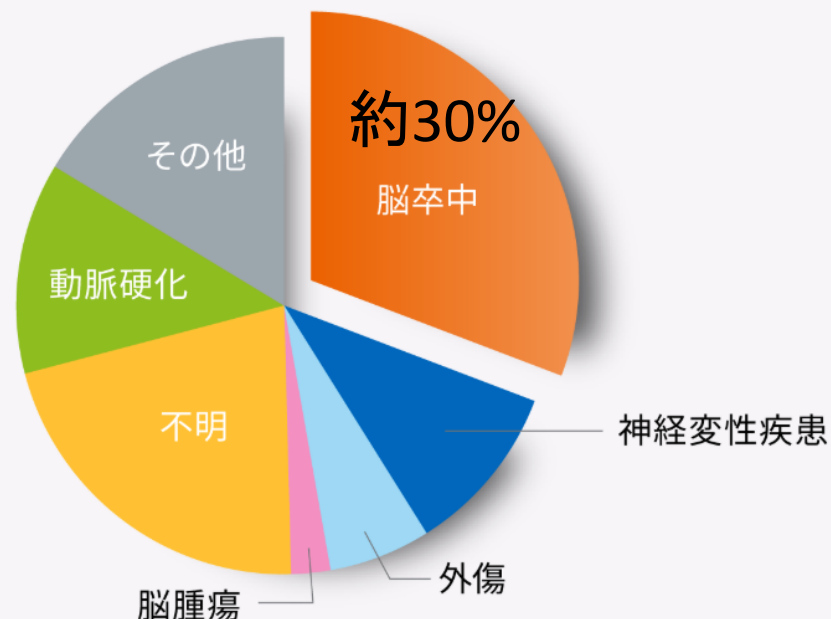


脳卒中とてんかん

飯島圭哉

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 脳神経外科

高齢者におけるてんかんの原因（海外データ）



【対象・方法】アメリカのミネソタ州ロチェスターの住民を対象に1935～1984年にてんかんの発症状況を調査した。

Hauser WA. et al: Epilepsia. 34(3), 453-468, 1993.

辻貞俊 他: 神経治療学. 29(4), 459-479, 2012. より改変

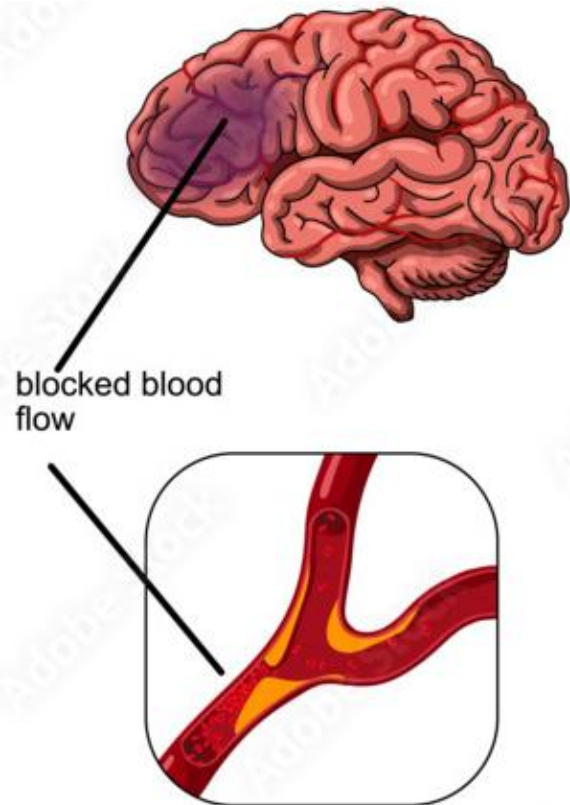
- 日本の高齢者 (65歳以上) 人口は3625万人 (29.3%)
- 脳卒中経験者の5～10%がてんかん発作を起こすとされている

- 発症して症状が現れた急性の脳血管障害

項目	脳卒中 (stroke)	脳血管障害 (cerebrovascular disease)
意味の範囲	症状が出た急性発作の状態	脳の血管に関する疾患全般 (症状が出ていない段階も含む)
具体例	脳梗塞、脳出血、くも膜下出血 一過性脳虚血発作などの 発症した状態	無症候性脳梗塞、脳動脈瘤、高度狭窄など 将来脳卒中を起こしうる病態も含む

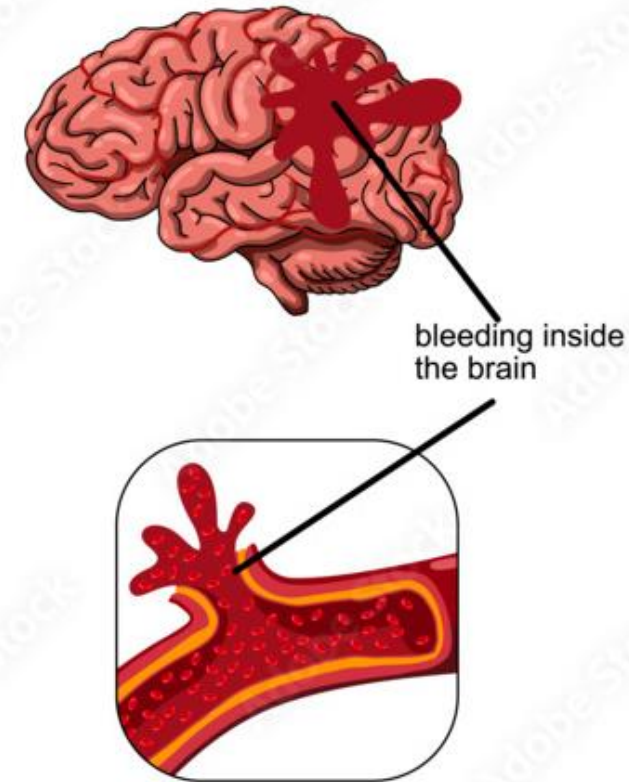
虚血性脳卒中

- 脳梗塞 (血栓性 / 塞栓性)
- 一過性脳虚血発作



出血性脳卒中

- 脳出血 (= 脳内出血)
- くも膜下出血



- 国際抗てんかん連盟による「**てんかん発作**」の定義 (2005年)

"A transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain."

(脳内の過剰な、または異常に同期した神経活動によって生じる、
一過性の徴候または症状の出現)

(注) 寒くてふるふる震える: 脳の異常な神経活動は無く純粋な筋肉の痙攣→てんかん発作では無い

- 国際抗てんかん連盟による「**てんかん**」の定義 (2014年)

「てんかん」とは次のいずれかを満たす脳の疾患である

1. 誘因のない(または反射性)発作が24時間以上の間隔で少なくとも2回発生した場合
2. 誘因のない(または反射性)発作が1回のみであっても、今後10年間に60%以上の再発リスクがあると推定される場合
3. てんかん症候群と診断された場合

1. 脳卒中発症後24時間以内に起こる即時型発作
 2. 脳卒中発症後7日以内に発現する早期発作 (Early onset seizure)
 3. 脳卒中発症後7日以降に発現する遅発性発作 (Late-onset seizure)
- 脳卒中後7日以内の発作は「急性症候性発作」である
(急性症候性発作：定義上「てんかん発作」とは言えるが「てんかんの非誘発性発作」とは異なる病態と考えられる)
 - 遅発性発作の再発率は50%以上
 - 脳卒中後10年以内に少なくとも1回の遅発性発作を経験した患者
→てんかんの基準を満たす (ILAE)

「症候性てんかん」という用語

- 1989年のILAEてんかん症候群分類にいて、脳卒中後てんかんに「症候性てんかん」という用語を使用
- 2010年のILAEてんかん症候群分類ではこの分類が無くなった
- 近年では「脳卒中後てんかん (post-stroke epilepsy) という用語が定着
 - 「てんかん」は病気 (疾患) の名前ではなく病態を表現する言葉
 - 病気 (疾患) の名前: 脳卒中 (脳卒中後遺症)
 - 病態 (病気の状態) を表現する言葉: 脳卒中後てんかん

- 一般的に興奮性ニューロンよりも抑制性ニューロンの方が虚血耐性が低い
- 抑制性ニューロン優位の細胞脱落が脱抑制を引き起こす

• 急性症候性発作

脳卒中による脳の局所的な代謝変化や血液分解産物の大脳皮質への直接刺激等による炎症により、てんかん発作の閾値が低下する可逆的な病態

• てんかん発作

皮質のグリオーシスやヘモジデリン沈着、酸化ストレスによる膜障害、細胞外グルタミン酸濃度の上昇等が神経細胞の異常な同期を誘導する回路を形成して非誘発性のてんかん発作を起こす

- 無限ループする増幅回路のようなイメージ

- NIHSSの高得点 (42点満点)

NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale、米国国立衛生研究所脳卒中スケール)

- 病変容積が大きい

- 出血性脳卒中 > 虚血性脳卒中

(出血後のヘモジデリンの皮質への沈着が皮質の神経興奮性を高める)

The CAVE Score for Predicting Late Seizures After Intracerebral Hemorrhage. Stroke, 45(7), 1971-1976. doi:10.1161

CAVE	Risk of Late Seizure
C : cortical involvement (1 point)	0 point : 0.6 %
A : age < 65years (1 point)	1 point : 3.6 %
V : volume > 10 mL (1 point)	2 points : 9.8 %
E : early seizure (1 point)	3 points : 34.8 %
	4 points : 46.2 %

- 5年以内に脳出血後てんかんを発症するリスク

Sinka L, Abraira L, Imbach LL, et al. Association of Mortality and Risk of Epilepsy With Type of Acute Symptomatic Seizure After Ischemic Stroke and an Updated Prognostic Model. JAMA Neurol. 2023;80(6):605–613. doi:10.1001

Original SeLECT	点数	SeLECT 2.0	点数
NIHSS 4～10	1	NIHSS 4～10	1
NIHSS 11 以上	2	NIHSS 11 以上	2
大血管の動脈硬化	1	大血管の動脈硬化	1
急性期の症候性発作	3	急性期の単発の症候性発作	3
		急性期の症候性の発作重積	7
皮質領域を含む病変	2	皮質領域を含む病変	2
中大脳動脈領域の病変	1	中大脳動脈領域の病変	1
最大点数	9	最大点数	13

NIHSS：National Institutes of Health Stroke Scale.

SeLECT 2.0が8点以上は 10年以内にてんかん発作を発症するリスクが60%以上
 →急性期に投与した抗てんかん発作薬を継続することを考慮してよい

- 広く知られるスコアリングシステムはない
- クモ膜下出血後1年で8%, 5年で12%という報告 (フィンランド)
(Huttunen et al., 2015)
- クモ膜下出血後1年で18%, 2年で23%, 5年で25%という報告 (アイスランド)
(Olafsson, Gudmundsson, & Hauser, 2000)

- てんかん診療ガイドライン

- 脳卒中後てんかんを個別には扱っていない

- 成人の焦点てんかんと考えて対応

- 脳卒中治療ガイドライン

- 亜急性期以降のリハビリテーション診療の一項目として「痙攣」への対応を記載

- 発作予防目的の投薬は推奨されない
- 高齢者の皮質下出血では予防的治療を考慮しても良い(推奨度C)
- 急性期発作で使用開始した抗てんかん発作薬は漸減中止を検討(推奨度B)
- 遅発性発作で使用開始した抗てんかん発作薬は長期継続を考慮

- 脳卒中後てんかんは高齢者に多く、原疾患に対する併用薬も少なくない
→副作用と相互作用の少ない新しい世代の抗てんかん発作薬が望ましい
- バルプロ酸単剤療法は、発作の多発再発と全死亡の危険性の増大と関連している
(Larsson et al., 2022; Ouerdiene et al., 2023; Tanaka et al., 2015; Winter et al., 2022)
- 新世代のASMは脳卒中後てんかん患者の発作を抑制する有効性を示している
Hardtstock et al., 2021; Huang et al., 2015; Lattanzi et al., 2021; Tanaka et al., 2015
- 脳卒中後てんかんのコントロールには単剤療法で十分なことが多い
Alet et al., 2022; Napon, Dabilgou, Kyelem, & Kaboré, 2016; Tanaka et al., 2015
- 薬剤抵抗性てんかんは脳卒中後てんかん患者の約20%にみられる
→低年齢、重症脳卒中、出血性脳卒中、両側性強直間代発作による発症、と関連

- 脳卒中後てんかんは脳卒中患者の約10人に1人が経験する身近な問題
- 脳卒中後てんかんそのものを予防する確立した方法はない
- 発作が起きた際に適切に対処する
- 脳卒中歴のある患者の意識消失や痙攣発作は「脳卒中後てんかん」を疑う
- 患者や一般社会への啓発も重要
- 抗てんかん薬の進歩により高齢の脳卒中後てんかん患者でも発作を抑えられる
- 今後：発作予防の新たな手段、バイオマーカーによるリスク予測
- 患者のQOL向上と安全な生活の支援につなげていく