

cq 4-1

小児・思春期学童発症の各種てんかん症候群の頻度はなにか高いか

要約

疫学研究では、小児てんかん全体で、部分てんかん症候群が60～70%、全般てんかん症候群が20～30%、未決定てんかんが1～10%前後と考えられる。てんかん症候群では、小児欠神てんかんや中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかんなど予後良好なてんかんが多い。小児てんかんでは、年齢が生後1か月より18歳前後までを扱う。

解説

Bergらは、前向き地域研究で613例の小児てんかんについて、てんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患分類を試みている¹⁾。その結果は、部分てんかん58.6%、全般てんかん29.0%、未決定てんかん12.4%であり、その中でてんかん症候群の割合は小児欠神てんかん74例(12.1%)、中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん59例(9.6%)、若年欠神てんかん15例(2.4%)、若年ミオクロニーてんかん12例(2.0%)、West症候群24例(3.9%)、Doose症候群10例(1.6%)、Lennox-Gastaut症候群4例(0.7%)であったと報告している。また日本の岡らの疫学研究では、初回非誘発性けいれんや熱性発作を除いた狭義のてんかん1,337例中、部分てんかんが907(75.8%)、全般てんかんが268(22.4%)、未決定てんかんが21(1.8%)で残りの141例(10.5%)は分類不能としている²⁾。またWirrellらは、ミネソタ州のOlmsted郡において1980～2004年度に診断された0～17歳初発の全小児てんかん患者359例に2010年ILAE分類(第1章のILAEてんかん分類CQ1-3, 6頁参照)を適用した結果、発作型分類では部分発作が68%、全般/両側発作が23%、スパズムス3%、分類不能5%としている。またてんかん症候群分類では105例(29.2%)で分類可能であり、中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん26例(7.2%)、小児欠神てんかん17例(4.7%)、若年欠神てんかん11例(3.1%)、若年ミオクロニーてんかん11例(3.1%)、West症候群9例(2.5%)、Doose症候群2例(0.6%)、Lennox-Gastaut症候群1例(0.3%)、海馬硬化を伴う側頭葉てんかん8例(2.2%)としている³⁾。

文献

- 1) Berg AT, Levy SR, Testa FM, et al. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia*. 1999; 40(4): 439-444.

- 2) Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H, et al. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes : a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia*. 2006 ; 47 (3) : 626-630.
- 3) Wirrell EC, Grossardt BR, Wong-Kissel LC, et al. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004 : a population-based study. *Epilepsy Res*. 2011 ; 95 (1-2) : 110-118.

■ 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2015 年 12 月 31 日

(((((てんかん/TH or てんかん症候群/AL) and ((疫学/TH or 疫学/AL) or (有病率/TH or 有病率/AL) or (発生率/TH or 発症率/AL) or (分類/TH or 分類/AL)))) and (DT=2008:2015 and (PT=症例報告除く) and (PT=会議録除く) and CK=新生児, 乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18))) = 271 件

医中誌検索：2015 年 12 月 31 日

#1 てんかん/TH or てんかん症候群/AL 46,973

#2 疫学/TH or 疫学/AL 249,524

#3 有病率/TH or 有病率/AL 13,162

#4 発生率/TH or 発症率/AL 37,381

#5 分類/TH or 分類/AL 126,662

#6 #2 or #3 or #4 or #5 399,286

#7 #1 and #6 2,059

#8 (#7) and (DT=2008:2015 (PT=症例報告除く) AND (PT=会議録除く) CK=新生児, 乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18)) = 271 件

(((((てんかん/TH or てんかん症候群/AL) and ((疫学/TH or 疫学/AL) or (有病率/TH or 有病率/AL) or (発生率/TH or 発症率/AL) or (分類/TH or 分類/AL)))) and (DT=2008:2015 and (PT=症例報告除く) and (PT=会議録除く) and CK=新生児, 乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18))) and (日本てんかん学会/AL) = 13 件

小児・思春期の初発非誘発性発作ではどのような検査が推奨されるか

要約

成人の場合と基本的に同じである（第2章「てんかん診療のための検査」も参照）。脳波検査、神経画像検査、一般的臨床検査などがある。このうち脳波検査のてんかん波検出率は成人より高く、最も有用性が高い。神経画像検査を行う場合はMRIが推奨される。

解説

1. 脳波検査

小児初発発作後に18～56%の患者でてんかん性脳波異常（成人では13～35%）を認めるとされる¹⁾。また小児、成人を含めた脳波疫学的研究によると、3回以降の脳波検査でてんかん性脳波異常が出現する機会は少ないとされる²⁾。てんかん性脳波異常が存在すると正常脳波の場合と比較しその後のてんかん発症率が約2倍になる¹⁾。Shinnarらによる小児の初発非誘発性発作に関する前向き研究によると、321例中135例（42%）に脳波異常を認めている³⁾。内容は、焦点性棘波77例、広汎性棘徐波複合28例、徐波化43例、非特異的な異常7例などであった。異常の検出率は、全般発作より部分発作で、3歳未満の年少児より年長児で、特発性群より症候性群でいずれも高かった。症候性てんかん群では、脳波異常を示した103例中54%で発作の再発を認めたが、脳波異常を示さなかった165例では再発は25%に留まっていた。脳波異常、特にてんかん放電あるいは限局性徐波は発作再発の予測に有用である。脳波検査は他の臨床的所見と総合することで、1回のみの発作でもてんかん症候群の診断に役立つことがある。例えば、睡眠中に初めてけいれん発作を起こした小児が、中心・側頭部に棘波焦点を示した場合では中心・側頭部に棘波を有する良性小児てんかんの診断が強く示唆され、予後を予測できる。

2. 神経画像検査

小児の初発非誘発性発作に、一律に神経画像検査をすべきか否かに関しては、十分なエビデンスがない。症候性が示唆される場合には神経画像検査を行うことが望ましく、その際にはMRIが推奨される。Shinnarらは、初発非誘発性発作を起こした411例の小児に画像検査を行い、脳腫瘍、神経有鉤囊虫症をそれぞれ2例認め、さらに残り407例を前向き研究している⁴⁾。このうち58例にMRI検査を行ったところ19例（33%）に異常を認めた。当初異常が見逃されていた6例で後に皮質形成異常が検出されている。本邦における田辺らの前向き研究によると初発発作を起こした小児にMRI検査を行ったところ41例中10例（24.4%）に異常所見を認めている⁵⁾。このうち4例が皮質形成異常であった。ただし画像病変の臨床的意義、特にてんかん原性との関連については慎重に評価すべきである。

3. 一般血液検査

小児の初発発作は低血糖や電解質異常でも起こりうるので、一般血液検査を行うことには意義がある。

文献

- 1) Wirrell EC. Prognostic significance of interictal epileptiform discharges in newly diagnosed seizure disorders. J Clin Neurophysiol. 2010 ; 27(4) : 239-248.
- 2) Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, et al. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures : a population-based study. Epilepsia. 2014 ; 55(9) : 1389-1398.
- 3) Shinnar S, Kang H, Berg AT, et al. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. Epilepsia. 1994 ; 35(3) : 471-476.
- 4) Shinnar S, O'Dell C, Mitnick R, et al. Neuroimaging abnormalities in children with an apparent first unprovoked seizure. Epilepsy Res. 2001 ; 43(3) : 261-269.
- 5) 田辺卓也, 原 啓太, 柏木 充, 他. 初回無熱性発作の前方視的検討. 脳と発達. 2005 ; 37(6) : 461-466.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2015 年 12 月 31 日

((unprovoked) AND ((first AND diagnosis [sh]))) AND ((seizures [mesh] OR seizure)) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese

#1 seizures [mesh] OR seizure 111,023

#2 first AND diagnosis [sh] 403,484

#3 unprovoked 1,332

#4 #1 AND #2 AND #3 149

#5 #4 AND Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese = 51 件

医中誌検索 : 2015 年 12 月 31 日

(((((てんかん/TH or てんかん/AL)) and (SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X線診断, 放射性核種診断, 超音波診断)) and (初発/AL))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18) and SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) = 15 件

(((((てんかん/TH or てんかん/AL)) and (SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X線診断, 放射性核種診断, 超音波診断)) and (初発/AL))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18) and SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X線診断, 放射性核種診断, 超音波診断)) and (日本てんかん学会/AL) = 1 件

小児・思春期の初発非誘発性発作は2回目以降に治療しても長期発作予後は変わらないか

要約

成人の場合と同様（25頁 CQ3-1を参照）に，小児・思春期の初発非誘発性発作は2回目以降に治療しても長期発作予後は変わらない。

解説

新たにてんかん発作を起こした患者に，抗てんかん薬治療を迅速に開始した場合と後から開始した場合とで，予後にどのような違いがあるかは議論が分かれてきた。英国から報告された大規模，前向き，無作為化比較試験によると，迅速治療群は遅延治療群に比較して発作のすみやかな抑制には優れていたが，長期予後（寛解）には有意差はみられなかった¹⁾。就労状況などQOLについても有意差はなかった。対象としたてんかんの自然経過はてんかん発作回数の多寡には影響されなかった。抗てんかん薬治療が単に発作を抑制するだけでなく，てんかんの自然経過を変えることができるか否かは，臨床てんかん学における未解決の問題である。現在までのところ，抗てんかん薬がてんかんの自然経過に影響する明確なエビデンスは得られていない。

一方，初回発作を起こした患者を未治療のまま経過をみても，半分の患者では発作の再発がみられないとするエビデンスがある。初回の発作で治療を開始すると半分の患者に不必要な治療を強いることになる。発作を3回，4回と繰り返した場合，多くの臨床家は抗てんかん薬による治療を勧められるが，その短期的，長期的な効果についての研究はあまりない。

文献

- 1) Marson A, Jacoby A, Johnson A, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures : a randomised controlled trial. Lancet. 2005 ; 365 (9476) : 2007-2013.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2015 年 12 月 31 日

(seizures [mesh] OR seizure) AND (first AND prognosis [MeSH]) AND unprovoked Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years

#1 seizures [mesh] OR seizure 111,023

#2 first AND prognosis [MeSH] 151,190

#3 unprovoked 1,332

#4 #1 AND #2 AND #3 149

#5 #4 AND Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese = 51 件

医中誌検索：2015 年 12 月 31 日

(((((てんかん/TH or てんかん/AL) and (発作/AL)) and (予後/TH))) and (DT=2008:2015 and (PT=症例報告除く) and (PT=会議録除く) and CK=新生児, 乳児(1～23 ヶ月), 幼児(2～5), 小児(6～12), 青年期(13～18) and SH=治療)=8 件
(((てんかん/TH or てんかん/AL) and (発作/AL)) and (予後/TH))) and (DT=2008:2015 and (PT=症例報告除く) and (PT=会議録除く) and CK=新生児, 乳児(1～23 ヶ月), 幼児(2～5), 小児(6～12), 青年期(13～18) and SH=治療)) and (日本てんかん学会/AL)=0 件

若年ミオクロニーてんかんの診断はどうすればよいのか

要約

若年ミオクロニーてんかんは、ミオクロニー発作と全般性強直間代発作を主症状とする疾患である。診断には病歴、年齢依存性、発作の誘因、脳波所見が重要である。

解説

ミオクロニー発作は、突然起こる短時間の衝撃様の筋収縮で、顔面・軀幹・四肢筋に単発性あるいは多発性に起こる¹⁾。普通、意識消失はない。単独に起こることもあるが、引き続き全般性強直間代発作を呈することがある。外的刺激、特に光刺激により誘発されやすい。

若年ミオクロニーてんかん (juvenile myoclonic epilepsy: JME) は、特発性全般てんかんの26%、全てんかんの5~10%を占める²⁾。本症を示唆する徴候は、①小児期から若年期の発症、②断眠やアルコールでの誘発、③早朝の強直間代発作あるいはミオクロニー発作、④短時間の欠伸発作、⑤脳波での光突発反応、全般性の3 Hz 棘徐波複合あるいは多棘徐波複合など、である³⁾。

文献

- 1) Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981; 22(4): 489-501.
- 2) Grünwald RA, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy. A review. *Arch Neurol*. 1993; 50(6): 594-598.
- 3) Zifkin B, Andermann E, Andermann F. Mechanisms, genetics, and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2005; 18(2): 147-153.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索: 2015 年 12 月 31 日

Myoclonic Epilepsy, Juvenile/diagnosis [majr] Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years

#1 Myoclonic Epilepsy, Juvenile/diagnosis [majr] 119

#2 AND Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years = 57 件

医中誌検索: 2015 年 12 月 31 日

((((てんかん-ミオクロヌス-若年性/TH) or (てんかん-ミオクロヌス-若年性/AL))) and (PT=会議録除く and SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) = 33 件

((((てんかん-ミオクロヌス-若年性/TH) or (てんかん-ミオクロヌス-若年性/AL))) and (PT=会議録除く and SH=診断の利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断)) and (日本てんかん学会/AL) = 0 件

小児・思春期発症のてんかんで発作型が部分発作か全般発作か不明な場合に第一選択薬として何を使用すべきか

要約

バルプロ酸、カルバマゼピン、ゾニサミド、レベチラセタム、ラモトリギンが候補であり、この中で有効発作スペクトラム、年齢と性別、副作用プロファイルなどを考慮し選択する。カルバマゼピンでは全般性強直間代発作以外の全般発作で悪化の報告がある。ラモトリギンは用法、用量が厳格であり有効投与量まで増量するのに時間がかかる。妊娠可能年齢女性に関しては第13章（133頁）を参照。

解説

新たに診断された小児の特発性全般てんかんと部分てんかん 260 例にバルプロ酸とカルバマゼピンを無作為に分けて投与し、両者に有効性での有意差は認めなかった¹⁾。バルプロ酸は全般発作に対しカルバマゼピンより有効であった（全年齢²⁾。カルバマゼピンは欠神発作、ミオクロニー発作をもつ特発性、症候性全般てんかんを悪化させることがある³⁾。ゾニサミドは部分発作と二次性全般発作に有効であるが、小児の場合に副作用として発汗減少や認知機能の抑制に注意が必要である⁴⁾。レベチラセタムは、やはり部分発作と二次性全般発作に有効であり副作用は催奇形性も含めて全般に少ない。ラモトリギンは部分発作、全般発作、欠神発作と有効発作スペクトラムは広く、副作用も催奇形性を含めて全般に少ないが、用法、用量が厳格に定められていることに留意する。

文献

- 1) Verity CM, Hosking G, Easter DJ. A multicentre comparative trial of sodium valproate and carbamazepine in paediatric epilepsy. The Paediatric EPITEG Collaborative Group. *Dev Med Child Neurol*. 1995 ; 37(2) : 97-108.
- 2) Cowling BJ, Shaw JE, Hutton JL, et al. New statistical method for analyzing time to first seizure : example using data comparing carbamazepine and valproate monotherapy. *Epilepsia*. 2007 ; 48(6) : 1173-1178.
- 3) Guerrini R, Belmonte A, Genton P. Antiepileptic drug-induced worsening of seizures in children. *Epilepsia*. 1998 ; 39 (Suppl 3) : S2-10.
- 4) Ohtahara S. Zonisamide in the management of epilepsy. Japanese experience. *Epilepsy Res*. 2006 ; 68 (Suppl 2) : S25-33.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2015 年 12 月 31 日
(epilepsy/drug therapy AND carbamazepine/therapeutic use) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years

#1 epilepsy/drug therapy AND carbamazepine/therapeutic use 2,944

#2 Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years = 207 件

医中誌検索：2015 年 12 月 31 日

(てんかん/TH) or (てんかん/AL)) and ((("Valproic Acid"/TH) or (Carbamazepine/TH)) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18)))) and (SH=治療の利用, 薬物療法) = 296 件

(てんかん/TH) or (てんかん/AL)) and ((("Valproic Acid"/TH) or (Carbamazepine/TH))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18)))) and (SH=治療の利用, 薬物療法) and (日本てんかん学会/AL) = 17 件

小児・思春期の全般発作にバルプロ酸，部分発作にカルバマゼピンを使用して，血中濃度が治療域でも発作が再発した場合には，次になにを使用すべきか

要約

1. 全般発作をバルプロ酸で治療し，再発した場合

a. 全般性強直間代発作 (GTCS)

ラモトリギン，カルバマゼピン，オクスカルバゼピン[†]，クロバザム，レベチラセタム，トピラマート[†]の中で副作用プロファイルを考慮して選択する。ただし欠神発作，ミオクロニー発作を併存している場合にはカルバマゼピン，オクスカルバゼピン[†]がそれらの発作を悪化させる危険があるので注意が必要である。

b. 欠神発作

エトスクシミドが推奨される。エトスクシミドが使用できない場合にはラモトリギンが推奨されるが，エトスクシミドより効果が劣るとされる。

c. ミオクロニー発作

若年ミオクロニーてんかんではレベチラセタム[†]，ラモトリギン，トピラマート[†]が推奨される。その他のてんかんに合併するミオクロニー発作にはエビデンスは低い，次にクロナゼパム，クロバザムが選択される。

2. 部分発作でカルバマゼピンを使用して再発した場合

ゾニサミド，ラモトリギン，レベチラセタム，クロバザム，トピラマート，バルプロ酸，ガバペンチンの中で副作用プロファイルを考慮して選択する。

解説

小児の初発全般性強直間代発作あるいは部分発作に対して，バルプロ酸とカルバマゼピンで有効性に有意差はなかった¹⁾。またフェノバルビタール，フェニトイン，カルバマゼピン，バルプロ酸間で小児初発全般性強直間代発作と部分発作に対する効果に有意差はなかった²⁾。小児・成人を含む全般てんかんもしくは分類不能てんかんに対するバルプロ酸，ラモトリギン，トピラマートの忍容性・有効性の比較ではバルプロ酸が最も優れていた³⁾。NICE ガイドライン 2012 では全般性強直間代発作の治療開始薬剤としてバルプロ酸に次いでラモトリギンが推奨され，次にカルバマゼピン，オクスカルバゼピン[†]が，また併用薬療法としてクロバザム，レベチラセタム，トピラマート[†]が推奨されている。

小児欠神てんかんに対するバルプロ酸，エトスクシミド，ラモトリギンの RCT 研究ではバ

ルプロ酸とエトスクシミドはラモトリギンより有効性が高いが³、両者間では差がない。しかしエトスクシミドはバルプロ酸と比較し、より副作用が少ないため小児欠神てんかんの第一選択薬として推奨されている^{4,5)}。

若年ミオクロニーてんかんにおけるバルプロ酸とラモトリギンの比較研究では、両者で発作抑制率に有意差はなくラモトリギンのほうが副作用で中断する率が低かった⁶⁾。ミオクロニー発作をもつ特発性全般てんかんでの RCT 研究では、レベチラセタムがプラセボに比較し有意にミオクロニー発作を減少させた⁷⁾。またエキスパート・コンセンサス研究でのミオクロニー発作に対する推奨薬は、バルプロ酸、クロナゼパム、クロバザム、あるいはバルプロ酸、ラモトリギンの順であった^{8,9)}。よってバルプロ酸の次にレベチラセタム、ラモトリギン、クロナゼパム、クロバザムが推奨される。ただし、ラモトリギンは Dravet 症候群（乳児重症ミオクロニーてんかん）や一部の若年ミオクロニーてんかん患者においてミオクロニー発作を悪化させる危険が指摘されているので注意が必要である。

クロバザムは 2～16 歳の部分てんかんないし一部の全般てんかんでカルバマゼピン、フェニトインと単剤使用で有効率に有意差を認めない¹⁰⁾。ただし、日本において現在クロバザムの単剤使用は認められていない。

ラモトリギンとカルバマゼピンは全般性強直間代発作の有無にかかわらず部分発作に対し有効率は等しい¹¹⁾。小児・成人を含む 1,721 例の部分てんかんでカルバマゼピン、ガバペンチン、ラモトリギン、オクスカルバゼピン、トピラマートの効果と有効性を比較したところ、ラモトリギンは中止率が低く副作用も少ないという点でカルバマゼピン、ガバペンチン、トピラ

表 1 | NICE の改訂ガイドライン (2012) における発作型による薬剤選択 (五十音順)

発作型	第一選択薬	追加薬	考慮する薬	避けるべき薬
全般性強直間代発作	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン バルプロ酸 ラモトリギン	クロバザム トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム		オクスカルバゼピン ^{†a} カルバマゼピン ^a ガバペンチン ^{†a} ビガバトリン ^{†a} フェニトイン ^a
強直発作または脱力発作	バルプロ酸	ラモトリギン	トピラマート [†] ルフィナミド	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] ビガバトリン [†]
欠神発作	エトスクシミド バルプロ酸 ラモトリギン	エトスクシミド バルプロ酸 ラモトリギン	クロナゼパム クロバザム [†] ゾニサミド トピラマート [†] レベチラセタム [†]	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] フェニトイン ビガバトリン [†]
ミオクロニー発作	トピラマート [†] バルプロ酸 レベチラセタム [†]	トピラマート [†] バルプロ酸 レベチラセタム [†]	クロナゼパム クロバザム ゾニサミド ピラセタム	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] フェニトイン ビガバトリン [†]
部分発作 (二次性全般化を含む)	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	オクスカルバゼピン カルバマゼピン ガバペンチン クロバザム トピラマート バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	ゾニサミド ビガバトリン [†] フェノバルビタール フェニトイン ラコサミド	

a：欠神発作やミオクロニー発作を合併している場合、若年ミオクロニーてんかんの場合

†：日本では保険適用外 (2017 年 12 月 6 日現在)

(NICE ガイドライン 2012 より引用改変)

表 2 | NICE の改訂ガイドライン (2012) におけるてんかん症候群による薬剤選択 (五十音順)

発作型	第一選択薬	追加薬	考慮する薬	避けるべき薬
特発性てんかん				
小児欠てんかん 若年欠てんかん	エトスクシミド バルプロ酸 ラモトリギン	エトスクシミド バルプロ酸 ラモトリギン	クロナゼパム クロバザム [†] ゾニサミド トピラマート [†] レベチラセタム [†]	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] ビガバトリン [†] フェニトイン
若年ミオクロニーてんかん	トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	クロナゼパム クロバザム ゾニサミド	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] ビガバトリン [†] フェニトイン
全般性強直間代発作のみ (覚醒時大発作てんかん)	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン バルプロ酸 ラモトリギン	クロバザム トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム		
特発性全般てんかん	トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン	トピラマート [†] バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	クロナゼパム クロバザム ゾニサミド	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン ガバペンチン [†] ビガバトリン [†] フェニトイン
中心・側頭部に棘波をもつ 良性小児てんかん Panayiotopoulos 症候群 遅発性小児後頭葉てんかん (Gastaut 型)	オクスカルバゼピン [†] カルバマゼピン バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	オクスカルバゼピン カルバマゼピン ガバペンチン クロバザム トピラマート バルプロ酸 ラモトリギン レベチラセタム	ゾニサミド ビガバトリン [†] フェノバルビタール フェニトイン ラコサミド	
てんかん性脳症				
点頭てんかん (West 症候群) で結節性硬化症以外の原因 点頭てんかん (West 症候群) で結節性硬化症による	専門施設に相談・紹介 ACTH ステロイド ビガバトリン			
Dravet 症候群 (乳児重症ミオクロニーてんかん)	専門施設に相談・紹介 トピラマート バルプロ酸	クロバザム スチリベントール		オクスカルバゼピン [†] ガバペンチン カルバマゼピン ビガバトリン [†] フェニトイン ラモトリギン
徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん	専門施設に相談・紹介			
Lennox-Gastaut 症候群	専門施設に相談・紹介 バルプロ酸	ラモトリギン	トピラマート ルフィナミド	オクスカルバゼピン [†] ガバペンチン カルバマゼピン ビガバトリン [†]
Landau-Kleffner 症候群	専門施設に相談・紹介			
ミオクロニー脱力てんかん	専門施設に相談・紹介			

日本で使用可能なもののみ

[†] : 日本では保険適用外 (2017 年 12 月 6 日現在)

(NICE ガイドライン 2012 より引用改変)

マートより有用であり、オクスカルバゼピンとは有意差がなかった。

NICE ガイドライン 2012 では、クロバザム、ガバペンチン、ラモトリギン、レベチラセタム、オクスカルバゼピン、バルプロ酸あるいはトピラマートの併用が推奨されている¹²⁾。

※12歳以上のペランパネル、16歳以上のラコサミドの使用に関しては第3章の「成人てんかんの薬物療法」を参照

文献

- 1) Verity CM, Hosking G, Easter DJ. A multicentre comparative trial of sodium valproate and carbamazepine in paediatric epilepsy. The Paediatric EPITEG Collaborative Group. *Dev Med Child Neurol.* 1995 ; 37(2) : 97-108.
- 2) de Silva M, MacArdle B, McGowan M, et al. Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. *Lancet.* 1996 ; 347(9003) : 709-713.
- 3) Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy : an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 ; 369(9566) : 1000-1015.
- 4) Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med.* 2010 ; 362(9) : 790-799.
- 5) Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy : initial monotherapy outcomes at 12 months. *Epilepsia.* 2013 ; 54(1) : 141-155.
- 6) Machado RA, García VF, Astencio AG, et al. Efficacy and tolerability of lamotrigine in juvenile myoclonic epilepsy in adults : a prospective, unblinded randomized controlled trial. *Seizure.* 2013 ; 22(10) : 846-855.
- 7) Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, et al. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. *Neurology.* 2008 ; 70(8) : 607-616.
- 8) 井上有史, 西田拓司, 藤原建樹, 他. てんかん治療の Expert Consensus. てんかん研. 2004 ; 22(2) : 128-139.
- 9) Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy : expert opinion, 2005. *J Child Neurol.* 2005 ; 20(Suppl 1) : S1-S6.
- 10) Clobazam has equivalent efficacy to carbamazepine and phenytoin as monotherapy for childhood epilepsy. Canadian Study Group for Childhood Epilepsy. *Epilepsia.* 1998 ; 39(9) : 952-959.
- 11) Reunanen M, Dam M, Yuen AW. A randomised open multicentre comparative trial of lamotrigine and carbamazepine as monotherapy in patients with newly diagnosed or recurrent epilepsy. *Epilepsy Res.* 1996 ; 23(2) : 149-155.
- 12) The epilepsies : the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline CG137.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2015 年 12 月 31 日
(epilepsy/drug therapy AND carbamazepine/therapeutic use) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years

#1 epilepsy/drug therapy AND carbamazepine/therapeutic use 2,944

#2 Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese; Child: birth-18 years = 207 件

医中誌検索 : 2015 年 12 月 31 日

((てんかん/TH) or (てんかん/AL)) and (("Valproic Acid"/TH) or (Carbamazepine/TH)) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18))) and (SH=治療の利用, 薬物療法) = 296 件

((((てんかん/TH) or (てんかん/AL)) and (("Valproic Acid"/TH) or (Carbamazepine/TH)))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く and CK=乳児(1~23ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18))) and (SH=治療の利用, 薬物療法)) and (日本てんかん学会/AL) = 17 件