

高齢者てんかんと認知機能障害について

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12月19日 てんかん診療コーディネーター研修会議

てんかんは

約

100人

あらゆる年齢で発症する脳神経の病気です。

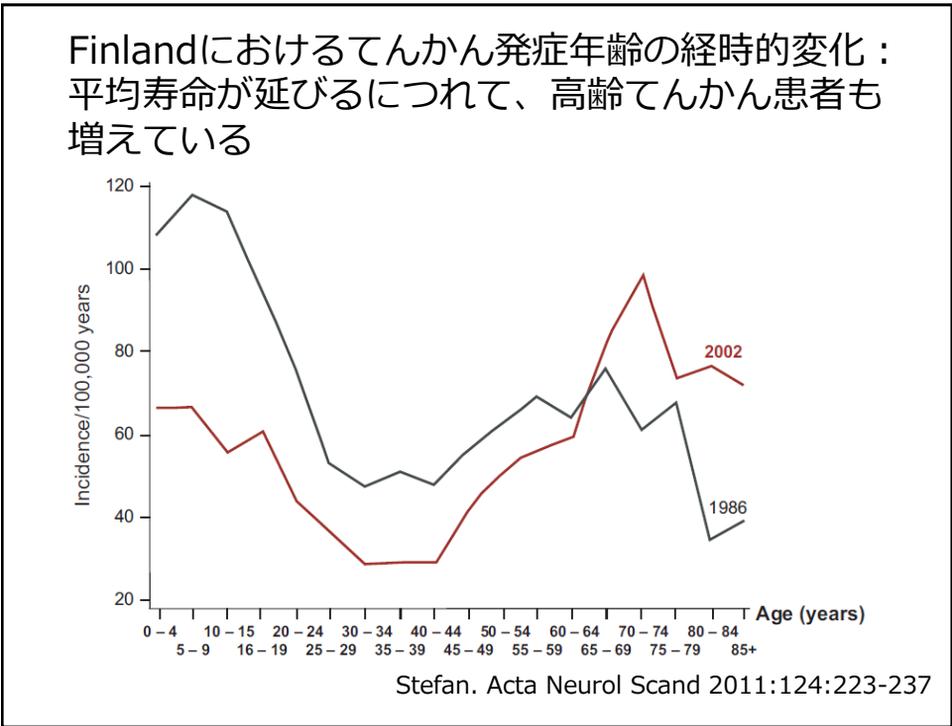
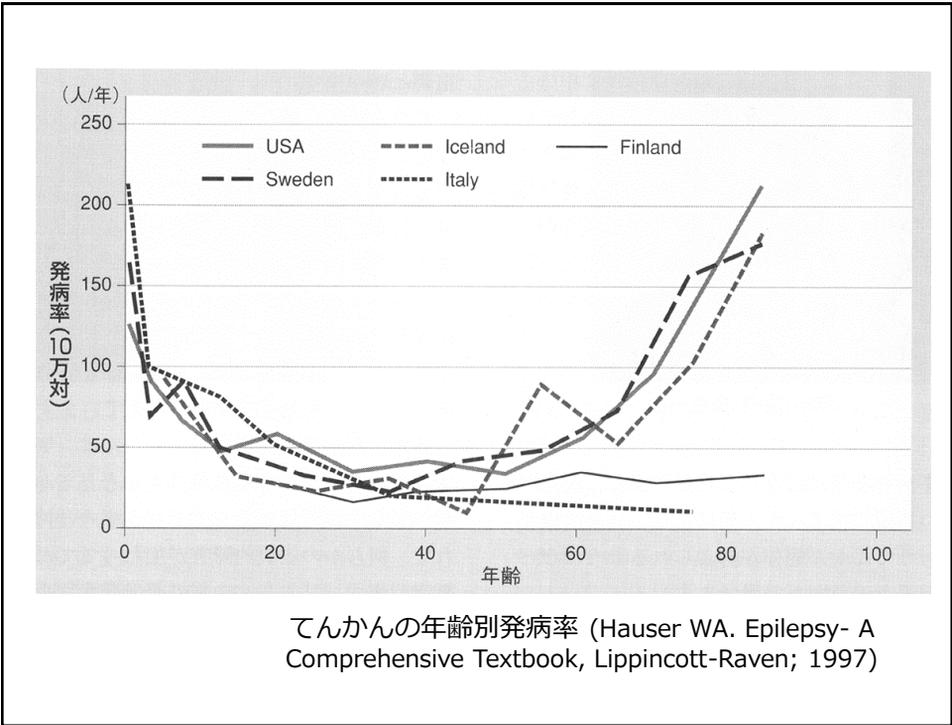
もっと知ってください。てんかんのこと。/

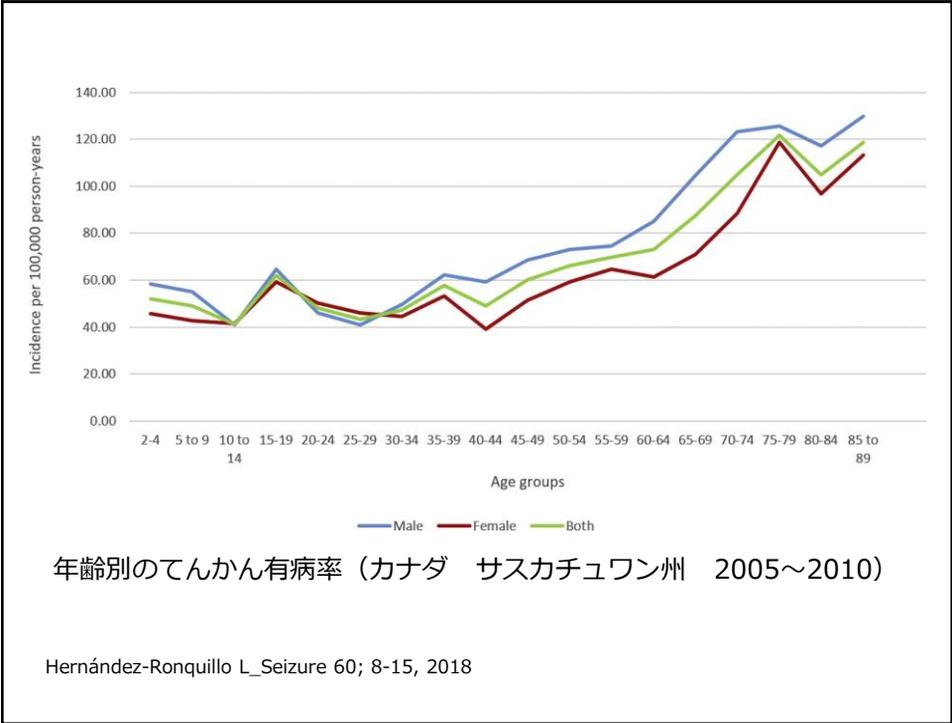
10月は
てんかん月間です。

てんかんの詳しい情報はWebから
てんかん協会 | 検索 | <http://www.jea-net.jp>

公益財団法人
日本てんかん協会
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
TEL: 03-5521-2811
FAX: 03-5521-2812

公益財団法人
日本てんかん学会
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1
TEL: 03-5521-2811
FAX: 03-5521-2812





日本の総人口：125,895,000人
 65歳以上の人口：36,079,000 (29%)
総務省統計局 2020年5月確定値より

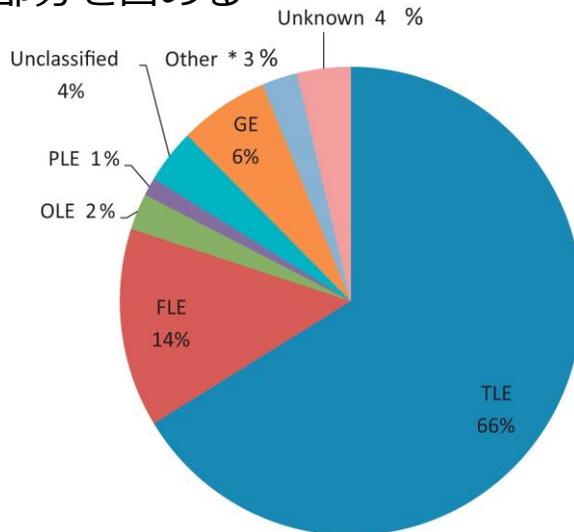
↓
 有病率1%で計算

↓

**日本の高齢者てんかんは
 36万人と推定される**

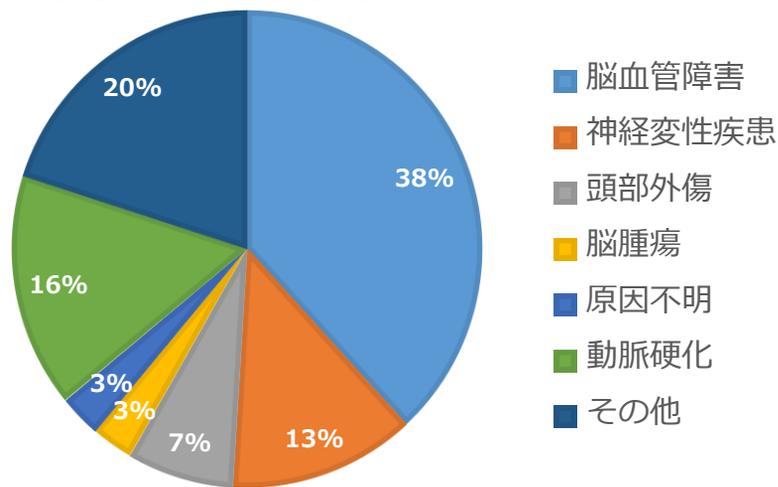
てんかん学会	専門医	学会員
精神科	99	473
小児科	391	1327
脳神経外科	140	549
脳神経内科	86	553
その他		141
合計	716	3043

高齢発症てんかんは、症候性局在関連てんかんが大部分を占める



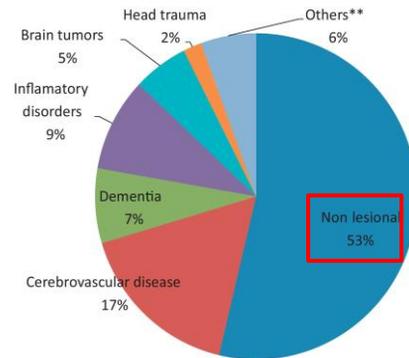
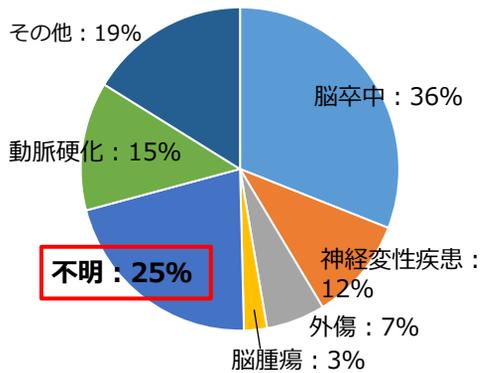
Tanaka A. Seizure 2013. 22:772-5

高齢発症てんかん（ロチェスターでの疫学研究）
脳血管障害、神経変性疾患（認知症）が
てんかん発症の原因としては多い。



Hauser WA. Epilepsia 1993; 34: 453-8

高齢発症てんかんの原因は不明なことも多い



Cloyd J. Epilepsy Res 2006. 68(Supp1):39-48

Tanaka A. Seizure 2013. 22:772-5

高齢発症てんかんの発作症状の特徴

- ・ 全身性のけいれんを呈する頻度が少ない
- ・ 自動症が目立たず、単純部分発作（前兆）が先行することが少ない
- ・ 発作後もうろう状態が遷延しやすい
（数時間から数日単位に至ることもある）
- ・ 記憶障害が合併しやすい
（健忘そのものがてんかん発作である場合もある）

若年者と異なる発作症状（目立たない発作症状）のため、高齢発症てんかんの診断は時に困難

【症例】 60代女性

X-1年 「今日が何月何日かわからなくなった」「今日の用事がなにかわからなくなった」とびっくりした様子で娘の部屋に突然入ってくるがあった。しばらくして落ち着いた。

その前後から、「以前は意識することなくスイスイ車で行っていた隣のスーパーへの道順をいちいち確認しないといけない」「作りなれた料理の手順を忘れてしまい、メモをみないと心配になる」などの物忘れを自覚するようになっていた。

しだいに自信を失い元気をなくしてしまった。

X年メモリークリニック受診したところ、**HDS-R=27点**であり、「典型的な認知症とは異なる」と言われ、当科受診を勧められた。

病歴（情報提供書）から得られた情報：

X-1年より始まった

一過性の健忘症状のエピソード

逆行性健忘

（地誌的記憶障害疑い）

（手続き記憶障害疑い）

しかし、
認知症のスクリーニング検査は問題なし
道に迷ったりはしない、結局は料理も作れる
日常生活全般では特に記憶の問題なし

問診から得られた情報：

複雑部分発作を疑わせるエピソード

突然、気持ち悪そうな息苦しそうなお困りになることがある。その時に声かけをすとうなずいたり、「うんうん」と答えるが、フラフラすることがある。だいたい1分位。

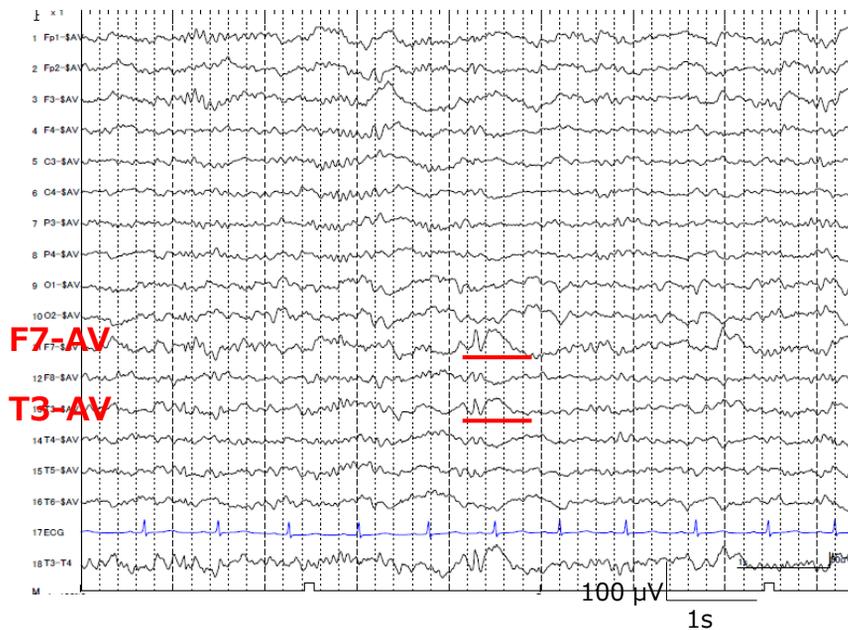
逆行性健忘を疑わせるエピソード

数年前に海外旅行に行ったことを覚えていない。写真を見せてもあまりピンとこない様子。娘の同級生に何度も会っているのにも関わらず、初めて会ったように感じる。

前向き健忘を疑わせるエピソード

最近あった大きな地震のことを忘れてしまっている。

【発作間欠期脳波】



高齢者てんかん -重要な症状-

高齢発症てんかんの症状



産経新聞 2012年1月17日

高齢者てんかんと記憶の問題 ：てんかん性健忘

- 1) 一過性てんかん性健忘
(transient epileptic amnesia: TEA)
 - 2) 加速的長期健忘
(accelerated long-term forgetting: ALF)
 - 3) 遠隔記憶障害
(remote memory impairment)
- } 発作症状
- } 発作間欠期症状

一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia: TEA)

- ・発作性の健忘を主症状とするてんかん
(発作時に記憶以外の認知機能は保たれる)
- ・発作の持続時間：30～60分が多い
(健忘発作が繰り返しているという説)
(発作後健忘状態が遷延しているという説)
- ・発作の頻度：月1回～年数回
- ・逆向性健忘（範囲は様々）と前向性健忘（不完全）
- ・中高年発症、男性に多い
- ・寝起きの発作発症が多い
- ・その他の側頭葉症状を伴うこともある
- ・抗てんかん薬の反応良好

Zeman AZ et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;64:435-443より作成

加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting: ALF)

新たに獲得した記憶が30分程度であれば問題なく保持できるが、数日～数週間すると消えてしまう（定着しない）現象

側頭葉てんかんに伴うことが以前から知られていたが、特にTEAの患者に合併しやすい

ALFは通常の神経心理学的検査で評価することは困難。

抗てんかん薬の治療後も半数はALFが続く

遠隔記憶障害

(remote memory impairment)

てんかん発作が出現する数か月～数年～10年以上前までに及ぶ遠隔記憶障害が生ずることがある

社会的な出来事に関する記憶に比べて、個人的な出来事に関する遠隔記憶は障害されやすい

Milton et al. Brain. 2010;133:1368-1379

自伝的記憶喪失 (autobiographical amnesia)

ライフイベントの忘却

地誌的記憶喪失 (topographical amnesia)

慣れ親しんだ通り道や目印が認識できなくなる

Zeman A. JNNP 64, 435-443, 1998

Zeman A. Curr Opin Neurol 30, 610-616, 2010

認知症とてんかん

アルツハイマー病 (AD)では5～10のオッズ比の上昇があり、経過中、特に**病状末期**において9～16%が発作を起こす。

(Hauser WA. Neurology **1986**:1226-1230)

ADに伴う発作型は79～100%が全般発作と言われるが、軽微な複雑部分発作が見逃されている可能性は否定できない。

(Mendez M. Drugs Aging **2003**:791-803)

AD発症の初期段階からてんかん性の脳波異常が起きている。そのような脳波異常は認知症の進行を早める。

(Vossel KA. JAMA Neurology **2013**:1158-1166)

認知症とてんかん

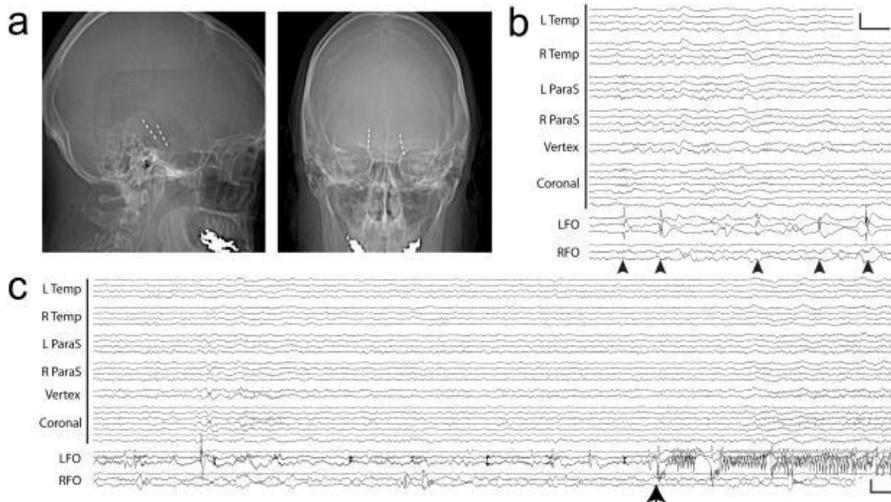
初期のADないしMCIの患者に起こるてんかん発作は47%が複雑部分発作で、そのうち55%は非けいれん性のてんかん発作だった。

(Vossel KA. JAMA Neurology 2013;1158-1166)

認知症センター受診の初期のADないしMCIの患者において脳波（ルーチン、長時間、複数回）施行したところ62%のてんかん性異常波が見つかった。大部分は側頭部ないし前頭部の棘波だった。

(Vossel KA. JAMA Neurology 2013;1158-1166)

AD初期の患者において、卵円孔電極のみで確認された subclinical epileptic seizure



Lam AD. Nature Med 23,678-680,2017

高齢者てんかんの治療の基本：
発作再発のリスクが高い（66～99%）
ので**初回発作から治療開始**

Tanaka A. Seizure 22, 772-5, 2013

高齢者てんかんと抗てんかん薬：

1年以上外来フォロー54症例

発作抑制：97%

抗てんかん薬単剤治療 78%

抗てんかん薬2種類 13%

抗てんかん薬3種類 4%

Tanaka A. Seizure 22, 772-5, 2013

初期投与量は標準の1/3～1/2から開始し、
副作用の発現に注意しながら緩徐に増量する

**高齢者特有の問題点を考慮した薬剤選択
- 「有効性」と「忍容性」を考慮 -**

- ・ 血中アルブミンの減少
- ・ 肝・腎代謝の低下
- ・ 胃腸運動の低下や胃粘膜委縮による吸収低下
- ・ 多剤内服下での薬物相互作用
- ・ 認知機能への悪影響
- ・ ふらつき・めまい→転倒（骨折）

てんかん診療ガイドライン2018

部分発作 (合併症のない場合)	CBZ ,LTG ,LEV ,GBP
部分発作 (合併症のある場合)	LEV, LTG ,GBP
全般発作	LTG ,VPA ,LEV, TPM

- ・無作為化二重盲検比較試験においてLCMの高齢発症部分てんかんに対する有効性はCBZと同等
(Baulac M. Lancet Neurology 2017)
- ・無作為化二重盲検比較試験においてPER投与群の高齢者はプラセボ群に比べて転倒することが多かった
(Leppik IE. Epilepsia 2017)

高齢者特有の心理社会的問題にも配慮を

- ・ 高齢者はてんかんへの偏見が強い
(Martin R. Epilepsy and Behav 7: 297-300,2005)
→診断を受け入れられない、服薬の必要性を理解できない、対人関係に消極的になる
- ・ 高齢者てんかん（特に高齢発症てんかん）は非高齢者てんかんに比べて抑うつや不安の合併多い
(Baker GA. Seizure 10: 92-99, 2001)
- ・ 高齢者てんかんは経済的な問題（医療費負担・失職による収入減少）を抱えている
(Martin R. Epilepsy and Behav 7: 297-300,2005)

Take home message

- 高齢になって新規にてんかんを発症することがある。高齢化社会を迎えた国では小児発症よりも高齢発症てんかんが多い
- 成人てんかんとは異なる発作・臨床症状を示す（認知症と誤診されることもある）
- 薬物治療による発作のコントロールは付きやすい症例が多い
- 心理社会的問題にも配慮が必要