

小児欠神てんかんを併存した注意欠如・多動症に対するバルプロ酸ナトリウムおよびアトモキセチン併用療法が奏功した1例

Successful Combination Therapy with Sodium Valproate and Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Comorbid with Childhood Absence Epilepsy

阿部 孝典✉

Takanori Abe✉

小児欠神てんかん (CAE) は小児期に典型的な欠神発作を呈する全般性てんかんの一型であり、注意欠如・多動症 (ADHD) との併存がしばしば報告される。しかし、CAE の発症前から ADHD 症状が存在し、抗てんかん薬による治療中に顕在化する例を縦断的に追跡した報告は少ない。今回、10 歳未満の女児における CAE と ADHD の併存例を経験した。患児は小学校入学後より 10 秒程度の意識減損と動作停止がほぼ毎日のように出現し、脳波検査で両側同期性対称性の全般性 3 Hz 棘徐波複合を認めたことから CAE と診断した。Sodium valproate (VPA) による治療を開始し、欠神発作は良好にコントロールされた。しかし、治療開始 1 年後、母親からの訴えにより、CAE 発症以前から注意困難が存在していたことが明らかとなり、ADHD 不注意優勢型の診断に至った。ADHD に atomoxetine (ATX) を投与し、VPA との併用療法を行った結果、発作の増悪をきたすことなく、ADHD 症状も安定した。さらに、家庭内での自己管理が安定し、学校での学習面にも向上がみられた。本報告の新規性は、従来の横断的研究とは異なり、CAE 発症前から存在していた ADHD 症状を縦断的に評価したことと、ATX と VPA の安全かつ有効な併用療法を実施した 2 点にある。また、CAE 児における注意困難や衝動性、学習上の課題が、発作だけではなく併存する ADHD に起因する可能性が示唆され、適切な評価と診断の臨床的重要性が示された。したがって、本報告は、併存症を考慮した包括的アプローチの重要性を示唆するとともに、個別化された治療戦略が患児の生活の質や学習成果の向上に寄与し得ることを示しており、今後の臨床実践に資する知見を提供する。

索引語

注意欠如・多動症、小児欠神てんかん、バルプロ酸ナトリウム、アトモキセチン、併存症

著者所属：高知市こども未来部、Department of Children's Future, Kochi City Hall/春野うららかクリニック小児科、Division of Pediatrics, Haruno Uraraka Clinic

✉ E mail : abeta88@yahoo.co.jp

受付日：2025年9月2日

受理日：2025年9月13日

doi : 10.57369/pnj.26-002

はじめに

小児欠神てんかん (childhood absence epilepsy : CAE) は、小児期に発症する最も一般的なてんかん症候群の1つで、発症年齢は4~10歳で女児に多い。発作は通常9~10秒間持続し、1日に何度も起こる。過換気や光刺激で誘発され、活動の突然の中止、上向きの眼球回転、意識障害を伴う無表情の凝視などがみられる。脳波検査 (electroencephalography : EEG) で、3 Hz の全般性棘徐波複合を認めることが特徴である¹⁵⁾。

一方、注意欠如・多動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) は、『Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)』の診断基準において、(1) 落ち着きがなく感情が爆発しやすい多動・衝動優勢型、(2) 注意や集中が持続しない不注意優勢型、(3) その両方の特徴をもつ混合型の3つのサブタイプに分類されている¹⁾。そして、適切な対応をしなければ、園や学校、そして家庭での生活に大きな影響を及ぼす可能性がある。

てんかんを有する小児における ADHD の有病率は30.7%であり、一般人口における7.2%の有病率の約4.3倍とされる。さらに、CAE を有する児は、他の全般性てんかん患者に比べて ADHD を発症するリスクが2.03倍高いことが示されている。これは、CAE 特有の発作や神経機能特性が注意欠如症状に関連する可能性を示唆している¹⁰⁾。したがって、CAE に併存する ADHD の早期発見と適切な管理は、予後を最適化し、神経発達における長期的な悪影響のリスクを減少させるためにきわめて重要になる⁷⁾。このため、それぞれの迅速かつ的確な診断と、適切な治療法を組み合わせることが必要となる。しかし、これまでてんかんを伴う ADHD の治療における atomoxetine (ATX) の効果については、非常に限られたデータしか報告されていない²⁾。

本症例は、CAE に対する sodium valproate (VPA) による治療中に、母親からの訴えにより、CAE が発症する前から存在していた ADHD が明らかとなった。ADHD に ATX を投与し、CAE に対する VPA との併用療法を行った結果、CAE、ADHD ともに症状が安定した。このことは、CAE と ADHD の併存例における ATX による治療の有効性を示し、個別化された診療計画の必要性を示唆するため、ここに報告する。

なお、本報告にあたり、保護者から同意を得たうえでプライバシーに配慮し、考察に影響を及ぼさない範囲で内容を修正した。また、本論文の一般公開（オープンアクセス）についても説明し、保護者から同意を得た。

I. 症例提示

【症例】10歳未満、女児

【主訴】「意識消失」

【家族歴】父親は幼少期から不注意症状あり。家族にてんかんをもつ者はいない。

【既往歴】出産予定日より2週間早く、3,230 g で出生。周産期に特に異常は認めなかった。2歳10ヶ月時、家族の体調不良で1週間ほど児の相手ができなかった際、「あーあ、あ」と言ってから「あのー」と話し出す吃音が突然出現した。この時期の発語は単語が4語程度であり、言葉発達の遅れを認めた。吃音はしばらくして改善したが、人前では緊張しやすい傾向が続いた。

【現病歴】小学校入学後、1日数回、10秒ほど目がうつろになり、ボートとする様子がほぼ毎日見られるようになった。その間、舌をなめたり、声がするほうを向いたりすることがあったが、本人は何をしたかは覚えていなかった。X年7月、家の外で母親と立ち話をしている最中に意識を失い、段差を踏み外して転倒した。その翌日の体育の授業中、ドッジボールをしているときに意識が飛び、ボールを受けることができなかつたため、同日受診した。

【現症】体温36.7°C、体重28 kg。全身状態は良好。咽頭発赤なく呼吸音清、心音純・整、腹部平坦・軟。意識清明で項部強直なし。瞳孔不同なく、対光反射および眼球運動は正常。四肢麻痺や運動障害を認めず。

【臨床経過および検査所見】経過を図1に示す。頭部MRIおよびMRAを施行したが、器質的異常を認めなかつた。EEGでは、両側同期性対称性の全般性3 Hz 棘徐波複合が約10秒間持続し、過呼吸により誘発された（図2a, b）。

臨床経過とEEG所見からCAEと診断し、VPA 200 mg/日（分2）の投与を開始した。血液検査で肝障害、高アンモニア血症、血球減少、低フィブリノーゲン血症などの副作用がないことを確認し、血中濃度を測定後、300 mg/日に增量し維持した。8月以降、発作は完全に消失していたが、11月に学校および家庭で1回ずつ、短時間の意識消失発作を認めた。このときのEEGでは、前回と同様の棘徐波複合を2カ所に認めたが、出現頻度は明らかに減少してい

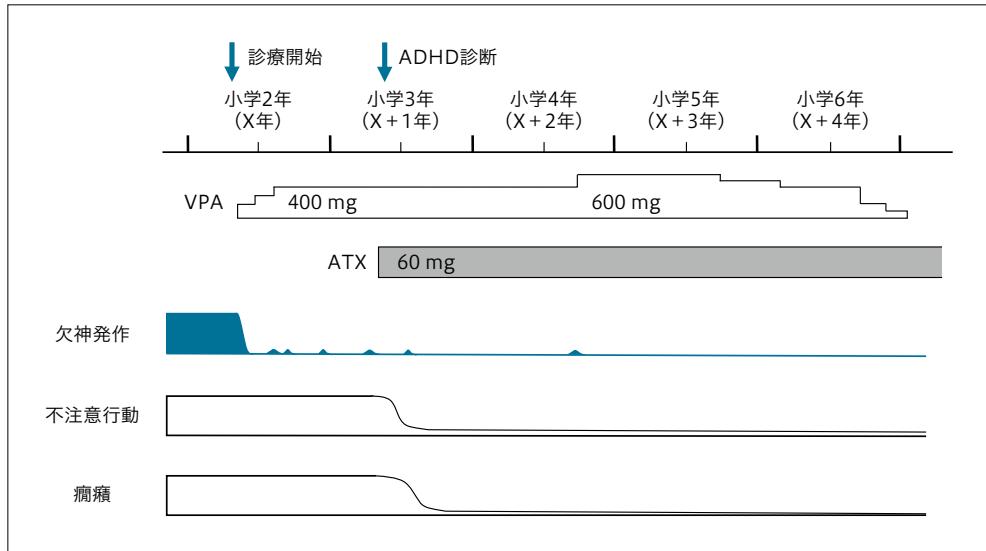


図 1 臨床経過

欠神発作は VPA の内服開始後速やかに消失し、脳波所見も改善した。その後、内服を忘れた時に発作が散発し、 $X+2$ 年 12 月の脳波検査が悪化したため、VPA を 600 mg/日に增量した。以後、発作は起こらず、脳波所見も正常化したため、 $X+3$ 年 12 月から VPA を漸減し、 $X+5$ 年 4 月に中止した。ATX は 15 mg/日から開始後漸増し、1 カ月間かけて 60 mg/日の維持量とした。不注意行動や癇癇は、ATX 内服 1~2 カ月後に速やかに改善し、以後もその状態を維持でき、日常生活の困り度も特に認めていない。ADHD : attention-deficit/hyperactivity disorder, VPA : sodium valproate, ATX : atomoxetine

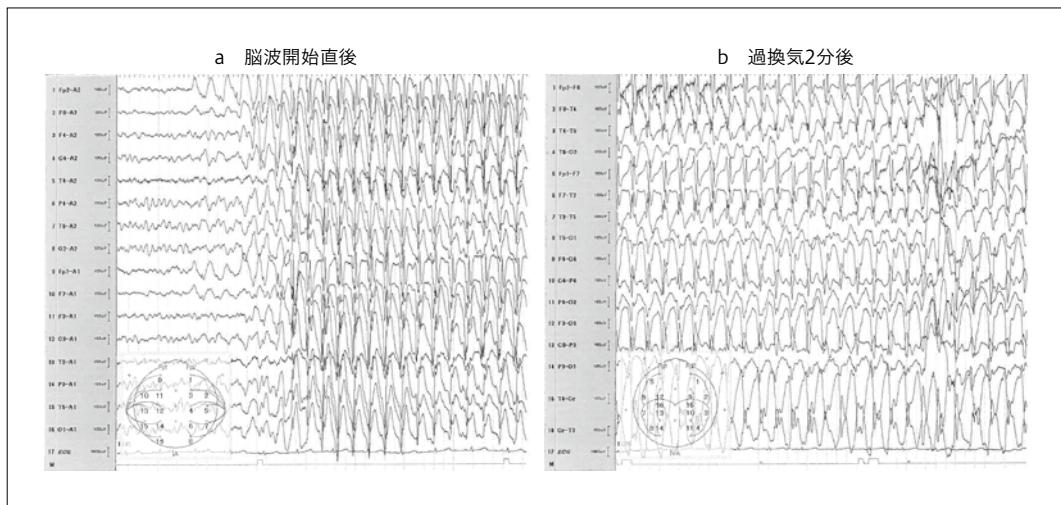


図 2 初診時脳波所見

両側同期性対称性の全般性 3 Hz 棘徐波複合が、脳波開始後すぐ (a) と過換気 2 分後 (b) に出現している。

た。VPA の効果を認めたため、経過良好と判断した。しかし、その後も散発的に発作が出現したため、家族と相談のうえ、VPA を 400 mg/日に增量し、12 月以降、発作は完全に消失した。

$X+1$ 年 3 月に VPA 服薬中断による発作を 1 回認めた以外は、良好な服薬コンプライアンスを維持できていた。5 月に母親からプール授業について問い合わせがあり、「必

ず監視者が付き、単独行動をさせなければプール参加は可能」と説明した。7 月にプールの準備運動中に 1 回、家庭での学習中に 2 回の発作を認めたため、EEG を再検した。前回検査時より棘徐波複合の出現頻度がやや増加していたが、初診時と比較すると明らかに減少していたため、VPA を同量で継続し、服薬コンプライアンスについて再度指導を行った。

治療経過中、学習状況について聴取したところ、母親より「この子は小さい頃から何度も注意しても覚えるのに時間がかかり、『九九』は言えるが文章題が苦手で解けない。また、複数の指示を出すと優先順位がわからず、要領よく対応できない」との訴えがあった。これらの症状から神経発達症の併存を疑い、半構造化面接、ADHD Rating Scale、DSM-5 および各種調査票を用いた詳細な聞き取りを行った結果、ADHD 不注意優勢型と診断した。ADHD は CAE の発症以前から存在していたと考えられた。また、癲癇を起こすことが多い、大人の要求や規則に積極的に反抗する、わざと人をいらだたせる、自分の失敗をひとのせいにする、などの症状があり、二次障害として、反抗挑戦性障害も認められた。父親も小学校時代に不注意で集中できず、落ち着きがないなど、児と同様の症状があったため、ADHD に対する受容が十分認められ、家庭内での対応も円滑であった。

両親の希望もあり、8月から ATX を 15 mg/日で開始した。1カ月間で漸増し、60 mg/日を維持量とした。VPA 400 mg/日も継続し、2剤併用療法を行った。ATX 内服1週後から、課題への取りかかりが早くなり、外来診察時においても動作や返答の速度が向上した。さらに、些細なことで癲癇を起こして他者にあたる行動が減少した。9月に施行した Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition (WISC-IV) では、全検査 IQ 90、言語理解 99、知覚推理 85、ワーキングメモリ 94、処理速度 88 であり、知覚推理と処理速度が相対的に低値を示した。10月には宿題の取りかかりがスムーズとなり、授業にも集中でき、担任から「すごく良くなった」との評価を得た。また、これまで頻繁にみられた宿題や連絡帳の学校への置き忘れがなくなり、忘れ物も減少した。父親からは「イライラしなくなり、穏やかになった」と言われた。家庭で1回のみ欠神発作が認められたが、それ以外の発作はなく、CAE のコントロールは良好であった。12月の EEG では、7月に認められていた両側同期性対称性の全般性 3 Hz 棘徐波複合はすべて消失しており、発作もなかったことから、経過良好と判断した。2学期の通知表では、生活態度の「よくできた」の評価が、1項目から4項目に増えた。

X+2年4月に小学4年に進級後は、授業内容のうち自身が理解できていない箇所を自覚できるようになり、さらに誤答を自分で修正できるようになった。1学期は特に問題なく経過し、この間に発作はなく、夏休みに施行した EEG でも発作波は認められなかった。2学期も状態は安定

していたが、12月に VPA の内服を忘れた日に発作が出現し、冬休みに再検した EEG では、覚醒時に全般性の棘徐波複合を 3 カ所認めた。発作の出現と EEG 所見の悪化を受けて、VPA を 600 mg/日まで增量したところ、再び発作は消失した。小学5年時の X+3 年 7 月および 12 月の EEG では、いずれも発作波を認めず、この期間中の発作もみられなかったため、12月より VPA を 500 mg/日に減量した。X+4 年 4 月の小学6年進級時に VPA を 400 mg/日に再度減量した後も、学習意欲は良好で発作も認められなかつた。経過中、ATX 60 mg/日を VPA と併用し、特に問題はなく、元気に学校生活を送ることができた。その後も VPA の漸減中に発作の再発は認められず、EEG においても明らかな異常所見は確認されなかつた。これらの結果をふまえ、VPA の中止が可能であると判断し両親に説明したところ、同意が得られたため、X+5 年 4 月に VPA を中止した。現在は ATX 単独療法を継続し、不注意症状をほぼ認めず、経過は良好である。

II. 考察

1. CAE について

CAE は、学齢期に新たに診断されるてんかんの 10~17% を占める¹³⁾。従来は、発作抑制が比較的容易で、認知・行動への影響も軽微であることから、良性の経過をとる疾患と考えられてきた⁶⁾。しかし近年、発作のコントロールには個人差があり、全般性強直間代発作の併発や若年性ミオクロニーてんかんへの移行⁹⁾、さらには学習や認知面での困難さも報告されている¹⁴⁾。したがって、CAE を「良性」とみなすべきではなく、心理社会的併存症の予防や治療抵抗例への対応を視野に入れた、さらなる研究が求められている¹⁵⁾。

CAE の第一選択薬は ethosuximide (ESM) または VPA であるが、成長に伴う全般性強直間代発作のリスクを考慮すると、ESM はこれに対する予防や治療効果を有さないとされる^{3,8)}。このため、本症例では VPA を選択した。VPA 開始後、欠神発作は一時消失したものの、経過中に散発的な再発がみられた。これは、服薬忘れに加え、成長期の体重増加により体重あたりの VPA 投与量が相対的に減少したことが原因と考えられる。実際、X 年 11 月からの 2 年間で体重は 30 kg から 43 kg へ増加し、この間の VPA 400 mg/日の体重あたりの投与量は 13.3 mg/kg/日から 9.3 mg/kg/日に減少、血中濃度も 96 μg/mL から 71 μg/mL に

低下していた。

2. ADHDについて

当初は家族からの訴えもなく、診察上も特に問題を認めなかつたため、CAEに対するVPA投与と定期的な検査のみで経過観察を行つた。しかし、初診から1年後、小学3年の学習の遅れについての母親の訴えを契機に、「幼少期から何度注意しても覚えるのに時間がかかった」などのエピソードが明らかとなり、ADHDの診断に至つた。

CAEの発作は、しばしばADHD様の症状と類似するところがあり、CAEをADHDと誤診するリスクが指摘されている¹⁶⁾。本症例では、EEGで典型的なCAEの発作波を認めた一方、注意の欠如は意識減損を伴わず持続的であったため、不注意症状はCAEではなく、ADHDに起因すると判断した¹⁹⁾。先行研究では、CAE児における注意障害は、発作が抑制され脳波が正常化しても持続することが報告されており、またVPAはlamotrigineやESMよりも注意機能に悪影響が大きい可能性も示唆されている¹²⁾。さらに、CAE児では選択的注意の障害が認められ、ADHDが併存する場合は持続的注意や反応抑制の障害がより顕著になることが報告されている¹¹⁾。こうした知見は、本症例の経過理解に有用である。また、Caplan, R.らの報告によれば⁴⁾、CAE児には25%に軽度認知障害、43%に言語障害、61%に精神疾患（特にADHDや不安障害）が認められることが示されており、CAEとADHDの併存が治療計画を複雑化させる要因になりうると考えられる。

現在、ADHDに対しては複数の薬物治療が選択可能である。Methylphenidate(MPH)は絶対的な禁忌ではないが、てんかん患者で発作が誘発される可能性が報告されており、副作用としてけいれんが出現する場合がある。一方、ATXはノルアドレナリン再取り込み阻害薬であり、注意力の改善と衝動性の抑制に有効で、中枢神経刺激薬ではないため、発作リスクを直接的に高める可能性は低いとされる^{5,18)}。本症例では、日内変動が少ない安定した効果を希望する両親の意向もふまえ、1日2回の内服で持続的効果が期待できるATXを選択した。この選択は、CAEを背景にもつADHD児における薬物療法の安全性と有効性を両立させる点で、臨床的に意義が大きいと考えられる。

3. VPAとATXの併用療法

VPAとATXの併用は、VPAによるCAEの発作抑制とATXによるADHD症状の改善という、相互補完的な治療

効果をもたらす可能性がある。本症例においてもCAEの発作は良好にコントロールされ、不注意症状を含めたADHD症状の改善が得られた。こうした二方向からのアプローチは、それぞれに起因する機能障害を軽減し、全体的なQuality of Lifeの向上に寄与することが期待される。

一方で、併用療法には薬物相互作用や副作用のリスクを考慮する必要がある。特に、投与開始時や用量変更時には患者の反応を注意深く観察し、副作用が出現した場合には、速やかに対処することが求められる。さらに、治療計画の調整は、CAEのコントロールとADHD症状の管理の双方を考慮し、患者個々の治療反応性に応じた個別化治療を行うべきである¹⁷⁾。そして、患児の特性やニーズに応じて治療を柔軟に調整することにより、症状や副作用のリスクを増大させることなく、治療目標の達成が可能となる。本症例では、ADHD診断後にATXを併用することで、不注意症状も含めて症状の改善が得られた。これらの経過は、CAEに伴う注意障害やADHD症状を考慮した薬剤選択の重要性を示唆している。また、3ヵ月ごとに血液検査を実施し、VPAの血中濃度および副作用のモニタリングを行つたが、治療の中止を要するような副作用は認められず、両者の症状は安定しており、経過は良好であった。この経過は、併用療法が適切に管理されれば、有効かつ安全に実施可能であることを示している。今後も、児の成長や症状の変化に応じて、定期的な評価のもと、治療方針を柔軟に見直していくことが重要である。本症例から得られた知見は、CAEにADHDを併存する小児に対して、早期診断と個別化された併用療法の有用性を支持するものである。

4. 学校・家庭・医療の連携

一般的に、小児においてADHDとてんかんが併存する場合、臨床的な予後、心理社会的側面や生活に悪影響を及ぼす可能性がある⁷⁾。さらに、CAEの発作は注意力や集中力に影響を与えるだけでなく、注意機能の障害や学習・認知面での困難さも報告されており⁴⁾、学業成績や日常生活への影響が無視できないことが指摘されている。したがつて、家庭のみならず教育現場においても環境調整が求められ、学校の教職員がADHDおよびCAEについて正しい知識をもつことが重要である。具体的には、発作時の適切な対応、注意・集中を促す授業の工夫、休憩時間の設定といった学習面での配慮や、プール授業での安全な見守りなどが必要である。また、学校全体としてADHDやてんかんへの理解を深めるための研修会を実施することも、有効

な支援策の1つと考えられる。

家庭においては、服薬忘れを防止するためのルールを設けるなど、子どもが安心して生活できる環境を整えることが重要である。保護者との継続的なコミュニケーションは不可欠であり、家族は子どもの症状や治療内容を理解し、ともに管理方法を検討していく必要がある。そして、家族全体でサポート体制を構築することにより、子どもがより良好な環境で成長していくことが可能となる。

小児におけるADHDとCAEの管理には、多角的なアプローチが求められる。特に、成長に伴い症状の現れ方や重症度が変化することがあるため、その時に応じた柔軟な対応が必要となる。したがって、医療機関・教育機関・家庭が密接に連携し、それぞれのニーズに応じた支援を行っていくことが、治療の成功に不可欠である。

おわりに

本報告の新規性は、従来の横断的研究とは異なり、CAEに先行して存在したADHD症状を縦断的に追跡・評価した点と、ATXとVPAの安全かつ有効な併用療法を詳細な意思決定過程とともに記述した2点にある。ADHD症状がCAEの臨床像や治療判断を複雑化させる過程を個別症例レベルで具体的に示した点は、臨床的意義が大きいと考えられる。

この経過から、CAEとADHDが併存する小児において、それぞれの症状を的確に評価し、相互に配慮した治療戦略を構築する重要性が示唆された。特に、注意機能の変化や行動上の特徴はてんかん症状と錯綜する可能性があるため、臨床現場では症状の背景を慎重に見極める姿勢が求められる。また、症状の変化に応じて治療方針を柔軟に見直すことは、発作の制御にとどまらず、学業や社会性といった広範な機能にも良好な影響をもたらす。CAEによる注意障害とADHD症状の重なりは、ADHDの有病率を過大評価させる可能性がある一方で、臨床現場においては見落としによって過小診断・過小治療につながることも報告されている¹⁰⁾。したがって今後は、こうした併存例に対する個別化治療と長期的なフォローアップのあり方を検証する多施設共同による前向き研究が求められる。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞

本症例の診療にあたり、ご協力いただきました医療法人住友別子

病院のスタッフの皆様に深謝いたします。

文献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013 (日本精神神経学会 日本語版用語監修、高橋三郎、大野 裕監訳: DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院、東京, 2014)
- 2) Auvin, S. : A 6-year-old with childhood absence epilepsy and motor hyperactivity. *Epilepsy Behav Rep*, 26 ; 100660, 2024
- 3) Brigo, F., Igwe, S. C., Lattanzi, S. : Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 1 (1) ; CD003032, 2021
- 4) Caplan, R., Siddarth, P., Stahl, L., et al. : Childhood absence epilepsy : behavioral, cognitive, and linguistic comorbidities. *Epilepsia*, 49 (11) ; 1838-1846, 2008
- 5) Corona, J. C., Carreón-Trujillo, S., González-Pérez, R., et al. : Atomoxetine produces oxidative stress and alters mitochondrial function in human neuron-like cells. *Sci Rep*, 9 (1) ; 13011, 2019
- 6) Covani, A., Skiadas, K., Loli, N., et al. : Absence epilepsy : early prognostic signs. *Seizure*, 1 (4) ; 281-289, 1992
- 7) Fan, H. C., Chiang, K. L., Chang, K. H., et al. : Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder : connection, chance, and challenges. *Int J Mol Sci*, 24 (6) ; 5270, 2023
- 8) Glauser, T. A., Cnaan, A., Shinnar, S., et al. : Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med*, 362 (9) ; 790-799, 2010
- 9) Grossi, S., Galimberti, D., Vezzosi, P., et al. : Childhood absence epilepsy : evolution and prognostic factors. *Epilepsia*, 46 (11) ; 1796-1801, 2005
- 10) He, Z., Yang, X., Li, Y., et al. : Attention-deficit/hyperactivity disorder in children with epilepsy : a systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors. *Epilepsia Open*, 9 (4) ; 1148-1165, 2024
- 11) Lee, H. J., Kim, E. H., Yum, M. S., et al. : Attention profiles in childhood absence epilepsy compared with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev*, 40 (2) ; 94-99, 2018
- 12) Masur, D., Shinnar, S., Cnaan, A., et al. : Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology*, 81 (18) ; 1572-1580, 2013
- 13) Matricardi, S., Verrotti, A., Chiarelli, F., et al. : Current advances in childhood absence epilepsy. *Pediatr Neurol*, 50 (3) ; 205-212, 2014
- 14) Pavone, P., Bianchini, R., Trifiletti, R. R., et al. : Neuropsychological assessment in children with absence epilepsy. *Neurology*, 56 (8) ; 1047-1051, 2001
- 15) Rinaldi, V. E., Di Cara, G., Mencaroni, E., et al. : Therapeutic options for childhood absence epilepsy. *Pediatr Rep*, 13 (4) ; 658-667, 2021
- 16) Tan, M., Appleton, R. : Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child*, 90 (1) ; 57-59, 2005

- 17) Uliel-Sibony, S., Chernuha, V., Tokatly Latzer, I., et al. : Epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents : an overview of etiology, prevalence, and treatment. *Front Hum Neurosci*, 17 ; 1021605, 2023
- 18) Wernicke, J. F., Holdridge, K. C., Jin, L., et al. : Seizure risk in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder treated with atomoxetine. *Dev Med Child Neurol*, 49 (7) ; 498-502, 2007
- 19) Williams, J., Sharp, G. B., DelosReyes, E., et al. : Symptom differences in children with absence seizures versus inattention. *Epilepsy Behav*, 3 (3) ; 245-248, 2002

Successful Combination Therapy with Sodium Valproate and Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Comorbid with Childhood Absence Epilepsy

Takanori ABE

Department of Children's Future, Kochi City Hall

Division of Pediatrics, Haruno Uraraka Clinic

Childhood absence epilepsy (CAE) is a subtype of generalized epilepsy that typically presents in childhood with brief, frequent absence seizures and is often comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Although the co-occurrence of CAE and ADHD has been reported, there is limited longitudinal evidence tracking ADHD symptoms that predate the onset of CAE and emerge during antiepileptic treatment. I report a case of a girl under 10 years old who presented with almost daily episodes of impaired consciousness and motor arrest lasting approximately 10 seconds after entering elementary school. Electroencephalography revealed bilateral, synchronous, and symmetric generalized 3-Hz spike-and-wave complexes, confirming a diagnosis of CAE. Treatment with sodium valproate (VPA) was initiated, resulting in effective control of absence seizures. One year after treatment initiation, detailed parental interviews revealed persistent attentional difficulties that had been present before the onset of CAE, consistent with the predominantly inattentive subtype of ADHD. Atomoxetine (ATX) was then introduced in combination with ongoing VPA therapy. This combination treatment stabilized both absence seizures and ADHD symptoms without exacerbating seizures. The patient also demonstrated improved self-management at home and measurable progress in academic performance at school, indicating functional benefits beyond seizure control. The novelty of this report resides in two aspects: the longitudinal evaluation of ADHD symptoms that predated CAE onset, and the safe and effective combination of ATX with VPA. Both of these aspects differ from prior studies that mainly employed cross-sectional designs. This case suggests that attentional difficulties, impulsivity, and learning challenges in children with CAE may reflect comorbid ADHD rather than being solely attributable to seizure activity. Accurate assessment and diagnosis of comorbid ADHD in children with CAE are therefore essential to guide timely and individualized therapeutic strategies. Comprehensive management

that integrates seizure control with the evaluation and treatment of coexisting neurodevelopmental disorders is also crucial. Early recognition of ADHD symptoms and the judicious use of combination pharmacotherapy may contribute not only to stabilization of behavioral symptoms but also to improvements in daily functioning and academic achievement. Careful longitudinal monitoring of cognitive and behavioral outcomes in pediatric epilepsy will further inform clinical guidelines and support individualized treatment planning. Therefore, this report highlights the importance of a comprehensive approach that integrates seizure management with the assessment and treatment of coexisting neurodevelopmental disorders, including ADHD, and demonstrates that individualized treatment strategies may contribute to improvements in quality of life and academic performance in affected children, providing valuable insights for future clinical practice.

Author's abstract

Keywords attention-deficit/hyperactivity disorder, childhood absence epilepsy, sodium valproate, atomoxetine, comorbidity