

—特集 [てんかん医療の現状と未来 (5)]—



小児てんかん

川上 康彦

日本医科大学付属病院小児科

1. はじめに

てんかん発症の年齢別の頻度の内訳では小児（15歳未満）が発症率・有病率ともに多く、あるいは日本てんかん学会における診療科別学会員数、てんかん専門医数とも小児科医が最多である。ではあるが医療業界内における小児医療分野の立ち位置のなから「小児てんかんの特殊性」が強調されることは少なくないように思われる。

今般の新分類（2017年）の提案は、1989年のてんかん分類の提唱以来の大きな変革である。一般に医学医療の進歩に伴い疾患概念・分類や名称に変更・修正が加えられるのは当然のことである（たとえば「認知症」・「統合失調症」など）が、ことてんかんについては「分類が頻繁に変わるので理解しにくい」という声を聞く。だが分類改訂は上記のとおりてんかんに限ったことではないので理解しにくいのはてんかんのそもそもイメージが「曖昧模糊としてわかりにくい」からではないだろうかと思考する。

本稿では分類改訂の知見に「わかりやすく」触れるように心がけながら、小児てんかんの臨床実地に即して解説したい。

2. 2017年てんかん分類の概観（図1）¹

新しい分類の全体像が図に示されている。発作型での主な改訂点は「焦点発作」「局在関連てんかん」の名称から「焦点起始発作」「焦点てんかん」へ、「単純」/「複雑」（部分発作）から「意識保持」/「意識減損」へ、「二次性全般化発作」から「焦点起始両側間代発作」へとそれぞれの転換が新たに提唱されたことと、病因は「特発性」「症候性」「潜因性」が廃止され「素因性」「構造的」「代謝性」「免疫性」「感染性」「病因不明」に改訂された。

症候群に関する用語で、とくに小児科領域において2つの大きな変革がなされたと考えられている。

(1) 「良性」を廃止し「自然終息性 (self-limited)」や「薬剤反応性 (pharmacoresponsive)」を推奨

てんかん症候群には年齢とともに自然寛解、あるいは

は投薬により容易に発作抑制されるものがとくに小児てんかんに多く見られることから疾患（症候群）名に「良性」が付されていた（例：良性乳児けいれん、中心側頭部棘波を示す良性小児てんかん など）。しかしこれらの症候群の例のなかに認知・行動・精神面の問題を有する例や症状や病態の悪化を示す例が存在することがわかってきた。そのため「良性」という冠が患者側の経過や予後の軽視や誤解につながる懸念が生じている。そこで疾患特性を正しく表現するために「自然終息性」や「薬剤反応性」の用語を使用するよう推奨された。

(2) 「特発性全般てんかん (idiopathic generalized epilepsy, IGE)」の継続使用

前述のとおり、2017年改訂で病因分類の「特発性」が廃止されこれに代わり新たに「素因性」が導入提唱された。しかし、小児欠神てんかん・若年欠神てんかん・若年ミオクロニーてんかん・全般強直間代発作のみを示すてんかん、の4症候群において「特発性全般てんかん」の名称が残され継続使用が許された。とくに前3者については小児てんかんにおいて高頻度で臨床的重要性も高く古くから使用されてきた用語であり、また「素因性」とはいえ特定の遺伝子は現在のところ未知であることなどが理由とされる。

今回の改訂により、利用しやすきさまざまな診療状況に対応可能な、柔軟で信頼性の高い分類になったと評価されている。

3. 小児てんかんの特有の病型

各種てんかん症候群はその発症に年齢依存性が高い。限られた紙幅のなかでいわゆる「ローランドてんかん」と「欠神てんかん」を取り上げて解説する。これらは小児てんかん臨床において最も高頻度に見られる病型であるとともに、成人てんかんの臨床ではまず遭遇することがないと思われることがここで選択した理由である。

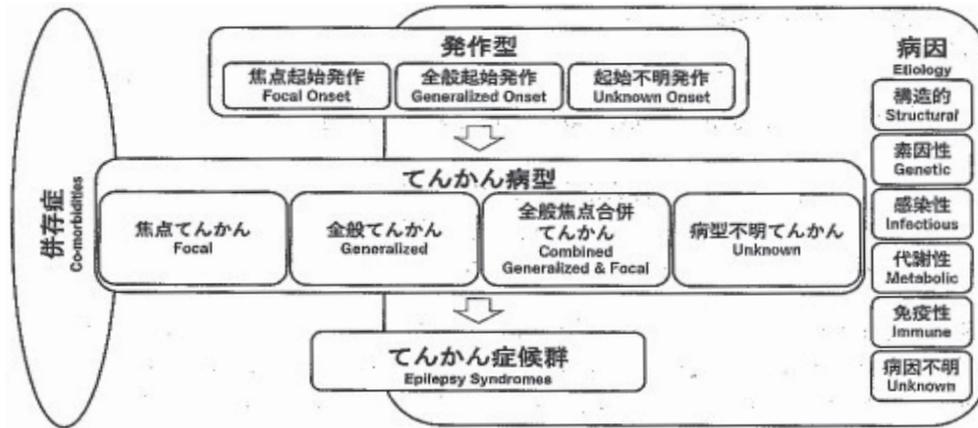


図1 2017年てんかん分類の全体像
分類項目と、それらの診療における評価プロセスが盛り込まれている
(©日本小児科学会 日本小児科学会雑誌 2022; 126: 453-461 より改変・転載)

(1) 中心側頭部棘波を伴う良性小児てんかん（‘ローランドてんかん’）

BECTS (Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes) としてよく知られたてんかん症候群である。1~14歳に発症しそのうち75%が7~10歳で男児が女児より1.5倍多く、15歳以下小児10万人あたり10~20人の発生率とされる²。日本医科大学付属4病院における筆者の診療経験においててんかん分類上最も多数（筆者比・約25%）を占める。

ILAE分類1989年版では「年齢依存性、局在関連性（焦点）てんかんもしくは症候群」のなかで筆頭に登場していた。2017年版で枠組みは変わっても症候群の名称は変わっていないので概念の修正は無用である。

なお付言すると、BECTSとローランドてんかん (Rolandic epilepsy) は同義語であるが、筆者は後者の使用をあまり制限すべきではないと考えている。理由は「ローランドてんかん」という用語は医療業界に広く知られていることと、前者は「側頭」という単語があるためにてんかんが側頭葉に由来する発作症状を持つとの誤解を招きやすいからである。

【病態】中心溝にてんかん焦点をもち、この部位に由来する焦点発作（顔面筋のピクツキ）を中核症状とする焦点てんかんが本質であるが、臨床的には二次性全般化することが多い。ノンレム睡眠期に好発するため臨床的に部分起始の瞬間（発作開始のタイミング）を捕捉できない例がほとんどである。

臨床脳波学的に、CTS (Centrotemporal spikes) またはRDs (Rolandic discharges) の出現が特徴的である。これらは中心溝に焦点をもつため、国際電極配置法でC3C4（中心部）T3T4（側頭部）を局在として出

現する二相性または三相性の棘波または鋭波（鋭波は定義上14 Hz以下）に付けられた名称で、しばしば徐波を伴う。文献的にCTSの一側性出現は70%、左右独立に両側に出現するものが30%という報告がある³。

ただし小児脳のサイズの点から頭皮上脳波ではF3F4（前頭部）P3P4（頭頂部）F7F8（前側頭部）あるいはFzCzPz（正中線上）などからも記録されることは臨床しばしば経験する。このとき中心部・側頭部以外では棘波の電気的興奮が陽性波（下向き）として現れることが多い。これは焦点部位（中心溝）直上ではない遠隔部位からみた極性（電極から見た電流の進行方向）が、電気的興奮が脳表の湾曲面（脳回）を一定距離伝搬する際に逆方向から捕捉されることがあり得るため、と考えられている⁴。

CTSのいくつかのパターンを自験例から提示する（図2-A~E）。なお個々の脳波所見（棘波の形態・頻度・側方性など）とけいれんの臨床的予後は関連しない。

【治療】既述した「自然終息性」てんかんと呼ばれる群の一型であるので発作回数が少なければ抗てんかん薬の治療を要さない。この「てんかんですが薬を飲まなくても自然に治る可能性があります」という言葉は経験上、初療段階においててんかん児の保護者の安堵感を引き出すのに絶大な効力がある。治療する場合の薬剤選択は旧来、カルバマゼピン (CBZ)、またはバルプロ酸 (VPA) が用いられたが、CBZの不可逆性副作用（顆粒球減少）を嫌いVPAを好む小児科医が一定数いる。筆者の印象ではVPAが無効でCBZが奏功した児がしばしば存在したのだが、本症に有効な新規抗てんかん薬であるレベチラセタム (LEV)・ラモトリ

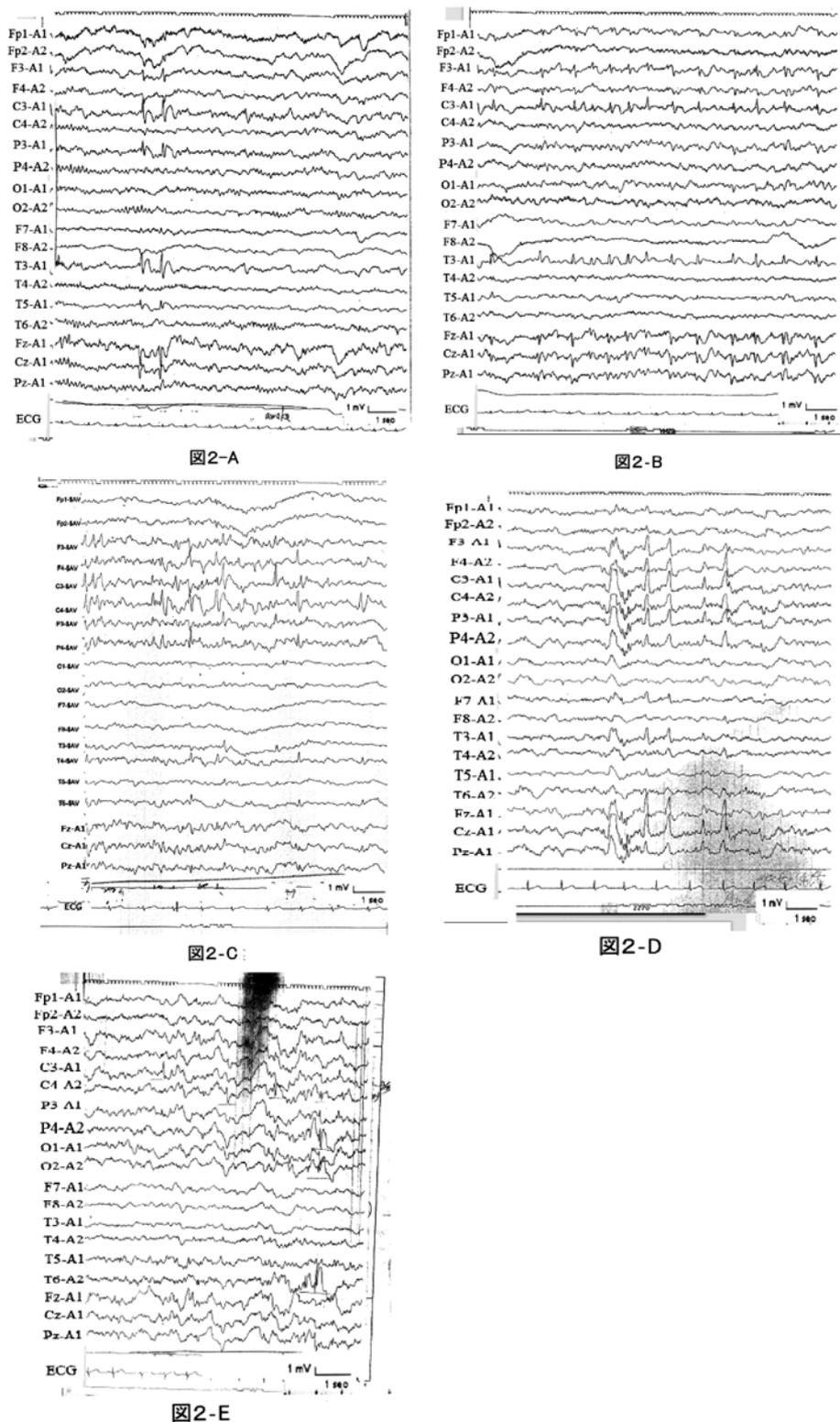


図2 BECTSの脳波

A: 7歳女児, 覚醒記録 B: Aと同一症例睡眠記録 左半球にCTSが頻発するとともにFzCzPzに陽性鋭波を認める(本文参照). CTS定型例. C: 9歳男児, 左右半球に交代性に出現するCTS. D: 7歳男児, hump(睡眠紡錘波)に重畳するタイプのCTS. この増高の本質がCTSであることはF7/F8, T3/T4の電気的活動の左右差から判断される. E: 13歳男児, ABPEと考えられた症例. 10歳で発症しCTSが記録され他施設でカルバマゼピンが開始された. 12歳時に転居のため筆者の施設に紹介されて受診した. 当初コントロール良好であったが13歳時3年ぶりに発作(GTCS)があり再検した脳波を示す. 薬剤調整を行い幸いにも再緩解に至らしめることができた.

ジン (LTG) の登場はこのジレンマを解消する福音となった。さらに最近では新・新規薬としてカルバマゼピンと同様の作用機序を持つラコサミド (LCM) があり、これには顆粒球減少の副作用はないとされる。

【予後】本症は永らく「知的に正常、けいれんの予後も良好」と考えられていた。それが元の名称に「良性」と銘打たれたゆえんでもある。しかし近年、軽度の高次脳機能障害、多動・不注意など行動面の問題が10%以上の例に存在することがわかってきた⁵。また、発症時CTSを伴ってBECTSと診断され初期の経過も合致していたにも関わらず、数年の経過中に薬剤抵抗性の発作や脳波所見の増悪の出現を認め臨床的に変容難治化(脱力発作や非定型欠神、ミオクロニーなどが出現)するタイプの一群、いわゆるABPE (Atypical benign partial epilepsy in childhood)の存在が知られてきた⁶。以上により実臨床における本症児の経過観察に際して特段の配慮が求められる時代になったと言えよう。

(2) 欠神てんかん

小児欠神てんかん (Childhood absence epilepsy : 以下CAE) は1989年にILAEにより明確なてんかん症候群として認められた。その後てんかん全体の分類の概念変遷のなか2010年案の「脳波・臨床症候群」にも小児期発症のてんかんとして同じ名称で収載された。旧来「定型欠神」と呼ばれるものが狭義のCAEである。一方青年期～成人期の欠神は若年欠神てんかん (Juvenile absence epilepsy : 以下JAE) の名称で収載されている。

15歳以下の小児における小児欠神てんかんの発症率は10万人に約7～8人とされ⁷、筆者の日本医科大学付属4病院の診療経験ではBECTSに次いで2番目の頻度(15～20%)を占める。性差は著明で男児:女児=1:9(筆者比)である。

【病態】発作持続時間は5～20秒程度であり1分を超えない。脳波の特徴は両側同期性の3～4 Hz 規則的律動的全般性棘徐波複合であり、CAEの棘徐波の棘波成分は1ないし2個までであり3個を超えない⁸。

JAEもCAEの認知されたのと同時期から存在する疾患概念ではあり、文献的には両者の鑑別、というよりもJAEの「特徴」として

- ・発症率の性差が少ない
- ・欠神(意識混濁)の程度は不完全
- ・脳波棘徐波結合の棘波数が3を超えることがある
- ・全般性强直間代発作(GTCS)合併率が高い(CAEの10～20%程度に対してJAEは半数以上)

のような記載がされる⁹。

CAEとJAEの定型脳波を自験例から提示する(図3-A～C)。

発症好発年齢に前者(4～10歳とくに5～7歳がピーク)と後者(7～17歳とくに10～12歳がピーク)でオーバーラップが見られること、治療薬の選択肢がほとんど変わらないこと、の理由により、実臨床においてCAEとJAEの厳密な区別をすることは、てんかん児ひとりひとりに寄り添った治療のためにあまり有益と考えられないため筆者は個人的には重要視していない(あくまで診療的観点であり、学問的視座は無論別儀である)。

【治療】旧来は第1選択薬としてVPAが定番であった。エトサクシミド(ESM)もほぼ同等に有効であるが胃腸障害の副作用のため敬遠されがちである。2015年ILAEからの、年齢を問わず女性に対してバルプロ酸使用回避勧告¹⁰(妊娠可能年齢では催奇形性、女兒には多嚢胞性卵巣症候群の懸念)が出されたが、幸いLTGに有効性が示され適応がある。ここにも新規抗てんかん薬の恩恵がある。

【予後】報告により診断基準や観察期間がまちまちで詳細な結論には至っていない現状があるが、薬剤反応性てんかんの代表病型であり予後良好であるというのが一般通念である。

GTCSの合併は実際にはまれであり、あっても単発だという報告がある¹¹。筆者は欠神発作で発症し治療で抑制されたが脳波で1度だけ片側CTSを記録したためGTCS発来を懸念し治療終了を遅らせた経験が一例ある。

なお欠神てんかんの診療・研究は日本医科大学てんかん診療の創始者であられる筆者の恩師橋本清先生のライフワークであり第40回小児神経学会学術集会(1998年:於横浜)の会長講演テーマでもある。師による珠玉の総説¹²をご紹介してこの稿の締めとしたい。

4. おわりに

本稿では、頻度の高い小児てんかんの病型を取り上げて説明した。小児てんかんの代表的症候群としてWest症候群やLennox-Gastaut症候群も有名であるが紙幅の都合で別の機会に譲りたい。

学内の横断的てんかんカンファレンス/症例検討の場において、小児科以外の診療科、すなわち脳神経外科・神経内科・精神神経科・救命救急科の諸先生方から「ローランドてんかんの脳波を見たことがない」「定型欠神の脳波ってどんな?」というお声を頂戴することが少なからずあり、小児科医の立場から成人てんかん診療の実情を窺い知れる。そうしたお声に拙稿がお

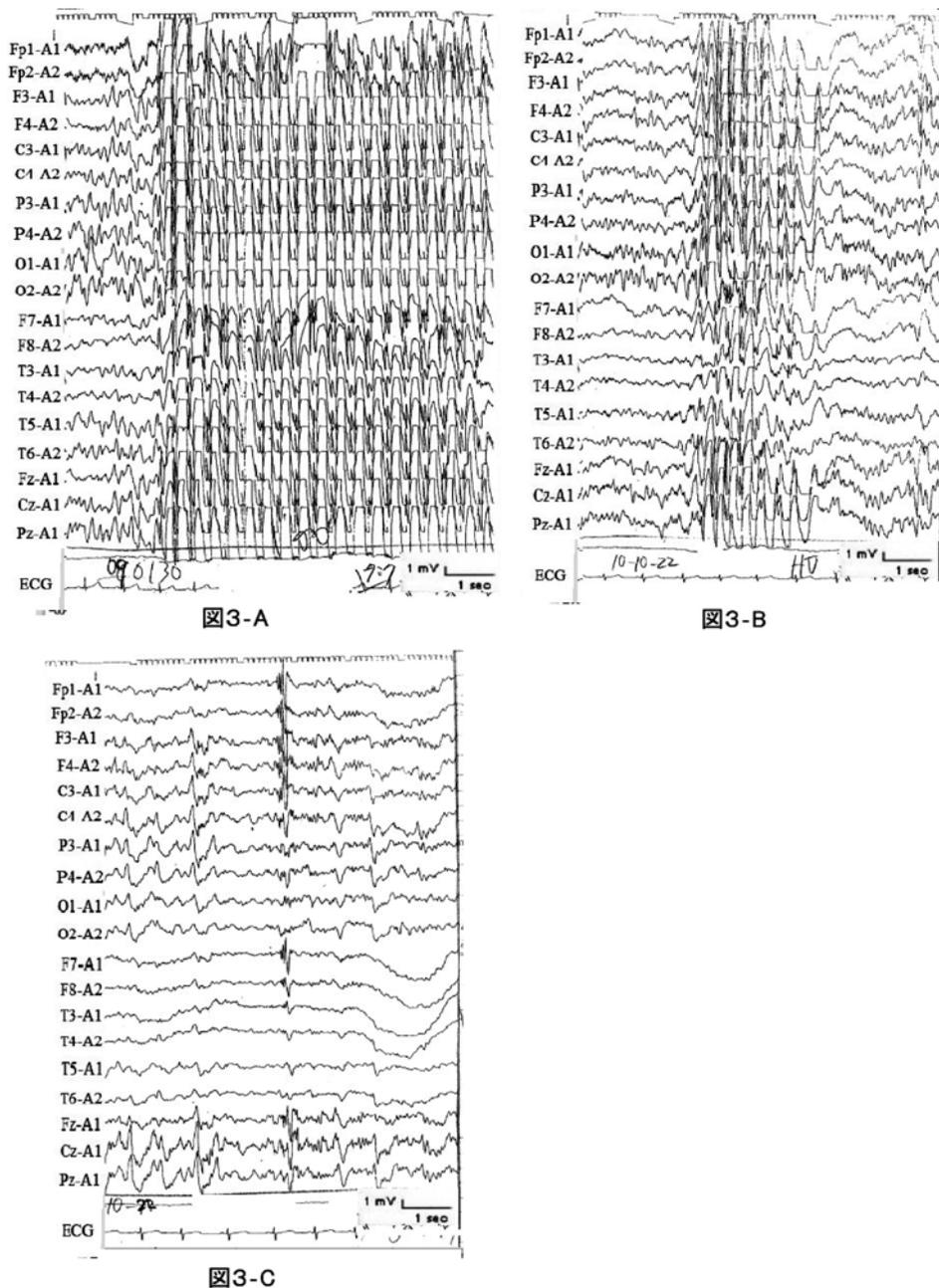


図3 欠神の脳波

A : 7歳女児・CAE, 過呼吸によって誘発された典型的全般性3 Hz 棘徐波複合 B : 11歳女児・JAE, 過呼吸誘発. 持続は約2秒と短い形態はAと同様. C : Bと同一症例睡眠記録 徐波を伴わないが, 3~4個以上の多棘波は通常CAEではみられない.

応えてきているとしたら幸いである.

文 献

謝辞 : 伊藤保彦教授の御高閲を賜りましたことを深謝いたします.

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし.

1. 日暮憲道 : 新しいてんかん・てんかん発作型国際分類の要点と実際. 日本小児科学会雑誌 2022; 126: 453-461.
2. Larsson K, Eeg-Olofsson O: A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. Eur J Paediatr Neurol 2006; 10: 107-113.
3. Beaussart M: Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical

- entity. Study of 221 cases. *Epilepsia* 1972; 13: 795-811.
4. Larman P: Benign partial epilepsy with centrotemporal spikes. In *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 2nd ed (Roger J, et al, eds). 1992; pp 189-200, John Libbey, London.
 5. Nicolai J, Aldenkamp AP, Arends J, et al: Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 56-70.
 6. Gobbi G, Boni A, Filippini M: The spectrum of idiopathic Rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 2: 62-66.
 7. Grosso S, Galimberti D, Vezzosi P, et al: Childhood absence epilepsy: evolution and prognostic factors. *Epilepsia* 2005; 46: 1796-1801.
 8. Panayiotopoulos CP: Idiopathic generalized epilepsies. In *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management* (Panayiotopoulos CP, ed). 2005; pp 271-348, Blandon Medical Publishing, Oxford.
 9. Tovia E, Goldberg-Stern H, Shahar E, et al: Outcome of children with juvenile absence epilepsy. *J Child Neurol* 2006; 21: 766-768.
 10. Tomson T: Commentary: Valproate in the treatment of epilepsy in women and girls: The need for recommendations. *Epilepsia* 2015; 56: 1004-1005.
 11. Loiseau P, Duché B, Pédespan JM: Absence epilepsies. *Epilepsia* 1995; 36: 1182-1186.
 12. 橋本 清: 欠神てんかんとその周辺. *脳と発達* 1999; 31: 217-223.

(受付: 2022年9月21日)

(受理: 2022年9月22日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。