

第 106 回日本精神神経学会総会

教 育 講 演**てんかん特異的な精神症状の新たな理解：
国際分類 (ILAE) 案をめぐって**

松岡 洋夫

(東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野)

2007 年に国際抗てんかん連盟 (ILAE) より、「てんかんの神経精神障害に関する分類案」が提唱された。この案では臨床記述的な分類として、1) てんかんの共存症、2) 現在進行するてんかん発作活動を反映する精神病理 (発作時精神病理)、3) てんかん特異的な発作間欠期精神障害を区別し、3) はさらに①認知障害、②てんかんの精神病、③感情・身体表現性障害 (不快気分障害)、④パーソナリティ障害、⑤てんかん特異的な不安・恐怖症に下位分類されている。なお、1) と 2) は既存の診断体系で、3) はこの国際分類案で分類する。

古くからてんかんの精神病が注目されてきたが、近年、精神病症状のみならず、多彩な症状で構成される感情・身体表現性障害がてんかんに特異的なものとして指摘され、この障害は精神病の前駆症状となりうるため精神病の予防にとって重要である。また、従来、てんかんの急性精神病のアナロジーとして統合失調症が取り上げられてきたが、むしろ、ICD の急性一過性精神病性障害や、精神病の早期介入研究でいわれる短期間欠性精神病、閾値下精神病との比較が今後重要となるであろう。本邦においては、“精神科のてんかん離れ”が懸念されている中で、てんかんをもつ人々の精神医学的理解を深める上でも ILAE の分類案は臨床的に意義深く、特に“てんかん特異的な精神障害”の認識はあらたな病態論、治療方法の開発にも繋がる可能性が高い。

<索引用語：てんかん、国際分類、感情・身体表現性障害、精神病性障害>

In 2007, ILAE proposed the classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy. The clinical and descriptive, rather than etiological, system of classification separates the disorders comorbid with epilepsy and those that reflect ongoing epileptiform activity from epilepsy-specific interictal disorders. The epilepsy-specific interictal disorders consist of five subcategories; 1) cognitive dysfunction, 2) psychoses of epilepsy, 3) affective-somatoform (dysphoric) disorders of epilepsy, 4) personality disorder, 5) anxiety and phobias specific to epilepsy. Recent study emphasizes the affective-somatoform (dysphoric) disorders in the aim of prevention of psychoses in epilepsy. According to the clinical features, analogy of epilepsy-specific episodic psychoses may not be schizophrenia, but acute and transient psychotic disorder and/or at-risk mental state. The ILAE proposal in 2007 deepens our understanding of pathophysiology and treatment of epilepsy-specific psychiatric disorders.

第 106 回日本精神神経学会総会=会期：2010 年 5 月 20~22 日、会場：広島国際会議場・アステールプラザ

総会基本テーマ：求められる精神医学の将来ビジョン：多様な領域の連携と統合

教育講演：てんかん特異的な精神症状の新たな理解：国際分類 (ILAE) 案をめぐって 座長：守田 嘉男 (兵庫医科大学精神神経科学講座)

国際抗てんかん連盟 (ILAE, International League Against Epilepsy) ならびに国際てんかん協会によると、てんかん発作は「脳の異常に過剰ないし同期的なニューロン活動による一過性の徴候・症状」と定義され、一方、てんかんは「てんかん発作を引き起こす持続性素因と、それによる神経生物学的、認知的、心理学的、社会的な結果とによって特徴付けられる脳障害で、少なくとも1回以上の発作を示す」と定義されている⁶⁾。換言すると、てんかんの基底にある病態（ここではてんかん性障害と呼ぶ）は、単に発作を惹起するのみならず、生物・心理社会的な影響を脳に与える可能性がある。その背景の一つには、発作という興奮過程に対して発作時のみならず発作間欠期にも常に発作を抑制しようとする過程が持続し、この興奮と抑制の一種の不均衡状態が何らかの脳機能変化をもたらすという仮説がある¹⁹⁾。実際に、精神・行動の変化がてんかんの患者の30%程度に見られるといわれ、この関連性は古代ギリシャ時代から注目されてきたが、特に19世紀より精神障害の分類に関して議論が続いてきた^{8,12)}。最近行われたデンマークでの疫学研究では、一般集団と比べててんかんでは精神病症状の出現が3倍程度高いことが示された¹⁸⁾。

これまでてんかんの病態と密接に関連する“てんかん特異的”といえる数多くの精神症状・行動の変化が論じられてきた^{11~15)}。ILAE ではてんかん発作やてんかん（症候群）に関する国際分類を公表してきたが^{2~5)}、残念ながらてんかん患者に見られる精神疾患を分類する試みはなかった。従って、てんかんの精神症状を分類する場合、てんかん特異的な病態とは無関係にICDなどの分類に強引に当てはめるしかなかった。こうした診断分類の使用は、てんかん特異的な病態の無理解と治療研究の停滞をまねく結果となってきた。そして、ようやく2007年にILAEのてんかんの神経生物学に関する委員会より「てんかんの神経精神障害に関する分類案」が提唱された⁸⁾。本稿ではこの分類案を著者の考えを交えながら紹介し、若

干の考察を加えたい。

A. てんかんの神経精神障害の ILAE 分類案 (表1)

この案の基本的な考え方は、てんかんに見られる精神・行動の変化のうち、1) てんかんの共存症 comorbidity および2) てんかん発作自体による発作時精神病理から、3) てんかん特異的な発作間欠期（広義）障害を区別しようとする試みである。ただし、現時点ではてんかん特異性に関する病因論は確立されていないので、専門家のコンセンサスによる臨床記述の分類という限定的なものである。具体的には、表1のように上記3つの障害のカテゴリーを設け、さらに、次元の異なる第4のカテゴリーとして脳波変化および抗てんかん薬と、精神・行動の変化との関連性について特定する項目が設けられている。また、1), 2) は現行のICDなどで分類し、3) に関して本分類案を新たに導入し現行の分類に将来的に加えるという考えである。以下にそれぞれのカテゴリーを説明する。

1) カテゴリー1：共存症

共存症（併存症）とは、因果関係は不明であるがてんかんがあると発症しやすい精神症状で、慢性の一般身体疾患が原因で起こるものと比べて弁別の特徴のないものである。具体的には、①不安障害・恐怖症、②大うつ病・小うつ病、③強迫性障害、④その他の身体表現性障害、解離性障害、神経症性障害が挙げられている。また、発症しやすいかどうかは明示されていないが、双極性感情障害、鑑別不能型（後述するカテゴリー3の説明からするとおそらく破瓜型も）の統合失調症もここに分類するとしている。これらは既存の診断分類を適用するが、その際、ICDではこれらを器質性 (F0) にコードするのではなくF2以降でコードするべきとしている。

てんかん診療ではともすると発作のコントロールだけにとらわれ、精神的問題が見逃されやすい

表1 てんかんの神経精神障害に関する ILAE 分類案 (文献 8) の表を, 同文献の本文を参考に筆者が改変して作成)

カテゴリー	臨床特徴	備考
1. 共存症 (併存症)	不安障害, 恐怖症 大うつ病, 小うつ病 強迫性障害 その他の障害 (身体表現性, 解離性, 神経症性)	一般社会や臨床, 病院の集団でよく見られる一般的 精神障害と差異がない ICD-10 や DSM-IV で分類 (ICD-10 では F0 に 入れないのが原則)
2. 発作時精神病理	意識障害, 錯乱, 失見当識, 記憶障害, 不安, 不快気分, 幻覚, 妄想症候群 緊張病, 無気力, 攻撃	てんかん重積症 (複雑部分発作, 単純部分発作, 欠神発作) やその他のてんかん症候群で見られ, 脳波で立証される ICD-10 ではてんかん (G 40) またはてんかん重積状態 (G 41) に分類
3. てんかん特異的な発作間欠期精神障害	・ 認知障害 ・ てんかんの精神病 ・ 感情・身体表現性 (不快気分) 障害 ・ パーソナリティ障害 ・ てんかん特異的な不安・恐怖症	全般性ないし特定の障害で, 標準的な神経心理検査で診断される 発作との関連で分類 (発作間欠期/発作後/交代性) 発作との関連で分類 (前駆期/発作間欠期/発作後/交代性) 過剰に倫理的・宗教的/粘着性/不安定/混合性/その他 発作への病的不安
4. 関連情報	・ 抗てんかん薬 ・ 脳波変化	不明/不変/精神症状に先行して投与開始 (30 日以内)/精神症状に先行して中断 (7 日以内)/30 日以内に投与開始と中断の両方 利用できない/不変/非特異的变化/特定の脳波変化 (具体的に示す)

ので, これを防ぐ意味でも共存症の認識は重要である。ただし, 精神病症状, 不安, 抑うつなどは疾患特異性が低いため, 症候学的な弁別性だけにこだわると疾患特異性を見逃す危険性がある。また, 後述するカテゴリー 3 に含まれるてんかん特異的な不安, 抑うつとの鑑別は, 防衛機制によっては必ずしも容易でない可能性がある。

2) カテゴリー 2: 発作時精神病理

単純部分発作 (重積症), 複雑部分発作 (重積症), 欠神発作 (重積症), 特殊なてんかん症候群などで見られる発作としての精神・行動の変化で, 症状は広範であり意識水準や意識内容の変化はもとより, 緊張病, 錯乱, 記憶障害, 失見当識, 不安・パニック, 昏迷, 無気力, 不快気分, 攻撃, 幻覚, 妄想などと多彩な症状を認めるため “精神病理” と総称している。当然, てんかん特異的である。ICD では, てんかん (G40) またはてんか

ん重積症 (G41) に分類する。

診断は脳波所見が重要となるが, 検査が困難な状況では診断が容易にできないだけでなく, 辺縁系に発作が限局し頭皮上脳波では異常を認めないことがあり²²⁾, 深部脳波などを施行しない限りは発作時と診断できない場合もある¹³⁾。

3) カテゴリー 3: てんかん特異的な発作間欠期精神障害

てんかん特異的な精神障害のうち, 前項の発作時の精神病理を除いたもので, 発作後精神病⁹⁾ や交代性精神病²¹⁾ も含めて発作間欠期 (広義) 障害と総称している。これには, ①認知障害, ②てんかんの精神病, ③感情・身体表現性障害, ④パーソナリティ障害, ⑤てんかん特異的な不安・恐怖症が含まれる。②と③は後述の下位分類からしても発作の出現や消褪との関連が重視され, てんかん発作自体の病態が密接に関連している。

①の認知障害は、特に治療抵抗性てんかん患者で見られるもので、記憶、言語、実行機能、視空間能力、感覚運動機能、知覚機能などにおける全般的あるいは特定の機能障害をさす。てんかん自体、てんかんの合併症、抗てんかん薬のいずれかで起こりうるものと記載されているが、何をもっててんかん特異的な認知障害というか、それらの区別は可能かに関しては曖昧である。睡眠時の棘徐波の連続が日中の学習や記憶の障害を引き起こすことはよく知られているが、非連続的な発作間欠期発射も認知機能に何らかの影響を与えている可能性も考慮する必要があるだろう⁷⁾。

②のてんかんの精神病は、発作との関連で、発作間欠期（狭義）、交代性、発作後の3つに下位分類される。発作間欠期（狭義）精神病は、発作とは無関係におこるが、しばしば発作の増減の影響を受ける場合もあり、最近では発作後精神病や交代性精神病との類似性も指摘されている¹⁹⁾。幻覚妄想が中心であるが、情動成分を伴う多形性病像が特徴的で、人格と感情は保持され陰性症状は一般的でないため、本分類案では統合失調症の破瓜型や鑑別不能型の基準を満たす場合はカテゴリー1の共存症に入れる。ただし、統合失調症の亜型分類は経時的安定性がなく重複が多いため、2013年完成予定のDSM-Vでは削除される可能性があり、本分類案でも検討を要するだろう。交代性精神病²¹⁾は、発作の消失に伴って見られる多形性病像を中心とした短期間の精神病状態をさし、しばしば脳波の完全あるいは相対的な正常化（“強制正常化”）²³⁾を伴うが、脳波所見は診断の絶対条件ではなくカテゴリー4で付記する。発作後精神病⁹⁾は、発作の群発や久々の発作出現に引き続き、1～2日（最大7日以内）の清明期の後に見られる多形性病像を中心とした短期間の精神病状態をさし、発作に連続して起こる錯乱やもうろう状態とは区別される。

③の感情・身体表現性障害（不快気分障害）も発作との関連で、前駆期不快気分障害、発作間欠期（狭義）不快気分障害、発作後不快気分障害、交代性身体・表現性症状群に下位分類される。慢

性のてんかん患者で頻繁に見られ、数時間から数日程度（ときに持続性）の多形性病像（易刺激性、抑うつ気分、精神活動低下、睡眠障害、疼痛、不安、恐怖症、多幸気分）をさすが、3つ以上の症状がある場合しばしば能力障害を伴う。ただし、大うつ病性障害、気分変動性障害、気分循環性障害の診断基準を満たす場合はこれに含めない。不快気分障害 *dysphoric disorder* という名称であるが、*dysphoric* は不機嫌症と邦訳することもあるが、症状内容からしては適訳ではないがここではDSMや精神神経学用語集にならって不快気分と訳した。本分類案をまとめた1人であるBlumer¹⁾が中心に提唱した概念で、詳細は筆者が別稿^{13~15)}で紹介している。女性患者では、月経前不快気分障害（DSM-IVの暫定診断）の重複がありうる。発作間欠期、発作後、交代性のものは、前項のてんかんの精神病との連続性が指摘され、てんかんの精神病の予防にとってこれら不快気分障害は治療上重要である¹⁵⁾。なお、交代性に関しては、感情・身体表現性“症状群”と名称が異なるが、おそらく離人感、非現実感、擬似発作などより多彩な症状²³⁾が出現するためであろう。

④のパーソナリティ障害は慢性のてんかん患者で見られ、社会適応に影響する場合にのみ診断されるが、機能障害を伴わないものはパーソナリティ・トレイトとしても記述できる。これには、一部の側頭葉てんかんで見られる過度の倫理的・宗教的な情動の深化および粘着性¹⁴⁾、一部の特発全般てんかんで見られる情動不安定性の3種類が区別され、これに、上記の混合とその他のパーソナリティ障害の2つを加えて計5つの下位分類がある。

⑤のてんかん特異的な不安・恐怖症は、てんかん発作を繰り返すために生じる恐怖症で、社会恐怖、広場恐怖、発作恐怖などがある¹⁷⁾。③の感情・身体表現性障害の一部として出現した場合はここに含めない。前述のように、カテゴリー1の共存症における不安との区別は防衛機制によっては困難な場合もあるだろう。

4) カテゴリー 4: 抗てんかん薬および脳波変化と、精神・行動の変化との関連性

表1のように評価するが、病因の推定に役立つことが期待される。

B. てんかん特異的な発作間欠期

精神障害の病態論

ここでは、幻覚・妄想や思考・行動の解体で特徴付けられる精神病状態を中心に考察する。なぜなら精神病状態はしばしば深刻な社会機能障害をもたらし、また歴史的にも“てんかん精神病”としてその病態が注目されてきたからである¹²⁾。Slaterら²⁰⁾は、てんかんで見られる精神病の特徴として、統合失調症の遺伝負因が稀であること、てんかん発症から精神病発症まで約14年(4カ月～48年)の間隔があること、病前性格として統合失調質(schizoid)は稀で発症後も対人的感情や社会的関係がよく保持されていること、妄想症状が多く陰性症状や緊張病症状は稀であること、長期経過の中で寛解する傾向があることなどをあげ、統合失調症との差異を強調し基底にあるてんかん性障害がてんかんと精神症状を惹起するという脳器質精神障害の立場をとり、それを統合失調症様精神病 schizophrenia-like psychosis (SLP) と呼んだ。この研究の方法論的不備の指摘も含め¹⁰⁾、その後多くの議論が現在も続いている¹²⁻¹⁴⁾。

てんかんの神経精神障害の国際分類案は、冒頭でも述べたように病因分類ではなく、臨床記述的分类であるとしているが、てんかん特異的な精神障害を先験的に規定したことで明らかに病因論に踏み込んでいる。この中で、発作時精神病理はその最中に脳波で発作が立証できればてんかん特異的と診断でき、一方、てんかん特異的な発作間欠期精神障害はてんかん発作や基底にあるてんかん性障害がその原因となることを仮定している(文献13)～15)の図を参照)。

国際分類案で注目されるのが、てんかんの精神病と感情・身体表現性障害の下位項目の両方に発作間欠期(狭義)、発作後、交代性が示されていることで、これは最近の研究で精神病症状のみな

らず、多様な感情・身体表現性障害(不快気分障害)も発作と関連して見られることが明らかになってきたためである。Blumer¹⁾によると、感情・身体表現性障害はてんかん初発後平均約2年で出現し、一過性の精神病症状を伴うこともあるとしており、精神病(てんかん初発後平均10年以上で出現)との連続性を想定している¹⁵⁾。また上述のように発作後精神病と交代性精神病は短期間の情動成分を伴う多形性病像が特徴的で、ICDの急性一過性精神病性障害や、精神病の早期介入研究でいわれる短期間欠性精神病や閾値下精神病¹⁶⁾と類似している。Sachdev¹⁹⁾は、発作後精神病と交代性精神病の臨床的近縁性に注目し、てんかん発作に対する脳の反応性の変化として辺縁系が遷延性に抑制されるために精神症状が出現すると考察している。すなわち、発作後や交代性に出現する精神症状は、それぞれ発作活動の悪化による抑制増強、薬物などによる抑制増強によって引き起こされる可能性がある¹⁴⁾。

一方、発作間欠期(狭義)の精神病や感情・身体表現性障害は、発作との関連が明白ではないが、しばしば発作の増悪や減少と関連する場合があります。発作後精神病や交代性精神病と類似の病態が推定される。また、発作間欠期の慢性精神病は、短期の急性精神病の癒合あるいは連続によるという仮説が提唱されている¹⁵⁾。国際分類案では、発作間欠期精神病は、典型的には強い情動成分を伴う幻覚妄想状態で人格や感情的疎通性は保持され、統合失調症の破瓜型や鑑別不能型と合致するような精神病は除外するとしている。先の感情・身体表現性障害から、発作後や交代性の精神病、さらに発作間欠期の急性精神病から慢性精神病までと臨床的に類似性があり、これらが病態論的にある種のスペクトラムを形成している可能性があるだろう¹⁵⁾。

てんかんはもとより器質性疾患や気分障害などの種々の疾患で精神病症状が出現しうること、若年者の10～20%が精神病様症状体験をもっていることが最近になって明らかになってきたことなどを考慮すると、精神病症状は最終共通経路とし

てのおそらく前頭前野・辺縁系回路の機能変化によって引き起こされるものと考えられる。その機能変化は基底にある疾患やストレス状況などによってもたらされるため、背景病態に依存して精神病症状は質的、量的に修飾されると思われ、この点でてんかんに見られる精神病症状ならびに感情・身体表現性症状の特性を他の疾患との対比の中で明らかにしていくことが今後重要であろう。その際、比較の1つとなる統合失調症自体が、異種的な症候群である可能性を常に留意する必要がある。

C. ま と め

本邦においては、“精神科（医）のてんかん離れ”が懸念されている中で、てんかんをもつ人々の精神医学的理解を深める上で、ILAEの分類案は未解決の問題も多いが、臨床的に意義深く、特に“てんかん特異的な精神障害”の認識はあらたな病態論、治療方法の開発^{14,15)}にも繋がる可能性が高く有益と思われる。

文 献

- 1) Blumer, D.: Dysphoric disorders and paroxysmal affects: Recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry*, 8; 8-17, 2000
- 2) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22; 489-501, 1981
- 3) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 26; 268-278, 1985
- 4) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30; 389-399, 1989
- 5) Engel, Jr., J.: A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy:

Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42; 796-803, 2001

6) Fisher, R.S., van Emde Boas, W., Blume, W., et al.: Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46; 470-472, 2005

7) Holmes, G.L., Lenck-Santini, P.P.: Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. *Epilepsy Behav*, 8; 504-515, 2006

8) Krishnamoorthy, E.S., Trimble, M.R., Blumer, D.: The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav*, 10; 349-353, 2007

9) Logsdail, S.J., Toone, B.K.: Post-ictal psychoses. *Br J Psychiatry*, 152; 246-252, 1988

10) Mace, C.J.: Epilepsy and schizophrenia. *Brit J Psychiatry*, 163; 439-445, 1993

11) 松岡洋夫：てんかん臨床から発作発現のメカニズムに迫る；神経心理学的アプローチ。てんかん；けいれん準備性と発作発現の神経機構（佐藤光源，加藤進昌編）。学術出版センター，東京，p.129-141, 1995

12) 松岡洋夫：ヒトの側頭葉てんかんと精神病。てんかん研究の最前線II；基礎と臨床の境界（田中達也編）。ライフ・サイエンス，東京，p.64-71, 1997

13) 松岡洋夫：てんかんの精神症状：病態と鑑別診断。精神経誌，107；264-269, 2005

14) 松岡洋夫：てんかんの行動変化と精神症状：病態，診断，治療。精神経誌，109；687-692, 2007

15) 松岡洋夫：てんかん患者に出現する精神病症状に対する早期介入の可能性。精神医学，50；265-271, 2008

16) 松岡洋夫，松本和紀：統合失調症の早期介入と予防：認知障害の視点。臨床精神薬理，13；3-11, 2010

17) Newsom-Davis, I., Goldstein, L.H., Fitzpatrick, D.: Fear of seizures: An investigation and treatment. *Seizure*, 7; 101-106, 1998

18) Qin, P., Xu, H., Laursen, T.M., et al.: Risk for schizophrenia and schizophrenia-like psychosis among patients with epilepsy: Population based cohort study. *BMJ*, 331; 23-25, 2005

19) Sachdev, P.S.: Alternating and postictal psychoses: Review and unifying hypothesis. *Schizophr Bull*, 33; 1029-1037, 2007

20) Slater, E., Beard, A.W., Glithero, E.: The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Brit J Psychiatry*, 109; 95-150, 1963

21) Tellenbach, H.: Epilepsie als Anfallsleiden und als Psychose. Über alternative Psychosen paranoider Prägung bei "forceiter Normalisierung" (Landolt) des Elektroencephalogramms Epileptischer. *Nervenarzt*, 36: 190-202, 1965

22) Wieser, H.G., Hailemaria, S., Regard, M., et

al.: Unilateral limbic epileptic status activity: Stereo EEG, behavioral, and cognitive data. *Epilepsia*, 26; 19-29, 1985

23) Wolf, P.: Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality; Paradoxical or "forced" normalization. *Neurobehavioral Problems in Epilepsy (Advances in Neurology 55)* (ed. by Smith, D.B., Treiman, D.M., et al.). Raven Press, New York, p.127-142, 1991
