

てんかんと精神症状

谷口 豪

国立精神・神経医療研究センター病院 精神科
国立精神・神経医療研究センター病院 てんかんセンター



2020年8月8日 てんかん診療コーディネーター研修会議

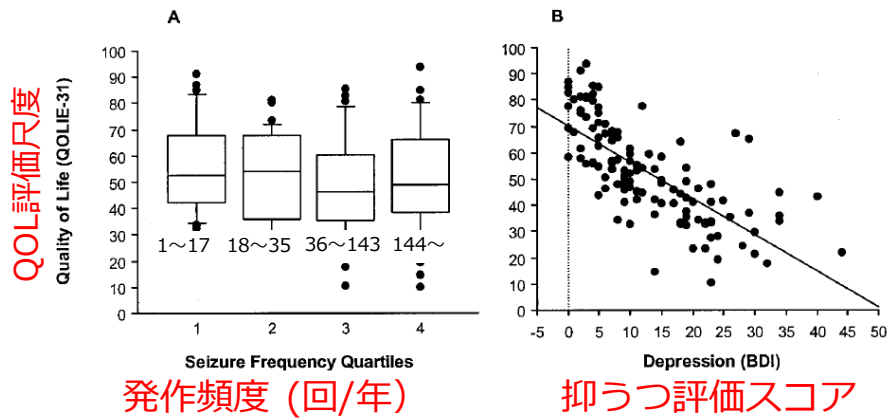
てんかんのある人は一般に比べて
メンタルヘルスの問題をもちやすい

| | てんかん患者 (%) | 一般人口 (%) | 比率 (概数) |
|--------|---------------|-------------|---------|
| うつ病 | 11-44 | 2-4 | ×10 |
| 不安障害 | 15-25 | 2.5-6.5 | ×5 |
| 自殺 | 5-10 | 1-2 | ×5 |
| 精神病性障害 | 2-8 | 0.5-0.7 | ×10 |
| PNES | 1-10 | 0.1-0.2 | ×30 |
| ADHD | 10-40 | 2-10 | ×5 |

PNES: 心因性非てんかん性発作
ADHD: 注意欠陥多動障害

Schmitz et al: Epilepsia 46.1 (Suppl 4); 45-49, 2005

難治性てんかん患者のQOLを阻害するのは 発作頻度ではなく「抑うつ」



Boylan LS et al : Neurology 62 (2) : 258-261, 2004

てんかんに「抑うつ」が合併することの影響

- ・「抑うつ症状」は**服薬アドヒアランス**、**てんかん発作のコントロール**にも**悪影響**を与える
(Paradiso Set al : JNNP 70 : 180-185, 2001)
(Ettinger AB et al : Epilepsy & Behavior 36 : 138-141, 20014)
- ・「抑うつ」が合併していると、**抗てんかん薬関連の副作用**も**おこりやすい** (Kanner AM et al : Epilepsia 53 : 1104-1108, 2012)
- ・「抑うつ」の合併は**薬剤抵抗性てんかん**の**予測因子**である
(Hitiris N : Epilepsy Res 75 : 192-196, 2007)
- ・てんかんも「抑うつ」も**自殺のリスク**を高めるが、両者の合併で**自殺のリスク**は**飛躍的に高くなる**
(Fazel S et al : Lancet 382 : 1646-1654, 2013)
- ・「抑うつ」の合併は**てんかん患者の入院を増やし**、**医療コストも増大**させる (Lee WC al : Epilepsy Behav 7 : 123-126, 2005)

NDDI-E (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) :

てんかんの「抑うつ」のスクリーニング検査

てんかん患者用の神経学的障害うつ病評価尺度
Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy
スクリーニングツール
Screening Tool

以下の質問票は、自分でうつ病の可能性があるかを評価できるように作成されました。スクリーニングツールの質問にすべて回答すると、点数が出るようになっていきます。
The following confidential questionnaire is designed to help you screen for depression. Your answers to the screening tool will generate a score that you will see upon completion of the questionnaire.
今日を含めて最近2週間のあなたの状態を最もよく表している項目を選択してください。
Please input the answer that best describes you within the past two weeks, including today.

1. ちょっとしたことでもがんばらないといけない
Everything is a struggle

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

2. やることなすことちゃんとやれない
Nothing I do is right

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

3. 罪悪感を覚える
Feel guilty

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

4. いっそ死んだ方がまだと思う
I'd be better off dead

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

5. イライラする
Frustrated

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

6. 楽しいと感じるのが難しい
Difficulty finding pleasure

4. いつも又はしばしば Always or often 3. ときどき Sometimes 2. まれに Rarely 1. まったくない Never

16点を超える場合：
「抑うつ」の可能性

感度 0.92 特異度 0.89
陽性的中率 0.41
陰性的中率 0.99

Tadokoro et al. Epilepsy & Behavior
25: 18-22, 2012

てんかんのある人のメンタルヘルス問題への対応

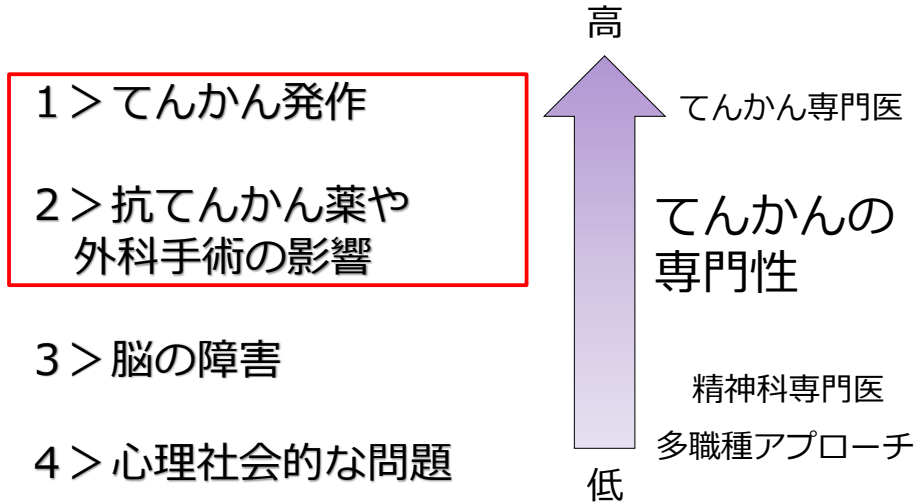
X ただちに、症状に応じた薬物療法
(抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬など)

O 原因分析
(原因に応じた対応をまずは試みる)

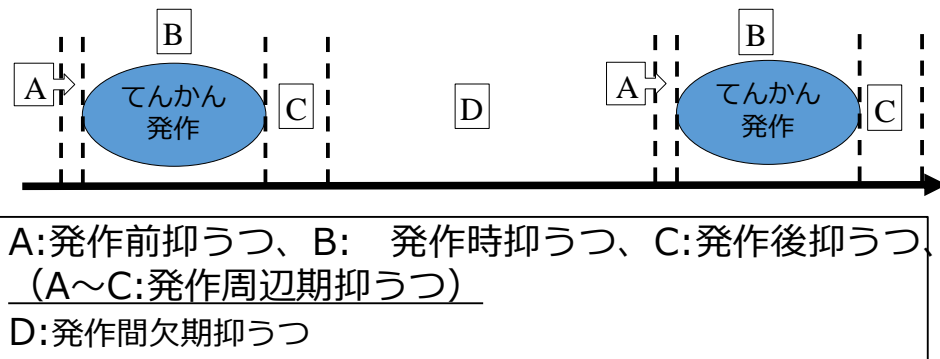
まずは原因分析。
必要に応じて
精神科薬を処方
します。



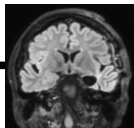
てんかんのある人の精神症状の 原因による分類



てんかん患者の「抑うつ」



E: 抗てんかん薬関連の抑うつ



F: てんかん外科後の抑うつ

2. 発作記録表(正確記入のために) 「発作の発症時間、症状、発作後の経過を正確に記入してください」

| 年 | 月 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | |
|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| 7 | 午0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 午0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 午0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 午12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

発作周辺期抑うつ

発作に前駆して、頭痛やイライラ、不快感などが出現し、発作が生じた後には消退することが多いが、難治例では発作の後に同様の症状が出現することもある

発作が抑制されれば上記の症状も改善することが期待できる

発作記録表を有効活用： てんかん発作と精神症状の時間関係を明確に



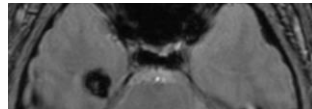
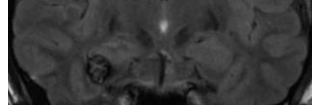
てんかん関連のアプリなどを活用するのもよい

症例：30代男性 側頭葉てんかん

X-3年

胸のもやもや・不安→意識減損する発作
近医受診しMRIで右側頭葉内側の海綿状血管腫
CBZ200mgで治療開始

発作コントロール不良のため
X年 当科受診
(LEV1000mg+CBZ200mg)



LEV単剤で発作コントロール目指す方針で
LEV1500mg単剤でフォローしたが半年後に再発
し2000mgに増量。以降発作はなし。

CBZ:carbamazepine, LEV: levetiracetam

LEV増量後も外来でイライラを問診するが本人
は否定。診察室では落ち着いた様子だった。

LEV増量5か月後の外来に妻が同伴。

**「半年前からイライラが強くなっている。家で
大きな声をあげたり壁に自分の頭をぶつけるな
どの行為があった」との報告**

LEVによる副作用と考えLEV漸減すると同時に
LCM開始とし、LCM200mg+LEV1000mgを維
持療法とした。

その後妻に確認すると「イライラするようなこ
とはなくなった」とのこと

LEV: levetiracetam, LCM: lacosamide

診断：

抗てんかん薬（LEV）関連のイライラ
（易刺激性・攻撃性）

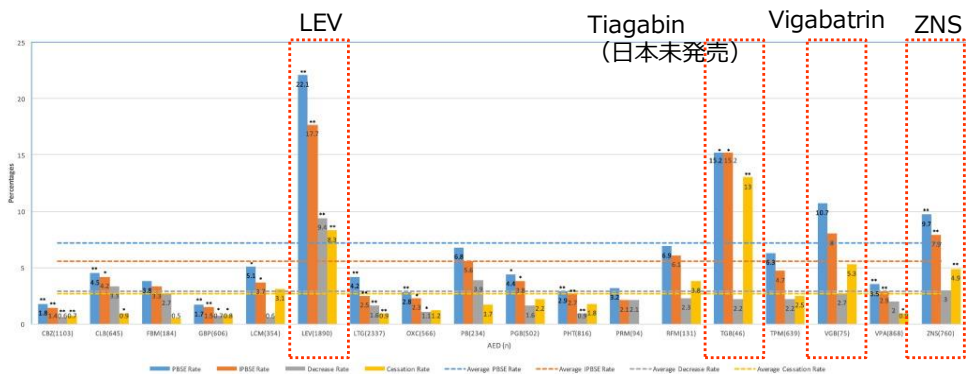
 抗てんかん薬の副作用による精神症状は気づかれにくいこともある。

時に診察室では目立たないこともあるので
実生活での情報が重要。

抗てんかん薬開始（増量）した直後のみならず
日常の外来診療でも定期的に問診する
必要あり。

| | |
|-------------------|---|
| フェニトイン (PHT) | 血中濃度が高いと、 精神病症状、認知機能障害、心因性非てんかん性発作の誘発 など様々な影響 |
| フェノバルビタール (PB) | うつ、眠気、小児や精神遅滞の症例では多動、易刺激性亢進興奮 |
| エトスクシミド (ESM) | 不穏・抑うつ・幻覚妄想状態 が惹起されることがある。精神症状は成人に多い。 |
| ゾニサミド (ZNS) | 精神病症状 を引き起こすことが多い。 認知機能障害（思考力低下、集中力低下） なども比較的高頻度で見られる |

| | |
|------------------|--|
| ガバペンチン (GBP) | 抗不安作用ありとの報告もある。知的障害の症例でまれに眠気→不機嫌などがある |
| トピラメート (TPM) | うつがかなり多い。 認知機能障害（思考力低下、集中力低下）や構語障害なども比較的に見られやすい |
| ラモトリギン (LTG) | 抗うつ効果を有するのが特徴。 しかし、知的障害の症例で激しい攻撃性が生ずるなどの報告もある |
| レベチラセタム (LEV) | 抑うつや易刺激性、攻撃性を高めることがある。重苦しい漠然とした負担感。 |
| ペランパネル (PER) | 疲労感、易怒性、不機嫌などの精神症状 |
| ラコサミド (LCM) | 精神症状への影響は少ない |

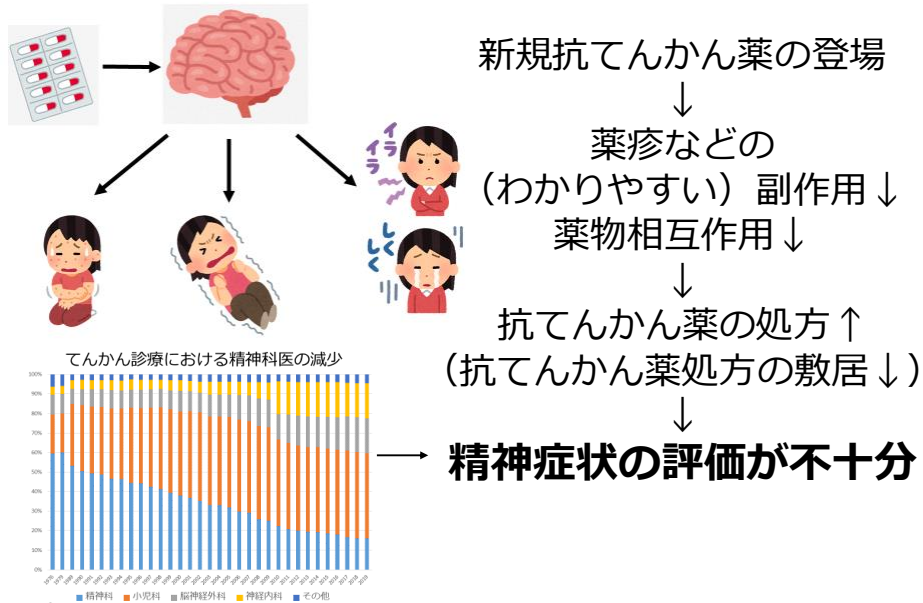


18歳以上のてんかん患者、大規模後方視的研究
何らかの精神や行動面での副作用が出現したのは
17.2%、原因薬の減量ないし中止に至ったのは13.8%
薬別の頻度ではLEVとZNSが他のAEDに比べて有意に
多い

LEVは17.7%に精神的副作用、9.4%に減量、8.3%に
中止を要した

Chen B, Epilepsy & Behavior, 2007;76;24-31

新規抗てんかん薬と精神症状



てんかん外科手術後の精神症状

- JEPICA登録てんかんセンターの67%が経験うつ病(42%), 不安(33%), 精神病(25%), PNES (8%)
(Goji H. Epilepsy & Behav 70; 61-5, 2017)
- 術前からの精神症状が増悪（再発）するパターン、術後あらたに精神症状が出現するパターン(de novo)
(Cleary RA. Epilepsy & Behav 26; 322-34, 2013)
- 術後の経過とは無関係に精神症状が出現する
(Foong J. Epilepsy Res 75;84-96,2007)
- てんかん外科手術後に自殺企図・既遂する症例
(兼本浩祐 てんかん研究 13;202-10,1995)(Quigg M. Epilepsia 44; 419-24, 2003)
- 術後の精神症状はしばしば見逃されている
(Fasano RE. Epilepsy & Behav 98; 318-21, 2019)

症例：

30代女性、右側頭葉てんかん（海馬硬化症）
（標準的前側頭葉切除術施行後）

精神症状の既往 なし 精神科家族歴 なし

術後10日目から不眠や不安が出現。精神科コンサルト。

脳外科医の判断で退院は延期。

術後1カ月頃より「理由もなく涙が出てしまう」「考えがまとまらず言いたいことが言えない。」と困惑した様子で訴えるようになった。

抗てんかん薬の調整や抗うつ薬の開始したが、症状改善せず、自室で臥床していることが増えた。

中～重症のうつ病状態が遷延していたため術後2カ月に精神科病棟に転棟。

duloxetine20mgを追加後より抑うつ気分の改善を認めるようになり、診察の場面で理由もなく泣き出すことも減ってきた。

院内の作業療法に参加するなど次第に活動性も向上し、自宅への外泊もできるようになった。

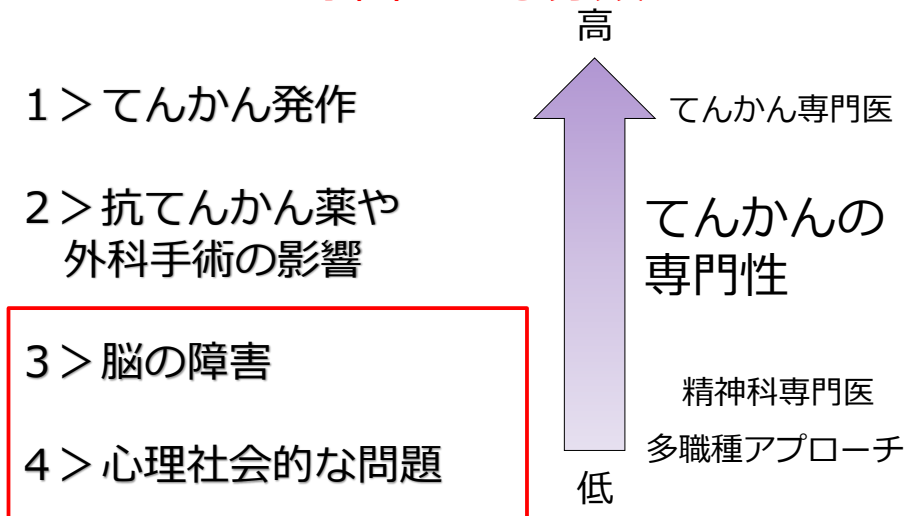
精神科病棟入院1カ月後に退院（手術施行3か月後）。その後も当科通院継続。

退院3か月後（手術施行6か月後）に寛解状態となった。duloxetineは1年内服継続したのち終了。

てんかん外科手術後の「抑うつ」

| | |
|----------|---|
| 経過 | 術後1～3カ月以内に出現。抑うつは6カ月～1年と長期化し、自殺企図を認めることもある。多くは18～24カ月以内に寛解する。 |
| 発病率 | 10～40% (de novo 抑うつ : 4～18%) |
| 発作転帰との関係 | 発作転帰とは無関係：発作が抑制されたにも関わらず抑うつ的となる患者も少なくない |
| 術式との関係 | 標準的前側頭葉切除術と選択的海馬扁桃体切除術とで有意差はない |
| 側方性 | 右側（非優位半球）切除との関係?? |
| 病因仮説 | 瘢痕修復過程 正常化の重荷 (Burden of normality) |

(Koch-Stoecker S. Epilepsia 2013)
 (Cleary RA. Epilepsy and Behav 2013)
 (Fasano RE. Epilepsy and Behav 2019) より作成

てんかんのある人の精神症状の
原因による分類

3> 脳の障害の影響が強い精神症状 (てんかんと精神症状に共通の脳の原因がある) (あるいは、上記が推測される精神症状)

- ・ 高次脳機能障害が原因の精神症状
- ・ 発達障害の二次障害としての精神症状
- ・ PNES (心因性非てんかん性発作)

てんかん治療中の発達障害診療の問題点

- ・ てんかん発作の増減や抗てんかん薬の副作用等により、子どもの**知的水準**(知的発達、知的能力、学習能力)や**行動評価**(動き、対人・社会性、コミュニケーション、興味関心、心理的状況)が**変動し正確な評価ができにくい**。
- ・ 保護者が発達障害に類する知的・行動上の困難さをてんかん治療中に生じる**てんかん発作や抗てんかん薬の副作用の影響に帰結しやすく**、発作治療が優先され**発達障害への評価ニーズが得られにくい**。

(静岡てんかんセンター発達支援室 杉山修先生作成スライドより)



発達障害の評価・支援を受けないまま
成人診療に移行する方が少なく無い

4> 心理社会的影響が強い精神症状

症例：50代女性 症候性局在関連てんかん

10代でてんかん発症。

以後、意識減損・動作停止する発作が難治に経過。

保護的な母に育てられ、学生時代の友人は少ない。

20代で結婚。

「発作のため家事は任せられない」という母の判断で、夫が実家に同居する形での生活

30代で出産。

本人は自動車運転できないため、母が子供の送迎を担当

40代～

長男が中学進学あたりから反抗期。

本人や母（長男にとっては祖母）と長男は激しくやりあうようになる

仕事で多忙な夫は育児・教育に関して放任主義

それに対して母は本人に小言をしつこく言う

夫はそれを告げてものりくらりの態度

50代

次第に抑うつ的となり、ある日「私のいう事を誰も聞いてくれないのであれば生きていても仕方ない」と自ら

抗てんかん薬を過量服薬→救急搬送

→精神科初診

精神科診察時も上記のような経過を語る。

特に発作や治療と精神症状の関係はなさそう。

↓

抑うつ症状の背景は了解可能。

症状緩和目的でsertraline（抗うつ薬）や睡眠薬を開始。

↓

症状は中等度軽快したが、

精神科治療開始半年後、家族との口論を契機に、今度

は抗てんかん薬を自己判断で中止し、てんかん重積状

態となり再入院

その後も様々な薬物療法を行っているが、効果は限局的。

認知行動療法などを試みるもなかなか変化なし。

症状は一進一退の状況がここ数年続いている。

診断：抑うつエピソード（適応障害）

長男の中学進学・反抗期を機会に顕在化した抑うつ

背景には様々な因子（難治性のてんかん発作が影響）

Pt自身：自己肯定感が低い性格、家族以外との接点が少ない

母：成人した後も本人に対して過保護

夫：妻の実家に同居している手前、大人しくせざるを得ない

👉 心理社会的要因の大きい抑うつの場合、薬物療法のための治療には限界があるむしろ、心理療法や環境調整が重要

レジリエンス (resilience)

- ・回復力 立ち直る力 弾力
- ・「避けることのできない逆境に立ち向かい、それを乗り越え、そこから学び、さらにそれを変化させる能力」（永井2010）
- ・しなやかな強さ 折れない心



| | 発作 | QOL | 人数 |
|--------|----|-----|-----|
| グループ 1 | ○ | ○ | 238 |
| グループ 2 | ○ | × | 64 |
| グループ 3 | × | ○ | 52 |
| グループ 4 | × | × | 80 |

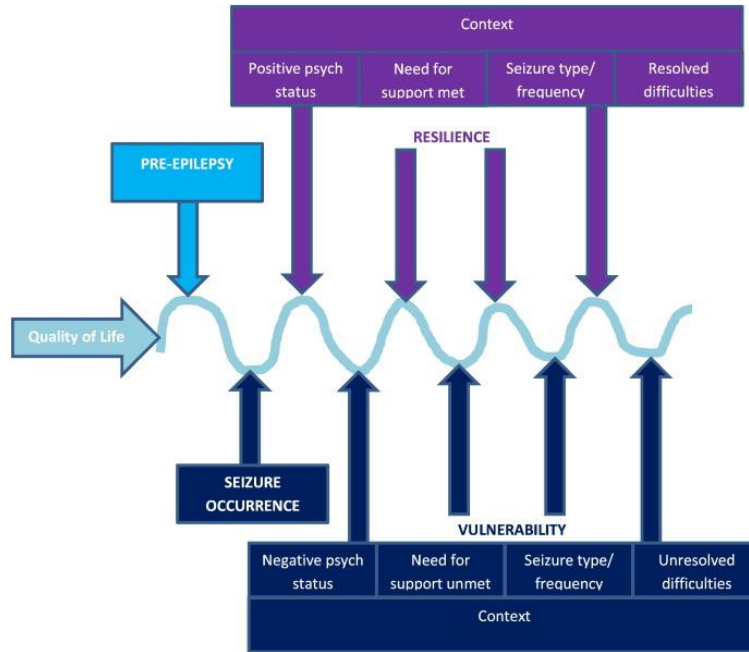
- ・発作が止まってもQOLは低いと感じる人がいる
(発作が止まっている人の約20%)
 - ・発作が止まらなくてもQOLは高いと感じる人がいる
(発作が止まらない人の約40%)
- =レジリエンスの高い人がいる

Ring A. Epilepsy Behav 56, 153-164, 2016

| | 発作 | QOL | 人数 | QOL→ | QOL↑ | QOL↓ |
|--------|----|-----|----|-------------|-------------|------------|
| グループ 1 | ○ | ○ | 15 | 12 (80%) | n.a | 3 (20%) |
| グループ 2 | ○ | × | 16 | 7 (44%) | 9 (56%) | n.a |
| グループ 3 | × | ○ | 19 | 17 (90%) | n.a | 2 (10%) |
| グループ 4 | × | × | 17 | 7 (41%) | 10 (59%) | n.a |

- ・発作の状況が変わらなくてもQOLは変化する
- ・発作が止まらない人も、半分以上はQOLが向上する
=レジリエンスが高まった一群がいる

Ring A. Epilepsy Behav 56, 153-164, 2016



Ring A. Epilepsy Behav 56, 153-164, 2016

レジリエンス を高めるために

大きな発作をなくす
(治療の副作用をできるだけなくす)

不安・抑うつケア

いつでも相談できるサポート体制の整備

社会的役割と自己統制感

Ring A. Epilepsy Behav 56, 153-164, 2016

てんかんのある人の「精神症状」：発症要因

| 心理社会的要因 | 生物学的要因 | 医原性要因 |
|-------------|-----------|---------|
| 繰り返す発作への無力感 | 精神疾患の家族歴 | 抗てんかん薬 |
| 自己統制不能感 | 海馬硬化症 | てんかん外科 |
| 就労の困難さ | 側頭葉てんかん | 急激な発作抑制 |
| 社会的偏見や孤立 | 認知障害 | |
| 低い自己評価 | 知的障害・発達障害 | |
| 日常生活のストレス | | |

てんかんをもつ人の「抑うつ」の背景は様々であり、医師の治療のみでは解決困難なことも少なくない

多職種連携が必要！！

➡ その肝となるのが**てんかん診療コーディネーター**

Take home message

- 精神症状はてんかん発作以上にQOLに影響を与える
- 発作との関係、治療との関係进行评估する
- 多くの患者は心理社会的問題が背景
- 患者のレジリエンスを高めるためには、いつでも相談できるサポート体制が必要
→ てんかん診療コーディネーターの役割