるようになれば、治療する人が増え、痛ましい事故を減らせる可能性があります。

—— 2014年に「自動車の運転により人を死傷させる行為等の処罰に関する法律」(略称「自動車運転死傷処罰法」)が施行されました(表3)。高齢者てんかんについてはどのように考えればよいでしょうか。

久保田 重要なのは、てんかんの人が事故を起こす確率は必ずしも高いわけではなく、てんかんであることを隠して免許を取得したり、抗てんかん薬を医師の指示どおりに飲まずに運転する行為が問題であると、正しく認識することです。それは高齢者てんかんも同様です。前述したとおり、高齢者てんかんは薬物療法が有効で、きちんとコントロールされていれば運転もできます。

実地医家や地域包括ケアの現場に知識を広げることが重要

—— 高齢者てんかんは、医療者にもまだよく知られていないようです。

久保田 私自身、2009年に米クリューブランドクリニックへ留学したときに初めて知りました。その症状を聞き、おそらく日本にも数多くの患者さんがいるのではないかと思ったのです。今でも日本ではほとんど知られておらず、『認知症疾患診療ガ

病院データ TMG あさか医療センター

脳卒中・てんかんセンターの概要

病床数：脳卒中・てんかんセンター：10床 (TMG あさか医療センター全体では446床)
医師及び薬剤師数：医師7名 (脳神経外科4名、精神科1名、救急科1名、神経内科1名)、
薬剤師3名 (専任)

検査機器：MRI (3T) 2台、SPECT (脳血流シンチグラフィ)、脳波計10台

【診療実績】

脳卒中・てんかんセンター入院患者数：1200人/年 (うち、てんかんセンターは250人)

長時間ビデオ脳波モニタリング：70～80件 (うち、65歳以上は50件) /年

救急持続脳波検査：150件/年

てんかん外科治療：50件/年

【その他の特徴】

- ・PT・OT・STによるリハビリテーション実施、高次脳機能障害にも対応
- ・管理栄養士によるてんかんのケトン食療法指導、教育入院実施
- ・高度なてんかん外科手術も実施

イドライン2017』(日本神経学会)でも、「認知症診断のフローチャート」の除外すべき疾患の1つとして「特殊なてんかん」が記載²⁾されているだけです。

しかし、プライマリ・ケアや地域包括ケアの現場の医療者にこそ、高齢者てんかんの存在を知っていただきたいのです。50歳以上の人で、車をぶついたり、自転車やバイク、トラクター等に乗っていてケガをし、そのときのことを覚えていないと言ったら高齢者てんかんを疑ってみてください。認知症を疑って来院した患者さんが高齢者てんかんと診断され、適切な治療によってQOLが向上すると、患者さんも家族もよろこびますし、とても感謝されるので治療のしがいがあります。

—— 今後の展望をお聞かせください。

久保田 高齢者てんかんは脳の老化によって起こるため、有効な予防法はありませんが、米国では高齢者に対する抗てんかん薬の予防的投与も

検討されています。今後、研究が進めば、発症リスクを判定するバイオマーカーが開発されるかもしれません。てんかんという病気には偏見が根強くあります。しかし、正しい知識が広がることによって「高齢者てんかんなら薬で治るから、よかったね」といえるようになるでしょう。

—— ありがとうございます。

参考文献

- 1) 久保田有一:「高齢者てんかん」のすべ、アーク出版、2017
- 2) 認知症疾患診療ガイドライン編集委員会(編): 認知症疾患診療ガイドライン2017、医学書院、2017

久保田有一 (くぼた・ゆういち)

1998年山形大学医学部卒業後、東京女子医科大学脳神経外科センター入局。国立精神・神経センター武蔵病院を経て2009～2010年米クリューブランドクリニックてんかんセンターに留学。その後、仏ティモン病院神経生理学部門客員研究員として深部電極の研究に従事。2014年より朝霞中央病院脳神経外科部長/脳卒中・てんかんセンターセンター長、2018年より現職。日本脳神経外科学会専門医・指導医。日本てんかん学会専門医・指導医。日本臨床神経生理学学会認定医・指導医医学博士。迷走神経刺激(VNS)療法認定医。東京女子医科大学、同八千代医療センターてんかん外来担当。