

子どもの脳と神経の病気

～てんかん・睡眠・不随意運動

神経難病の治療薬について～

国立精神・神経医療研究センター病院

脳神経小児科 住友典子

2025/1/19 市民公開講座

今日お話しすること

- 神経難病の患者さんの特徴
- てんかんの症状の特徴
- てんかんの治療
- 睡眠障害の種類と特徴
- 睡眠障害の治療
- 不随意運動の種類
- 不随意運動の治療

神経難病とは

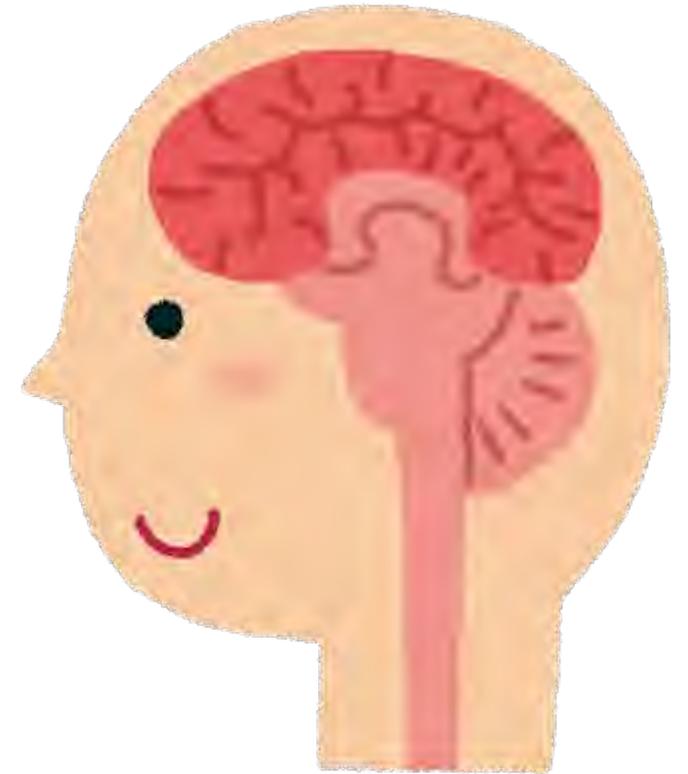
- 脳や脊髄、末梢神経などの神経系に影響を及ぼし、根本的な治療が難しい病気の総称
- 多くは進行性で、身体機能やコミュニケーション能力が著しく障害され、日常生活に大きな支障をきたすことが多い

今回は身体機能やコミュニケーション能力が障害されているお子さんのてんかん・睡眠・不随意運動についての治療のお話

神経難病とてんかん・睡眠・不随意運動

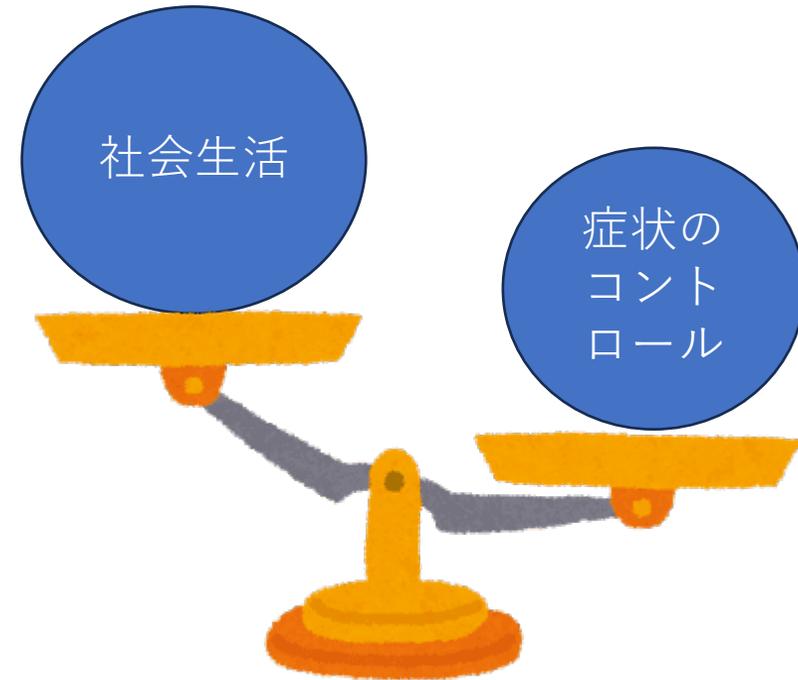
- てんかん⇒大脳皮質の神経細胞の異常興奮
- 睡眠⇒体内時計は視床に中枢
- 不随意運動⇒基底核といって神経細胞と神経細胞の乗り換え地点の異常

神経難病を持つお子さんで多く訴えがある症状である



特徴

- ・ 基礎疾患の影響：併存症がある
- ・ 薬の影響：相互作用・副作用
- ・ 訴えることが難しいこと

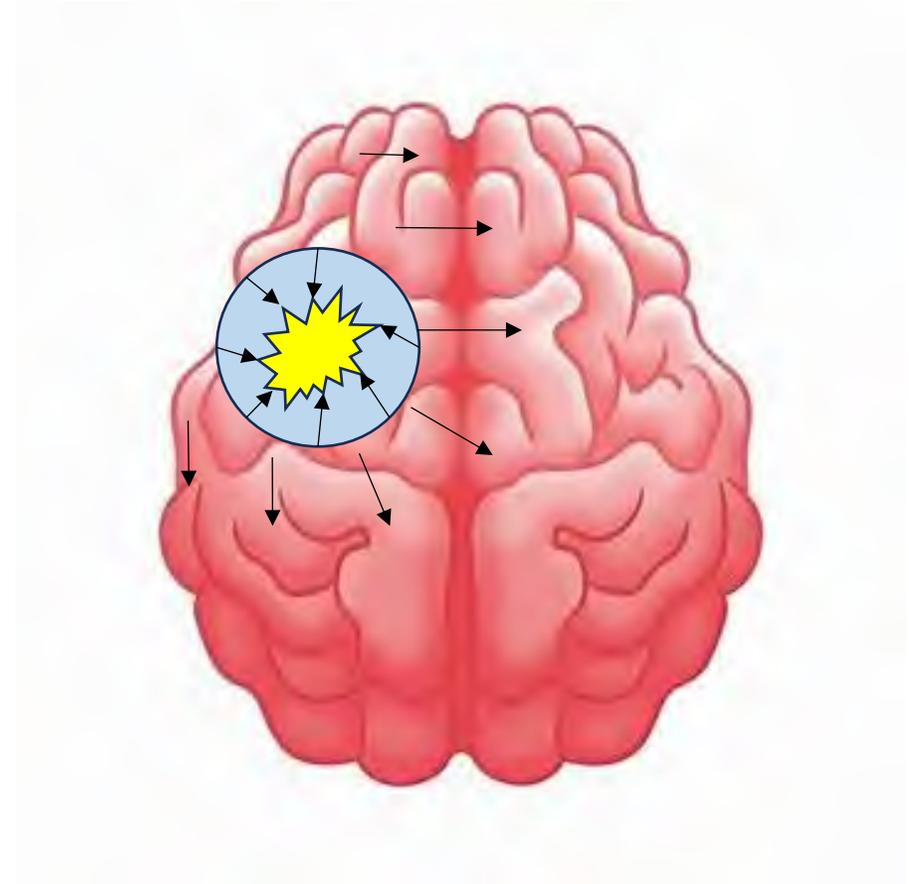


★治療ゴールの設定の難しさ、見過ごされやすさ

てんかんとは・・・？

- いつも同じような発作性のイベント
- 脳の異常放電から起きている

たとえば、、、けいれんを繰り返している
ぼーっとして動作がとまる



どんな症状がある？

運動症状がある

強直発作、強直間代発作、
ミオクローニー発作、脱力発作
* 発作気づかれるが短いと気づかれにくい

運動症状も 意識障害もない

感覚発作、自律神経発作
* ほぼ気づかれない

運動症状がない 意識障害がある

焦点性意識減損発作、欠神発作
* 気づかれにくい

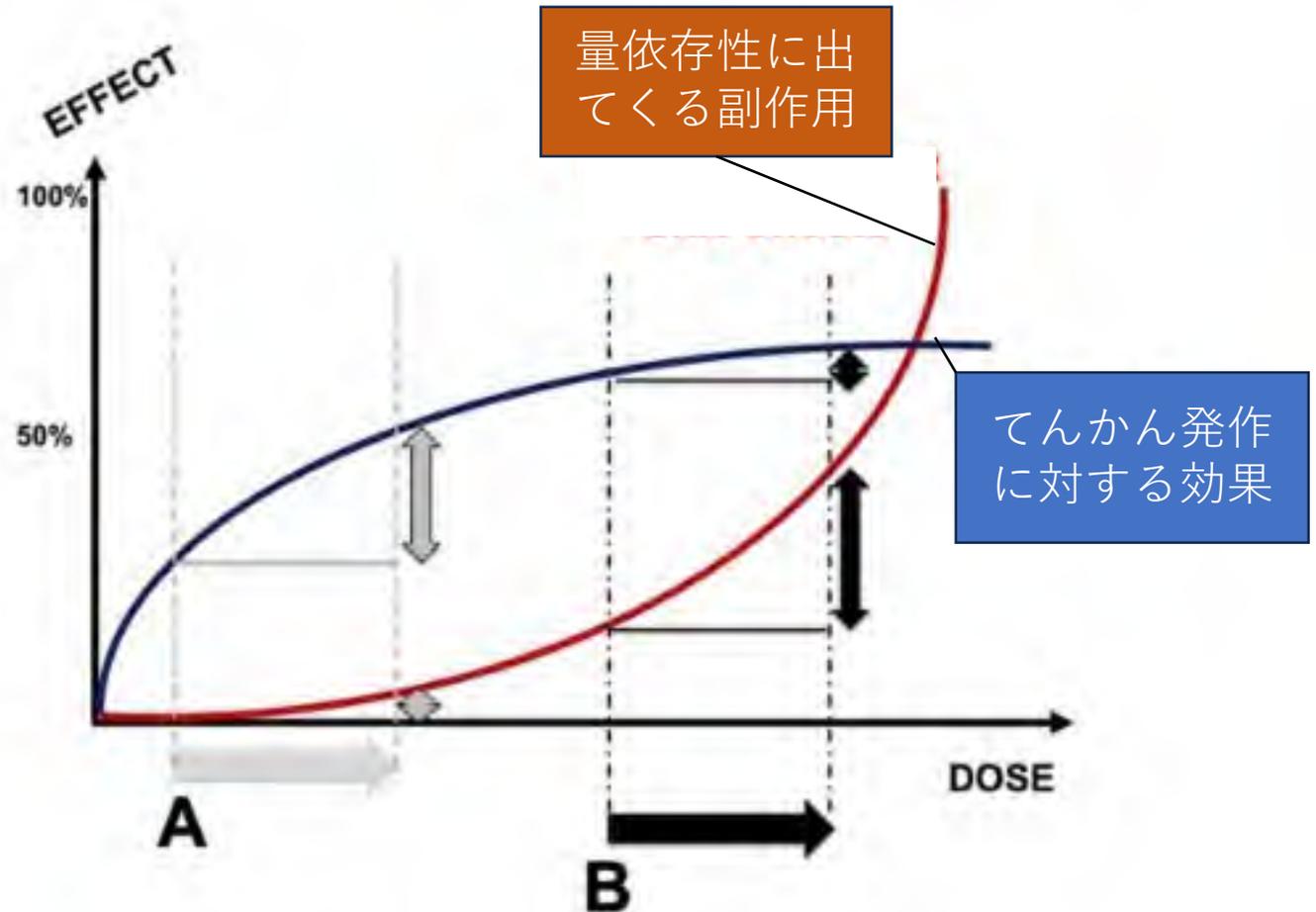
てんかんに似ている 非てんかん症状

ぴくんとする、ぼーっとする、手足をばたばた等てんかん発作と紛らわしい突発的
的
症状
* 脳波同時記録でないとわからない。記録してもわからないこともある。

薬の効果と副作用

- 薬の量が増加する
↓
効果は頭打ちになる
一方で
副作用は増加していく

S. Auvin (2022) Dev Med Child Neurol.
64:1444-1452



* 矢印 A の変化は効果の方が大きいですが、B になると副作用の方がおおきくなる

抗てんかん薬の注意点

- 眠気：LTG、PHT以外の抗てんかん薬、PERは特に
- 分泌物の増加：CZP、CLBなど
- 筋緊張への影響：PB+ベンゾジアゼピン系薬など
- 汗をかかない：ZNS、TPM、AZM
- 尿路結石：ZNS、TPM、AZM
- 骨代謝への影響：PHT、PB、CBZ
- 電解質異常（低Na）：CBZ
- 他の薬剤への影響（ほかの薬の血中濃度をさげる）：PHT、PB、CBZ
- 精神への作用：次のページ

LTG：ラモトリギン PHT：フェニトイン PER:ペランパネル CZP：クロナゼパム CLB:マイスタン
PB:フェノバルビタール ZNS:ゾニサミド TPM:トピラマート AZM:アセタゾラミド CBZ:カルバマゼピン

抗てんかん薬と精神症状

表 2a 各種抗てんかん薬の精神症状への影響：従来薬

PB	うつが多い。投与開始後時間がたってから出てくる事も多い。小児では、多動、易刺激性、興奮性を増すことが良くある。離脱時に、不機嫌、不眠などが見られる。
PHT	血中濃度が高いと、精神病症状、認知機能障害、心因性非てんかん性発作や不随意運動の誘発などの影響を及ぼすことがある。思いがけず血中濃度が上昇しうるので、定期的に血中濃度を調べるのが大切。
ZNS	精神病症状を引き起こすことが多い。その中には発作が減少して交代性精神病として現れる場合もある。また、認知機能障害、うつ（思考力低下、集中力低下）なども比較的高頻度で見られる。低用量から開始し、急速な増量を避けることが望ましい。
CBZ	精神症状を惹起することは稀だが、気分変動（抑うつあるいは軽躁）を来すことがある。
VPA	精神症状を惹起することは稀である。

PB：phenobarbital, PHT：phenytoin, ZNS：zonisamide, CBZ：carbamazepine, VPA：valproic acid.

表 2b 各種抗てんかん薬の精神症状への影響：新規薬

TPM	うつがかなり多い。うつは高用量、急速増量時に起こりやすく、200 mg で9%、より高用量だとさらに多いという報告がある。また精神病症状を引き起こす可能性も高く、その中には発作が減少して交代性精神病として現れる場合もある。認知機能障害（思考力低下、集中力低下）や構語障害なども見られやすい。低用量から開始し、急速な増量を避けるのが大切である。
LEV	精神症状への影響は少ないが、抑うつを引き起こすことがある。易刺激性、攻撃性を高めることがあり、元々そういった傾向のある患者で見られやすい。
LTG	抗うつ効果を有するのが特徴である。精神症状への影響は少ない。まれに易刺激性、軽躁状態が見られる。学習障害や知的障害の症例でまれに不機嫌などが見られる。
GBP	精神症状への影響は少ない。学習障害や知的障害の症例でまれに不機嫌などが見られる。

TPM：topiramate, LEV：levetiracetam, LTG：lamotrigine, GBP：Gabapentin.

相互作用

- 抗てんかん薬の追加で他の抗てんかん薬の血中濃度の上昇・低下が起こる
- 酵素誘導薬剤（PB・CBZ・PHT・PRM）は他の濃度を下げやすい
- CLB・STPはほかの薬の濃度を上げることが多い（STPはこれが薬理効果）
- LTGはVPAで上昇、酵素誘導薬剤で低下
- 食事との関係
 - ー抗てんかん薬の血中濃度は空腹時により速く、高くなる
 - ーグレープフルーツの皮に含まれるフラノクマリンはCYP3A4を阻害して、この酵素で代謝される抗てんかん薬（CBZ・CLB・PER・ESM・ZNS）を上昇する可能性がある

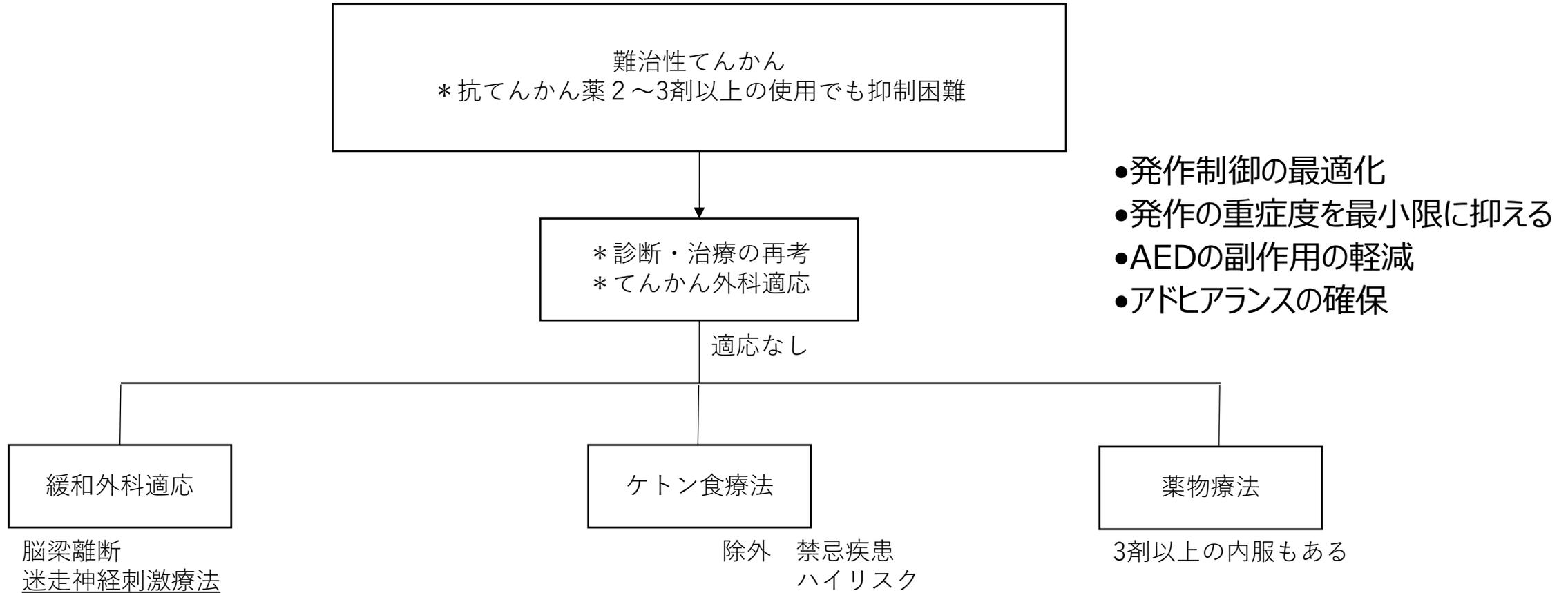
では実際どう使う？

- 生活上困る発作をターゲットとして治療対象を絞る
- 多剤併用は避ける

発作型や効果から不適當、効果なしの薬や血中濃度が低い薬はやめていく

- 骨代謝、尿路結石、他の薬剤の血中濃度を下げるなどの薬剤はなるべく投与をさける
- 眠気、分泌物の増加、筋緊張の低下を認める場合は薬剤の減量などで調整をする

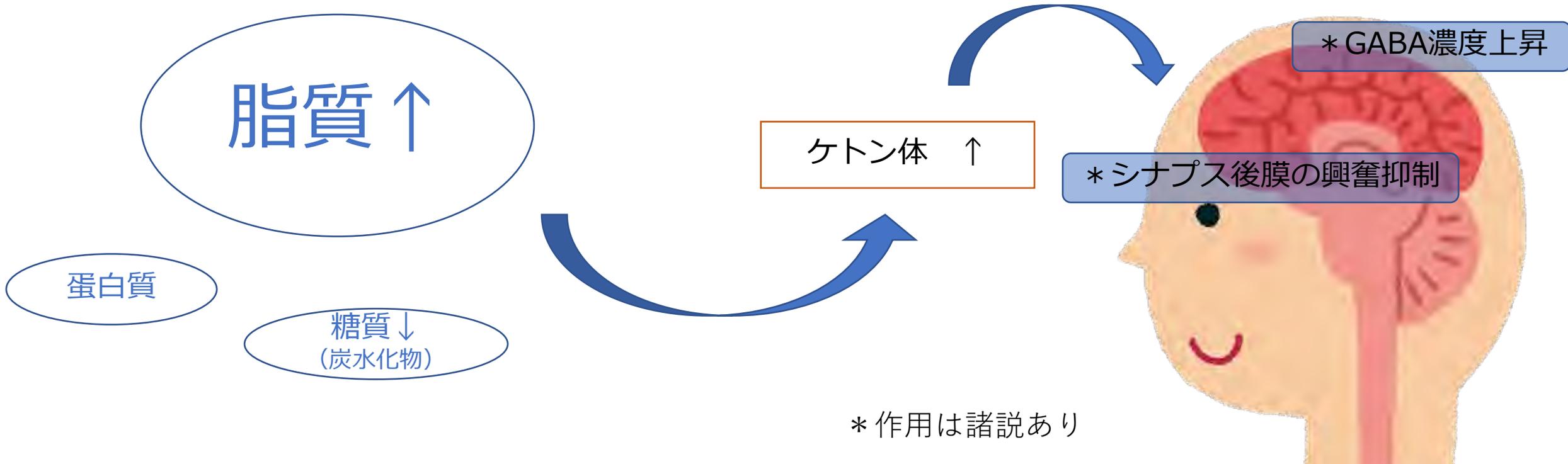
難治性てんかんに対する治療



患者さんと医療者がどこにいるのか、どこを目標になっているか同じ方向をみることは治療達成感として重要

ケトン食療法とは？

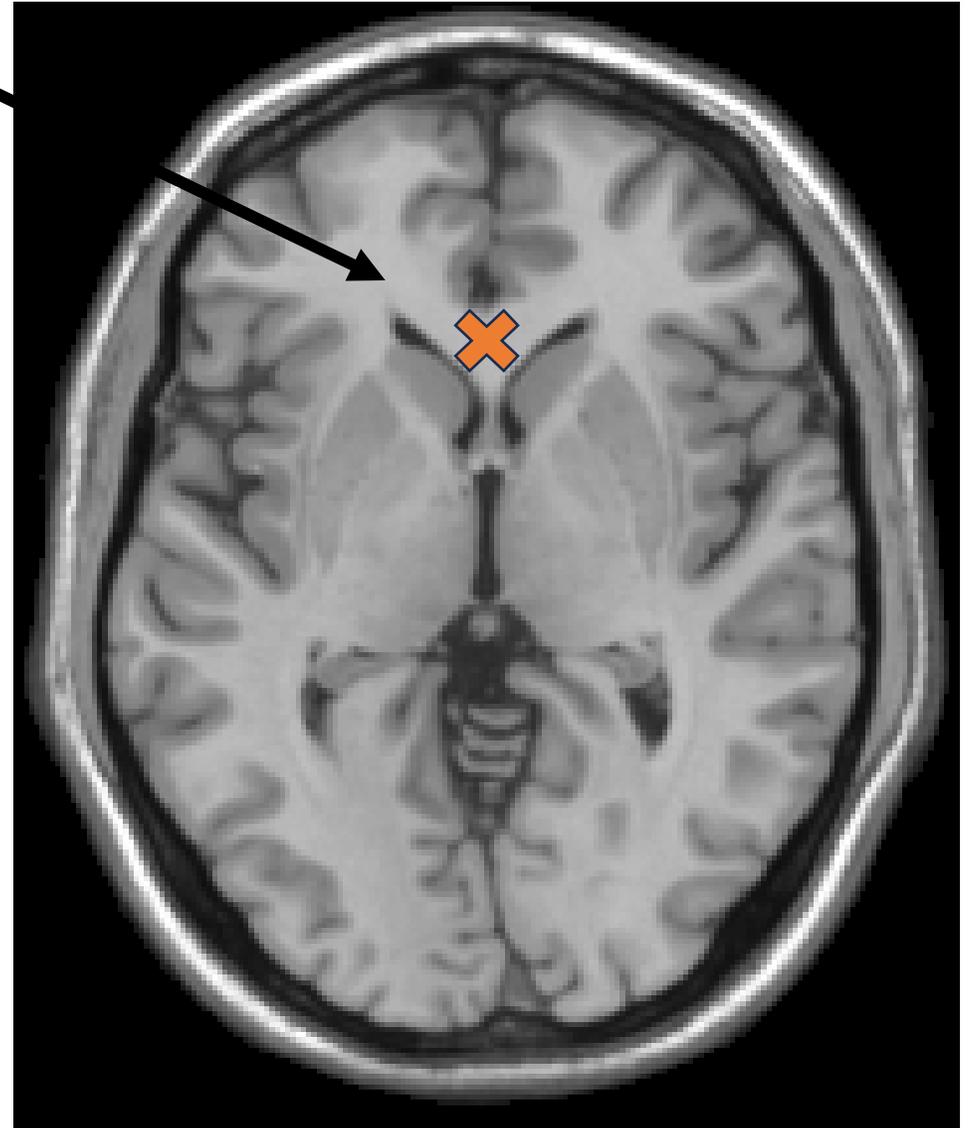
- 食事内容を工夫し、ケトン体を糖分の代わりに脳のエネルギー源にすることで発作軽減を期待する
- 古くから存在したが近年再び注目され、2016年に「てんかん食」として保険適応に



脳梁離断

- 左右の大腦の連絡部位である脳梁を離断する
- 転倒をともなう脱力発作・強調発作・ミオクローヌス発作に有効
- 両側同期性の破綻、皮質の興奮性の変化などがいわれている

脳梁



迷走神経刺激療法



🏥 VNS療法が受けられる医療機関

HOME 薬剤抵抗性てんかん VNS療法について ベネフィット VNS療法の仕組み [小児患者さん](#) MRI NEW

63%

発作頻度の減少²

48%

発作持続時間の短縮²

42%

発作重症度の軽減²

40%

発作後症状からの
早期回復²

- 発作：頻度減少、持続時間短縮、群発減少
- 発作周囲期：発作後ぼーっとするのが減った
- 発作以外：活気がでた、覚醒時間が増えた

* 演者自身の臨床経験の印象です



神経難病をもつ患者さんでの睡眠問題

1. 睡眠障害:

- 。 入眠困難や中途覚醒、質の良い睡眠がとれない
- 。 痙攣発作により睡眠が妨げられる

2. 不規則な睡眠リズム:

- 。 夜間は眠りにくいが日中に眠れるなど、睡眠リズムが不安定

3. 睡眠時無呼吸症候群:

- 。 呼吸の停止や低下により、酸素不足になる

4. 姿勢や体位の問題:

- 。 筋緊張や四肢の変形により、楽な睡眠姿勢が取れない

5. 薬剤の影響:

- 。 てんかん治療薬などの副作用で眠気や不眠が生じる

どのくらい寝るのがいい？

基礎疾患のある方での推奨データはない・・・



- 推奨睡眠時間は？（健康づくりのための睡眠ガイド2023）

1～2歳児	3～5歳児	小学生	中学・高校生
11～14時間	10～13時間	9～12時間	8～10時間

「日中に眠気がない」状態が最適な睡眠時間

どうしてもまとめて寝るのが難しい場合に、1日の睡眠時間を考える
（*あくまでエキスパートオピニオン）

規則正しい睡眠リズムを保つために

- 朝（起床時）の日光：体内時計リセット、日中に光を浴びることで夜のメラトニン分泌量が増加し、入眠の促進
(1000ルクス以上の照度の光)
- 朝ごはんを食べる：1週間程度の朝食の欠食で体内時計が後退
朝食の欠食が睡眠休養感の低下と関連
- 昼間に体を動かす：運動習慣がない人は、睡眠休養感が低い
- 夜は暗くする：就寝約2時間前からメラトニンの分泌が始まり、照明やスマートフォンの強い光でメラトニン分泌が抑制されてしまう

睡眠リズム障害の薬物治療

てんかん発作のために入眠困難：眠前の抗てんかん薬の調整
(PER, BZO_s)

日中の眠気が強い症例：朝、昼の眠気をきたす薬剤の減量

眠剤：メラトニン受容体作動薬*・オレキシン受容体拮抗薬

興奮で入眠困難：鎮静作用のある抗精神病薬を考慮

(リスペリドン)

* 適応：メラトベル®は16歳未満の神経発達症に伴う睡眠障害

リスペリドンは自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

閉塞性睡眠時無呼吸障害（OSA）

- 元々の内服薬の影響：緊張が落ちやすく、気道閉塞起きやすい
 - 骨格など構造の問題：気道狭窄リスク高い、睡眠時の開口
- スクリーニング：いびきをかく子どもでは以下の症状に注意する

<p>病歴</p>	<p><睡眠中の症状> 頻回のいびき（3夜/週） 睡眠中の努力呼吸（ただ3歳くらいまでは生理的にも認めることがある） いびき・無呼吸 続発性の夜尿症 起坐睡眠or睡眠時の頸部の過伸展 チアノーゼ</p>	<p><覚醒時の症状> 起床時の頭痛 日中の眠気 注意欠如多動 学習障害</p>
<p>身体症状</p>	<p>低体重または肥満 口蓋扁桃肥大 アデノイド増殖症 小顎症 高口蓋 成長障害 高血圧</p>	

閉塞性睡眠無呼吸（OSA）

- 検査 ポリソムノグラフィー（PSG）

- 治療

扁桃腺摘出術（明確な基準は決まっていない）

鼻炎症状のある者では点鼻治療など

鼻咽頭エアウェイ

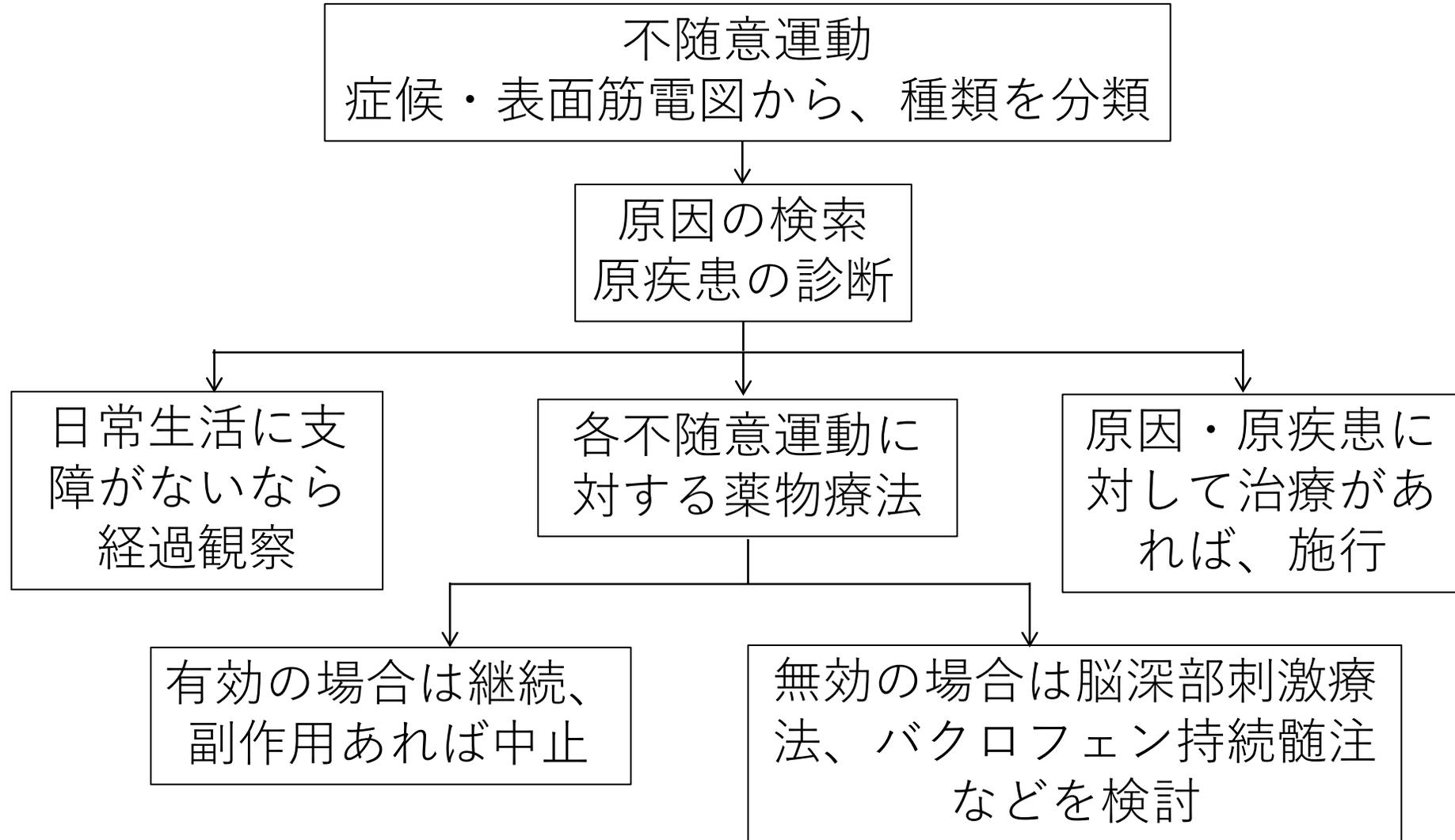
夜間の酸素導入

CPAP（無呼吸低呼吸指数が簡易PSG > 40, 標準PSG > 20）

不随意運動の種類（代表的なもの）

種類	症状	原因部位	代表疾患
振戦	反復する周期的なりズミックな筋収縮	小脳、基底核、交感神経、末梢神経	本態性振戦、甲状腺機能亢進症、Wilson病、ニューロパチー、薬剤性など
ヒョレア	安静時にみられる四肢の早い不規則な目的のない運動	線条体から淡蒼球への神経系の脱落	溶連菌感染後、DRPLA、Wilson病、毛細血管拡張性失調症、Lesch-Nyhanなど神経変性疾患、ハンチントン病、薬剤性
バリズム	四肢近位部を投げ出すような動き、速く、規則性を欠く	視床下核、視床下核－淡蒼球路の障害	脳性麻痺、視床下核病変、薬剤性（フェニトイン、カルバマゼピン）、高血糖
アテトーゼ	緩徐にねじるような不随意運動	被殻、尾状核、視床外側の病変	脳性麻痺（核黄疸）、発作性運動誘発性舞踏アテトーゼ、脳血管障害など
ジストニア	特定の動作姿勢でおきる捻転	淡蒼球内節の抑制→視床の脱抑制	脳性麻痺、小児交互性片麻痺、瀬川病、AADC欠損症、職業病など
ミオクローヌス	突発性で持続の短い不規則な動き	皮質/皮質下/脊髄性	てんかん、生理的、心因性、脳炎、低酸素性脳症、薬剤性など

不随意運動の治療



筋緊張亢進の要因

病状変化

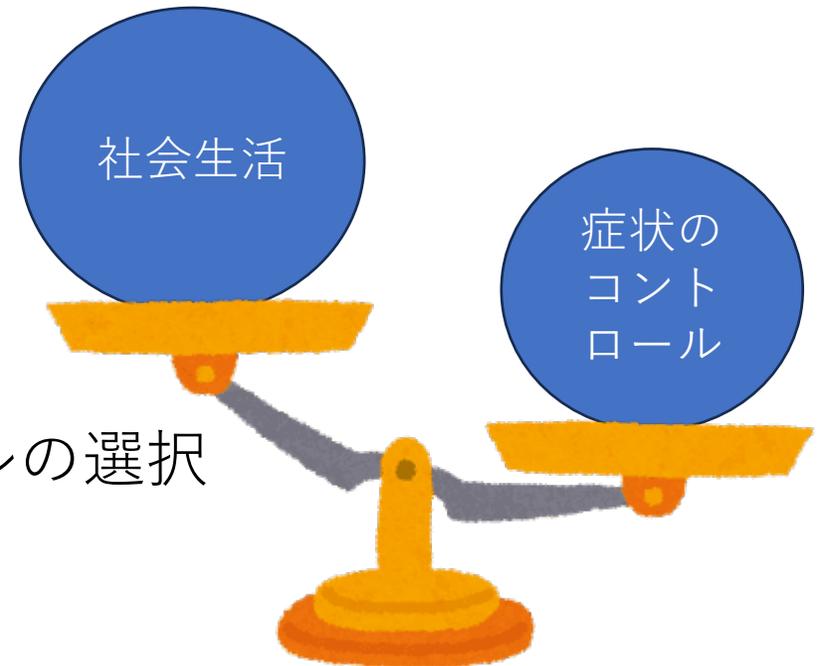
心理・環境要因

不安・不機嫌・興奮・ストレス、
暑い、不快、空腹、疲労、痛み、
体調不良、睡眠不足、
胃食道逆流など

要因が明らかな場合の対応
は、まずはその解決
生活リズムを整える！

まとめ

- ・ 基礎疾患の影響 ⇒ 複数の症状が合併する
- ・ 薬の影響 ⇒ 作用と副作用のバランスや多剤服用の影響
- ・ 訴えることが難しいこと



- ・ ★本人・家族の生活の質を考えた治療ゴールの選択

ご清聴ありがとうございました。