

特集／てんかんのメカニズムと治療

はじめに

大 熊 輝 雄

(東北大学医学部精神医学教室)

てんかんのメカニズムや治療に関する研究は、近年 kindling (燃えあがり現象) など実験てんかん研究の進歩、脳波のほか CT スキャンなど新しい診断技法の発達、新しい抗てんかん薬の開発と血中濃度測定法の進歩による抗てんかん薬の生体内動態の解明などによって、いちじるしい発展を上げている。

この特集は、第8回東京都精神医学総合研究所シンポジウム「てんかんのメカニズムと治療」での発表を論文としてまとめたものであるが、このシンポジウムの目的は、てんかんのメカニズム(発現機序)に関する現在の知見をまとめ、メカニズムの理解に基づいて、てんかんのより合理的な治療への途を探ろうということにある。

この特集のテーマは、「てんかん」のメカニズムであって、狭い意味での「てんかん発作」のメカニズムだけに限られてはいない。よく知られているように、てんかん事典 (Gastaut 編, 1973) によると、「てんかん」とは「種々の原因によって起る慢性の脳障害 a chronic brain disorder で、大脳ニューロンの過剰な発射の結果起る反復性の発作(てんかん発作)を主徴とし、これに種々の臨床症状および検査所見を伴うもの」であると定義されている。すなわち、てんかん発作はてんかんという慢性の脳障害の主徴ではあるが、そのすべてではなく、てんかんにはその他種々の臨床症状たとえば知能障害その他の精神症状などを伴う場合もあるということである。したがって、てんかんのメカニズムや治療を論ずるときには、発作だけを考えるのではなく、より広い視野に立つ必要がある。

また、この定義で、てんかんが「種々の原因で起る」「慢性の」脳障害と規定されていることは、

てんかんの成因にはいろいろあることを示すと同時に、これら種々の原因によってある種の共通した慢性の脳機能特性、いわば発作が起りやすい状態が作りだされることを示唆していると思われる。このように、てんかんのメカニズムを論ずるためには、てんかんの広い意味での成因論ないし病因論から、てんかん発作そのものの発現機序にいたる広い領域について検討を加えることが必要になる。

てんかんの成因については、古くから現在にいたるまで、素因的要素と外因的要素とが考えられている。

てんかんの発現に遺伝素因がある程度関係することは、経験的遺伝予後や双生児法による研究によって知られている。最近では、てんかんの遺伝素因がある程度脳波に表現されることが注目され、両側同期性棘徐波複合、両側同期性 4~7 c/sec の θ 波、光過敏性などは遺伝規定性が強いとされている (Dooze, 1980)。この方面の基礎的研究としては、わが国で以前からほうり上げ刺激によってけいれん発作を起しやすい素因を持つ El マウスの研究が行なわれており、光過敏性のヒヒ Papio papio の研究もある。本特集では鈴木氏が、El マウス、スナネズミなどけいれんの遺伝素因をもつ動物について詳しい検討を行なっており、福山氏、高橋氏もてんかんの遺伝素因の問題に言及している。

てんかんの成因のひとつとしての外因については、てんかんが種々の器質的要因によって起ることはよく知られている。とくに新生児期、乳幼児期のてんかんについては、最近多くの詳細な研究が行なわれており、本特集では福山氏がこの方面の知見を紹介している。

てんかんの器質因に関連して問題になるのは、動物における実験てんかんである。動物に慢性の実験てんかんを作る方法としては、従来は脳内の各部位にアルミナクリームを局所的に注入する方法が用いられてきた。この方法によると、脳の局所に破壊と刺激を伴う慢性の焦点ができる。ところが最近では kindling といって、脳の局所に毎日短時間(1秒前後)の電気刺激を反復して与えると、その部位にてんかん原焦点が形成され、最初は焦点発作が起り、これが刺激反復に伴ってしだいに全般化していくことがわかった。この kindling 法の利点は、刺激局所にほとんど器械的破壊を与えないこと、刺激を量的にコントロールできること、焦点形成・全般化などの時間的経過を正確に観察できることなどであり、この方法は現在実験てんかん研究の最も有力な方法として広く用いられている。

Kindling が示すように、初回は脳波上にも行動上にもほとんど変化を生じないような僅かな刺激でも、これを毎日反復するにつには全般発作を惹起するという事実は、ヒトのてんかんにおいても、発作の反復がてんかんを悪化させ固定させる大きな要因となっている可能性を示唆している。いわば、早期に十分な治療を行なうことの必要性が実験的に証明されたといえよう。また kindling の過程における脳の神経生理学的、神経化学的研究を詳しく行なっていけば、てんかん発作準備性とともいうべきものが形成されていく機序を解明することができ、より合理的な治療法の開発に結びつけることができるとと思われる。本特集では佐藤氏がこの方面の最近の研究をまとめて報告している。

このように「てんかん」の成因を考えていくと、しだいにてんかん発作のメカニズムに到達する。てんかん発作発現機序については、脳の局所に自己持続性の発作過程が出現するにいたる機序と、局所に発現した発作過程が全般化していく過

程とに分けることができよう。局所における発作発現過程については、脳局所のペニシリン、ストリキニンなどによる薬物刺激、あるいは電気刺激によって発作波が出現するときの単一神経細胞レベルでの研究や誘発電位の研究などが行なわれている。結局このような局所の発作波は、促進性シナプス電位、抑制性シナプス電位の変化などの総合的な結果として起ってくるわけである。この特集ではてんかん発作の神経生理学の詳細には触れる余裕がないが、部分発作が全般化していく過程については、kindling の論文で一部説明されている。

てんかん発作の発現機序を臨床的方面から研究するうえで、光過敏性てんかんを含むいわゆる反射てんかんは、遺伝的要因と外的要因との両方を検討できる点で興味深い対象である。本特集では、この問題について高橋氏が豊富な症例を引用して詳しい考察を行なっている。なおてんかん発作の誘発要因としては、感覚刺激だけではなく、精神作業の負荷やストレスも大きな役割を果たすことが知られている。また身体的誘因のひとつとして、睡眠てんかん、覚醒てんかんなどにみられる睡眠・覚醒リズムの問題、覚醒てんかんが朝方と夕方方に多いという日内リズムとの関係、発作が睡眠不足や実験的断眠によって誘発されるといった広義の生体リズムとの関係も、てんかん発作の発現機序を考えるうえで重要である。

このように、てんかん発作の発現に多くの精神的、身体的要因が関与することが明らかにされてきていることは、てんかんの治療にあたって、抗てんかん薬療法だけではなく、精神療法、生活指導、社会での受け入れ体制の確立などが必要であることを実証しているといえよう。

いずれにしても、てんかんのメカニズムを解明し、より合理的な治療への道をひらくために、本特集がひとつの指針を与えることを期待するものである。