トピックス VII. 高齢者に発症するてんかん

高齢者に発症するてんかん

要 旨

高齢者はてんかんの好発年齢である。老年人口の急激な増加に伴い、高齢初発てんかん患者が増加している。高齢初発てんかんは痙攣を来たさない意識減損発作の複雑部分発作も多く、てんかんの診断が容易でない場合がある。他疾患との鑑別診断が重要である。高齢者では、てんかん発作が患者に与える身体的・精神的影響が大きい。一方、適切に診断・治療を行えば、抗てんかん薬による発作抑制が可能であることが多く、患者のQOL (quality of life) 向上に寄与する。

〔日内会誌 105：1395～1399, 2016〕

赤松 直樹¹⁾²⁾ 辻 貞俊³⁾

Key words epilepsy, seizure, complex partial seizure, elderly

はじめに

てんかんは、小児期に発症し、成人ではあまり発症することがないというのは誤解である。高齢者はてんかんの好発年齢である。日本では老年人口の急激な増加に伴い、高齢者のてんかん患者数が増加している¹⁾。高齢者では、てんかん発作が身体的および精神的に患者に与える影響が大きい。一方、適切に診断・治療を行えば、抗てんかん薬による治療効果がよいことも知られている。超高齢社会の日本においては、高齢てんかん患者の病態、診断およびその治療の特殊性などを理解することは、臨床的のみならず、社会的にも非常に重要である²⁻⁴⁾。

1%を超えると推定されている。2016年3月時点では日本の高齢者は3,427万人、総人口に占める割合は27%である。したがって、現在、高齢者てんかん患者数は約35万人と推定される。発病率incidenceでみると、英国では、65～70歳では年間10万人に90人、80歳以上では10万人あたり150人とされている。超高齢社会を迎え、今後、てんかん患者総数がさらに増えることが予想される。また、疫学データからは、高齢者でてんかんが初発するときに約30%でてんかん重積状態を来すとされている。てんかん発作重積状態は重篤な病態であり、死亡率が20～40%とされている。急性の脳病変によるてんかん発作のため、病初期にてんかん原性が高いことが関連しているためであると考えられている。

1. 高齢者てんかんの疫学

65歳以上でのてんかん有病率は一般人口の

¹⁾国際医療福祉大学福岡保健医療学部医学検査学科, ²⁾福岡山王病院脳・神経機能センター神経内科, ³⁾国際医療福祉大学福岡保健医療学部 Recent Advances in the Medical Care and Treatment of Epilepsy. Topics: VII. New-onset epilepsy in the elderly. Naoki Akamatsu¹⁾²⁾ and Sadatoshi Tsuji³⁾; ¹⁾Department of Medical Technology and Sciences, International University of Health and Welfare School of Health Sciences, Japan, ²⁾Division of Neurology, Neuroscience Center, Fukuoka Sannou Hospital, Japan and ³⁾School of Health Sciences at Fukuoka, International University of Health and Welfare, Japan.

図 高齢者てんかんの診断と治療の流れ

高齢者てんかんの診断と治療の流れを示した。診断には病歴と脳波が最も重要であるが、高齢者では心肺疾患など鑑別疾患を十分考慮する。初発てんかん発作は、必ずしも抗てんかん薬治療を必要としないが、高齢者では発作がもたらす身体的影響が大きいため、再発リスクを考慮したうえで、初発発作から抗てんかん薬治療を開始することもある。

2. 初発発作とてんかん

初発の明らかな誘因のない発作first unprovoked seizureを来たした場合、その時点でてんかんと診断する場合とできない場合がある。2014年の国際抗てんかん連盟によるてんかんの実用的臨床定義によれば、2回以上の再発性発作に加え、初発発作（1回のみの発作）時に再発リスクが高いと判断できる場合はてんかんの診断になる。高齢者では一度発作を生じた場合、若年者よりも再発のリスクが高いとされている。特に脳梗塞などの既往がある場合は再発発作のリスクが高い。脳波でてんかん性放電がある、もしくは原因となる脳病変がある場合は再発のリスクが高いと判断して、初発発作後からてんかんと診断し、抗てんかん薬治療を始めることも多い。

脳血管障害や脳炎などの急性期に、てんかん発作を来すものは急性症候性発作acute

symptomatic seizure（急性反応性発作）と呼ばれる。脳血管障害が最も多い原因であるが、脳炎、代謝異常、電解質異常、重症感染症なども重要な病因である。向精神薬、抗うつ薬、テオフィリン、抗生物質なども原因として挙げられる。これらの急性症候性発作は一時的には抗てんかん薬を投与することがあっても、長期間必ず抗てんかん薬が必要というわけではない。脳血管障害や脳炎は、後遺症としててんかんを発症することがある^{5,6)}。

3. 高齢者てんかんの診断

高齢者がてんかんを発症した場合の診断手順を図に示した。診断に病歴が最も重要であることはいうまでもない。高齢初発発作の複雑部分発作は半数以上でけいれんを来さないことを認識すべきである。意識減損発作が認知症と見誤られることも珍しくない。てんかん発作との

表 高齢者におけるてんかん発作の鑑別診断

神経疾患	代謝・内分泌疾患
・一過性脳虚血発作（TIA）	・低血糖
・一過性全健忘（TGA）	・低ナトリウム血症
・片頭痛	・低カリウム血症
・ミオクローヌス	・高カルシウム血症
循環器疾患	睡眠異常症
・神経調節性失神	・睡眠時無呼吸症候群
・起立性低血圧	・REM睡眠行動異常症
・不整脈（Adams-Stokes症候群）	・入眠時ミオクローヌス
・弁膜症，心筋症	精神・心理的疾患
・頸動脈洞症候群	・非てんかん性心因発作
	・パニック発作
	・過呼吸発作

高齢者では他の疾患による発作も典型的でない場合があり，表の鑑別診断を念頭に置いて診断を行う。

鑑別が必要な疾患を表に示した。

身体診察は，心血管系の診察と神経学的検査が重要である。血液検査を行い，貧血，電解質異常，低血糖，肝機能障害，腎不全などの評価をする。胸部X線写真，心電図検査は心血管系の疾患の鑑別に必要である。必要に応じてホルター心電図検査を行う⁷⁾。

脳波検査はてんかんの診断に重要であることはいうまでもない⁸⁾。臨床的に発作があり，脳波でてんかん性放電（棘波，鋭波）が確認されれば，てんかんの診断はほとんど確実である。高齢者てんかんにおいては，脳波でのてんかん波捕捉の感度は我々の調査での70例では約80%であった。

高齢者で初発のてんかん発作の場合，脳画像検査を行う必要がある。脳出血などの緊急処置が必要な場合はCT検査を行うが，通常はMRI検査を行うべきである。てんかんの原因診断としては，MRIは最も有力な検査法である。加齢によってしばしば認められる脳萎縮，ラクナ梗塞，白質信号変化などとてんかん発作は必ずし

も直接関連がない。てんかんの原因となる病変かどうかは慎重に判断する。

4. 高齢者てんかんの発作型

高齢初発てんかんは症候性部分てんかんが多く，部分発作（焦点発作）が最も多く，ミオクローニー発作や一次性の強直間代発作も稀にみられる。部分発作は，単純部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作がある。田中らの調査によれば⁹⁾，高齢初発てんかん発作の約半数が痙攣のない複雑部分発作，約4割が全身痙攣発作（二次性全般化発作），ミオクローニー発作等の全般発作は1割以下の頻度であった。また，てんかんの原因¹⁰⁾は，脳血管障害が多く，脳外傷，脳炎，認知症など多岐にわたっていた。頭部MRIで病変のない，いわゆるnon-lesional epilepsyも多く，田中らによると約半数を占めた。

複雑部分発作は側頭葉焦点が最も多く，1～3分間の意識減損および自動症を特徴とする。約半数には前兆（単純部分発作，アウラ）がみら

れる。前兆の代表的な症状は、上腹部不快感 epigastric aura, 既視感 *déjà vu* などである。発作中は意識減損を来とし、呼びかけに反応がなくなり、発作中にあったことを覚えていない。周りの物を意味もなく触る、口をクチャクチャとさせるといった、口部および手の自動症が特徴的である。本人は発作時に意識減損を来している。発作の病歴は目撃者から聴取することが肝要である。全身痙攣発作で発症する場合も多い。急性症候性発作との鑑別を最初に行う。高齢者のてんかんでは、全身痙攣発作は二次性全般化とまずは考えて検査・治療を行う。

5. 非痙攣性てんかん重積状態 non-convulsive status epilepticus

高齢者の非痙攣性てんかん重積状態には、主に複雑部分発作重積状態と欠神発作重積状態がある。非痙攣性てんかん重積状態は、全身痙攣発作後に引き続いて生じる場合と最初から意識障害で発症する場合がある。痙攣発作後に意識障害が遷延する場合と高齢者で原因がよくわからない意識障害の患者の場合、鑑別診断に非痙攣性てんかん重積状態を思い浮かべることが必要である。意識障害の程度は、軽度から昏睡まで様々である。意識障害以外の特徴的な臨床徴候がないため、脳波を検査しないと診断は非常に困難である。全身痙攣発作を生じた後に意識が回復しない場合は、発作後朦朧状態との鑑別のために脳波検査を行うべきである。脳波は、複雑部分発作重積状態では持続性のてんかん発作パターンを示す。頭部画像検査では、てんかん重積状態の神経組織の持続性過剰放電の結果として、MRI拡散強調画像での高信号病変、かん流画像での高かん流などがみられることがある。

6. 治療

抗てんかん薬治療は長期にわたるので、内服

治療開始は重要な決定である。診断が確実で再発のリスクがあり、患者（介護者）が理解した場合に内服治療を開始する。このとき、てんかんについてわかりやすく説明することが重要である。てんかんについて誤解や偏見をもっている高齢者もいるので、正しい知識の教育も必要である。

少量投与から始めて漸増するのが基本である。普通は標準的な投与量の半分ないし3分の1程度から開始する。例えば、高齢者てんかん治療における焦点性発作のファーストライン薬であるレベチラセタムであれば、1日量250～500 mgで開始し、効果と副作用をみながら1～2週ごとに増量するか検討する。ラモトリギンであれば、添付文書通り、1日25 mgから開始し（併用薬にバルプロ酸がない場合）、規定にそって漸増する。高齢初発てんかんは、ほとんどが焦点（部分）てんかんであるので、焦点てんかんに効果のある薬剤を用いることが多い。

焦点発作の第一選択薬として、従来はカルバマゼピンやフェニトインが用いられてきた。近年では、これらの薬剤は高齢者でかん治療では酵素誘導の面から不利であるとされている。つまり、カルバマゼピンなどによる肝酵素誘導により、併用する多剤の濃度が低下してしまうことがあるからである。さらに、フェニトインは骨粗鬆症の原因薬の1つであり、ビタミンD代謝に影響する機序が考えられている。

高齢者の治療で考慮すべき重要な点に、忍容性tolerability（副作用の少なさ）がある。高齢者てんかんではどの薬剤でも発作抑制効果が十分あるので、治療薬選択においてはその患者の個別条件を考えて副作用が少ない薬剤を選択の際に考慮すべきである。ガバペンチン、ラモトリギン、レベチラセタムは忍容性で有利な薬剤であり、現時点ではファーストライン薬とされている。ガバペンチンはカルバマゼピンと比較してやや発作抑制効果は劣るが、他の薬剤との相互作用が全くなく、副作用の心配が非常に少

ない点でてんかん原性のむしろ低いてんかんの治療に有用である。ラモトリギンも忍容性が高い薬剤で、高齢者てんかんの治療に適していると考えられている。レベチラセタムも他剤との相互作用がなく、過敏症（薬疹など）も少ない。

発作頻度、脳波所見、画像所見、抗てんかん薬による治療経過などから、てんかん発作の重症度（てんかん原性の強さ）を推定することも必要である。高齢発症で脳波にてんかん波の出現が少なく、MRIでも器質病変がない場合は、てんかん原性が低く、少量の抗てんかん薬で発作抑制が可能であることが多い。

治療にあたっては心理的な側面にも配慮が必要である。てんかんは長らく誤解と偏見でみら

れてきたという歴史がある。高齢者の中には、てんかんと診断されることで精神的に苦痛を感じる人もいる。てんかんは医学的には病態の理解も進み、治療も進歩していることを話し、精神的な面でもケアを行うことが必要である。

謝辞 京都府立医科大学神経内科 田中章浩先生、東海大学医学部内科学系神経内科学 山野光彦先生には、本稿のもととなる研究協力を深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：赤松直樹；講演料（大塚製薬，グラクソ・スミスクライン，ユーシービー・ジャパン）

文献

- 1) Hauser WA : Seizure disorders : the changes with age. *Epilepsia* 33 (suppl 4) : S6-14, 1992.
- 2) 山野光彦, 他 : 高齢者のてんかん. *Pharma Medica* 26 : 19-22, 2008.
- 3) 赤松直樹, 他 : 高齢者のてんかん. *臨床神経学* 54 : 1146-1147, 2014.
- 4) Ramsay RE, et al : Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 62 (suppl 2) : S24-29, 2004.
- 5) Kilpatrick CJ, et al : Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Arch Neurol* 49 : 509-511, 1992.
- 6) Bladin CF, et al : Seizures after stroke : a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57 : 1617-1622, 2000.
- 7) Lipsitz LA, et al : Syncope in an elderly, institutionalised population : prevalence, incidence, and associated risk. *Q J Med* 55 : 45-54, 1985.
- 8) Drury I, Beydoun A : Interictal epileptiform activity in elderly patients with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106 : 369-373, 1998.
- 9) Tanaka A, et al : Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. *Seizure* 22 : 772-775, 2013.
- 10) Brodie MJ, et al : Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res* 37 : 81-87, 1999.