
てんかん症候群

乳幼児・小児・青年期のてんかん学

「EPILEPTIC SYNDROMES

IN INFANCY, CHILDHOOD
AND ADOLESCENCE」

第6版

編集

Michelle Bureau, Pierre Genton,
Charlotte Dravet, Antonio V. Delgado-Escueta,
Renzo Guerrini, Carlo Alberto Tassinari,
Pierre Thomas, Peter Wolf

ビデオ編集

Pierre Thomas

監訳

井上有史

WITH
VIDEO

中山書店

日本語版序文

本書は、1984年の初版以来、てんかんの診療・研究にかかわる人の標準的な教科書として、世界中で広く親しまれている。初版より表紙が青で統一されているため、ブルーガイドという愛称がある。

本書の第4版日本語版は2007年、第5版は2014年に出版された。本第6版も、同じ7年間隔で出版されることになる。章の構成が若干整理され、統合された項目もあるが、新たに追加された章（自己免疫てんかん・脳症および脳寄生虫感染症）もあり、総ページ数はほぼ第5版と同じである。最近のてんかん学の大きな変化を反映して、遺伝学や画像の内容が膨らみ、新たな知見が加えられている。また、最近30年間に蓄積された新薬の経験が随所に紹介されている。

症候群に沿った臨床記述を重視する姿勢は、本書の大きな特徴として初版以来一貫しており、極めて貴重な発作ビデオ集の付属は本書の価値をさらに高めている。ビデオ集は前回よりもさらに充実し、WEBで閲覧できるようになっている。

第6版は、国際抗てんかん連盟によるてんかんおよびてんかん発作の分類が2017年に大幅に改訂されたあとの版であるため、用語に変更がある。新しい分類用語はまだ日常臨床になじんではないが、今後の普及が想定されるため、従来の分類に親しんだ人にも、新しい用語をすでに使用している人にもわかりやすいように、必要に応じて旧分類と併記するような形で取り入れた。また、日本医学会の用語委員会での検討を参考に、今後変更される可能性のある用語を併記した。

てんかん診療に携わる医療従事者およびてんかんにかかわる研究者には、本書を座右に置いていただきたい。

静岡てんかん・神経医療センター（てんかんセンター）のスタッフが総力をあげて翻訳を行い、中山書店編集部の緻密な編集・校正作業により、本書の出版が可能になった。記して感謝申し上げます。

2021年4月

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

井上 有史

てんかん症候群——乳幼児・小児・青年期のてんかん学（第6版）

訳者一覧（掲出順）

井上 有史	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	精神科
西田 拓司	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	精神科
荒木 保清	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
小池 敬義	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
今井 克美	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
野中 与志子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	精神科
大谷 英之	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
井田 久仁子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
山崎 悦子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
山口 解冬	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
福岡 正隆	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
大松 泰生	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
池田 浩子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
池田 仁	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
仁藤 裕美	静岡県立こころの医療センター	精神科
川口 典彦	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
高橋 幸利	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
西村 亮一	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	精神科
近藤 聡彦	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経外科
松平 敬史	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
芳村 勝城	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
美根 潤	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	小児科
本山 りえ	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
徳本 健太郎	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経内科
臼井 直敬	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経外科
市川 尚己	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	脳神経外科

第6版 まえがき

本書『乳幼児・小児・青年期のてんかん症候群』【“Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence”】の第1版は、国際抗てんかん連盟分類用語委員会が主催するワークショップの会議録として1984年に出版された。ワークショップはJoseph Roger氏が組織し、フランス・マルセイユのCentre Saint-Paul病院で開催された。Roger氏、委員長Peter Wolf氏、前委員長Fritz E. Dreifuss氏が合意していたことは、てんかんおよびてんかん症候群の国際分類(ICESE)案は、1981年のてんかん発作分類と同様に、専門家の意見だけではなく、しっかりと科学的根拠に基づくべきであるということであった。ワークショップでは、提案されたすべての症候群について、可能なかぎりの資料が提供され、詳細に議論された。この徹底的な審議を通過した症候群が、1989年のICESEに採用されたのである。この議論を記録した本書の発刊はAndré Perret氏の尽力による。彼は製薬会社に勤める医師で、製薬会社は必要な資金を提供してくれた。

“ブルーガイド”(フランス語では“Guide Bleu”)と名づけたのはわれわれの友人、故Pierre Loiseau氏である。この呼び名は、本書が臨床の場で幅広く活用されていることを示している。英語版とフランス語版が同時に発売されたことも、本書が世界的に普及する契機となった。

これまで大きな改訂が4回あった。1992年の第2版では症候群の最新の情報が大幅に取り込まれ、2002年の第3版では、既知の症候群に加えて、遺伝学および神経画像の進歩による病因に関する新しい概念が導入された。パリで開催された国際てんかん学会のために用意された2005年の第4版では、種々の発作や症候群を例示したビデオが付録としてつけられた。第4版は日本語、中国語に翻訳され、本書の影響力は拡大した。

てんかん学は変わり続けている。第5版(英語版と

フランス語版)は2012年に出版され、日本語と中国語に翻訳され、またはじめてスペイン語版も登場し、インドのための特別版も用意された。

7年後の2019年に登場する本書、第6版(英語版)は、てんかんに対するもっとも最新の理解をめざしている。症候群アプローチはなお根幹にあるが、国際抗てんかん連盟の新しい分類図式(2017)を取り入れた。各章は最新の情報を盛り込み、一部、組み直しも行った。ビデオも当然付属している。数多くの執筆者そして編集者が、もはや“臨床・脳波的”にとどまらない最近の症候群アプローチの客観性を保証してくれている。多くのスペースが、ほとんどの症候群で重要な役割を果たすようになった遺伝学と神経画像学の急速な進展に当てられている。

われわれは、この“ブルーガイド”が、てんかん学、神経学、神経小児学を学ぶ人々、そして臨床てんかん学とてんかん研究に関心のあるすべての人々に役に立つ教科書として、その役割を引き続き担ってくれることを期待している。

John Libbey Eurotext社のスタッフに感謝したい。彼らの技能、献身、そして忍耐がなければ本書は生まれなかった。

編集者一同

お断り

この第6版に発作時の映像を掲載することに同意してくださった患者および家族の方々に、編集者一同、心より感謝いたします。ビデオの閲覧は、医師、てんかんの分野で働いている医療従事者、臨床および基礎てんかん学に関わる科学者にのみ許可されています。ビデオは本書の補完および例示として、個人もしくは施設におけるコンピュータでのみ閲覧してください。公けの場で提示することを目的とした複製は許可されません。

CONTENTS

Chapter 1	分類, 疫学, 予後 1 Classification, epidemiology, prognosis Sameer ZUBERI
Chapter 2	てんかん症候群の遺伝学的基盤と診断 9 Genetic basis and testing of epileptic syndromes Antonio V. DELGADO-ESCUETA, Viet-Huong NGUYEN, Reyna M. DURON, Julia N. BAILEY and Jose Maria SERRATOSA
Chapter 3	てんかん症候群の動物モデル 43 Animal models of epileptic syndromes Aristea S. GALANOPOULOU, Valerio CONTI, Solomon L. MOSHÉ and Astrid NEHLIG
Chapter 4	脳波特性とてんかん症候群 65 EEG traits and epileptic syndromes Guido RUBBOLI, Elena GARDELLA and Carlo Alberto TASSINARI
Chapter 5	てんかん症候群と抗てんかん薬 77 Syndromes and antiepilepsy drugs Pierre GENTON, Natalio FEJERMAN and Philippe GÉLISSE
Chapter 6	良性新生児・乳児発作およびてんかん 91 Benign neonatal and infantile seizures and epilepsies Federico VIGEVANO, Paola DE LISO, Michelle BUREAU, Perrine PLOUIN, Bernd A. NEUBAUER and Marina TRIVISANO
Chapter 7	早期重症新生児・乳児てんかん 103 Early severe neonatal and infantile epilepsies Eli M. MIZRAHI and Mathieu MILH
Chapter 8	乳児スパズム 117 Infantile spasms Lucia FUSCO, Catherine CHIRON, Marina TRIVISANO, Federico VIGEVANO and Harry T. CHUGANI

Chapter 9	熱性発作と素因性てんかん熱性発作プラス (GEFS+)	133
	Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+)	
	Peter R. CAMFIELD, Carol S. CAMFIELD, Nancy A. McNAMARA, Renee A. SHELLHAAS, Carla MARINI and Ingrid E. SCHEFFER	
Chapter 10	Dravet症候群 (乳児重症ミオクロニーてんかん)	155
	Dravet syndrome (previously severe myoclonic epilepsy in infancy)	
	Charlotte DRAVET, Michelle BUREAU, Hirokasu OGUNI, Özlem ÇOKAR and Renzo GUERRINI	
Chapter 11	乳幼児のミオクロニーてんかん	189
	Myoclonic epilepsies in infancy and early childhood	
	Renzo GUERRINI, Francesco MARI, Stéphane AUVIN and Charlotte DRAVET	
Chapter 12	Lennox-Gastaut症候群	207
	Lennox-Gastaut syndrome	
	Arielle CRESPEL, Philippe GÉLISSE, Greta MACORIG, Marina NIKANOROVA, Edoardo FERLAZZO and Pierre GENTON	
Chapter 13	小児期の自然終息性焦点てんかん	239
	Self-limited focal epilepsies in childhood	
	Veysi DEMIRBILEK, Michelle BUREAU, Özlem ÇOKAR and Chrysostomos P. PANAYIOTOPOULOS	
Chapter 14	徐波睡眠期てんかん重積状態関連脳症 (Landau-Kleffner 症候群を含む)	283
	Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau-Kleffner syndrome	
	Carlo Alberto TASSINARI, Gaetano CANTALUPO, Bernardo DALLA BERNARDINA, Francesca DARRA, Michelle BUREAU, Chiara CIRELLI, Giulio TONONI and Guido RUBBOLI	
Chapter 15	欠神てんかん	307
	Absence epilepsies	
	Marco T. MEDINA, Pierre GENTON, Michelle BUREAU, Édouard HIRSCH, Philippe GÉLISSE, Peter WOLF and Carlo Alberto TASSINARI	
Chapter 16	青年期の孤発性焦点 (部分) 発作	345
	Isolated focal (formerly partial) seizures in adolescence	
	Roberto H. CARABALLO and Pierre JALLON	

Chapter 17	若年ミオクロニーてんかん353 Juvenile myoclonic epilepsies Pierre GENTON, Pierre THOMAS, Philippe GÉLISSE, Anna SERAFINI, Marco T. MEDINA and Elza Márcia YACUBIAN
Chapter 18	Rasmussen脳炎383 Rasmussen encephalitis Tiziana GRANATA, Flavio VILLANI and Frederick ANDERMANN
Chapter 19	全般性強直間代発作のみを有するてんかん405 Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone Philippe GÉLISSE, Arielle CRESPEL, Greta MACORIG, Maria Del SOCORRO GONZALEZ SANCHEZ, Pierre THOMAS and Pierre GENTON
Chapter 20	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん症候群と 側頭葉プラスてんかん415 The syndromes of mesio-temporal lobe epilepsy with hippocampal scleroses and temporal plus epilepsies Jérôme AUPY, Elinor BEN-MENACHEM, Patrick CHAUVEL and Antonio V. DELGADO-ESCUETA
Chapter 21	前頭葉てんかん症候群435 Frontal lobe epilepsy syndromes Stefano FRANCIONE, Lino NOBILI, Barbara SWARTZ, Laura TASSI, Roberto MAI, Massimo COSSU, Carlo Alberto TASSINARI and Antonio V. DELGADO-ESCUETA
Chapter 22	光感受性と症候群455 Photosensitivity and syndromes Dorothee KASTELEIJN-NOLST TRENITÉ, Stefano MELETTI, Stephan WALTZ and Guido RUBBOLI
Chapter 23	高齢者のてんかん症候群487 Epileptic syndromes in the elderly Javier SALAS-PUIG
Chapter 24	てんかんと先天性代謝異常495 Epilepsy and inborn errors of metabolism Douglas R. NORDLI Jr, Christian KORFF and Thomas BAST

Chapter 25	素因規定性の焦点てんかん	511
	Genetically determined focal epilepsies Fabienne PICARD and Ingrid E. SCHEFFER	
Chapter 26	自己免疫性てんかんと脳症	529
	Autoimmune epilepsies and encephalopathies Sukhvir WRIGHT and Angela VINCENT	
Chapter 27	脳寄生虫感染症	545
	Brain parasitic infections Sofia S. SANCHEZ, Isidro GONZALES, Marco T. MEDINA, Antonio V. DELGADO-ESCUETA and Hector H. GARCIA	
Chapter 28	複雑反射てんかん	557
	Complex reflex epilepsies Yushi INOUE and Peter WOLF	
Chapter 29	てんかんと染色体異常	575
	Epilepsies and chromosomal disorders Pierre GENTON, Carla MARINI, Nadia BAHI-BUISSON, Anna KAMINSKA, Maurizio ELIA and Giuseppe GOBBI	
Chapter 30	進行性ミオクローヌステんかん	611
	Progressive myoclonus epilepsies Roberto MICHELUCCI, Jose Maria SERRATOSA, Antonio V. DELGADO- ESCUETA, Pierre GENTON, Patrizia RIGUZZI, Carlo Alberto TASSINARI and Michelle BUREAU	
Chapter 31	てんかんと大脳皮質の形成異常	651
	Epilepsy and malformations of the cerebral cortex Renzo GUERRINI and Elena PARRINI	
	VIDEO CONTENTS	677
	索引	681

VIDEO CONTENTS

動画には音声のあるものとないものがございます。
一部のPCでは、動画の音声小さくなる場合がございます。

Chapter 1～5

No video

Chapter 6 良性新生児・乳児発作およびてんかん

- 6-1 良性家族性新生児発作
- 6-2 良性家族性乳児けいれん
- 6-3 良性非家族性乳児けいれん
- 6-4 突発性運動誘発性ジスキネジア

Chapter 7 早期重症新生児・乳児てんかん

- 7-1 サプレッション・バーストパターンを示す重症新生児脳症

Chapter 8 乳児スパズム

- 8-1 乳児スパズム
- 8-2 焦点発作と乳児スパズム
- 8-3 てんかん性スパズム、局所徴候を伴う、非定型的

Chapter 9 熱性発作と素因性てんかん熱性発作プラス (GEFS+)

- 9-1 熱性発作
- 9-2 全般てんかん熱性発作プラス症候群 (GEFS+)

Chapter 10 Dravet 症候群(乳児重症ミオクロニーてんかん)

- 10-1 Dravet 症候群, “偽性全般性”発作
- 10-2 Dravet 症候群, 青年期の“偽性全般性”発作
- 10-3 Dravet 症候群, ミオクローヌス
- 10-4 Dravet 症候群, 交代性発作
- 10-5 Dravet 症候群, 意識混濁状態(obtundation status)
- 10-6 Dravet 症候群, 成人患者での交代性発作
- 10-7 Dravet 症候群, 若年成人患者でみられた発作

Chapter 11 乳幼児のミオクロニーてんかん

- 11-1 乳児良性ミオクロニーてんかん, 自生性発作
 - 11-2 乳児良性ミオクロニーてんかん, 反射発作
 - 11-3 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん, 軸性ミオクローヌス
 - 11-4 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん, ミオクロニー脱力発作
 - 11-5 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん, 間代強直振動性発作
 - 11-6 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん, 同じ患者の 3 歳時と 14 歳時の記録
-

Chapter 12 Lennox-Gastaut 症候群

- 12-1 Lennox-Gastaut 症候群, 強直発作(傾眠時)
 - 12-2 Lennox-Gastaut 症候群, 強直発作(覚醒時)
 - 12-3 Lennox-Gastaut 症候群, 非定型欠神発作
 - 12-4 Lennox-Gastaut 症候群, 成人
-

Chapter 13 小児期の自然終息性焦点てんかん

- 13-1 中心-側頭部に棘波を伴うてんかん, 起き抜けにみられた左片側顔面の焦点発作
 - 13-2 中心-側頭部に棘波を伴うてんかん, 夜間の発作 [1]
 - 13-3 中心-側頭部に棘波を伴うてんかん, 夜間の発作 [2]
 - 13-4 中心-側頭部に棘波を伴うてんかん, てんかん性陰性ミオクローヌス
 - 13-5 自然終息性小児後頭葉てんかん, Panayiotopoulos 型
 - 13-6 自然終息性小児後頭葉てんかん, Panayiotopoulos 型, 家庭でのビデオ記録
 - 13-7 自然終息性小児後頭葉てんかん, Gastaut 型
-

Chapter 14 徐波睡眠期てんかん重積状態関連脳症 (Landau-Kleffner 症候群を含む)

- 14-1 症候性 ESES, 入眠時
 - 14-2 Landau-Kleffner 症候群, 聴覚失認
 - 14-3 Landau-Kleffner 症候群の ESES, 入眠とジアゼパムの効果
-

Chapter 15 欠神てんかん

- 15-1 定型欠神発作, 家庭でのビデオ記録
 - 15-2 定型欠神発作, ビデオ脳波記録
 - 15-3 短い定型欠神発作, 過呼吸中
 - 15-4 定型欠神発作, 自動症を伴う
 - 15-5 定型欠神発作, 口部摂食自動症を伴う
 - 15-6 欠神を伴う眼瞼ミオクローヌス (Jeavons 症候群)
 - 15-7 若年欠神てんかん, 欠神発作
 - 15-8 若年欠神てんかん, 欠神発作
 - 15-9 ミオクロニー欠神発作 (1991 ビデオ)
 - 15-10 ミオクロニー欠神発作, 自閉症あり
 - 15-11 ミオクロニー欠神発作, 青年患者
 - 15-12 ミオクロニー欠神発作, 成人患者
 - 15-13 早期発症欠神てんかん
-

Chapter 16 青年期の孤発性焦点(部分)発作

No video

Chapter 17 若年ミオクロニーてんかん

- 17-1 若年ミオクロニーてんかん, ミオクロニー発作
 - 17-2 若年ミオクロニーてんかん, 臨床的な光感受性
 - 17-3 若年ミオクロニーてんかん, 間代強直間代発作
 - 17-4 若年ミオクロニーてんかん, 不適切な抗てんかん薬により悪化
 - 17-5 若年ミオクロニーてんかん, 後方視的に診断された高齢女性
 - 17-6 若年ミオクロニーてんかん, 定型欠神発作重積状態
-

Chapter 18 Rasmussen 脳炎

- 18-1 Rasmussen 脳炎, 初期相, 運動発作
- 18-2 Rasmussen 脳炎, 限局性ミオクロニー発作重積状態
- 18-3 Rasmussen 脳炎, 後期, 持続性焦点てんかん発作
- 18-4 Rasmussen 脳炎, 非典型的な臨床像

Chapter 19 全般性強直間代発作のみを有するてんかん

- 19-1 全般性強直間代発作のみを有するてんかん
- 19-2 全般性強直間代発作のみを有するてんかん, 初期に側方性の徴候あり
- 19-3 全般性強直間代発作のみを有するてんかん, 症状の増悪

Chapter 20 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん症候群と側頭葉プラスてんかん

- 20-1 左内側側頭葉てんかん, 小児
- 20-2 左側頭葉てんかん (5歳男児)
- 20-3 左側頭葉てんかん (9歳女児)
- 20-4 原因不明の右弁蓋部てんかん
- 20-5 右内側側頭葉てんかん, 成人
- 20-6 左内側側頭葉てんかん, 成人

Chapter 21 前頭葉てんかん症候群

- 21-1 前頭葉てんかん, 限局性皮質異形成
- 21-2 てんかん性スバズム
- 21-3 右前頭葉運動前野運動亢進発作
- 21-4 過運動発作と左前頭部帯状回皮質異形成
- 21-5 寡運動発作
- 21-6 左補足運動野発作
- 21-7 向反発作, 左中心前野皮質異形成
- 21-8 右運動前野発作
- 21-9 左眼窩前頭野発作
- 21-10 視床下部過誤腫の笑い発作

Chapter 22 光感受性と症候群

- 22-1 光感受性
- 22-2 自己誘発
- 22-3 純粋光感受性てんかん, 間欠的光刺激反応と模様感受性
- 22-4 間欠的光刺激に対する心因性反応
- 22-5 間欠的光刺激, 光突発反応
- 22-6 間欠的光刺激, 定型欠神発作
- 22-7 光過敏のある若年ミオクロニーてんかん, レンズの抑制効果

Chapter 23 高齢者のてんかん症候群

- 23-1 遅発発症の新規 (*de novo*) 欠神発作重積状態
- 23-2 遅発発症の意識障害を伴う焦点発作重積状態

Chapter 24 てんかんと先天性代謝異常

- 24-1 Alpers 症候群
-

Chapter 25 素因規定性の焦点てんかん

- 25-1 常染色体優性(顕性)夜間前頭葉てんかん, 小児
- 25-2 常染色体優性(顕性)夜間前頭葉てんかん, 成人
- 25-3 常染色体優性(顕性)夜間前頭葉てんかん, 成人, 睡眠中の発作

Chapter 26 自己免疫性てんかんと脳症

- 26-1 NMDA受容体抗体脳炎(卵巣奇形腫), 焦点発作重積状態, 発症と経過
- 26-2 CASPR-2 抗体関連自己免疫脳炎, ミオクロニー発作重積状態
- 26-3 典型的なLGI1 抗体脳炎, 顔面・上腕ジストニー発作

Chapter 27 脳寄生虫感染症

No video

Chapter 28 複雑反射てんかん

- 28-1 行為誘発(書字と計算), 若年ミオクロニーてんかん
- 28-2 行為誘発(トランプ), 若年ミオクロニーてんかん
- 28-3 音楽誘発てんかん

Chapter 29 てんかんと染色体異常

- 29-1 Angelman 症候群
- 29-2 環状20番染色体症候群
- 29-3 環状20番染色体症候群, 笑いを伴う過運動発作
- 29-4 環状20番染色体症候群, 欠神発作重積状態
- 29-5 Down 症候群の老年性ミオクロニーてんかん, 初期と後期
- 29-6 脆弱X 症候群

Chapter 30 進行性ミオクローヌステんかん

- 30-1 Unverricht-Lundborg 病
- 30-2 Unverricht-Lundborg 病, ピラセタムの効果
- 30-3 Lafora 病, 発作発症 2 年後
- 30-4 Lafora 病の経過, 1994 ~ 1997 年
- 30-5 進行性ミオクローヌステんかん(特定診断なし)

Chapter 31 てんかんと大脳皮質の形成異常

No video

Chapter 1

分類, 疫学, 予後

CLASSIFICATION, EPIDEMIOLOGY, PROGNOSIS

Sameer ZUBERI

Royal Hospital for Children and School Medicine, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom

分類

歴史的に、医学における分類は2つの別個の目的を果たしてきた。一つは、われわれの見解や知識を構造化するための秩序体系を得ること、もう一つは、てんかんをカテゴリー化しコミュニケーションや研究を促進するための診断マニュアルを得るという目的である (Wolf, 2003)。これらの目的はお互い相容れないものではなく、臨床医学のなかに科学的分類を作成するためにはいずれの目的も必要不可欠である。臨床医学は病気のある人のケアを改善することを最終目標としており、医学的知識とそれを得るための医療資源は医師だけの領分ではない。したがって医学的分類は、てんかんのある人や介護者とのコミュニケーションを促進し、臨床的管理の情報を提供するという付加的な目的をもたなくてはならない。20世紀には医学図書館の本や専門誌は医師や学生だけが利用可能だったこともあり、分類体系はこの事情を反映して進化してきた。われわれは医師だけのコミュニケーションの助けとなる言語を作り上げ、専門家になるための訓練を受けていない人や、さらに重要なことには、てんかんのある人とその介護者を排除し、医療の周囲に無益な神秘的雰囲気を保ち続けてきた。

他の科学的活動の領域とは異なり、医学においては、患者や介護者は病気の性質や医学的管理を理解しようと多くの力を注ぐ。親や介護者は最も熱心な子どもの擁護者である。21世紀に入り、以前は想像でき

なかった量の情報とエビデンスが電子メディアを通して容易に利用できるようになった。分類は、患者と介護者が情報を理解しやすくなるように医師を助け、てんかんのある人とその家族がお互いより良いコミュニケーションを図ることに役立つものでなければならない。国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy: ILAE) の2017年てんかん分類・発作型分類は、知識の進歩、特に病因がどのように医学的管理に影響を与えるかに関する知識の進歩を反映し、よりわかりやすく利用しやすい言葉を使うよう促すために作成された。てんかん学にはより専門的な目的で作成すべき多くの他の分類体系がある。例えば、解剖学的ネットワークや、病理学、遺伝学的な分類がそうである。げっ歯類モデル、ゼブラフィッシュ、脳スライスの研究者は、彼らが研究する電気的事象のための分類を作成する。しかし、てんかん医が研究するすべての事象に適合したてんかん分類を得ることは望むべくもない。実際、それを試みたとしても、そのモデルでの「発作」型や病因とヒトでみられるものとの関連にあまりに多くの力点を置かざるをえない恐れがある。

臨床分類はヘルスケア体系の資源が豊かであってもなくても十分使用できるように、柔軟なものであるべきである。資源が少ないというのは、実際には「普通の資源」である。てんかんのある人の多くはてんかん専門医、EEG、MRI、代謝検査、遺伝子検査を利用することができない。分類は、3T脳MRI、入院ビデオ脳波、全ゲノムシーケンズが可能な医師だけのた

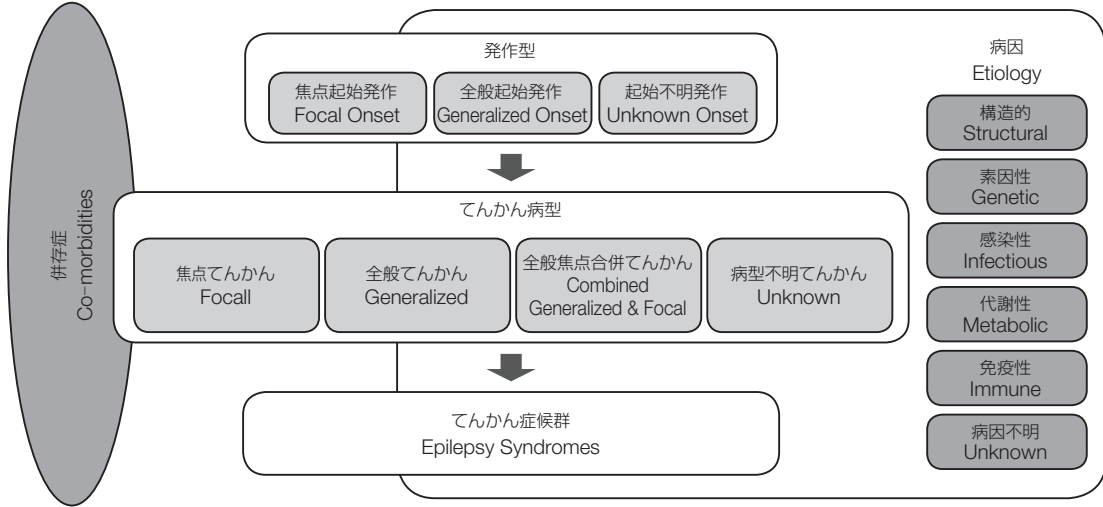


図1 ILAE2017年てんかん分類の枠組み(日本てんかん学会分類・用語委員会 訳)

焦点起始発作 Focal Onset		全般起始発作 Generalized Onset	起始不明発作 Unknown Onset
焦点意識保持発作 Aware	焦点意識減損発作 Impaired Awareness	全般運動発作 Motor 強直間代発作 tonic-clonic 間代発作 clonic 強直発作 tonic ミオクロニー発作 myoclonic ミオクロニー強直間代発作 myoclonic-tonic-clonic ミオクロニー脱力発作 myoclonic-atonic 脱力発作 atonic てんかん性スバズム epileptic spasms	起始不明運動発作 Motor 強直間代発作 tonic-clonic てんかん性スバズム epileptic spasms 起始不明非運動発作 Non-Motor 動作停止発作 behavior arrest
焦点運動起始発作 Motor Onset 自動症発作 automatisms 脱力発作 atonic 間代発作 clonic てんかん性スバズム epileptic spasms 運動亢進発作 hyperkinetic ミオクロニー発作 myoclonic 強直発作 tonic		全般非運動発作 (欠神発作) Non-Motor (Absences) 定型欠神発作 typical 非定型欠神発作 atypical ミオクロニー欠神発作 myoclonic 眼瞼ミオクロニー eyelid myoclonia	分類不能発作 Unclassified
焦点起始両側強直間代発作 focal to bilateral tonic-clonic			

図2 ILAE2017年発作型分類-拡張版(日本てんかん学会分類・用語委員会 訳)

めのものでなく、病歴情報とスマートフォンの動画のみを入手可能な医師のためのものでもなければならぬ。

2017年てんかん分類の枠組み(図1)は複数レベルの柔軟な分類を表しており、第一に臨床実践のために、そして精密医療(precision medicine)の情報を伝えるために作成された(Schefferら, 2017)。病因、精密医療、そして治療法の関連については病因の項以下

でさらに述べる。

てんかん発作は多くの異なる脳疾患の症状であり、統一した生物学的分類は実用的でなく、また現在のわれわれの知識レベルでは不可能である。2017年てんかん分類の枠組みは、発作型と併存症、発作型と脳波から推定されるてんかん病型、てんかん症候群、そして病因の考慮などの臨床的要素を含む個々のてんかんの包括的な全体像を与えてくれる。てんかん分類の枠

組みは分類の助けとなるのに加えて、必要とされる要素を通して医師の診断の助けとなり、以前の診断スキームからの指針を引き受けている (Engel, 2001).

発作型

てんかん発作は脳の異常に過剰あるいは同期性の神経活動による一過性の徴候または症状の発現と定義され、発作型は臨床ケア、教育、研究の目的のために発作の特徴を便宜的にグループ分けしたものである (Fisherら, 2017a). 分類のなかの発作という用語はてんかん発作に関するものであり、日常会話で発作とよばれるその他の非てんかん性イベントとは無関係である。てんかん発作ではいかなるヒトの行動も再現されるので、分類ではどれだけの発作型を定義するかを決定しなければならない。国際抗てんかん連盟2017年分類は発作型のリストを挙げ、各発作型を定義し、それらを焦点起始、全般起始、そして起始不明に分けている (図2)。追加の記述用語、新旧用語の対応、そして改訂された用語は使用マニュアルに記載されている (Fisherら, 2017b).

焦点発作と全般発作の区別は2010年国際抗てんかん連盟分類委員会の提案では廃止を示唆されたが、2017年公式声明では発作起始と伝播の概念は保持されることとなった (Bergら, 2010).

焦点発作は一側大脳半球に局限したネットワーク内に起始するものとして概念化された。ネットワークは離散していることも、より広範囲に分布することもあ

る。発作が進展し両側大脳半球のネットワークが巻き込まれることが示された場合、**焦点起始両側化**の用語が推奨され、焦点や両側の用語の後に発作型が記載される。例を挙げると、**焦点間代発作 (進展して) 両側強直発作**、**焦点強直発作 (進展して) 両側間代発作**となる。これは、旧分類の焦点起始二次性全般化発作より詳細な記述を提供する。

全般発作は両側性に分布するネットワーク内のある部位から起始し両側ネットワークが急速に活動するものとして概念化された。これらのネットワークは皮質と皮質下構造を含み、ネットワーク伝播の生理学基盤については想定されていない。欠神発作に関連する皮

質視床ネットワークが最も理解されているが、全般という用語は特定のネットワークを巻き込むことを意味するわけではない (Blumenfeld, 2005).

両側ネットワークが急速に活動する全般発作は、新生児では臨床的、脳波的にめったに目にするのではなく、国際抗てんかん連盟の提案する新生児期の発作分類では焦点発作と全般発作の区別はなくなりそうである (“新生児のてんかん発作とてんかん分類”の項を参照)。

1997-2001年分類作業部会は、部分に代わる唯一の用語として焦点を採用し、2017年公式声明でも支持された (Engel, 2001)。部分という用語は発作の一部分にすぎないとか、全般発作ほどには臨床的に重要でない発作を暗示するとみなされた。

意識、反応性、そしてawarenessの評価はきわめて難しく、子ども、特に新生児や年少の乳児では評価できない。国際抗てんかん連盟は焦点発作のそれらすべての障害を表すものとして、意識保持と減損 (retained or impaired awareness) を選んだ。詳細な術前評価における仮説でない限り、反応性、意識、そしてawarenessのさまざまなタイプの障害を区別することが臨床医学的管理に影響することは考えがたい。日常生活では、たとえawarenessが保持されていたとしても、反応性が障害されていれば、教育環境、他者との交流、機械を用いた仕事、あるいは自動車運転などにおいて支障が生じることがある。

臨床では確立されていたものの国際抗てんかん連盟の分類では取り上げられてこなかった発作型が2017年分類では認められた。焦点スパズム、焦点ミオクローニー発作、焦点強直発作、そして全般発作のミオクローニー欠神発作、ミオクローニー強直間代発作、ミオクローニー脱力発作、そして眼瞼ミオクローニーである。眼瞼ミオクローニーはミオクローニーが欠神より顕著であることから運動発作カテゴリーに位置してもよいと思われるが、非運動 (欠神) 発作グループに位置づけられている。

てんかん病型

多くのヘルスケア環境では、実際、世界中のほとんどのてんかんのある人で、発作型以上のてんかんの分類は不可能かもしれない。てんかん病型の分類は、

Chapter 4

脳波特性とてんかん症候群

EEG TRAITS AND EPILEPTIC SYNDROMES

Guido RUBBOLI^{1,2}, Elena GARDELLA^{1,3} and Carlo Alberto TASSINARI⁴

1 Danish Epilepsy Center, Epilepsihospitalet, Filadelfia, Dianalund, Denmark

2 University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

3 Syddansk Universitet, Odense, Denmark

4 University of Bologna, Bologna, Italy

はじめに

脳波は、てんかんの評価と管理において今なお最も有用かつ信頼できる検査である。発作時や発作間欠期における脳の異常電気活動はてんかんの病的状態の診断に重要であり、脳波はその機能的マーカーとなる。てんかん病態に伴ってみられるさまざまな種類の発作間欠期および発作時の脳波異常を認識し正しく解釈することで、てんかん症候群の正確な診断が導き出される。

しかし、そのために脳波が貢献できるかどうかは、脳波判読者の技量と専門的知識に今なお高度に依存する。発作症状出現後まもない時期における脳波をてんかん専門医とともに評価すれば、てんかん診断における脳波の診断的価値はさらに増し、初めて発作を起こした患者でさえ症候群レベルまでのてんかん診断が可能になる場合がある (Kingら, 1998)。

てんかんの診断がすでに確定している患者の診療においては、発症年齢、発作型、脳波所見、原因に基づいててんかん症候群を明確にすることは重要な前進となる。特に、複数の脳波所見の組み合わせを理解すること (例えば、背景活動、てんかん性異常波の形態や分布、さまざまな賦活に対する反応、てんかん性異常波に対する睡眠の影響など) は、臨床的に明らかにされたてんかん病態と関連させることにより、てんかん症候群の“臨床・脳波的概念”の導入に著しく貢献してきた。

国際抗てんかん連盟 (ILAE) による最初の分類の試み (ILAE分類・用語委員会1969) と、最初 (かつ最後) の1981/1989 ILAE分類の確立 (ILAE分類・用語委員会, 1981および1989) 以来、脳波はてんかん発作とてんかんの分類にとって重要かつ必要不可欠な検査となっていた。臨床・脳波的概念の改定を試みたILAE分類・用語委員会の2005-2009年の報告では (Bergら, 2010)、脳波の役割は特定の診断を可能にする特異的な脳波所見を識別することにあると述べている。このような脳波の役割は、ILAE分類・用語委員会によるてんかんの分類に関する最近のポジションペーパーにおいても踏襲され、脳波所見はてんかん症候群の診断に寄与する複数の特徴の一つに含まれている (Schefferら, 2017)。なお、てんかん症候群の診断と分類への脳波の寄与は、最近の2つの包括的論文において詳細に記載されている (Koutroumanidisら, 2017a, b)。

本章では、以前のILAEの提言 (ILAE分類・用語委員会, 1989; Bergら, 2010) によって定義された、てんかん症候群における“脳波特性”を表わす複数の特徴的脳波を簡潔に総括・議論したい。

素因性/特発性全般てんかん (GGE/IGE) における脳波特性

2017年のILAE提言 (Schefferら, 2017) は、“特発性全般てんかん” (idiopathic generalized epilepsy: IGE) という用語の代わりに、遺伝学的背景を伴うと

いう十分な証拠のあるてんかんについて“素因性全般てんかん (genetic generalized epilepsy : GGE)”という用語を用いることを提案した。ただ、“特発性”という用語は、以前の分類でIGEに含まれていた小児欠神てんかん (CAE), 若年欠神てんかん (JAE), 若年ミオクロニーてんかん (JME), 全般強直間代発作のみのでんかん (GTCSa) (Schefferら, 2017) の4つのよく知られているてんかん症候群にかぎり引き続き使用可能とされている。

公式にはまだ認められていない複数のてんかん症候群を含む、以前にIGEに属していたてんかん症候群は、脳波の特徴(よく知られた遺伝学的マーカーである定型的3Hz全般性棘徐波放電 (GSWD) など)をCAE, JAE, JME, GTCSaと共有し、おそらく遺伝学的基質を有するので、GGEとIGEという用語はここでは一緒にしてGGE/IGEと記載する(参照: Koutroumanidisら, 2017a; www.epilepsydiagnosis.org)。

GGE/IGEに含まれる複数の異なるてんかん症候群に共通してみられ、これらのてんかんの一群の脳波特性を形作る主な脳波所見は、年齢相応の正常な背景活動とさまざまな発作間欠期もしくは発作時のてんかん性全般性異常波である。全般性棘徐波放電はGGE/IGEを特徴づける脳波特性の基本的要素である。この波形は小児期か思春期に発症するGGE/IGEにおいてみられるが、成人になってもほとん

ど変わることなく存続しうる (Gastautら, 1986; Panayiotopoulosら, 1992; Michelucciら, 1996; Michelら, 2011)。さらには、すでに認知されているGGE/IGE症候群の境界に位置する未確立のIGEの一群(例えば、小児期早期の欠神発作を伴うGGE/IGE, ファントム欠神発作を伴うGGE/IGE)においても観察される (Panayiotopoulos, 2005; Rubboliら, 2009; Koutroumanidisら, 2017a)。また同様の脳波パターンは成人発症のGGE/IGEにおいても報告があり、小児期から思春期発症の古典的なGGE/IGEの脳波特徴と区別はできず (Yenjunら, 2003; Pimentelら, 2018)、この脳波特性を遺伝学的病因に基づくGGE/IGEの生物学的マーカーとみなすことができる (Mariniら, 2003)。

小児欠神てんかんにおいてみられるような“定型的な”3Hzの全般性棘徐波複合の形態は、Weir (1965)の報告以来、詳細に記載されている。ほぼ定型的な3Hzの全般性棘徐波複合は、若年欠神てんかんや若年ミオクロニーてんかん、全般強直間代発作のみのでんかんに加えて、その他の小児欠神てんかん関連症候群、例えば、口周囲ミオクロヌスを伴うてんかんや欠神発作を伴う眼瞼ミオクロニーでも記載され、これらすべてはGGE/IGEの一群に含まれる(本書のChapter 15を参照) (図1)。

さらにはミオクロニー欠神症候群(ミオクロニー欠神てんかん: MAE)においても、かなり定型的な3Hz

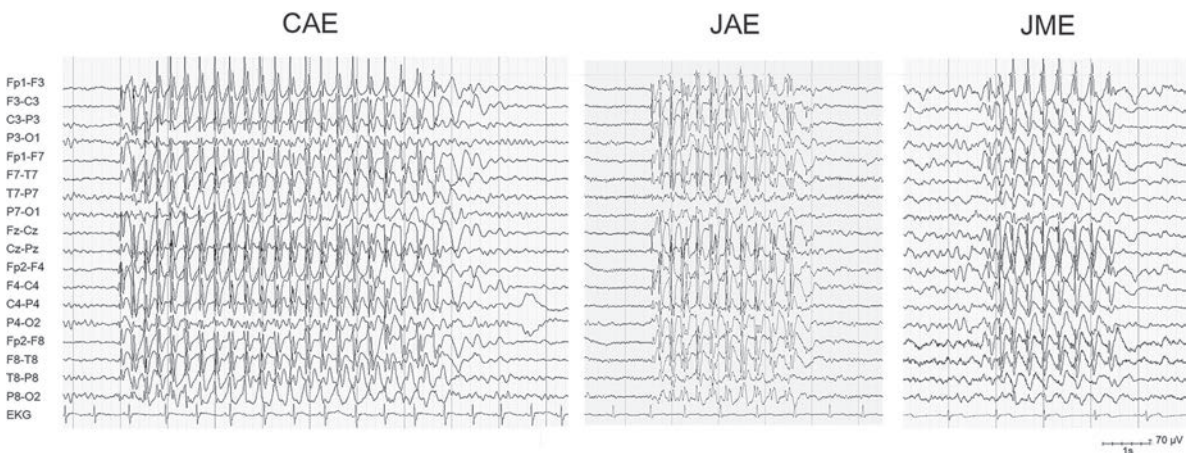


図1 小児欠神てんかん (CAE), 若年欠神てんかん (JAE) そして若年ミオクロニーてんかん (JME) などのGGE/IGEにおいて共通してみられる定型的3Hz全般性棘徐波放電 (GSWD)。

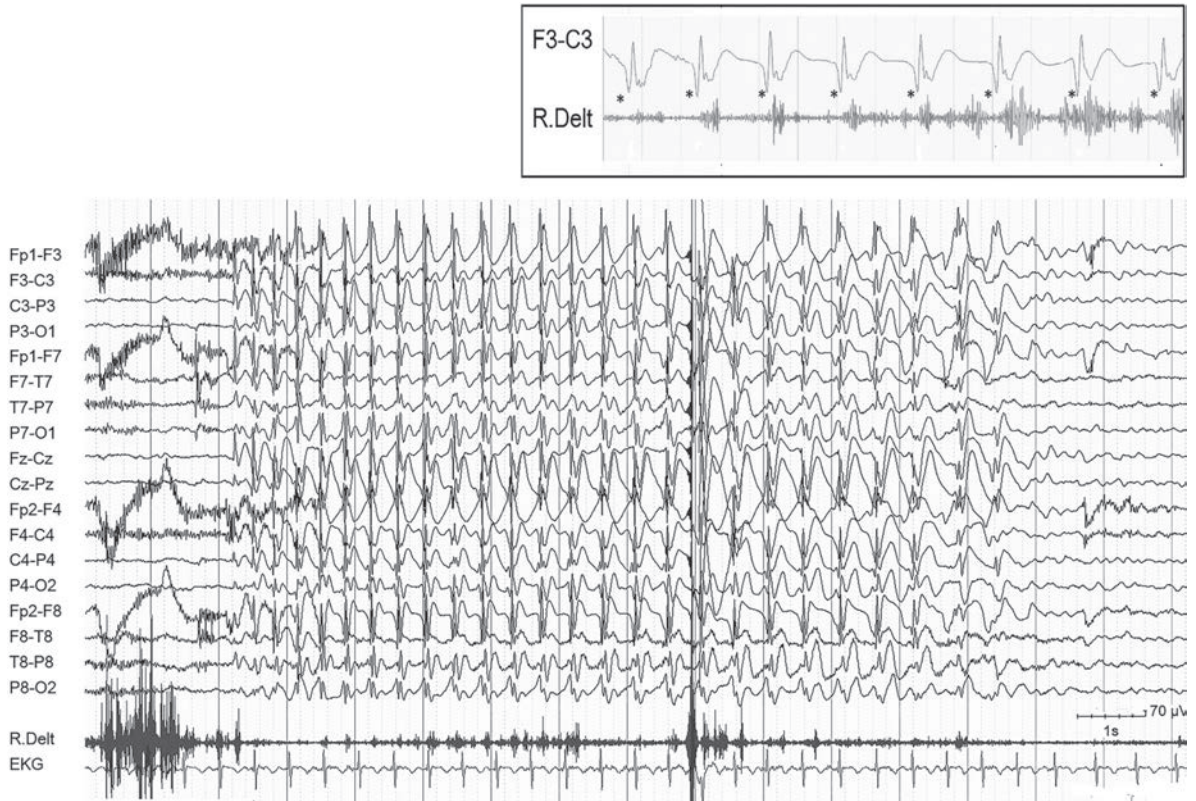


図2 ミオクロニー欠神発作。右三角筋の律動的ミオクロニスを伴う3Hz全般性棘徐波放電を認める。発作の進展とともに、ミオクロニスを重複させながら漸増性の強直性筋収縮が出現する。右上に拡大で示したように、棘徐波複合の一過性陽性成分(*)とミオクロニスは厳密に対応して出現している。ミオクロニスとそれに続くミオクロニス後のサイレント区間によって強直性筋収縮は断片化される。

棘徐波複合が報告されている (Tassinariら, 1969; Medinaら, Chapter 15参照)。ミオクロニー欠神発作は前頭部優位の3Hz全般性棘徐波放電が特徴的で、棘徐波複合に時間的に同期して顔や上肢の主に近位筋のミオクロニスを伴う (図2)。1989年のてんかん分類提案 (ILAE分類用語委員会, 1989) は、MAEを潜因性もしくは症候性の全般てんかんの一つとしている。実際、MAEの予後は大部分のGGE/IGEのようによいとは限らない。BureauとTassinari (2005) はMAEを2つに区別している。一つはミオクロニー欠神発作と単純欠神発作以外の発作はなく予後良好なタイプであり、もう一つは数多くの全般性強直間代発作を伴う予後不良なタイプである。

Tassinariら (1969, 1971) はMAEにおける3Hz棘徐波複合の形態を解析し、Weir (1965) が“定型的な”棘徐波複合の棘波成分と徐波の間に見出した一過性陽

性成分が、ミオクロニー欠神発作において特に顕著であることを指摘した。実際、一過性陽性成分とその振幅は、ミオクロニー欠神発作を特徴づけるミオクロニスの出現と強さに直接的な関連があるように見える (図2)。

皮質の一過性陽性成分とミオクロニスとの関連は若年ミオクロニーてんかん (Panzicaら, 2001) などにおいても記載されており、一過性陰性成分は“てんかん性陰性ミオクロニス” (Tassinariら, 1998, 2010) との関連が証明されている。定型的3Hz棘徐波放電を伴う顔や首の筋肉のさまざまな種類のミオクロニー症状は、きわめて予後良好な小児欠神てんかんの小児にもみられる (Capovillaら, 2001)。明らかなミオクロニー性の動きを伴う小児欠神てんかんとミオクロニー欠神発作との間で棘徐波放電の形態に有意の違いがあるかどうかについては、今のところ十分な