AMCoR

Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

臨床精神薬理 (2007.04) 10巻4号:599~606.

【抗てんかん薬による治療—新たな動向と展望】 てんかんに伴う精神症状とその治療

千葉茂, 石本隆広, 稲葉央子, 田村義之, 石丸雄二, 高崎英気, 阪本一剛, 山口一豪

抗てんかん薬による治療--新たな動向と展望

てんかんに伴う精神症状とその治療

千葉 茂* 石本隆広* 稲葉央子* 田村義之* 石丸雄二* 高崎英気* 阪本一剛* 山口一豪*

抄録:わが国のてんかん患者における狭義の精神障害 (ICD-10による)の出現率は42%と報告されており、てんかんに伴う精神症状は決してまれなものではない。てんかん患者では、たとえてんかん発作が十分に抑制されたとしても、抗てんかん薬 (AED)の副作用や、さまざまな心理社会的問題 (AED 服薬継続の負担、服薬中断による発作発現の不安、周囲の人々の偏見、結婚・就職・日常生活に関する悩みなど)を抱えていることも少なくない。精神症状の発現要因として、てんかんに関連する脳の器質的障害・機能的障害、AEDの副作用、心理社会的要因、人格障害などが挙げられる。本稿では、てんかんに伴う精神症状を、発作の直前にみられるもの、発作としての精神症状、発作の直後にみられるもの、および、発作間欠時に分け、それぞれの臨床的特徴とその治療について概説する。 臨床精神薬理 10:599-606,2007

Key words: epilepsy, psychiatric disorders, antiepileptic drugs, antipsychotic drugs, temporal lobe epilepsy

I. はじめに—ICD-10からみた てんかんの精神障害

てんかん治療の最も基本的な目標は、抗てんかん薬(AED)による薬物療法によって発作を抑制することである。しかし、てんかん患者の約30%では、薬物療法に対する抵抗性が認められる「7.27」。

一方, てんかん患者において精神障害がみられる率は, 19~80% ささまざまな数値で報告されてきた。わが国のてんかん患者398名における狭

義の精神障害⁴¹⁾(ICD-10による)の出現率は,42%と報告されている³⁰⁾。この398名の中で,精神遅滞(axis 4 a)は23%に,人格障害(axis 4)は18%にみられた³⁰⁾。また,これらを除外した狭義の精神障害(axis 2 a)は23%に認められ,神経症性障害(F4)は8%,統合失調症(F2)は7%,気分(感情)障害(F3)は1%などであった³⁰⁾。なお,精神遅滞は精神障害,とくに統合失調症(F2)の発現の重要な因子となることが知られている^{18,30,37)}。

てんかん患者は、たとえてんかん発作が十分に抑制されたとしても、てんかんに罹患したことによって生ずるさまざまな心理社会的問題(AED服薬継続の負担、服薬中断による発作発現の不安、抗てんかん薬の副作用、周囲の人々の偏見、結婚・就職・日常生活に関する悩みなど)に苦しむことが少なくない^{10,31)}。精神障害の発現にかか

〔〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1-1〕 Shigeru Chiba, Takahiro Ishimoto, Hiroko Inaba, Yoshiyuki Tamura, Yuji Ishimaru, Hideki Takasaki, Kazutaka Sakamoto, Kazuhide Yamaguchi: Department of Psychiatry and Neurology, Asahikawa Medical College. 2-1-1-1, Midorigaoka higashi, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510, Japan.

Treatment of psychiatric disorders in epilepsy.

^{*}旭川医科大学医学部精神医学講座

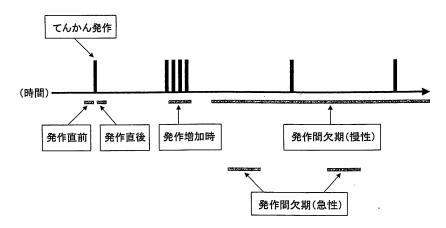


図1 てんかん発作と精神症状の出現時期の関係

わる要因としては、てんかんの病態に関連する脳 器質性病変や機能的異常などの生物学的諸要因 や、抗てんかん薬の副作用のような医原性要因、 心理社会的要因などが挙げられる^{10,31)}。精神症状 の治療に際しては、これらの要因を多角的に検討 した上で、薬物療法や生活指導、精神療法的アプ ローチ、社会資源の利用などを組み合わせて、き め細かな治療を行うべきである。

精神症状とてんかん発作の出現時期の関係は、図1のように模式的に描くことができる。そこで、本稿では、てんかんに伴う主要な精神症状を、発作の直前にみられるもの、発作としての精神症状、発作の直後にみられるもの、および、発作間欠期に分け、それぞれの臨床的特徴とその治療について概説する。なお、てんかんでみられる精神障害に関する用語は、てんかん学における伝統的用語に従う。

Ⅱ. 発作の直前にみられる精神症状

これは、発作に先行して数分~数日前からみられるもので、不機嫌状態、易刺激性、頭痛、いらいら感、抑うつ気分、不安、恐怖、不眠などが出現する³¹⁾。時には被害的・攻撃的状態や自殺企図もみられる²⁶⁾。すなわち、いわゆるてんかん性不機嫌症²⁶⁾と考えてよい。発作直前の不機嫌状態時には、たとえ頭皮上脳波が正常化していても深部脳波において発作発射が頻発している可能性があ

る²⁵。なお、てんかん性不機嫌症は、発作前だけでなく、発作後や発作間欠時にみられることもある。

発作直前の不機嫌状態は、てんかん発作が出現するまで次第に増悪するが、いったん発作が出現すると精神症状は突然消失することが多い。 AED によって発作が抑制されると精神症状も消失するが³¹⁾、AED を増量しても精神症状に効果がないばかりか、かえって悪化させることもある(とくに phenytoin, zonisamide, ethosuximide)。 発作後の不機嫌状態に対しては、AED による発作抑制を行う。

発作間欠期のものには、てんかんと精神症状の両方を改善する目的で、部分発作には CBZ で、全般発作には VPA で発作抑制を図るとともに、場合によっては少量の非定型抗精神病薬を用いるとよい。

Ⅲ. 発作としての精神症状

精神発作 psychic seizure とは、言語障害発作、記憶障害発作、認知発作、感情発作など、精神症状を主徴とする発作群である。精神発作は意識障害を伴わない主観的症状であるため、非てんかん性の精神症状として誤診されやすい。精神発作は通常は短時間しか持続しないが、長時間にわたって繰り返し出現することがある(持続性前兆 Aura continua)。著者ら8は、医師との面接中に、

医師の質問の意味を患者が十分に理解できず,また,発語が困難な状態(10秒前後)が約2分に1度の頻度で繰り返し出現した左側の側頭葉てんかんの1例を経験した。このような症例では,積極的に脳波検査を施行し,その所見と精神症状を対応させることによって初めて診断がなされる。感情発作で不安や恐怖を前景とするものは,パニック(恐慌性)障害と誤診されることがある¹⁵。

精神発作とは異なるが、非けいれん性でんかん 発作重積状態 nonconvulsive status epilepticus で は、けいれんを伴わずに意識障害(せん妄)が遷 延する。その背景には、欠神発作重積、および、 複雑部分発作重積が存在する。身体疾患によるせ ん妄、認知症、うつ病性昏迷などとの鑑別には、 本症において脳波において持続的なてんかん性発 作発射が認められる点が重要である¹⁰。

発作としての精神症状に対しては、当然のことながら AED によって発作を抑制する。非けいれん性てんかん発作重積状に対しては、diazepamの静脈内投与によって速やかに発作を抑制することができる³¹⁾。

Ⅳ. 発作の直後にみられるもの

発作後もうろう状態は、全身性強直間代発作の後にみられやすい。この状態は、通常は数分間持続したのち数十分間の終末睡眠に移行するが、まれに数時間~数日間持続することもある。治療としては、通常の意識障害と同様に患者に不安を与えないように接するとともに患者を危険な状況から回避させる。

発作後精神病²⁰は,通常は,複雑部分発作の群発や二次性全般化発作の後に,1~3日間の清明期を経てから現れる急性精神病状態である。この急性精神病状態は,1~2日間の軽躁状態から数日~数週間の急性錯乱精神病へと移行する病像を示す。随伴する幻覚・妄想は宗教的,性的内容が多く,また,幻視もみられやすい。発作後精神病の中に,清明期が目立たずに著しい不機嫌,攻撃性,暴力行為が前景に立つ一群があり,このような患者では"心的二重視 mental diplopia"²⁰がみられることもある。発作後精神病は,側頭葉てん

かんに多くみられ、とくに精神発作を有するものや、二次性全般化を示すもの、両側性発作発射を示すもの、左側の扁桃核を巻き込むものに認められやすい¹⁹。この精神病状態の際には、脳波上のてんかん性活動が減弱していることも増強していることもある。しかし、急激な AED の中断が契機となって本状態が出現することがあるため、てんかん原焦点の興奮性は増大していると考えられる。治療としては、AED の追加投与のみならず、精神症状に対して抗精神病薬を用いる。AED 治療に抵抗性を示す難治例に対しては、てんかん外科治療を検討する³¹。

Paraictal psychosis²²とは、てんかん発作の出現 頻度の増加、および、脳波上の発作発射の増加に 一致した時期に認められる精神病状態である。治 療の原則は、それぞれの発作型に適した AED に よって発作を抑制することである。

V. 発作間欠期の精神症状

これらは、主として急性にみられるもの(急性発作間欠期精神病)、および、主として慢性にみられるもの(脳器質性障害、人格障害、慢性てんかん性精神病、抑うつ状態、心因性偽発作など)に分けられる。

1. 急性発作間欠期精神病

これは、発作間欠時にみられるすべての急性精神病をまとめた用語であり 2 、その代表的なものが交代性精神病 40 である。

交代性精神病の中心的症状は幻覚・妄想であり、これに急性錯乱や精神運動興奮、気分障害を伴うことも多い。しかし、意識は清明である。本症は、とくに側頭葉でんかんで多くみられる。精神症状は、てんかん発作が抑制された時期に精神症状が出現するのが特徴的であり、脳波所見では発作発射が消失し、規則的α波がみられる。このような脳波の正常な所見は、強制(または逆説的)正常化と呼称されている。この現象は、てんかん原焦点の周囲にある健常な脳部位が、発作発射を過剰に抑制した結果であると推定されている。強制正常化が精神症状の発現機序とどのよう

に関連しているのかは不明であるが、①覚醒中枢の過剰な働きによって脳波の正常化と精神症状が起こるという Landolt(1953)の過覚醒説²¹⁾、②発作発射が大脳皮質に向かうことができずに脳幹に向かうためとする説⁴⁰⁾、③海馬・扁桃核での発作重積状態によるとの説²⁹⁾などがある。

急性発作間欠期精神病は、その後慢性精神病へと変化したり、あるいは慢性精神病が寛解したあとに再び現れることもある²⁾。

急性発作間欠期精神病は、AED の過量投与によって誘発されることがあるため、AED 血中濃度には常に注意すべきである。本症の治療は、発作閾値をできるだけ低下させない抗精神病薬、すなわち、haloperidolや sulpiride、risperidone などによって行うことが望ましい。

発作間欠期気分変調症 interictal dysphoric disorder とは、発作間欠期に数時間から数日間持続するもので、易刺激性、抑うつ気分、無気力、不眠、疼痛、不安、恐怖、多幸気分などの8つの感情・身体表現性症状のうち3つ以上の症状を呈すると定義されている。この多彩な病像は、側葉てんかんに多く、しかもてんかん発作が減少した時期に出現しやすいことから、交代性精神病に類似する病態が推定される。興味深いことに、発作間欠期気分変調症は10年以上経過すると慢性てんかん性精神病に発展する場合があるという。本症に対しては、三環系抗うつ薬や、三環系抗うつ薬と選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)や非定型抗精神病薬(例:risperidone)の併用が有効であると報告されている。

2. 発作の原因としての脳器質性障害が精神症状 の発現にも関与している場合

脳器質性障害が、てんかんと精神症状の両方の 原因になることがある。脳局在性病変がどこに存 在するかによって、現れる精神症状に違いが認め られる。病変の広がりによっては、前頭葉症候群 や側頭葉症候群などが出現することもある。

たとえ脳器質性障害がなくても、てんかん性機能障害が精神症状を発現させる可能性もある。これには、複数の脳部位の興奮や抑制が、時間的・空間的に複雑に関連していると推定される。症例

によっては脳病変とてんかん性機能障害が重畳していることもある。このため、常に器質性と機能性の両面から精神症状の原因を検討しなければならない。

いずれにせよ、てんかん性機能障害が考えられる場合には、積極的に AED を用いるべきである。例えば、前頭葉てんかんの患者が示した発作と前頭葉症候群の両者が、AED によって改善した症例が報告されている^{6,50}。

3. 人格障害(性格障害)

てんかんでは、18%に人格障害が合併すると報告されており^{29,30,38)}、その多くは慢性期に顕在化すると考えられる。てんかん全体でみられる人格特性については、一定した見解は得られていない。

側頭葉てんかんでは、粘着性、迂遠、易刺激性、爆発性などがみられることが指摘されている。側頭葉てんかんでみられる Geschwind 症候群がでは、粘着性、迂遠、性欲低下、多書(強追書字)、宗教・倫理への過剰な関心がみられ、些細なことにも情動的に強く反応する。 Geschwind 症候群では、扁桃核を中心とする情動回路の持続的興奮によって情動反応が深化すると推定されている。このような理由から、本症候群は、側頭葉過剰結合症候群とも呼称される。なお、 Geschwind 症候群と対照的なものとして、情動回路の機能不全によって起こる Klüver-Bucy 症候群がある。

側頭葉でんかんでみられる人格障害に対しては、心理社会的な側面からのアプローチや精神療法が不可欠である。一方、薬物療法としては、valproic acid や carbamazepine などの AED は発作抑制と情動安定化をもたらす目的でも用いられる。また、易刺激性や攻撃性に対しては、haloperidol、sulpiride、risperidone、quetiapine などが有効である¹²。

4. 慢性でんかん性精神病

発作間欠期にみられる精神症状のなかで、慢性・持続性に出現するものを、慢性てんかん性精神病という²⁴。大部分の症例では、部分てぬかん

(とくに側頭葉でんかん)に合併してみられ、しかもてんかん発病後10年以上も経てから精神病症状が出現してくる。症状としては、統合失調症に類似するもので、幻覚・妄想が多い。幻視、体感幻覚もしばしばみられる。しかし、緊張病症状群はまれであり、自閉、感情鈍麻などの陰性症状も少ない。慢性てんかん性精神病では、統合失調症よりも接触性が保たれていることが多く、また、妄想内容がより日常的である。

本精神病の原因として、①てんかんの原因または結果としての脳器質性障害、②てんかん性脳機能障害(慢性・持続性発作発射の脳機能への影響など)、③AEDの副作用、④てんかんに罹患することによる心理社会的要因、などが考えられる。

一人の患者において, これらの原因が複合して いる場合もあるため、包括的視点から治療をすす める必要がある。慢性てんかん性精神病であって も、てんかん発作が頻発している場合には AED による発作抑制を第一に考慮する。AED (ethosuximide, zonisamide, phenytoin, bnzodiazepine 系薬物など)が精神症状を惹起している場 合や, AED が多剤併用されている状況で出現す る場合もあるため注意が必要である。また、精神 症状に対する対症療法として、発作閾値を低下さ せにくい抗精神病薬 (haloperidol, sulpiride, risperidone など)を用いることが望ましい。心 理社会的要因が考えられる場合には、長期的な視 点に立って, 家族や学校・職場の関係者の理解と 協力を求め、さらに精神障害に対する治療的社会 資源の利用などを計画しながら包括的治療を行 う。

5. 抑うつ状態

てんかんに伴う大うつ病(ICD-10)⁴¹は、欧米では8~48%と高率であるのに対して¹³¹、わが国ではわずか1%にとどまっている³⁰¹。その理由は不明である。てんかんの抑うつ状態は、典型的なうつ病に合致するというよりも、脱力感、疼痛、不安、不機嫌、焦燥感が前景に立ったり、気分が状況依存的に変化するなど、定型的な病像と異なるように思われる。このような症例では、前述した発作間欠期気分変調症との異同が問題になろ

う。

てんかんにおける抑うつ状態の発現には、側頭葉におけるてんかん原焦点の存在や、側頭葉・辺縁系の5 – HT_{IA} 受容体占拠率の低下²³、心理社会的ストレス、AED の副作用(phenobarbital など)などが考えられる。

薬物治療として、抗うつ薬(とくに SSRI)を 投与する。病像が発作間欠期気分変調症に近い場 合には、SSRI や非定型抗精神病薬(risperidone など)を用いるのもよい⁵¹。SSRI は AED の代謝 を抑制することがあるため、高用量の AED 服用 例には慎重に投与する³¹¹。自殺念慮が強い患者に は、修正型電気けいれん療法を考える³¹³。

6. 心因性偽発作 psychogenic pseudoseizures (PPS)

PPS^{9,28)}は、てんかんに合併する神経症性障害の中で、鑑別診断・治療の両面で最も重要な症状といえる。PPSは、てんかん発作に類似するが非てんかん発作であり、その発作症状発現時にてんかん発作に特徴的な発作発射パターンを欠く。

PPSの出現頻度は、一般人口では1%であるのに対して、てんかん患者では15~20%でありⁿ、とくに難治性てんかんでは30%と高率である⁴²。一方、PPSをもつ患者における真のてんかん発作の出現頻度は10~30%である⁴²。このように、てんかん発作と PPS は合併して現れることが少なくない。なお、PPS は男性よりも女性に多い。PPS の症候論や鑑別診断については、拙論⁹を参照されたい。

PPS には、うつ病、不安障害、外傷後ストレス障害、パニック障害などの精神障害が $43\sim100\%$ に認められることが報告されている 20 。また、人格障害は約半数にみられ、そのタイプとしてDSM- IV^{3} の B 群(演技的、境界性、反社会性)人格障害が多 120 。

PPS に対する治療で重要なことは、患者との面接において、医師が PPS という診断をはっきりと告げることである。この告知の直後から、PPSが消失することは臨床的にもしばしば経験される"。PPS の軽症例や最近発症した例に対しては、薬物療法や心理教育、認知行動療法も有効で

ある。なお、PPSの治療に際して注意すべき点は、PPSが、AEDの投与量増加や、てんかん発作重積状態に対する AED 静脈内投与を契機として出現しうることである。患者によっては、PPSが真のてんかんと誤診されて AED が多剤かつ高用量で投与され、これがさらに PPSの出現を促すという悪循環が形成されることもある。このような患者では、AED の整理・減量が PPS の消失をもたらす³¹⁾。

VI. おわりに

以上, てんかんに伴う精神症状について, 発作との時間的関係の観点から概観するとともに, その治療の原則について要約した。最後に, てんかんの精神症状を考える上で臨床的に重要と思われるいくつかの点について述べる。

第一は、AEDによる精神症状に十分に注意することである。とくに、zonisamide、ethosuximide、phenytoin、による急性精神病症状、benzodiazepine 系の離脱症状、AEDの中止による発作後精神病、強力な AED の高用量投与による交代性精神病、phenobarbital によるうつ状態、ethosuximide、carbamazepine、clonazepam、zonisamide、valproic acid によるうつ状態、clobazamによる軽躁状態などは重要である³¹)。

第二は,本稿では,成人患者について論じた が、小児期や老年期のてんかんに伴う精神症状を 診る際には、成人とは異なる観点が必要になるこ とである。例えば、小児期に発症する Landau-Kleffner症候群や睡眠時てんかん性発作波重積 electrical status epilepticus induced by sleep で は、睡眠中にてんかん性発作発射が持続的に出現 する病態が言語障害などの高次脳機能障害や行動 障害をもたらす可能性を考慮しなければならず. また、年齢依存性の病態を念頭に置く必要があ る。老年期では、症候性部分でんかんによる複雑 部分発作が増加する一方で, 発作間欠時脳波にお けるてんかん性発作発射が現れにくいこと、患者 自身が発作について具体的に陳述できない場合が 多いこと、発作後錯乱状態が遷延するようになる ため認知症やせん妄と誤診されやすいこと, など

の特徴がみられる¹¹。 老年期では小児期と同様にてんかんの発病率が高い¹¹。 高齢者が急激に増加しているわが国では、てんかんとその精神障害は益々重要な問題になると思われる。

第三の点は、てんかん外科手術後に現れる精神 症状の問題である。近年、側頭葉てんかんに対す る外科治療が著しい効果を遂げている。われわれ は、左側側頭葉てんかんに対する左側 anterior temporal lobectomy および hippocampectomy に よって、発作のみならず、迂遠や粘着性などの精 神症状も消失した症例を経験している33。しかし 一方で、この外科治療後に de novo 精神病が少な からぬ割合で生ずることが報告されている14,32)。 de novo 精神病は、焦点切除によって抑制系が興 奮系を凌駕するために、あるいは、新たな抑制系 が機能的・形態的に再構築されるために出現する と推定されるが5)、いまだに仮説にとどまってい る。しかし、こうしたてんかん外科手術に伴う精 神医学的問題を解決するためには、てんかん外科 学と精神医学の連携が今後ますます重要になる う。

文 献

- Aboukasm A., Mahr, G., Gahry, B. R. et al.: Retrospective analysis of the effects of psychotherapeutic interventions on outcomes of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia, 39:470-473, 1998.
- 2) 足立直人: 1. 急性発作間欠期精神病(交代性精神病を含む)の治療. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかんを主要な兆候の1つとする脳疾患,精神科治療学, 21(増): 332-333, 2006.
- 3) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Press, Washington, D. C., 1994. (高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳: DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 1996.)
- 4) Blumer, D., Wakhlu, S., Montouris, G. et al.: Treatment of the interictal psychosis. J. Clin. Psychiatry, 61:110-122, 2000.
- 5) Blumer, D. P., Davies, K.: Psychiatric issues in epilepsy surgery. In: Psychiatric Issues in Epilepsy. A Practical Guide to Diagnosis and Treat-

- ment (ed. by Ettinger, A. B., and Kanner, A. M.), pp. 231–242, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
- 6) Boone, K. B., Miller, B. L., Rosenberg, L. et al.: Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures. Neurology, 38:583-586, 1988.
- 7) Bowman, E. S.: Pseudoseizures. Psychiatr. Clin. North Am., 21: 649–657, 1998.
- 8) 千葉 茂, 宗岡幸広, 宮岸 勉他: 言語障害発作 (dysphasic seizure)が頻発した側頭葉てんかん の1例. 脳神経, 43: 873, 1991.
- 9) 千葉 茂: 偽発作. 別冊 日本臨床 領域別症候群シリーズ No. 37 神経症候群 VI—てんかん症候群. pp. 385-389, 日本臨床社, 大阪, 2002.
- 10) 千葉 茂: 第18章 てんかん. 標準精神医学(野村 総一郎, 樋口輝彦編), 第3版, pp. 375-392, 医学書 院, 東京, 2005.
- 11) 千葉 茂, 石本隆広, 石丸雄二他: 初老期・老年期 の側頭葉てんかんの発作症状. 臨床脳波, 46: 703-708, 2004.
- 12) 原広一郎, 松浦雅人: 6. 人格特性―側頭葉てんかんにおける Geschwind 症候群と Aufwächepilepie における前頭葉障害を含む. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかんを主要な兆候の1つとする脳疾患, 精神科治療学, 21(増): 344-345, 2006.
- 13) Hermann, B. P., Seidenberg, M., Bell, B.: Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. Epilepsia, 41 (Suppl. 2): 31–41, 2000.
- 14) 石本隆広, 千葉 茂, 高崎英気他: てんかん外科治療が考慮された患者の精神医学的検討. てんかんをめぐって, XXIII: 35-41, 2003.
- 15) 石本隆広, 田端一基, 石丸雄二他: 初期に恐慌性 障害が疑われた症候性部分てんかんの3症例. 精 神経誌, 106: 1655, 2004.
- 16) 伊藤ますみ:7. 非けいれん性てんかん発作重積 状. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかん を主要な兆候の1つとする脳疾患, 精神科治療 学,21(増):346-347,2006.
- 17) 岩佐博人, 兼子 直: 難治性てんかんの薬物療法. 脳の科学, 23: 951-959, 2001.
- 18) Jacoby, A., Baker, G. A., Steen, A. et al.: The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U. K. community study. Epilepsia, 37: 148–161, 1996.
- 19) Kanemoto, K.: Postictal psychosis, revisited. In: The Neuropsychiatry of Epilepsy (ed. by Trim-

- ble, M.), Cambridge University Press, Cambidge, 2002.
- 20) 兼本浩祐: 2. 発作後精神病. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかんを主要な兆候の1つとする脳疾患, 精神科治療学, 21(増): 334-335, 2006.
- 21) 兼本浩祐: Forced normalization (Alternative psychosis/paradoxical normalization). 強制正常化. てんかん学用語事典(日本てんかん学会), pp. 69-70, 日本てんかん学会, 東京, 2006.
- 22) Kanner, A. M., Kuzniecky, R.: Psychiatric phenomena as an expression of postictal and paraictal events. In: Psychiatric Issues in Epilepsy. A Practical Guide to Diagnosis and Treatment (ed. by Ettinger, A. B., and Kanner, A. M.), pp. 163–179, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
- 23) Kanner, A. M.: Epilepsy, suicidal behaviour, and depression: do they share common pathogenic mechanisms? Lancet Neurol., 5: 107–108, 2006.
- 24) 加藤昌明, 大沼悌一: 3. 慢性でんかん性精神病. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかんを主 要な兆候の1つとする脳疾患, 精神科治療学, 21 (増): 337-339, 2006.
- 25) 川崎 淳:5. てんかん性不機嫌症. 第5章 てんかんに伴う精神症状・てんかんを主要な兆候の1つとする脳疾患,精神科治療学,21(増):342-343,2006.
- 26) Krapelin, E.: Psychiatrie Bd. III, 8 Aufl. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1913. (西丸四方, 西丸甫夫訳: 躁うつ病とてんかん(エミール・クレペリン). みすず書房, 東京, 1986.)
- 27) Kwan, P., Brodie, M. J.: Early identification of refractory epilepsy. N. Engl. J. Med., 342: 314–319, 2000.
- 28) Lancman, M. E., Lambrakis, C. C., Steinhardt, M. I. et al.: Psychogenic pseudoseizures. A general overview. In: Psychiatric Issues in Epilepsy. A Practical Guide to Diagnosis and Treatment (ed. by Ettinger, A. B., and Kanner, A. M.), pp. 341–354, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
- 29) Manchanda, R., Schaefer, B., McLachlan, R. S. et al.: Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 61: 82-89, 1996.
- 30) Matsuura, M., Oana, Y., Kato, M. et al.: A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. Epilepsia, 44: 107-114, 2003.

- 31) 松浦雅人, 藤原建樹, 池田昭夫他: 成人てんかん の精神医学的合併症に関する診断・治療ガイド ライン. てんかん研究, 24:74-77, 2006.
- 32) 森 健之,加藤昌明:側頭葉てんかん手術後 de novo 精神病.別冊 日本臨床 領域別症候群シリ ーズ No. 37神経症候群 VI—てんかん症候群. pp. 367-370,日本臨床社,大阪, 2002.
- 33) 西 信之, 浅野 裕, 千葉 茂他: 外科治療後に精神 機能の改善をみた側頭葉てんかんの一例―迂 遠, 粘着の消褪. てんかんをめぐって, XV: 176-182, 1994.
- 34) Ritaccio, A. L., Devinsky, O.: Personality disorders in epilepsy. In: Psychiatric Issues in Epilepsy. A Practical Guide to Diagnosis and Treatment (ed. by Ettinger, A. B., and Kanner, A. M.), pp. 147–161, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
- 35) Swinkels, W. A., Kuyk, J., van Dyck, R. et al.: Psychiatric comorbidity in epilepsy. Epilepsy Behav., 7:37–50, 2005.
- 36) 高田 泉, 石本隆広, 田端一基他: Carbamazepine によって, てんかん発作と精神症状が改善した 前頭葉てんかんの1例. てんかんをめぐって,

- XXV: 29-33, 2002.
- 37) Umbricht, D., Degreef, G., Barr, W. B. et al.: Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. Am. J. Psychiatry, 152: 224–231, 1995.
- Victoroff, J.: DSM-III-R psychiatric diagnoses in candidates for epilepsy surgery. Neuropsychiatr. Neuropsychol. Behav. Neurol., 7:87-97, 1994.
- 39) Wieser, H. G., Hailemariam, S., Regard, M. et al.: Unilateral limbic epileptic status activity: stereo-EEG, behavioral, and cognitive data. Epilepsia, 26: 19–29, 1985.
- 40) Wolf, P.: Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality: paradoxical or "forced normalization. Adv. Neurol., 55: 127-142, 1991.
- 41) World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva, 1992.
- 42) 山口成良: てんかん発作の鑑別診断. B-1. 偽発作. 臨床精神医学講座 9 てんかん(松下正明総編集), pp. 72-81, 中山書店, 東京, 1998.