

第 15 章 てんかんの精神症状

CQ 15-1

てんかんに伴う精神病の種類とそれぞれの治療法はなにか

要約

- ① てんかんに伴う精神病は、交代性精神病を含む発作間欠期精神病と発作後精神病が大半を占める。
- ② 精神病の治療は統合失調症に準じて症状に応じた抗精神病薬を用い、原因と考えられる抗てんかん薬がある場合には減量・中止を考慮する。
- ③ 精神病症状寛解後の抗精神病薬の減量は慎重に行う。精神病症状の持続の長い例では、完全寛解から1~2か月してから漸減する。
- ④ 発作後精神病に関しては、発作群発後の意識清明期ないしは精神病症状が出現する直前の躁状態の時期に、ベンゾジアゼピンないしは鎮静作用のある抗精神病薬を投与して睡眠を確保する。

解説

① 精神病（精神病性障害、あるいは精神病症状）とは、妄想、病識を欠く著明な幻覚、あるいは減裂言語、解体行動（disorganized behavior）、緊張病性行動（catatonic behavior）など、明らかに異常な行動をいう。メタ解析¹⁾では、てんかんに合併する精神病の頻度は、てんかん全体では5.6%（95%CI：4.8~6.4%、オッズ比7.8）、側頭葉てんかんでは7%（95%CI：4.9~9.1%）である。発作間欠期精神病が5.2%（95%CI：3.3~7.2%）、発作後精神病が2%（95%CI：1.2~2.8%）である。発作前精神病や発作時精神病はまれである。

発作間欠期精神病²⁾は、強い情動変化を伴う妄想性精神病で、統合失調症に典型的なあやつられ体験などの第1級症状を伴うこともあるが、統合失調症と異なり感情は保たれる。

交代性精神病²⁾は発作間欠期精神病の亜型で、発作抑制とともに多形性の感情・妄想症状が生じる。脳波検査を行うと強制正常化（逆説的正常化）がみられることが多いが、診断は脳波検査を行わなくとも可能である。外科治療による発作消失時に生じることもある³⁾。

発作後精神病²⁾は、発作の群発後（まれには単独発作後）、24~48時間の意識清明期を経て、1週間以内に幻視・幻聴・妄想が生じる。多形性の幻覚妄想状態で情動変化を伴い、数日~数週間（通常は1~2週間）持続する。

② 精神病の治療は統合失調症に準じて抗精神病薬を使用する⁴⁾。多くの抗てんかん薬は肝代謝酵素を誘導し、抗精神病薬の効果を減弱させるため、高用量の抗精神病薬が必要となることがある⁵⁾。抗てんかん薬が精神病症状を誘発したと考えられる場合は、その抗てんかん薬の減量・中止を考慮する^{4,5)}。

③ 精神病症状寛解後の抗精神病薬の減量は慎重に行い、精神病症状の持続の長い例では、症状

の完全寛解から1～2か月してから漸減する⁵⁾。

- ④発作群発後の意識清明期ないしは躁状態の時期に、ベンゾジアゼピンないしは鎮静作用のある抗精神病薬を投与して睡眠を確保することで、発作後精神病の発症を予防したり、精神病症状が軽くすむ可能性がある⁴⁾。

文献

- 1) Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, et al. The prevalence of psychosis in epilepsy : a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014 ; 14 : 75.
- 2) Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy : a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007 ; 10(3) : 349-353.
- 3) González Mingot C, Gil Villar MP, Calvo Medel D, et al. Epileptic peri-ictal psychosis, a reversible cause of psychosis. *Neurologia*. 2013 ; 28(2) : 81-87.
- 4) 松浦雅人, 藤原建樹, 池田昭夫, 他. 成人てんかんの精神医学的合併症に関する診断・治療ガイドライン. *てんかん研*. 2006 ; 24(2) : 74-77.
- 5) Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*. 2011 ; 52(11) : 2133-2138.

検索式・参考にした二次資料

epilepsy [majr] AND mental disorders [majr] AND therapy [sh] Filters: Clinical Trial; Meta-Analysis; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Publication
PubMed = 86

てんかんに伴ううつ病や自殺関連行動への対応をどうするか

要約

- ① てんかんに合併するうつ病の治療は、個人ごとに工夫した心理的治療と抗うつ薬治療を行う。
- ② 抗うつ薬の第一選択薬は SSRI や SNRI などの新規抗うつ薬である。
- ③ 初回のうつ病エピソードでは回復後の抗うつ薬の減量・中止は慎重に行い、2 回以上のうつ病エピソードでは回復後も抗うつ薬を継続する。
- ④ うつ病の既往のある人は、気分安定作用をもつ抗てんかん薬の減量は注意して行う。
- ⑤ 抗てんかん薬は自殺関連行動を増加させる可能性があり、抗てんかん薬の負の向精神作用についての情報を患者・家族に提供し、高リスク例についてはメンタルヘルスの専門家にコンサルトする。

解説

① てんかんとうつ病に関するメタ解析¹⁾では、現在および過去 1 年間の活動性うつ病の合併頻度は 23.1% (95%CI : 20.6~28.3%)、オッズ比は 2.77 (95%CI : 2.09~3.67) であった。生涯有病率は 13.0% (95%CI : 5.1~33.1%)、オッズ比は 2.20 (95%CI : 1.07~4.51) であった。

治療は個別の支持的療法、心理教育、認知行動療法 (CBT)、および抗うつ薬を用いる²⁾。システマティック・レビュー^{3,4)}では、抗うつ薬も CBT も有効であり、特に個人ごとに工夫した CBT が有用であった。

② 抗うつ薬の第一選択には発作を増悪させることの少ない選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) あるいはセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) などの新規抗うつ薬を用いる。副作用を減じるため少量から始め、効果が出現するまで増量する。

SSRI のうちフルボキサミンなどの酵素阻害薬は抗てんかん薬の血中濃度を上昇させることがある。

抗てんかん薬と炭酸リチウムを併用すると、発作増悪や神経毒性などの副作用が生じることがあり、特にカルバマゼピンと併用するときは脳症に注意する。

③ 初回のうつ病エピソードでは、回復後も 6 か月間程度は抗うつ薬を継続し、2 回以上のうつ病エピソードでは、回復後も 2 年間程度は継続する。

④ 気分障害の既往のある人は、気分安定作用をもつ抗てんかん薬 (カルバマゼピン、オクスカルバゼピン、バルプロ酸、ラモトリギン) の減量は注意して行う。

⑤ 抗てんかん薬の負の向精神作用についての情報を提供し、特に精神障害の既往のある人は自殺念慮の発現に注意する。

自殺念慮の既往のある人は抑うつを惹起する抗てんかん薬を避け、挿間性の行動変化の既

往のある人は発作消失時のうつ症状発現に注意し、高リスク例についてはメンタルヘルスの専門家にコンサルトする²⁾。

システマティック・レビュー⁵⁾では、抗てんかん薬服用と自殺関連行動のエビデンスは十分でないが、エキスパートコンセンサスでは、(1) 抗てんかん薬により精神症状が出現し、自殺傾向に結びつくことがあるが、その頻度はきわめて低く、実態が明らかでない、(2) てんかんの自殺は多要因であり、仮にリスク要因があっても治療をやめるべきでない、(3) 抗てんかん薬を開始したり変更するときは、患者に気分の変化や希死念慮が生じたら主治医に報告するようにと伝える、(4) 薬物の臨床試験の際に、精神医学的家族歴、既往歴、自殺行動歴、自殺評価スケールを用いて、抗てんかん薬による精神科的副作用情報についても集積すべきである、と提案している⁶⁾。

文献

- 1) Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, et al. Depression in epilepsy : a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013 ; 80(6) : 590-599.
- 2) Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*. 2011 ; 52(11) : 2133-2138.
- 3) Mehndiratta P, Sajatovic M. Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression : A systematic literature review. *Epilepsy Behav*. 2013 ; 28(1) : 36-40.
- 4) Gandy M, Sharpe L, Perry KN. Cognitive behavior therapy for depression in people with epilepsy : a systematic review. *Epilepsia*. 2013 ; 54(10) : 1725-1734.
- 5) Ferrer P, Ballarín E, Sabaté M. Antiepileptic drugs and suicide : a systematic review of adverse effects. *Neuroepidemiology*. 2014 ; 42(2) : 107-120.
- 6) Mula M, Kanner AM, Schmitz B, et al. Antiepileptic drugs and suicidality : an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia*. 2013 ; 54(1) : 199-203.

検索式・参考にした二次資料

epilepsy AND (mental disorders OR depression OR mood OR suicide) Cochrane = 303
epilepsy [majr] AND (depres* OR suicide) Filters: Clinical Trial; Meta-Analysis; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; English; Japanese
PubMed = 104