

心因性非てんかん性発作 (PNES) 再考 —— 包括的な PNES 診療の構築に向けて ——

谷口 豪

Go Taniguchi : Psychogenic Nonepileptic Seizures Revisited :
Toward the Comprehensive Treatment of PNES in Japan

心因性非てんかん性発作 (PNES) は運動, 感覚, 認知などの領域で正常な機能が失われる, または自己コントロールがつかなくなるなどのさまざまなてんかん発作類似の症状が出現する. PNES はてんかん発作との鑑別という視点から発生した名称であり公式に定義された精神科診断名ではなく, 通常精神科診断では転換性障害あるいは解離性障害に診断されるものを中核としつつも多様な病態から構成される障害である. 「心因性」という術語から想像するような, 1つの心因にPNESの原因を帰結することは難しく, むしろ biopsychosocial な脆弱性やトラウマなどの多因子が複合的に影響しあってPNESは発症し慢性化すると考えられる. PNES患者には初発発作から診断確定までの長期間にわたって大量の抗てんかん薬治療や検査が繰り返し行われ, 適切な精神科治療を受けないままQOLが低下する. 診断確定後もさまざまな理由で精神科受診をせずにPNESが続く症例も少なくない. PNESの診断には発作症候学や脳波などの神経学的考察, 治療には精神医学的考察がそれぞれ必要となる. 過去にはPNESに特徴的と考えられていた発作兆候のいくつかは, 必ずしもそうではないことが長時間ビデオ脳波記録の発達によりわかってきている. 診断告知は治療の重要な要素であり, その後の治療や介入を行わなくともPNESが消失することがある. 標準的な精神科治療や多職種連携による環境調整では, ストレスコーピングスキルの獲得, 不快な感情の適切な表出, 自己肯定感および活動性の向上などが目標となる. PNESに対する本格的な精神療法にはさまざまな手法が用いられるが, なかでも認知行動療法が注目を浴びており, 有効性を証明する質の高い研究が存在する. 診断から治療へのシームレスな連携が必要な, 包括的PNES診療において精神科医は治療の中心的な役割を求められており, 効果的な治療の実践のためにはPNESやてんかんに関する知識をアップデートし, 自身のPNESに対する誤解や偏見を解消する必要がある.

< 索引用語 : 心因性非てんかん性発作, てんかん, 転換性障害, 病状説明, 包括的診療 >

はじめに

心因性非てんかん性発作 (psychogenic nonepileptic seizures : PNES) は運動, 感覚, 認知などの領域で正常な機能が失われる, または自己コン

トロールがつかなくなるなどのさまざまな症状が発作性に出現する²⁵⁾. PNES はてんかん発作に類似した症状を示すが大脳神経細胞の過剰な興奮とは無関係であり (非てんかん性発作), 他の身体

的・生理的な病態もなく何らかの心理的背景が推測されること（心因性）より、この名称が使われている。

19世紀の Charcot, J.-M. の時代よりその存在が知られていた PNES は、かつて「ヒステリー発作」や「偽発作」あるいは「疑似発作」などの名称が使用されることもあったが、「ヒステリー」という名称は大きな偏見が世間一般にまだ流布していることや、「偽」「疑似」という言葉には医療者の否定的な価値判断が含まれていることなどを顧慮してこれらの名称は使用を控えるべき⁴⁰⁾というのが現在の世界標準の認識になっている。

PNES という名称には広義の精神療法的なアプローチが有用という治療論的な意味合いもあるという意見⁸⁷⁾もある一方で、PNES の「psychogenic」に対して批判的な意見をもち、NES (non-epileptic seizures) を使用すべきという意見もある⁵⁷⁾。PNES 初期段階では心因との関係が明らかなでないことも多いが、それを理由としてさまざまな除外診断が延々と続けられ適切な治療が遅れることが懸念されるためである。その他には「seizure」はてんかん発作を想起させるとの理由から NEAD (non-epileptic attack disorder), ICD-10 に記載されている解離性けいれん (dissociative convulsion) から引用した dissociative seizures や、より正確に病態を表し患者にとって屈辱的でないとの理由で psychological non-epileptic event などの名称が使われることがある⁵⁷⁾。

このように PNES はてんかん発作との鑑別という視点から発生した名称であり公式に定義された精神科診断名ではなく、通常精神科診断では転換性障害あるいは解離性障害に診断されるものが中核となる^{41,86)}。しかし、知的障害を合併する PNES の場合は心理的葛藤よりも誤った行動パターン（ある種の疾病利得）で症状が出現することが多く、このような行動は支援者の反応によって強化され、無意識のうちに患者は周囲の状況をコントロールするともいわれている⁵³⁾。さらにパニック障害の診断基準をみたま PNES 症例もいる⁸⁵⁾。このように PNES は多様な病態から構成さ

れる障害であり、単なるてんかん発作類似の症状にとどまらず、背景となる心理社会的問題や診断と治療の分断といった医療構造的問題など PNES 特有ともいえるさまざまな問題を抱えていることが多く、治療にあたってはこれらの問題についても知っておく必要がある。

I. 疫学および臨床的概要

てんかん専門外来を受診する患者の 5~10%、長時間ビデオ脳波記録目的での入院患者の 20~40% は PNES と診断されるといわれており⁶⁾、てんかん診療の現場では日常的に遭遇する障害である。本邦での大規模な疫学的調査はないが、海外の研究によると PNES の罹患数は人口 10 万人あたり 3~5 人と考えられている^{30,77)}。有病数は人口 10 万人あたり 2~33 人であり、多発性硬化症や三叉神経痛とほぼ同等と推測されており、決して稀な障害とはいえない¹⁹⁾。

PNES は小児⁷⁶⁾から高齢者²⁸⁾まであらゆる年齢で発症するが、思春期から若年成人期に最も好発する^{7,43,50)}。小児期発症の PNES の性差はなく、過運動タイプよりも無反応などの症状を示すことが多いといわれている⁷⁶⁾。18歳未満の思春期に発症した PNES 群と 18~55 歳に発症した PNES 群を比較した研究では、発作症状には差がなく、前者は虐待の既往、学業上の問題、てんかんの合併やてんかんの家族歴が多かったのに対して、後者には医学的に問題のある身体合併症が多いなど、発症にかかわる因子が異なっていた⁵⁾。別の研究でも 55 歳以降発症の PNES 群はそれ以前に発症した PNES 群に比べて男性、重篤な身体的合併症の発症など健康関連のトラウマが多く、虐待の既往は少ないと報告している²⁸⁾。

PNES の患者は女性が多いことが以前から知られている⁷⁾。対象とする患者（知的障害やてんかんの合併を含むか否か、小児期発症や高齢期発症を含むか否か）や国や地域（アジア地域では低く、欧米では高い傾向にある）によって異なるが、21 の研究のレビューでは男女比は 1 : 2.94 と、およそ 75% の PNES 患者は女性と試算している⁵²⁾。

PNES とてんかんは合併することがある^{7,46)}。その割合は過去の研究では 5~50% と大きな幅があるが、これはてんかんの合併をどのように定義しているかなどによって違うと考えられる。最近のメタアナリシスによると PNES の 22% にてんかんが、逆にてんかんの 12% に PNES が合併するという⁴⁶⁾。

PNES 発症にかかわる因子としては、心的トラウマ（性的・身体的虐待）、頭部外傷、身体的合併症（健康関連のトラウマ）などが挙げられる³⁵⁾。Beghi, M. らのレビューでは、心的トラウマは PNES 患者の 21~100% にかかわっていると報告されている¹⁷⁾。

心的トラウマのなかでも性的・身体的虐待の既往と PNES に関する研究は欧米を中心に精力的に行われており、PNES 患者はてんかん患者に比べて性的虐待の既往（24% 対 7.1%）、身体的虐待の既往（16% 対 3%）が有意に高く⁴⁾、てんかんの合併のない PNES 患者とてんかん患者を比較したところ、性的・身体的虐待の既往のオッズ比は 3.35 だったとの報告³²⁾がある。

PNES 患者における性的虐待や身体的虐待の割合はそれぞれ PNES 患者の 8~67%、16~67% などと報告による差が大きい⁷⁾。これは、このような虐待などの外傷体験を評価することの困難さや地域や文化的な背景による違いなどが影響していると推測される。欧米に比べるとアジアでは PNES 患者における虐待の既往は少ないとの報告^{9,17)}がある。蟹江は心的トラウマを PNES 患者の 38% に認めたと報告しているが、その詳細は記載されておらず虐待の頻度に関しては不明である⁴⁵⁾。Kanemoto, K. は性的虐待の既往は知的障害を伴う PNES 患者には認めず、知的障害のない PNES 患者の 4% に認めたと報告⁴⁴⁾しており、本邦における PNES 患者の虐待の既往に関しては統一的な見解には至っていない。

なお、虐待の既往がよく議論される欧米の研究においても、小児期発症の PNES は、青年期発症の PNES に比べて虐待の既往は少なく、いじめや学業上の問題など学校関係の悩み、両親の不仲や

過保護といった家庭内の問題、不安や自信欠如といった本人の問題などの割合が大きいとの意見が多い⁶⁴⁾。

知的障害を合併する PNES 患者と合併のない PNES 患者を比較した研究では、前者はてんかんの既往が多い、発作の持続時間が極端に長い、複数の抗てんかん薬で治療されている、性的虐待の既往は少なく、心理環境的なストレスが誘因となることが多いなどの特徴を有意に認めたという²⁹⁾。しかし、多くの PNES 研究では、知的障害を合併している患者は研究対象から除外されており、知的障害を合併する PNES に関するエビデンスは限られているのが現状である⁸²⁾。

PNES に対する過剰な検査や治療の問題点を指摘する研究も多数ある。

PNES 患者の 27~78% は発作が 30 分以上持続する、「PNES 重積状態」の既往がある⁶⁷⁾。このような場合、大量の抗てんかん薬の投与、全身麻酔、ICU 入室、気管切開といった、本来は不必要な治療が行われてしまうことが起こりうる。PNES の患者はその他にもさまざまな理由で救急受診することが多い。頻回の救急受診は本人のみならず家族、ケア担当者、さらには医療システムにも大きな負担となりうる²⁾。オーストラリアの研究では、繰り返される検査、ICU 入室、救急受診などの医療費は PNES 診断確立まで平均 26,500 豪ドル（約 200 万円）かかると報告されている⁷³⁾。別の研究では、1 人あたりの医療コストが PNES 診断前 12 ヶ月の合計は平均 4,567 米ドルだったが、診断後 12 ヶ月では平均 2,783 米ドルと減少したと報告している²⁾。Martin, R. C. らの報告では、PNES 診断後 6 ヶ月の合計の医療コストは診断前に比べて 84% 減少、検査が 76%、薬物治療が 69%、外来診療が 80%、救急受診が 97% 減少すると報告している⁵⁴⁾。さらに最近の、PNES 診断前と診断後 6 ヶ月の医療費を比較した研究においても、PNES 診断後の救急受診は 94%、入院は 100%、救急電話連絡は 94%、脳波検査は 100% 減少している⁶³⁾。

このように PNES をできるだけ早期に適切に診断することは患者本人のみならず医療経済的にも

メリットが大きいことが証明されている。

しかしながら、PNES 診断確定後も精神科や臨床心理士などのメンタルヘルスの専門家を受診せず PNES が持続する患者も少なからずいる⁴³⁾。この問題の背景には、長年「難治性てんかん」として加療されていた本人・家族の PNES 診断に対する反発や、積極的な治療の引き受け手の不足などがあると考えられる⁴¹⁾。

さらに PNES の診断確定後は身体科においては詐病のような扱いをされ、精神科医からは治療を敬遠される、積極的な治療の引き受け手のない領域“no man's land”となる傾向がある⁴¹⁾。そのため、診断が確定することで医療的なケアが受けにくくなるという逆説的な事態が起こりうる⁴¹⁾など、診断から治療へのシームレスな移行ができないことが問題となっている。

II. PNES の病態モデル

PNES は単一の疾患ではなく、生物学的、心理社会的にもヘテロな要因から発症・持続する障害であり、すべての PNES 患者の病態を説明できるような単一の PNES 病因モデルは存在しない。しかし、PNES の診断・治療にはさまざまな診療科や多職種連携が必要であり、さらに患者にとっても理解しやすいような、共通言語となりうる大まかな病態モデルが必要である^{39,80)}。これまでに精神力動モデルや学習理論モデルなどさまざまな PNES 病態モデルが唱えられてきた⁷⁹⁾が、近年の PNES 専門家のなかでは「①発症の基盤となる因子 (predisposing factor), ②発症のきっかけとなる因子 (precipitating factor), ③PNES を持続させる因子 (perpetuating factor) が PNES の発症・慢性化には関与していて、それぞれの因子はさらに生物学的要因、心理的要因、社会的要因が影響しあって規定される」という BPS-3Ps モデル (biopsychosocial と、3つの因子の頭文字である P) が支持されるようになっている (図 1)^{26,39,48,49,69,70)}。

Predisposing factor は、PNES の準備因子、素因となりうるものであり、てんかんや頭部外傷の既往、知的障害といった脆弱性、心的トラウマ、

アレキシサイミア (失感情症)、解離傾向などの心理的特性、幼少時の虐待の既往、劣悪な生育環境、いじめなどの社会環境的な問題が含まれる²⁶⁾ (表 1)。

Predisposing factor をもった個人に、precipitating factor が加わることで PNES は発症する (図 1)。Precipitating factor は必ずしも大きな負荷である必要はなく、「最後の藁」のようにそれ自体は些細な負荷であることが多い(「最後の藁 1 本がらくだの背を折る」という英語のことわざがある。軽い藁であつてもらくだの背中に藁を積めるだけ積んでいった場合、遂には最後の 1 本の藁によってらくだの背骨が折れてしまう)。抑うつや不安、心理的ストレスといった心理的問題や職場や家庭、学校などでのライフイベント、頭部外傷や開頭手術などの身体的侵襲が含まれる²⁶⁾ (表 1)。なお、predisposing factor と precipitating factor を厳密に区別することが困難なこともあるが、PNES 発症から 1 年以上前の因子を前者、発症前 1 年以内の因子を後者と定義している研究が多い⁶⁹⁾。

Perpetuating factor は PNES 発症によって生じた、PNES を反復固定させる因子である (図 1)。PNES の患者は過剰な抗てんかん薬の治療によって身体機能が低下しており、さらには副作用に敏感になり、身体感覚に鋭敏となってさまざまな不定愁訴を訴えやすい²⁶⁾。前述のように PNES の患者は頻回に救急受診をする一方で、救急の現場の切迫した場面や過剰な治療などでかえって PNES 症状が増悪することがある。PNES の発症は患者を孤立させ抑うつを合併させ、このような内的な問題自体が PNES を引き起こしやすくする。さらに時にはいわゆる疾病利得を得ていることもある。これらの因子が perpetuating factor に含まれる (表 1)。

このように多因子が複合的に影響しあって PNES を発症し慢性化すると考えられる。その生物学的基盤を解明すべく、さまざまな脳機能画像研究が近年積極的に行われており⁷⁸⁾、PNES 患者においては①覚醒や感情、内受容感覚にかかわる

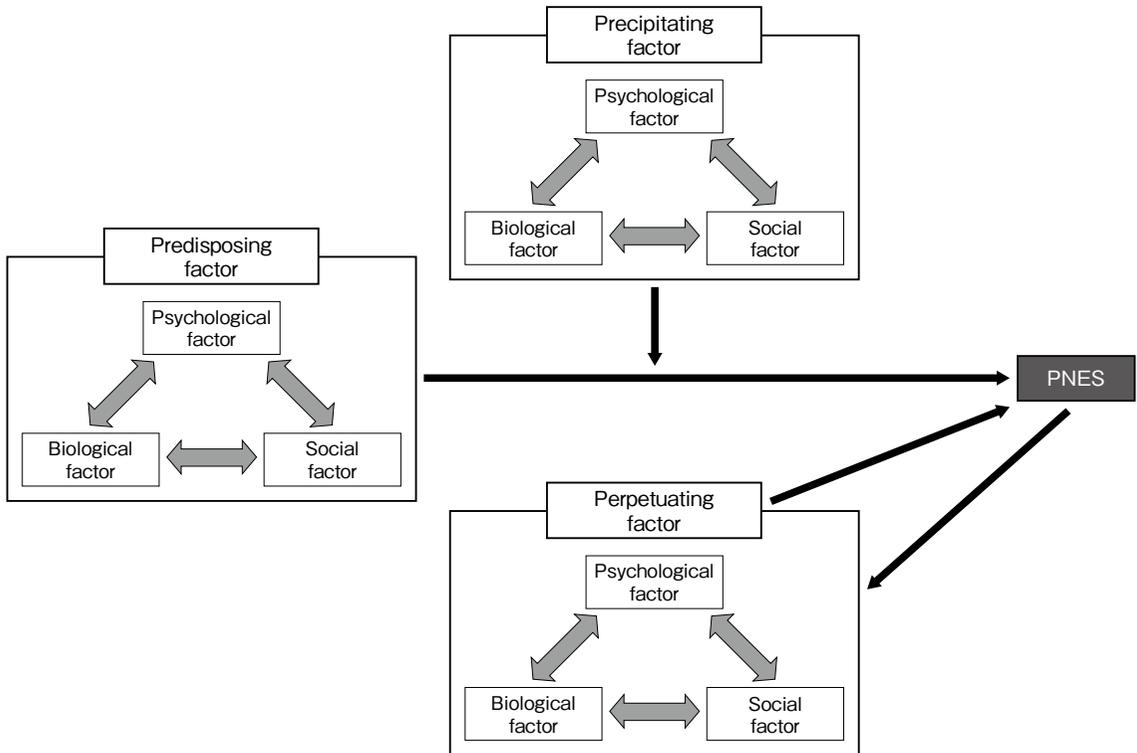


図1 PNESの発生・慢性化に関連する predisposing factor, precipitating factor, perpetuating factor の概念図 (BPS-3Ps モデル)

PNESは素因+誘発因子で発症し、持続因子が加わることで慢性化する。それぞれの因子はさらに生物的要因、心理的要因、社会的要因が影響しあって規定される。(文献26, 46をもとに著者作成)

表1 PNESに関連する生物・心理・社会的要因

	Biological factor (生物的要因)	Psychological factor (心理的要因)	Social factor (社会的要因)
Predisposing factor (素因)	てんかん 頭部外傷 精神疾患の家族歴 知的障害	トラウマ体験 抑うつ アレキシサイミア 心理的葛藤	幼少時の虐待 劣悪な生育環境 いじめ 不登校
Precipitating factor (誘発因子)	頭部外傷 手術 自律神経系の不調	不安 抑うつ 回避的行動 心理的ストレス	職場、学校や家庭での ライフイベント
Perpetuating factor (持続因子)	抗てんかん薬 自律神経系の不調 不眠 身体感覚増幅	不安 抑うつ 誤った疾病理解 自尊心低下	過剰な医療行為 (頻回の救急受診) 孤立 依存 疾病利得

(文献26をもとに著者作成)

表 2 PNES 診断の確度水準

	病歴	発作の目撃または動画			発作時 ビデオ 脳波
		患者・家族	主治医 (専門外)	てんかん診療 経験を積んだ 医師	
Possible	○	○			
Probable	○		○		
Clinically established	○			○	
Documented	○			○	○

(文献 50 をもとに著者作成)

領域（島皮質，前部帯状回，背外側前頭皮質，扁桃体など）や，②身体意識や知覚にかかわる領域（後部頭頂皮質など），③認知や運動，行動を制御する領域（側頭頭頂接合部，運動野，前部帯状回など）などの機能不全や各領域間のネットワークの異常があるなどの仮説が提唱されてきている⁶¹⁾。しかし，これらの脳機能画像研究は抑うつ・不安や他の転換性障害といった精神神経症状を合併している症例が多いなど，必ずしも PNES 特有の病態とはいえない点や症例数が少ないなどの限界⁶⁰⁾があり，今後のさらなる知見の蓄積が望まれる。

Ⅲ. PNES の診断

PNES の診断はてんかんを専門にしていない医師にとっても容易なものから，時にてんかん専門医においても鑑別に迷うものまで臨床症状が幅広く，成人 PNES の場合は初発発作から診断確定まで平均 7 年，小児の場合は 3 年かかるといわれている⁶⁵⁾。

てんかんの診断根拠が曖昧なまま，複数の抗てんかん薬の治療が年余にわたって続けられているにもかかわらず発作が抑制されずに頻回に救急受診している病歴や，発作症状がてんかん発作としては典型的でない場合などは PNES の可能性を考えるきっかけになる⁵⁰⁾。

PNES 診断のゴールドスタンダードは，長時間ビデオ脳波記録による発作の非てんかん性の確認である。記録された発作ビデオ脳波をてんかんの

経験のある医師が解析することで診断確度はかなり高まる。2013 年に国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy : ILAE) の PNES Task Force より提案された診断確度水準⁵⁰⁾でいうと，この場合は Documented PNES になる (表 2)。長時間ビデオ脳波記録を施行していない場合，施行しても発作が記録できなかった場合は，PNES 症状の目撃または動画による確認をする医師のてんかん診療経験によって，Clinically established, Probable となる。経験のあるてんかん専門医は，動画の情報のみで，特に運動症状が主症状の PNES とてんかん発作を正確に鑑別することができることが明らかとなっている^{27,33)}。患者や家族の発作症状の証言は必ずしも正確でないこともわかっており⁷⁵⁾，可能な限り，発作症状を動画に撮影するよう家族や支援者に伝えておくのが重要である。

医師が発作症状を目撃または動画による確認ができなかった場合は Possible PNES となり，診断確度は一番低い。

PNES 診断は発作症候学と脳波の知識が必要であるが，今回は前者に話を絞って述べる。なお，PNES 診断に関する発作症候学に関しては兼本の総説⁴²⁾が詳しいので，基本的な考え方を身につける参考になる。

発作症候学を学ぶうえで大事な点としては，PNES を診断あるいは否定できるような単一の徴候はないことを十分理解し，短絡的な診断は避け

表3 PNES, てんかん発作がそれぞれ疑われる徴候

PNES が 疑われる徴候	長時間の発作持続	発作後もうろう状態の鑑別が難しい
	発作症状の動揺	発作症状が途中で止まったり再開したりする
	非同期性の運動症状	前頭葉てんかんでも観察される
	発作中の閉眼	強制開眼に抵抗することがある
	発作中の首の横振り	複雑部分発作時の自動症でも観察される
てんかん発作が 疑われる徴候	舌の外側の咬創	PNES の場合は、舌先の咬創がありうる
	発作後のいびき呼吸	強直間代発作の後に観察されることがある

*後弓反張, 発作による受傷や尿失禁は, PNES とてんかん発作の鑑別には不十分な徴候である

(文献 10, 42, 50 をもとに著者作成)

ることである。さらにある種の発作が PNES であると確定診断がついたとしても同一個人における他のすべての発作が PNES であると即断することも避けるべきである⁴¹⁾。

1. PNES とてんかん発作の鑑別のポイント(表3)

さまざまな臨床徴候が PNES とてんかん発作の鑑別に有用と考えられているが, そのなかでも発作中の首の横振り, 非同期性の運動症状, 発作中の閉眼, 長時間の発作, 発作症状の動揺, 咬舌などの有用性が高い^{10,41,42,50)}。ただし, これらの臨床徴候といえども, その症状のみで直ちに PNES と診断するのは間違いであり, あくまでも PNES を疑う参考所見の1つとして扱うべきである^{41,42,50)}。

けいれん性あるいは運動性の発作症状の際に頭を左右に横振りする動作は PNES である可能性が高い¹⁰⁾が, 複雑部分発作の自動症でも観察されることがある。

けいれん性の発作の場合, 非同期性の運動症状(特に腕と足の位相のずれ)は PNES を疑う¹⁰⁾が, 前頭葉てんかんの過運動発作の場合にも激しい運動症状が非同期性に出現することがある。前頭葉てんかんの場合, 発作症状は常同的であり, 短時間(5~45秒)で終わり, 睡眠中に群発する傾向などの点で PNES と鑑別できる⁸³⁾。Brigo, F. らのシステムティックレビューによると PNES 患者の発作中の閉眼は感度 58%, 特異度 90%, 陽性尤度

比は 5.5, 陰性尤度比は 0.47 であり, 発作中の閉眼は有用性の高い徴候の1つと考えられる²³⁾。

PNES は短い発作もあるがてんかん発作よりも長い傾向があり, 時に極端に長い発作も起こる。Seneviratne, U. らによると, 441 人の PNES 患者と 341 人のてんかん患者を比較した研究において, 平均発作時間は PNES が 148.7 秒, てんかん発作が 47.7 秒であり, 発作時間 123.5 秒を閾値とすると PNES 診断の感度は 65%, 特異度は 93% で, 発作時間が 5 分を超える場合に PNES のオッズ比は 24 であった⁷²⁾。てんかん性のけいれん発作の場合は, 「強直性」→「速い間代性」→「ゆっくりの間代性」のように規則的な起承転結があるのに対して, けいれん性の PNES のリズムは単調で変化がない, あるいはリズム変化が不規則ということが, 表面筋電図やウェアラブル加速度計を使った測定で確認されている^{15,20,21)}。PNES の発作症状は途中で止まって, またしばらくして症状が再開するなどの, 症状の動揺性があることなども特徴である⁸⁴⁾。けいれん性の発作症状の場合, 発作後の咬舌を評価するのは, てんかん発作と PNES を鑑別するのに役立つ。PNES でも舌を咬むことがあるが, 舌の先端部であることが多く, てんかん発作の場合は舌の外側を咬むことが多い。

Brigo らのレビューでは舌外側の咬創は, てんかん発作において感度 22%, 特異度 100%, 陽性尤度比 21, 陰性尤度比 0.79 であった²²⁾。なお, 発

作で繰り返し舌の一侧を咬む場合には同側のてんかん原生が示唆されることが知られている¹⁸⁾。

全般性強直間代発作のようないれん性発作があった場合には発作後の呼吸リズムも鑑別のポイントとなりうる。てんかん発作の場合はいびきを伴う呼吸のことが多く⁷¹⁾、深くゆっくりとした呼吸を一定のリズムで行うのに対し、PNES の場合は浅く速い呼吸でリズムも変化することが多いなどの特徴がある¹¹⁾。

2. 判断を誤ると PNES と誤診してしまうかもしれないサイン

PNES に特異的とかつて考えられていた後弓反張は患者の約 28% に認めたとある報告³⁸⁾がある程度であり、その診断的有用性を検証する報告が不足しており、現時点では PNES 診断には不十分なサインと考えられている⁵⁰⁾。解離様の精神症状で初発することもある抗 NMDA 受容体抗体脳炎において後弓反張が認められることもある^{13,16)}ため注意が必要である。

また発作に関連した受傷の有無で PNES とてんかん発作の鑑別が可能と考えられていたが、これを過剰に評価してしまうと誤診を招きかねない。Asadi-Pooya, A. A. らが行った前向き研究では 211 人の PNES 患者のうち、およそ 31% にあたる 65 人は発作に関連した何らかの受傷が観察された⁶⁾。受傷の内訳としては咬舌が最も多く (13%)、続いて顔面・頭部・四肢などの裂傷、打撲が多く観察され、なかには骨折や歯牙破損、熱傷などの重傷もあった⁶⁾。さらに PNES に関連した受傷の有無で比較した場合、前者は診断確定まで平均 7 年、後者は平均 4.8 年と有意差を認め、発作に関連する受傷の有無を基準とした PNES とてんかん発作の鑑別の危険性に警鐘を鳴らしている⁶⁾。PNES の診断確定に 10 年以上かかった症例と 1 年以内で診断がついた症例を比較した研究においても発作時の受傷のオッズ比は 3.6 であった¹²⁾。

かつて発作に関連した尿失禁はてんかん発作に特異的であり、PNES には観察されないと考えられていたが、発作に関連した尿失禁の頻度は低い

ものの PNES 患者にも観察されることが明らかとなっており^{8,24,60)}、その存在の有無だけで鑑別するには不十分なサインと考えられている⁵⁰⁾。

さらに、抗てんかん薬の反応がよかった時期の存在の有無で PNES とてんかん発作を鑑別するのも誤診を招きかねない。Alessi, R. らは、PNES 患者において抗てんかん薬によって PNES が半分以上に減少した患者を 47% に認め、11% の患者は発作消失を一定期間認めたと報告している³⁾。さらに抗てんかん薬への反応の有無によって診断確定の期間を比較したところ、前者が平均 10.6 年、後者が 5.6 年と有意差を認めた。Oto, M. らは 43% の患者は抗てんかん薬開始後に発作の改善を経験しており、プラセボ効果は他の疾患に比べて高いと報告し、その背景には PNES 患者の被暗示性の高さがあると考察している⁵⁹⁾。

PNES の中核である転換性障害の患者は自分自身の症状の重篤さに比して無頓着な態度を示す (la belle indifférence) のが特徴という見解もかつてあったが、Stone, J. らのシステマティックレビューによると、la belle indifférence は転換性障害の患者の 29% で認めるが、器質的疾患の患者でも 29% で認めており、診断的価値は乏しいと結論している⁷⁴⁾。

3. PNES 診断における「心因」

かつて PNES の中核をなす転換性障害の診断には「機能障害を説明できる神経学的異常の所見がないこと」と「症状の発生には心因が関係していること」が必要であった。その背景には安易に転換性障害と診断することへの警告の意味合いが含まれていた⁵⁸⁾。しかし、その結果多くの転換性障害の患者に対して精神科的治療が先延ばしとなり、過剰な検査が繰り返されるという事態に陥った。さらに、心因という診断基準は診断的に信頼性がないとの批判などもあり、DSM-5 からは転換性障害の診断における「心因の存在」は診断基準より除外された⁵⁸⁾。

これと同様に 2013 年に ILAE の PNES Task Force が発表した PNES 診断に関する総説⁵⁰⁾や、

2009年の日本てんかん学会のPNES診断・治療ガイドライン⁴¹⁾においても、PNES診断における「心因の存在」の必要性に関しては述べられていない。むしろ後者においては「心因があるからという理由だけでPNESと診断してはならない」と安易な心因論を否定している。

前述のように、PNESは多因子が複合的に影響しあって発症・慢性化するため、1つの心因に原因を帰結するのは難しい。さらに、自身の感情に気づきにくく、不安などに関連して起こる身体の変化を「外的な」発作と関連づけて考える傾向が強いなどのPNES患者自身の傾向もあり⁴⁹⁾、短い診察時間では心因が明らかにならないことも少なくない。

つまり、心因の有無のみでPNES診断を肯定も否定もできないのである。

4. PNES診断における経過観察の重要性

前述の通り、長時間ビデオ脳波記録はPNES診断のゴールドスタンダードである^{43,50)}が、すべての症例に実施するのは現実的ではない。また、仮に長時間ビデオ脳波時に発作を記録しても、単純部分発作はそもそも頭皮上の脳波変化は乏しいため、意識減損のない発作症状の場合にはそれがPNESなのかてんかん発作なのかを脳波所見のみで鑑別するのは困難なことがある。それぞれの症例や医療機関の事情に応じてPNESが疑われた場合には後述のような治療的介入を始めるべきである。患者のなかには非典型的なてんかん発作を有している場合や非常に目をひくPNESの合間にてんかん発作が目立たない形で併存している場合もあるため⁴¹⁾、治療的介入による変化を経過観察し、その都度診断を再検討するという姿勢が現実的である^{41,50)}。

IV. PNESの治療

著者の考える、本邦で実施可能と思われるPNES治療をフローチャートに基づいて説明する(図2)。

1. ステップ1：診断告知(病状説明)

PNES治療において診断告知はそれだけで治療の重要な要素であり、このステップのみでPNESが消失する患者もいれば救急受診がおさまる患者もいる^{30,55)}。一方で、このステップが不調に終わるとむしろPNESが増悪、あるいは「てんかん」の診断を求めて他の医療機関を受診するなどの反治療的な結果を招いてしまうことがある^{49,57)}。Reuber, M.らはPNESと診断後に一旦は中止した抗てんかん薬を、患者の40%が4年後には別の医療機関で処方され内服していると報告している⁶⁶⁾。

患者と良好なコミュニケーションをとり診断受容を促し、精神科治療への橋渡しをするというこの重要なステップに関する具体的な説明の手順に関して検討した研究が複数ある⁴⁹⁾。これらの研究に共通する病状説明のポイント(表4)や前述のBPS-3Psモデルを参考にしつつ、診断根拠のレベルに基づきながら、患者それぞれの心理的動揺や理解力に配慮しながら前向きな態度で丁寧に説明することを心がける。てんかんを合併しているPNESの場合は、てんかん発作とPNESの区別について本人、家族や支援者に伝える。

なお、この際に大事なのは診断告知の後も、たとえてんかん合併のないPNES患者でも一定期間はてんかん専門医の診察を継続することである。多くのてんかん専門医は、不必要な抗てんかん薬の漸減中止が完了するまでは自分たちの役割と考えているとの報告もあり、患者の精神科診療が安定するまでは併診が望ましい。

PNES診断が比較的容易な患者や病歴の短い患者の場合は精神科医がこのステップを担うこともあるが、多くのPNES患者、特に長年「難治性てんかん」として加療されていたPNES患者の場合は、このステップはてんかん専門医が担うことになる。そのような場合には、病状説明の場にも精神科医が同席し、患者や家族の理解を促す役割を担うのが理想である。

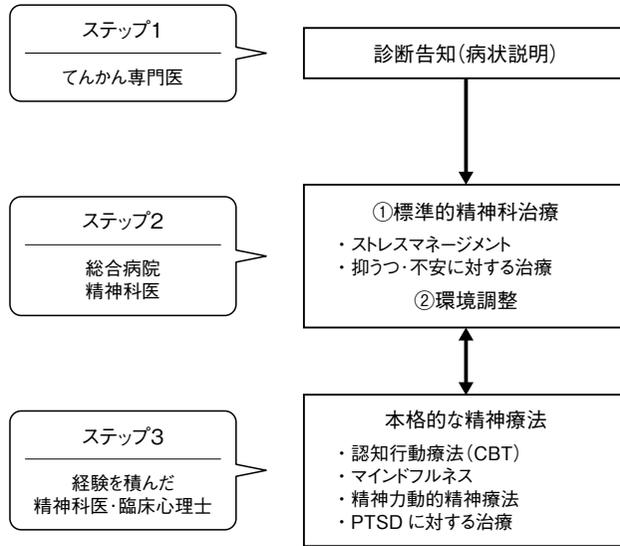


図2 PNES 治療フローチャート

各治療ステップでの主な内容とそのステップの中心的な役割を担うであろう職種を記載。ステップ1では、てんかん専門医（脳神経内科医）が病状説明を行い、精神科受診への橋渡しを行う。ステップ2では、標準的精神科治療および環境調整の2本柱で精神科的治療を始める。知的障害のないPNES患者は前者に、知的障害のある患者は後者に力点をおく。多くの患者はステップ2の治療で落ち着くが、時に本格的な精神療法（ステップ3）の実施が必要になる。

表4 PNES 病状説明のポイント

<ul style="list-style-type: none"> ・てんかん発作ではないので、<u>抗てんかん薬は有効ではないことを説明する</u> ・<u>わざとやっているわけではないこと</u>、生活に支障を与えている深刻な発作症状であり専門的な治療が必要であることを説明する ・PNESの病態に関して説明する 例) てんかんとは異なる原因だが、脳に負荷がかかりすぎて体の機能をコントロールできなくなっている状態 ・原因(心因)はすぐにはわからないこと、特定できないことが多いことを説明する ・精神科的治療によって症状が改善する可能性が高いので<u>一度精神科を受診したほうがよい</u>と思われることを伝える ・精神科通院が安定するまで、<u>てんかん専門医のフォローアップも継続</u>することを伝える

(文献49をもとに著者作成)

2. ステップ2：標準的精神科治療および環境調整

患者・家族の診断受容がある程度良好であるならばステップ2に進む。ステップ1でPNESが抑制された患者も治療継続がなければ長期的にはPNESが再発することがあるため、多くの患者はこのステップに進むことになる。前述のように、てんかん専門医との併診をスムーズにするためにもこのステップはてんかん専門医と同じ総合病院に勤務する精神科医が主力となるのがよいだろう(言うまでもないことであるが、すでにてんかん専門医と精神科医の連携体制が整っている場合はクリニックであろうと精神科病院であろうと問題はない)。このステップは長期にわたって患者を支援するために大事な骨格となる治療の過程であり、その実践のためには精神医学的考察が必要となってくる。このステップにおける精神科医によ

る実践的アプローチの詳細は別稿⁸⁰⁾に記してあり、ここでは要点のみを述べる。

多くのPNES患者は自ら進んで精神科を受診することは少ない。そのため、治療の初期には本人・家族の困りごとに関して積極的に問診しまずは治療関係の構築をめざす⁸⁰⁾。

日本てんかん学会のガイドラインでは、知的障害のないPNESには精神療法、知的障害を合併しているPNESには環境調整がそれぞれの治療の主軸にあると述べている⁴¹⁾が、このステップではそのような患者背景に合わせて強弱をつけつつ、標準的な精神科治療と環境調整の両者をすべての患者に試みるべきである。

言うまでもないが、標準的な精神科治療は精神医学的診察から始まる。PNESは抑うつや不安の合併が多く⁴⁹⁾、その他の転換性障害の既往や合併がある症例やパニック障害⁸⁵⁾やPTSDの診断基準を満たす症例⁵⁶⁾も少なからずいるため、これらの精神疾患の合併の評価は必要である⁴⁹⁾。

PNESに合併した抑うつや不安はPNESにも悪影響を与えているため、症状が重篤な場合にはSSRIなどの薬物療法を施行し合併症が改善することでPNESも改善することがある。LaFrance, W. C. Jr.らはRCTを行い、sertralineを投与した群は45%の発作減少を認めたものの、プラセボ群(8%の発作増加)との統計学的有意差は検出されなかった⁴⁷⁾。

精神療法はPNES治療の柱になるが、①PNESの起こり方や発作前の感情や身体感覚の変化への理解を深め、腹式呼吸などのコーピングで発作を回避する方法を身につけることや、②不安や怒りなどの不快な感情を適切に表現すること、③自己肯定感を高め活動性を上げていくことなどをそれぞれの患者のニーズに合わせて行っていくのがよいだろう⁵⁷⁾。

PNES治療のもう1つの柱は環境調整であるが、perpetuating factorを標的とした支援を多職種連携チームで行うことから始める^{39,80)}。その際にはBPS-3Psモデルをカンファレンスなどで使用し患者の抱えている苦悩や問題について情報整

理および情報共有を図るとよい。多職種連携チームアプローチは、孤立していて治療の初期段階で精神科治療から脱落する傾向の強いPNES患者¹⁴⁾にとっては複数の支援者の存在自体が治療的であり、治療アドヒアランスの維持につながる。さらには総合病院精神科医の負担の軽減につながり、長期的な支援を可能にする。安易な環境調整で根本的解決のない支援は、いわゆる疾病利得を強化してしまいPNESが患者の問題解決の手段となってしまう、PNESを慢性化させることもありうる⁸⁶⁾。そのため多職種連携チームは一定期間ごとにミーティングを行いPNESの抑制と適切な社会参加の促進という目標に対して環境調整が機能しているかどうかその都度話しあうのがよい。

正確なエビデンスではないが、「PNESの大半は比較的アプローチしやすく、治療効果も高い」という専門家の意見^{57,77)}もあり、多くの患者はステップ2の治療で十分な効果が得られると考えられる。

3. ステップ3：本格的な精神療法

外傷体験が推測されるPNES患者には、むしろ本人と治療者との個別な治療関係が重要となる^{56,57)}。診察を通じて外傷体験の影響が明らかとなった場合には外傷体験に対しての専門的な治療ができる医師あるいは臨床心理士に治療を相談するもよい。

その他にも専門的な精神療法をじっくり行う必要があると考えられる場合にはこのステップ3へと移行する。

PNESに対する精神療法にはさまざまな手法が用いられるが、なかでも認知行動療法(cognitive behavior therapy: CBT)が近年注目を浴びている。

てんかんの合併のないPNES患者に4ヵ月間のCBTを行ったところ中等度以上のエフェクトサイズで発作頻度を有意に低下させ、3ヵ月以上の発作抑制率のオッズ比は3.125であったとのRCTが2010年に報告された³⁶⁾。さらにLaFranceらは全12回のCBTを施行した患者においてPNESが

減少 (CBT のみで 51% の PNES 減少, CBT と抗うつ薬の併用で 59% の減少) し, 合併する抑うつも改善することを多施設 RCT で証明している⁵¹⁾. このように PNES に対して CBT が有効であることは質の高い研究により証明されているが, これらの研究では知的障害を合併する PNES が除外されており, また効果判定期間が短いなどの問題がある. さらに CBT 終結とともに精神科治療から脱落する患者群が少なからずいることも明らかとなっている⁸¹⁾.

このような事態を回避するためにもステップ 2 を担当する医師とステップ 3 を担当する治療者の間を患者がスムーズに行き来できるような体制 (治療が落ち着いたらステップ 2 に戻り, 本格的な治療が必要なときにはステップ 3 で一定期間治療をするなど) を作る事が望まれる.

4. PNES の救急受け入れ体制の構築および救急時の対応

PNES 患者は発作以外にもさまざまな理由で救急受診をする傾向がある. 特に精神科治療の初期にはその傾向が強いため救急受け入れ体制の構築が必要である. 例えば, Kanemoto らは知的障害合併の PNES の場合には「救急時には救急部受診ではなく精神科受診を勧める, 予約外の診察の場合は最大 15 分以内」などの枠組みで診療にあたっている⁴⁴⁾ ように, 各治療者の治療スタイルや病院の事情に応じた持続可能な枠組みのなかで診療にあたるとよいだろう.

ここで誤解のないように伝えたいことは, PNES の患者は確かに救急受診することは多いが, いわゆる境界例とは異なり, 診察時間以外の特別な面会や主治医が「生身の人間として」患者に接することを求めるような, 枠組みのない主治医への接近は少ない⁴⁰⁾.

「PNES 重積状態」のような PNES 救急時においても医療者や観察者は動揺せずに支持的な態度で臨み, 安全を確保して経過観察するというのが基本的な対応である. PNES 患者は発作時に息こらえなどの症状によって酸素飽和度が下がること

もあり, 必要に応じて酸素投与する. 注射の痛みや脱抑制により PNES を増悪させることがあるため安易な抗不安薬の投与は控えるべきである.

救急受診が重なると患者や家族, 医療者にとっても負担となるので, 患者や家族が実践できるような発作時の対応についてあらかじめ話しあっておくことが重要である.

V. PNES の予後

PNES の予後に関する疫学的データはまだ少ないが, 既存の欧米の報告では PNES が完全に消失する患者は少数 (25~38%) であり, たとえ発作が消失してもその半数近くは就労できず, 国や自治体からの支援が必要な状態が続くことが示されている^{34,66,68)}.

しかし, 患者背景や医療システムが欧米とは異なる, 本邦における予後を調べたエビデンスの高い研究は現在までのところ存在しない.

おわりに

——包括的な PNES 診療の構築に向けて——

PNES の診断についてはこの 20 年, 治療についてはこの 10 年で多くの知見が明らかとなっている⁴³⁾. しかしながら多くの患者は適切に診断・治療されているとは言い難い状況が世界中で続いており克服すべき課題は多い⁴³⁾. その 1 つは診断から治療へのシームレスな移行が困難であることである⁴³⁾. この背景には, かつては, 診断を受容しにくいという患者の要因やてんかん専門医の不適切な説明などが主たる原因と考えられていたが, 最近になって治療を引き受けるメンタルヘルスの専門家の知識不足や誤解の影響に関しても論じられるようになってきている³¹⁾.

例えば, フランスの精神科医に対して PNES の知識を確認するアンケートを行ったところ, 45% の医師は「PNES は周囲の注意を引き付けるために起きる」と回答し, PNES と「ヒステリー性格」の関連をいまだに重視する傾向が高いことが示された¹⁾. さらに Rawlings, G. H. らによるシステマティックレビューによると, メンタルヘルスの専

門家はPNES患者を治療するにあたって、①診断や治療に関する自信がない、②「精神対身体」の二元論で病因を考察し、PNESはもっぱら精神の問題であると考え、③PNESの患者はやっかいで扱いにくい、④患者を継続的に診療することに関して複雑な気持ちを抱えている、⑤PNESはてんかんに比べると重篤な障害ではない、などのネガティブな印象をもつ傾向にあることがわかった⁶²⁾。

時にPNES診療の主体はてんかん専門医(神経科医)なのか精神科医なのかという二元論で考えられる³⁷⁾が、これは間違いである。前述したように、PNESの診断には発作症候学や脳波(時には長時間ビデオ脳波記録などの高度な検査機器が必要となる)などの神経学的考察、治療には精神医学的考察がそれぞれ必要であり、多様な発作徴候や病態があるPNESを一人の医師が診断から治療まですべてを担うのは困難である。月並みな言い方になるが、PNES診療は診療科横断的な包括的なアプローチ、つまり診断から治療へのシームレスな連携が必要である。そしてそのような包括的PNES診療において、(てんかんを専門にしていない、多くの)精神科医は治療において中心的な役割を担うことが求められており、効果的な治療の実践のためにはPNESやてんかんに関する知識をアップデートし、自身のPNESに対する誤解や偏見を解消する必要がある。

PNES患者は精神科医にたどり着くまでに多くの傷つきを体験しており、精神科医がまずは治療を引き受けるというポジティブな姿勢をもつこと自体が大きな精神療法になる。

PNESを対岸の火事とせず一人でも多くの精神科医がPNES診療にかかわることが期待される。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

1) Aatti, Y., Schwan, R., Maillard, L., et al. : A cross-sectional survey on French psychiatrists' knowledge and perceptions of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 60 ; 21-26, 2016

2) Ahmedani, B. K., Osborne, J., Nerenz, D. R., et al. : Diagnosis, costs, and utilization for psychogenic nonepileptic seizures in a US health care setting. *Psychosomatics*, 54 (1) ; 28-34, 2013

3) Alessi, R., Valente, K. D. : Psychogenic nonepileptic seizures : Should we use response to AEDS as a red flag for the diagnosis? *Seizure*, 23 (10) ; 906-908, 2014

4) Alper, K., Devinsky, O., Perrine, K., et al. : Non-epileptic seizures and childhood sexual and physical abuse. *Neurology*, 43 (10) ; 1950-1953, 1993

5) Asadi-Pooya, A. A., Emami, M. : Juvenile and adult-onset psychogenic non-epileptic seizures. *Clin Neurol Neurosurg*, 115 (9) ; 1697-1700, 2013

6) Asadi-Pooya, A. A., Emami, M., Emami, Y. : Ictal injury in psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*, 23 (5) ; 363-366, 2014

7) Asadi-Pooya, A. A., Sperling, M. R. : Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 46 ; 60-65, 2015

8) Asadi-Pooya, A. A., Bahrami, Z. : Risk factors for the use of antiepileptic drugs in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 90 ; 119-121, 2019

9) Asdi-Pooya, A. A., Bahrami, Z. : Sexual abuse and psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol Sci*, 40 (8) ; 1607-1610, 2019

10) Avbersek, A., Sisodiya, S. : Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81 (7) ; 719-725, 2009

11) Azar, N. J., Tayah, T. F., Wang, L., et al. : Postictal breathing pattern distinguishes epileptic from nonepileptic convulsive seizures. *Epilepsia*, 49 (1) ; 132-137, 2008

12) Bahrami, Z., Homayoun, M., Asadi-Pooya, A. A. : Why is psychogenic nonepileptic seizure diagnosis missed? A retrospective study. *Epilepsy Behav.* 97 ; 135-137, 2019

13) Baizabal-Carvallo, J. F., Stocco, A., Muscal, E., et al. : The spectrum of movement disorders in children with anti-NMDA receptor encephalitis. *Mov Disord*, 28 (4) ; 543-547, 2013

14) Baslet, G., Prenskey, E. : Initial treatment reten-

tion in psychogenic non-epileptic seizures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 25 (1) ; 63-67, 2013

15) Bayly, J., Carino, J., Petrovski, S., et al. : Time-frequency mapping of the rhythmic limb movements distinguishes convulsive epileptic from psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 54 (8) ; 1402-1408, 2013

16) Bayreuther, C., Bourg, V., Dellamonica, J., et al. : Complex partial status epilepticus revealing anti-NMDA receptor encephalitis. *Epileptic Disord*, 11 (3) ; 261-265, 2009

17) Beghi, M., Cornaggia, I., Magaudda, A., et al. : Childhood trauma and psychogenic nonepileptic seizures : a review of findings with speculations on the underlying mechanisms. *Epilepsy Behav*, 52 (PtA) ; 169-173, 2015

18) Benbadis, S.R. : Tongue biting as a lateralizing sign in partial epilepsy. *Seizure*, 5 (3) ; 175-176, 1996

19) Benbadis, S.R., Allen Hauser, W. : An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*, 9 (4) ; 280-281, 2000

20) Beniczky, S., Conradsen, I., Moldovan, M., et al. : Quantitative analysis of surface electromyography during epileptic and nonepileptic convulsive seizures. *Epilepsia*, 55 (7) ; 1128-1134, 2014

21) Beniczky, S., Conradsen, I., Moldovan, M., et al. : Automated differentiation between epileptic and nonepileptic convulsive seizures. *Ann Neurol*, 77 (2) ; 348-351, 2015

22) Brigo, F., Storti, M., Lochner, P., et al. : Tongue biting in epileptic seizures and psychogenic events. An evidence-based perspective. *Epilepsy Behav*, 25 (2) ; 251-255, 2012

23) Brigo, F., Ausserer, H., Nardone, R., et al. : Clinical utility of ictal eyes closure in the differential diagnosis between epileptic seizures and psychogenic events. *Epilepsy Res*, 104 (1-2) ; 1-10, 2013

24) Brigo, F., Nardone, R., Ausserer, H., et al. : The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure*, 22 (2) ; 85-90, 2013

25) Brown, R.J., Reuber, M. : Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clin Psychol Rev*, 47 ; 55-70, 2016

26) Bullock, K., Barry, J. : Psychiatric factors. *Psychogenic Nonepileptic Seizures : Toward the Integration*

of Care (ed by Dworetzky, B. A., Baslet, G. C.). Oxford University Press, New York, p.37-66, 2017

27) Chen, D.K., Graber, K.D., Anderson, C.T., et al. : Sensitivity and specificity of video alone versus electroencephalography alone for the diagnosis of partial seizures. *Epilepsy Behav*, 13 (1) ; 115-118, 2008

28) Duncan, R., Oto, M., Martin, E., et al. : Late onset psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology*, 66 (11) ; 1644-1647, 2006

29) Duncan, R., Oto, M. : Psychogenic nonepileptic seizures in patients with learning disability : comparison with patients with no learning disability. *Epilepsy Behav*, 12 (1) ; 183-186, 2008

30) Duncan, R., Razvi, S., Mulhern, S. : Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures : incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav*, 20 (2) ; 308-311, 2011

31) Dworetzky, B. : Perception in PNES : a bidirectional problem. *Epilepsy Curr*, 19 (1) ; 31-32, 2019

32) Elliott, J.O., Charyton, C. : Biopsychosocial predictors of psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Res*, 108 (9) ; 1543-1553, 2014

33) Erba, G., Giussani, G., Juersivich, A., et al. : The semiology of psychogenic nonepileptic seizures revisited : can video alone predict the diagnosis?—preliminary data from a prospective feasibility study. *Epilepsia*, 57 (5) ; 777-785, 2016

34) Ettinger, A.B., Devinsky, O., Weisbrot, D.M., et al. : A comprehensive profile of clinical, psychiatric, and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 40 (9) ; 1292-1298, 1999

35) Fiszman, A., Alves-Leon, S.V., Nunes, R.G., et al. : Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures : a critical review. *Epilepsy Behav*, 5 (6) ; 818-825, 2004

36) Goldstein, L.H., Chalder, T., Chigwedere, C., et al. : Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures : a pilot RCT. *Neurology*, 74 (24) ; 1986-1994, 2010

37) Harden, C.L., Ferrando, S.J. : Delivering the diagnosis of psychogenic pseudoseizures : should the neurologist or the psychiatrist be responsible? *Epilepsy Behav*, 2 (6) ; 519-523, 2001

- 38) Hovorka, J., Nežádal, T., Herman, E., et al. : Psychogenic non-epileptic seizures, prospective clinical experience : diagnosis, clinical features, risk factors, psychiatric comorbidity, treatment outcome. *Epileptic Disord*, 9 (Suppl 1) ; S52-58, 2007
- 39) Jimenez, X. F., Bautista, J. F., Tilahun, B. S., et al. : Bridging a clinical gap in psychogenic nonepileptic seizures : mental health provider preferences of biopsychosocial assessment approaches. *Epilepsy Behav*, 56 : 149-152, 2016
- 40) 兼本浩祐 : いわゆるヒステリー発作における症状移動. *臨床精神医学*, 25 (6) ; 681-688, 1996
- 41) 兼本浩祐, 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会 : 心因性非てんかん性発作 (いわゆる偽発作) に関する診断・治療ガイドライン. *てんかん研究*, 26 (3) ; 478-482, 2009
- 42) 兼本浩祐 : 心因性非てんかん性発作の診断—ビデオ脳波同時記録の前にかんして症状から疑うか—, *Brain Nerv*, 69 (12) ; 1401-1408, 2017
- 43) Kanemoto, K., LaFrance, W. C. Jr., Duncan, R., et al. : PNES around the world : where we are now and how we can close the diagnosis and treatment gaps—an ILAE PNES Task Force report. *Epilepsia Open*, 2 (3) ; 307-316, 2017
- 44) Kanemoto, K., Goji, H., Tadokoro, Y., et al. : Psychogenic non-epileptic seizure in patients with intellectual disability with special focus on choice of therapeutic intervention. *Seizure*, 45 ; 2-6, 2017
- 45) 蟹江絢子, 谷口 豪, 村田佳子ほか : 心因性非てんかん性発作 (psychogenic non-epileptic seizure : PNES) の予後調査. *精神科治療学*, 29 (10) ; 1311-1318, 2014
- 46) Kutlubae, M. A., Xu, Y., Hackett, M. L., et al. : Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures : systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes. *Epilepsy Behav*, 89 ; 70-78, 2018
- 47) LaFrance, W. C. Jr., Keitner, G. I., Papandonatos, G. D., et al. : Pilot pharmacologic randomized controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 75 (13) ; 1166-1173, 2010
- 48) LaFrance, W. C. Jr., Bjørnæs, H. : Designing treatment plans based on etiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Gates and Rowan's Nonepileptic Seizures* (ed by Schachter, S. C., LaFrance, W. C. Jr.). Cambridge University Press, Cambridge, p.266-280, 2010
- 49) LaFrance, W. C. Jr., Reuber, M., Goldstein, L. H. : Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 54 (Suppl 1) ; 53-67, 2013
- 50) LaFrance, W. C. Jr., Baker, G. A., Duncan, R., et al. : Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures : a staged approach : a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*, 54 (11) ; 2005-2018, 2013
- 51) LaFrance, W. C. Jr., Baird, G. L., Barry, J. J., et al. : Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures : a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 71 (9) ; 997-1005, 2014
- 52) Lesser, R. P. : Psychogenic seizures. *Neurology*, 46 (6) ; 1499-1507, 1996
- 53) Magaudda, A., Gugliotta, S. C., Tallarico, R., et al. : Identification of three distinct groups of patients with both epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 22 (2) ; 318-323, 2011
- 54) Martin, R. C., Gilliam, F. G., Kilgore, M., et al. : Improved health care resource utilization following video-EEG-confirmed diagnosis of nonepileptic psychogenic seizures. *Seizure*, 7 (5) ; 385-390, 1998
- 55) McKenzie, P., Oto, M., Russell, A., et al. : Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology*, 74 (1) ; 64-69, 2010
- 56) Myers, L., Zeng, R., Perrine, K., et al. : Cognitive differences between patients who have psychogenic nonepileptic seizures (PNESs) and posttraumatic stress disorder (PTSD) and patients who have PNESs without PTSD. *Epilepsy Behav*, 37 ; 82-86, 2014
- 57) Myers, L. : *Psychogenic Non-epileptic Seizures : A Guide*. CreateSpace Independent Publishing Platform, North Charleston, 2014 (兼本浩祐監訳, 谷口 豪訳 : 心因性非てんかん性発作へのアプローチ. 医学書院, 東京, 2015)
- 58) 岡野憲一郎 : 最近の転換性障害の動向. *臨床精神医学*, 45 (1) ; 51-55, 2016
- 59) Oto, M., Espie, C., Pelosi, A., et al. : The safety of antiepileptic drug withdrawal in patients with non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76 (12) ; 1682-1685, 2005
- 60) Peguero, E., Abou-Khalil, B., Fakhoury, T., et

- al. : Self-injury and incontinence in psychogenic seizures. *Epilepsia*, 36 (6) ; 586-591, 1995
- 61) Perez, D.L., Voon, V. : The neurobiology of PNES and other functional neurological symptoms. *Psychogenic Nonepileptic Seizures : Toward the Integration of Care* (ed by Dworetzky, B. A., Baslet, G. C.). Oxford University Press, New York, p.106-119, 2017
- 62) Rawlings, G.H., Reuber, M. : Health care practitioners' perceptions of psychogenic nonepileptic seizures : a systematic review of qualitative and quantitative studies. *Epilepsia*, 59 (6) ; 1109-1123, 2018
- 63) Razvi, S., Mulhern, S., Duncan, R. : Newly diagnosed psychogenic nonepileptic seizures : health care demand prior to and following diagnosis at a first seizure clinic. *Epilepsy Behav*, 23 (1) ; 7-9, 2012
- 64) Reilly, C., Menlove, L., Fenton, V., et al. : Psychogenic nonepileptic seizures in children : a review. *Epilepsia*, 54 (10) ; 1715-1724, 2013
- 65) Reuber, M., Fernández, G., Bauer, J., et al. : Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 58 (3) ; 493-495, 2002
- 66) Reuber, M., Pukrop, R., Bauer, J., et al. : Outcome in psychogenic nonepileptic seizures : 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol*, 53 (3) ; 305-311, 2003
- 67) Reuber, M., Pukrop, R., Mitchell, A. J., et al. : Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J Neurol*, 250 (11) ; 1355-1362, 2003
- 68) Reuber, M., Mitchell, A. J., Howlett, S., et al. : Measuring outcome in psychogenic nonepileptic seizures : How relevant is seizure remission? *Epilepsia*, 46 (11) ; 1788-1795, 2005
- 69) Reuber, M., Howlett, S., Khan, A., et al. : Non-epileptic seizures and other functional neurological symptoms : predisposing, precipitating, and perpetuating factors. *Psychosomatics*, 48 (3) ; 230-238, 2007
- 70) Reuber, M., Brown, R. J. : Understanding psychogenic nonepileptic seizures-phenomenology, semiology and the integrative cognitive model. *Seizure*, 44 ; 199-205, 2017
- 71) Sen, A., Scott, C., Sisodiya, S. M. : Stertorous breathing is a reliably identified sign that helps in the differentiation of epileptic from psychogenic non-epileptic convulsions : an audit. *Epilepsy Res*, 77 (1) ; 62-64, 2007
- 72) Seneviratne, U., Minato, E., Paul, E. : How reliable is ictal duration to differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *Epilepsy Behav*, 66 ; 127-131, 2017
- 73) Seneviratne, U., Low, Z. M., Low, Z. X., et al. : Medical health care utilization cost of patients presenting with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 60 (2) ; 349-357, 2019
- 74) Stone, J., Smyth, R., Carson, A., et al. : La belle indifférence in conversion symptoms and hysteria : systematic review. *Br J Psychiatry*, 188 ; 204-209, 2006
- 75) Syed, T. U., LaFrance, W. C. Jr., Kahrman, E. S., et al. : Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol*, 69 (6) ; 997-1004, 2011
- 76) Szabó, L., Siegler, Z., Zubek, L., et al. : A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 53 (3) ; 565-570, 2012
- 77) Szaflarski, J. P., Ficker, D. M., Cahill, W. T., et al. : Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology*, 55 (10) ; 1561-1563, 2000
- 78) Szaflarski, J. P., LaFrance, W. C. Jr. : Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) as a network disorder : evidence from neuroimaging of functional (psychogenic) neurological disorders. *Epilepsy Curr*, 18 (4) ; 211-216, 2018
- 79) 谷口 豪, 渡辺雅子 : 心因性非てんかん性発作 (別冊日本臨牀新領域別症候群シリーズ No. 39). 日本臨牀社, 東京, p.401-405, 2017
- 80) 谷口 豪 : てんかんと専門にしない精神科医による, 心因性非てんかん性発作 (PNES) への実践的アプローチ. *臨床精神薬理*, 21 (6) ; 751-758, 2018
- 81) Tolchin, B., Dworetzky, B. A., Martino, S., et al. : Adherence with psychotherapy and treatment outcomes for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 92 (7) ; e675-679, 2019
- 82) van Ool, J. S., Haenen, A. I., Snoeijen-Schouwenaars, F. M., et al. : Psychogenic nonepileptic seizures in adults with epilepsy and intellectual disability : a neglected area. *Seizure*, 59 ; 67-71, 2018
- 83) Vermilion, J., Mink, J. W. : Pearls & Oysters : Frontal lobe epilepsy presenting as complex stereotyped movements. *Neurology*, 89 (10) ; e124-125, 2017
- 84) Vogrig, A., Hsiang, J. C., Ng, J., et al. : A system-

atic study of stereotypy in epileptic seizures versus psychogenic seizure-like events. *Epilepsy Behav*, 90 ; 172-177, 2019

85) Witgert, M. E., Wheless, J. W., Breier, J. I. : Frequency of panic symptoms in psychogenic nonepileptic

seizures. *Epilepsy Behav*, 6 (2) ; 174-178, 2005

86) 山田了士：心因性非てんかん性発作。こころの科学, 157 ; 71-76, 2011

87) 山田了士：心因性非てんかん性発作を診る。Epilepsy, 13 (1) ; 31-36, 2019

Psychogenic Nonepileptic Seizures Revisited : Toward the Comprehensive Treatment of PNES in Japan

Go TANIGUCHI

Department of Neuropsychiatry, The University of Tokyo Hospital

Certain symptoms that appear in psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are similar to those in epileptic seizures, such as loss of normal function or loss of self-control in sensory, motor, and cognitive functions. The name PNES originated from a viewpoint intending to differentiate PNES from epileptic seizures ; however, it is not an officially defined psychiatric diagnosis. It involves various pathological conditions that are central to the diagnosis of dissociative disorder or conversion disorder in general psychiatric diagnoses. It is difficult to attribute the cause of PNES to a single psychological factor as derived from the terminology of “psychogenic,” and PNES are rather believed to develop and become chronic because of complexed multiple factors that affect each other, including biopsychosocial vulnerabilities and trauma. The quality of life of patients with PNES decreases owing to the high doses of antiepileptic drugs and repetitive examinations without appropriate psychiatric treatment over a long period of time from the first attack until a definite diagnosis is achieved. It is not rare that a patient continues to suffer from PNES without visiting a psychiatrist for various reasons even after the diagnosis is confirmed. Neurological considerations, such as seizure symptomatology and electroencephalography (EEG), and psychiatric considerations are necessary for the diagnosis and treatment of PNES, respectively. The development of long-term video EEG monitoring has revealed that some of the signs of seizure previously considered to be characteristic of PNES are not necessarily distinctive features. Notifying the patient regarding the diagnosis plays a significant part in treatment, and PNES sometimes disappear even without intervention or further treatment. The aim of standard psychiatric treatment and environmental adjustment through multi-professional collaboration include the acquisition of stress-coping skills, proper expression of unpleasant emotions, self-affirmation, and increasing levels of activity. Various methods are used in full-scale psychotherapy for PNES, and cognitive behavioral therapy has been attracting attention as a treatment method, supported by high-quality studies that have demonstrated its effectiveness. Psychiatrists are expected to play a central role in the comprehensive treatment of PNES that requires seamless linkage from diagnosis to treatment. To this end, psychiatrists should have up-to-date knowledge about PNES and epilepsy to eliminate their prejudice and misunderstandings about PNES.

< Author’s abstract >

< **Keywords** : psychogenic nonepileptic seizures, epilepsy, conversion disorder, communication of the diagnosis, comprehensive treatment >