

必ず

ホームドクターが知っておきたい てんかんの正しい診断と治療

問診から治療までの **3**ステップ

STEP

1

問診する



STEP

2

診断する



STEP

3

治療する



監修：齋藤弥代子 先生

麻布大学 獣医学部獣医学科外科学第二研究室
附属動物病院神経科 [外科・内科]

bah 物産アニマルヘルス

STEP 1

問診する



その発作が、てんかん発作なのか、あるいはそれ以外の発作（非てんかん発作）なのかを判断しましょう。

てんかん発作とそれ以外の発作の区別は、「発作」の徴候を詳細に把握することによってほとんどの場合可能です。つまり問診がとても大事です。

問診のポイント



1. てんかん発作の初発発作年齢の確認

- ・ 1歳齢以上6歳齢未満の場合で、かつ発作以外はまったく普通であるとのことなら特発性てんかんの可能性が高いです。
- ・ 1歳齢未満の場合は、様々な奇形性疾患（門脈体循環シャントなど）の可能性を第一に考えます。
- ・ 6歳齢以上の場合は、腫瘍性疾患（脳腫瘍）の可能性も十分考慮すべきです。

2. 発作が起こる直前の活動状態の確認

- ・ 例外もありますが、特発性てんかんは安静時に起こることが多いです。

3. 発作徴候（発作に至るまでの様子ならびに発作開始時、発作中および発作後の状態）の確認

- ・ てんかん発作は、発作起始徴候（前兆）から開始し、発作が始まり、発作後徴候で終わるという3つの段階から構成されることが多く、また、それぞれがてんかん発作に特有な徴候を示すことがあります（P.2 3-2.「発作開始時の様子」～P.3 3-4.「発作後の様子」参照）。
- ・ 発作中のみならず、開始時や発作後の状態を確認することがてんかん発作の診断に有用です。

3-1. 発作に至るまでの様子

- ・ いつもとちがう行動をとったかどうかを確認します。
- ・ いつもとちがう生活パターンがあったかどうかを確認します。

3-2. 発作開始時の様子（発作起始徴候、前兆）

- ・ ふるえていた、倒れた、動きが止まった、などを確認します。



- ・発作開始時の様子は、脳内における発作の始まりの部位とその広がりを反映します。
- ・身体の決まった部位から異常が始まる、急に倒れて全身けいれんが始まる、などを確認します。

3-3. 発作中の様子

- ・発作中はP.4の「てんかん発作の発作型分類」に示す徴候のいずれかを呈します。

3-4. 発作後の様子（発作後徴候）

- ・ぼーっとしている、ふらふら動き回る、パドリング、発作後すぐに普通に戻る、などを確認します。

3-5. 発作持続時間

- ・発作起始徴候（前兆）、発作時、発作後徴候のそれぞれの持続時間を確認します。

以上の問診で得られた情報が以下の項目に該当すると、例外はありますがてんかん発作の可能性が高いと考えられます。

- 発作徴候が、てんかん発作として知られる徴候（発作型）の1つと合致する。
（※P.4「てんかん発作の発作型分類」参照）
- 発作開始時、発作中、発作後の徴候が毎回ほぼ決まったパターンをとる。
- 不安そうな行動や寝ている状態から発作が始まる。
- 発作時に自律神経徴候（流涎、瞳孔散大、脱糞、尿失禁など）がある。
- 発作そのもの、特にけいれんの持続時間が、数十秒～2分程度である。
- 発作後、四肢のパドリング、ぼーっとする、あるいはふらふらする状態が認められる。
- 発作後あるいは発作後徴候の直後に、完全に発作前の状態に戻る（てんかん重積状態を除く）。

〈紛らわしい発作の対応〉

- 失神：心電図検査、胸部X線検査、心エコー図検査（心臓や循環/呼吸器の器質的異常の有無の確認と機能評価）、問診と発作時の動画解析、必要に応じてホルター心電図やループ心電図、脳波検査
- 異常行動：主に問診と動画解析、必要に応じて脳波検査



犬のてんかんは人での例を参考に分類されています。分類のためには、てんかん発作の状況を確認する必要がありますが、犬と獣医師との間には会話が成立しないため、発作の状況に関しては、主観的な飼い主の陳述に頼らざるを得ません。発作時の動画撮影をすすめましょう。

てんかん発作の発作型分類

焦点性発作 (focal seizures、部分発作) では、大脳のある特定の領域から異常興奮が始まるため、症状は局所から開始されます。また、局所のみで症状で終息する場合もあれば、全身性のけいれんへ進展する場合 (二次性全般化) もあります。全般発作 (generalized seizures) では、発作開始のきわめて初期から左右の大脳半球が発作に巻き込まれるため、症状は多くの場合、全身で開始します。

1. 焦点性発作

大脳のある一部が過剰に興奮するため (発作焦点)、その部位の機能が誇張されたような症状としてみられます。獣医療では焦点性発作を以下の3つに分類することが推奨されています。

【焦点性運動発作】 (部分発作)

身体の一部のみがこわばるなど、律動的なけいれんが起こる
けいれんが口角→顔面→前肢というように広がっていくことがある

【自律神経発作】

腹痛や下痢、流涎などの自律神経徴候が発作的にみられる

【行動発作】

一時的に、無意味と思える行動を連続的に行う

2. 全般発作

【強直 (きょうちやく) 発作】

意識を失い、全身がピーンとこわばり、けいれんする

【間代 (かんたい) 発作】

意識を失い、全身をガクガクさせ、けいれんする

【強直間代発作】

強直と間代が混在している、あるいは強直から間代へと進展する

【ミオクロニー発作】

身体の一部 (四肢、体幹、顔面)、あるいは全身の筋肉が瞬間的に大きくピクッと収縮する
収縮は単発で生じることも、反復性に生じることもある

【脱力発作】

突然筋肉の緊張を失い、力が抜けたようになって勢いよくバタッと倒れる

【欠神発作】

けいれんや脱力を伴わずに、突然意識がごく短時間消失する

STEP 2

診断する



てんかん発作の原因を調べましょう。

問診によって、てんかん発作の可能性が高まった場合、さらに神経学的検査と頭蓋内外疾患の検査をすることで、原因を絞り込むことが可能となり、特発性てんかんあるいはそれ以外によるものか明確になります。

〈特発性てんかんの可能性が高いかどうかの判断の目安〉

- ① てんかん発作の初発発作年齢が1歳齢以上6歳齢未満
- ② 発作間欠期（発作が起こっていないとき）における
身体一般検査と神経学的検査に異常が認められない
- ③ 血液一般検査（必要に応じて総胆汁酸検査）に異常が認められない

犬で①～③のすべてを満たせば、特発性てんかんである可能性は比較的高くなります。

（参考：約70%の確率^{※1}）

- この段階で「特発性てんかんの疑い」と診断して、以降数年間でてんかん発作以外の異常を呈さなかった場合は、症候性てんかんである可能性はとて低くなるため、その症例の診断を「特発性てんかん」としてもよいでしょう。

※1 Bush WW, Barr CS, Darrin EW, Shofer FS, Vite CH, Steinberg SA.: J Am Vet Med Assoc, 2002, Mar, 15; 220(6): 781-4. など



〈神経学的検査のポイント〉

※ 獣医神経病学会HP (<http://www.shinkei.com>) より神経学的検査表がダウンロードできます。

- ・発作間欠期における神経学的欠損の有無を確認します。
- ・発作間欠期に神経学的欠損が存在するなら、脳に器質的異常が存在し、それがてんかん発作の原因である可能性が考えられます。
- ・発作間欠期に神経学的欠損が存在する場合は、特に頭蓋内疾患の診断のための精査（MRI など）を積極的に検討しましょう。

てんかん発作の原因診断—頭蓋外疾患の代表例

- ・全身性の代謝性異常（低血糖など）
 - ・電解質異常（低カルシウム血症など）
 - ・各種内臓系の異常（門脈体循環シャントや腎不全など）
 - ・中毒（エチレングリコールや鉛など）
- などがあります。

てんかん発作の原因診断—頭蓋内疾患の診断ポイント

- ・てんかん発作の原因となる頭蓋内疾患の診断検査としては
1. 頭部MRI (CT) 2. 脳脊髄液検査 の2つがあります。
 また、てんかん発作の診断や分類に脳波検査が有用となることがあります。
- ・脳の器質的病変の描出はCT よりもMRI のほうが優れているので、2つの選択肢があるならMRIを選びましょう。
- ・MRIを実施して、その所見から必要性を判断し、脳脊髄液検査を行うことが通常です。
- ・脳波検査が実施できるのであれば、様々な有益な情報を与えてくれることがあるので、行っておくのもよいでしょう。
- ・頭部MRI（必要に応じて脳脊髄液検査）で原因となる病変が…

{	みつかれば	—————▶	症候性てんかん
	みつからなければ	—————▶	特発性てんかん

 となります。

※ 年齢や神経学的検査によって、脳の器質的病変の存在が疑われる場合は、特に頭蓋内疾患の診断検査が推奨されます。

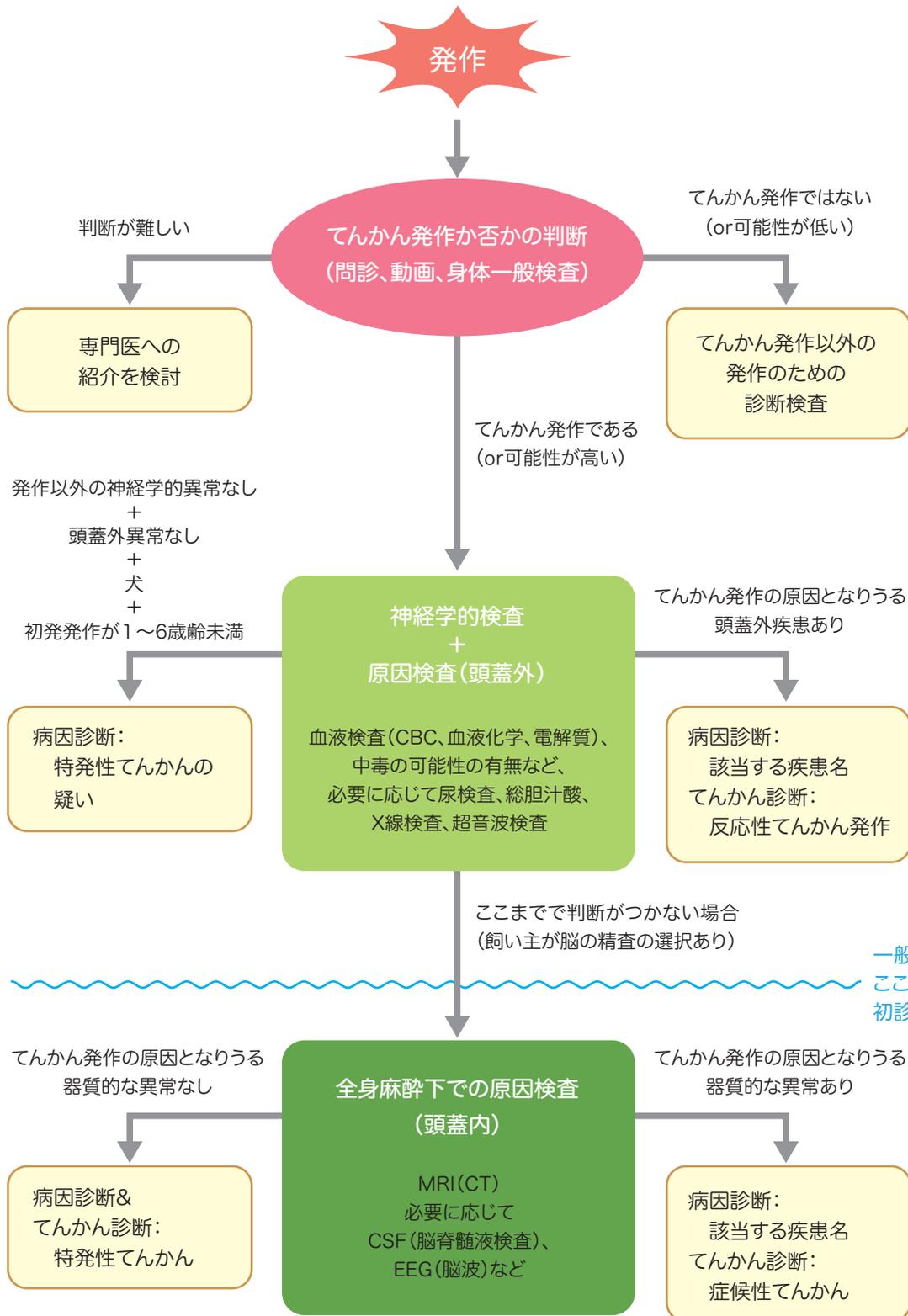
※ 頭蓋外疾患の鑑別は、問診や院内で実施可能な検査が多いので、積極的に実施すべきでしょう。

※ 原因の確定診断、特に頭蓋内疾患の診断検査を実施するかどうかの最終的な選択は、飼い主に委ねるべきでしょう。

※ 脳脊髄液検査は、上記と同じ獣医神経病学会HPにガイドライン（Ver.1）が示されています。



てんかん診断のアルゴリズム



STEP 3

治療する



てんかん治療の目標は、Quality of Life (QOL) の向上です。

抗てんかん薬の選択ポイント



1. 単剤で効果がある
2. 血中濃度の定常状態到達時間が早い（薬効の発現が早期に期待できる）
3. 副作用が少ない

- ・治療の開始後、しばらくの間は、発作頻度がどのようになったのか、どのような副作用がみられるのかということに重点をおいて観察します。
- ・抗てんかん薬による治療では、およそ70～80%の発作を抑えることができるとわれています。
- ・まず初めは、現在の発作頻度を半分に減少させることを目標にしましょう。そして、最終目標として発作を完全になくすことを考えていってもよいでしょう。

〈抗てんかん薬による治療の開始時期〉

一般的には、発作頻度が4～6週に2回以上の場合、初めての発作でも1日に何回か起こした場合（群発発作）、あるいは発作が止まらない状態（てんかん重積状態）になった場合には、すぐに治療を開始すべきです。また、半年に1回あった発作が3ヵ月に1回、そして2ヵ月に1回などと頻度が増えているようならば治療を開始すべきでしょう。さらに、進行性脳疾患（腫瘍や脳炎など）が原因の場合は、頻度に関係なくすぐに治療を開始すべきです。



てんかん治療に用いられる主な抗てんかん薬一覧

		初回投薬量（経口）	定常状態到達時間	治療域	主な副作用
ファーストライン	ゾニサミド ^{☆1} ZNS	犬:2.5~5mg/kg q12h (PB併用時)7.5~10mg/kg q12h 猫:2.5~5mg/kg q12h (2.5mg/kg q12h) ^{☆2}	犬:約5日 猫:約7日	犬:10~40 μg/mL (トラフ値) 猫:10~30 μg/mL ^{☆2}	食欲低下、鎮静、運動失調、 尿pH上昇 (高用量時)
	フェノバルビタール PB	犬:2~2.5mg/kg q12h 猫:1~2mg/kg q12h	犬:10~15日	犬:20~35 μg/mL (肝毒性の危険を考慮して 30台前半までにして おくことが推奨) 猫:15~30 μg/mL	鎮静、運動失調、多食、多飲/多尿、 薬物代謝酵素(CYP)誘導、肝障害、 特異体質的骨髄抑制
	臭化カリウム KBr	犬:30~40mg/kg/日 (食事と共に投薬) (PB併用時)20~30mg/kg/日	犬:90~120日	犬:1~3mg/mL (PB併用時)1~2mg/mL	鎮静、運動失調、多食、多飲/多尿、 胃腸障害、肺炎、皮膚炎、気管支喘息 (猫の場合。ただし、猫での使用 は原則禁忌)
セカンドライン	レベチラセタム LEV	犬、猫:20mg/kg q8h	—	犬、猫:5~45 μg/mL ^{☆2}	犬:鎮静、運動失調 (特に併用時や高用量時、 通常一過性) 猫:食欲低下、沈うつ、流涎
	ガバペンチン GBP	犬:10~20mg/kg q8h 猫:5~10mg/kg q6~8h ^{☆2} (初めの1週はSID)	犬:約1日	犬:4~16 μg/mL ^{☆2}	鎮静、運動失調
	プレガバリン PGB	犬:2mg/kg q8~12h (必要に応じて最大量4mg/kg q8 ~12hを目安に徐々に増量) 猫:1~2mg/kg q12h	—	—	鎮静、運動失調

☆1. 犬の抗てんかん薬として承認されているゾニサミドはコンセーブ®錠です。

効能・効果…犬: 特発性てんかんにおける部分発作（二次性全般化発作を含む）および全般発作のコントロール

用法・用量…通常ゾニサミドとして、初回投与量は、体重1kg当たり、2.5~5mgを1回量とし、1日2回、およそ12時間間隔で経口投与する。以後、臨床徴候により必要に応じて漸増する。なお増量後の用量は、通常10mg/kg/回までとする

☆2. 一部の経験から推奨されている値

〈注意〉この表は単なる指針として使用し、個々の患者の状態に応じた適切な用量調整を行ってください。副作用についての詳細は成書をご参照ください。

【主な参考資料】

[1] Podell. (2004) : Canine&Feline Neurology

[2] Dewey. (2008) : Practical Guide to Canine&Feline Neurology

[3] Hasegawa. (2008) : Journal of Feline Medicine and Surgery

[4] Boothe D. (2011) : Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2nd Edition

[5] 齋藤弥代子: てんかん治療ガイドブック (仮) (ファームプレス社より発行予定)

[6] 著者らの基礎&臨床研究論文・学会発表

血中濃度モニタリングのポイント



抗てんかん薬の投与を始めてから、定常状態に達した後に抗てんかん薬の血中濃度を測定しましょう。

- ・薬の効果が期待できるか（治療域に達しているか）
- ・安全な濃度なのか（毒性域に達していないか）
- ・副作用を引き起こす可能性があるか

などを調べるために、非常に重要です。

モニタリング後、血中濃度と発作の頻度さらに副作用に注意しながら、抗てんかん薬の用量を調整していきましょう。

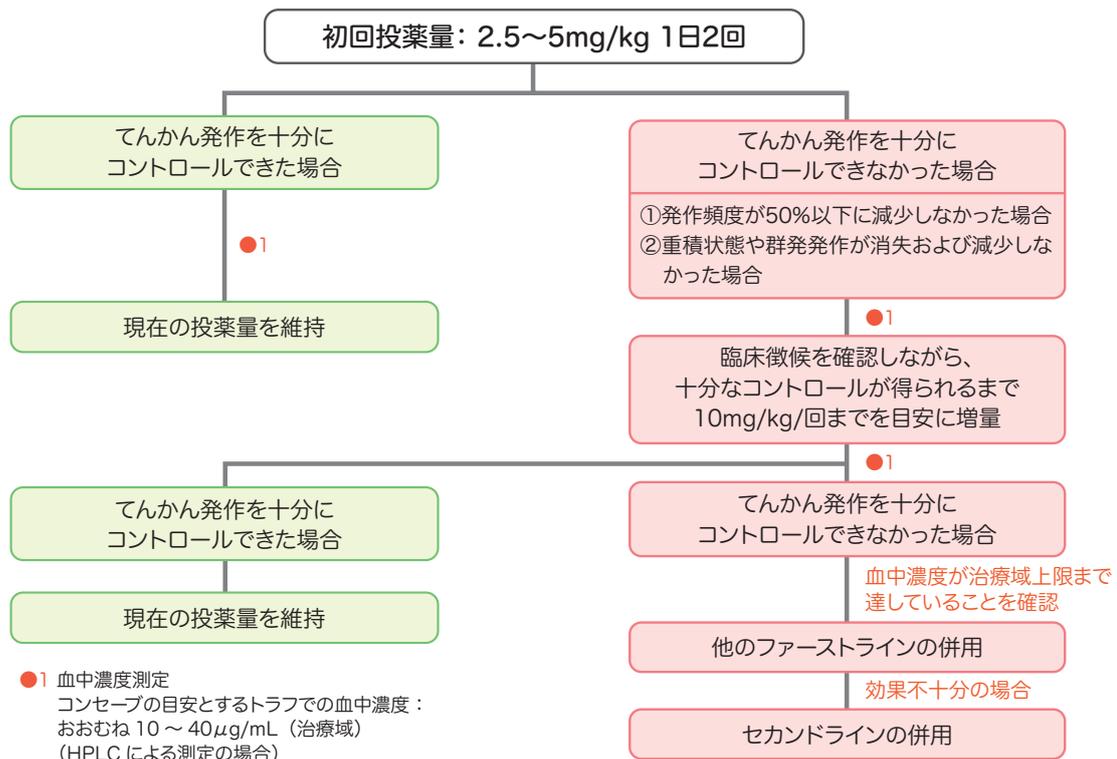
血中濃度が安定していて、発作頻度も3ヵ月に1回未満であれば、非常によくコントロールされている症例であるといえます。



抗てんかん薬の使用方法について

- ・通常は、ファーストライン（ゾニサミド、フェノバルビタール、あるいは犬の場合は臭化カリウムも）の単剤治療から開始します。しかしながら、血中濃度が治療域上限まで達しているにもかかわらず、効果が不十分な場合は、他のファーストラインとの併用を考慮します。
- ・ファーストライン同士の併用で十分な効果が認められない場合には、セカンドライン（ガバペンチン、レベチラセタムなど）の追加を検討します。
- ・レベチラセタムをファーストラインとして用いても構いません。
- ・AからBへ抗てんかん薬を変更する場合は、まずAと新たなBを併用し、Bの血中濃度が定常状態に達してから、Aを徐々に減量し、臨床徴候をみながらAの断薬へと進めていきます。Aの減量速度は、重篤な副作用がAの断薬を理由としないかぎり、一般的に抗てんかん薬の減量は少量ずつ時間をかけて行うべきです。
- ・減量速度が速すぎると、その反動として本来の発作の悪化や、新たな質の発作（離脱発作）発現の原因となりますので、注意しましょう。
- ・離脱発作はほとんどの抗てんかん薬に生じる危険がありますが、特にフェノバルビタールとベンゾジアゼピン系薬剤（例：ジアゼパムなど）で発現しやすく重篤になりやすいです。一般的に、人では変更時の断薬においても（重篤な副作用が原因でないかぎり）3ヵ月以上かけるべきといわれています。

抗てんかん薬の使用方法（コンセーブ[®]錠の場合）





補足



てんかん重積状態の治療法◆

- ①まずは、ジアゼパムの静脈内投与（0.5～1.0mg/kg）で発作を止める努力をします。
- ②バイタルサインをチェックします。
- ③原因を調べます（薬の飲み忘れはないか？、中毒の可能性は？、低血糖発作ではないか？など原因がわかれば、それに基づいた治療を行います）。
- ④発作が治まらない場合には、ジアゼパムの追加投与、レベチラセタム（20～60mg/kg）やフェノバルビタール（2～5mg/kg）の静脈内投与（呼吸抑制に注意しながら、いつでも挿管可能な準備をしておく）をします。
- ⑤それでも、てんかん発作が治まらない場合には、ペントバルビタール（3～15mg/kg）、プロポフォール（1～8mg/kg）やイソフルラン（1～2%）の全身麻酔を考慮します。また同時に脳浮腫を抑えるためにマンニトール注射液（0.5～1.5g/kg）を点滴する場合があります。
- ⑥抗てんかん薬をすでに投与中であれば、可能なら普段から飲んでいる薬を再開させるのがベストです。次に来る発作に備え、数時間以上作用が持続する薬（ゾニサミド、フェノバルビタール、レベチラセタムなど。投与量についてはP.9の「てんかん治療に用いられる主な抗てんかん薬一覧」参照）を早い段階でスタートさせます。

- ・てんかん重積状態は、死に直結するので、迅速な対応が必要です。
- ・重積の管理で大切なことは、発作をできるだけ速やかに止めることと、止まっても安心せずに次に来る発作に備え、数時間以上発作を抑制する薬を併用すること、さらに、普段から飲んでいる抗てんかん薬を静注、注腸などでできるだけ早く再開することです（コンセーブ®錠は懸濁化して直腸から投与することができます。同じゾニサミド製剤であってもうまく懸濁化できないものがあります）。

◆麻布大学神経科での実施例