

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

高齢者の睡眠とその障害 (2017.3) 平成28年度 業績集 :163-172.

睡眠と高齢発症てんかん

千葉 茂, 安田 麻美, 吉澤 門土

# 睡眠と高齢発症てんかん

旭川医科大学医学部精神医学講座 教授

旭川医科大学 学長補佐

千葉 茂<sup>1)</sup>

旭川医科大学医学部精神医学講座 助教

安田 麻美<sup>2)</sup>

旭川医科大学医学部精神医学講座 助教

旭川医科大学病院精神科神経科病棟 医長(兼務)

吉澤 門土<sup>3)</sup>



1

2

3

## I. てんかんとは何か

てんかん (epilepsy) とは、てんかん発作 (脳神経細胞のてんかん性発射による) を主徴とする慢性の脳疾患である<sup>1)</sup>。80歳までの累積罹病危険率は3.1%と高く<sup>1)</sup>、臨床医がしばしば遭遇する疾患といえる。

てんかん発作は、てんかん性発射の出現様式から2つに大別される。すなわち、てんかん性発射が、①脳の局所から全脳へと徐々に進展する部分発作、および、②両側・同期・対称性に全脳に突然現れる全般発作である<sup>1)</sup>。

部分発作には、軽症から重症の順に、i)

単純部分発作 (意識障害なし)、ii) 複雑部分発作 (意識障害あり)、およびiii) 二次性全般化発作 (全身けいれん) の3つがある。部分発作は、てんかん性発射がてんかん焦点である脳局所から全脳へと広がるにつれて、i) → ii) → iii) の順に発展するが、i) またはii) の不全型の段階にとどまることもある。一方、全般発作の症状は、突然の全身けいれん、または、意識障害を示す。

てんかんは、その原因によって、①病因が明らかでない特発性、および、②脳器質性・代謝性要因による症候性に大別される。部分発作と全般発作にはそれぞれ特発性と症候性があるため、てんかんは4つの基本型で構成

プロフィール

Shigeru Chiba

最終学歴 1979年 旭川医科大学医学部医学科卒 1984年 旭川医科大学大学院博士課程修了 主な職歴 1984年 旭川医科大学医学部助手 1992年 カナダ国プリティッシュ・コロンビア大学医学部 医学部キズメン神経研究所留学 1993年 旭川医科大学医学部助教授 1997年 旭川医科大学医学部講座教授 2011年 旭川医科大学学長補佐(兼務) 現在に至る 1992年 カナダ国プリティッシュ・コロンビア大学医学部 医学部キズメン神経研究所留学 1999年 日本てんかん治療研究振興財団研究褒章受賞 北海道知事賞受賞、北海道医師会賞受賞

Asami Yasuda

最終学歴 2013年 旭川医科大学医学部医学科卒 主な職歴 2015年 旭川医科大学医学部精神医学講座助教 現在に至る

Mondo Yoshizawa

最終学歴 2006年 旭川医科大学医学部医学科卒 主な職歴 2006年 旭川医科大学医学部精神医学講座助教 2013年 旭川医科大学病院精神科神経科病棟医長(兼務) 現在に至る

される。図1に、発作型と病因からみたてんかんの4つの基本型、および、各基本型にみられる特徴的なてんかん類型（てんかん症候群）を示す<sup>1)</sup>（図1）。なお、てんかんの原因として、明らかな症候性の所見はないが症候性が疑われる場合には潜因性と呼称される。

## II. 睡眠とてんかん

### 1. 睡眠てんかんとは

睡眠とてんかんの間には、密接な関連性があることが示唆されてきた。

てんかんがたおれ病（"falling disease"）と呼ばれていた2,600年以上前のバビロン起源のタブレット（推定 紀元前718-612年）の中には、てんかんの発作症状だけでなく、発作の誘因としての睡眠不足についても記載されている<sup>2)</sup>。近代的なてんかん学概念がJohn Huhglings Jackson（1835-1911）によって提唱された時期には、夜間睡眠中に好発するてんかん発作の存在が報告されている<sup>3)</sup>。その後、1950年代から1970年代にかけて行われた研究によって、睡眠・覚醒からみたてんかん発作の出現様式は以下の3型に分類できることが明らかになった<sup>4)</sup>。

んかん発作の存在が報告されている<sup>3)</sup>。その後、1950年代から1970年代にかけて行われた研究によって、睡眠・覚醒からみたてんかん発作の出現様式は以下の3型に分類できることが明らかになった<sup>4)</sup>。

- 覚醒てんかん（awakening epilepsy）：発作は 朝方の起床直後と夕方に起こりやすい（てんかん全体の33%）<sup>4)</sup>。
- 睡眠てんかん（sleep epilepsy）：発作は睡眠中（とくに入眠直後の1-2 時間以内または起床直前の1-2 時間以内）に起こりやすい（てんかん全体の44%）<sup>4)</sup>。
- 汎発性てんかん（diffuse epilepsy）：発作の出現様式に睡眠・覚醒リズムからみた特異性がみられず、睡眠中と覚醒中のいずれでも起こりうる（てんかん全体の23%）<sup>4)</sup>。

覚醒てんかんは特発性が多く、睡眠てんかんは特発性と症候性の混在を示し、汎発性てんかんは症候性が多い。また、てんかんは、罹病期間の延長に伴って、覚醒てんかん→睡眠てんかん→汎発性てんかんの順に推移する

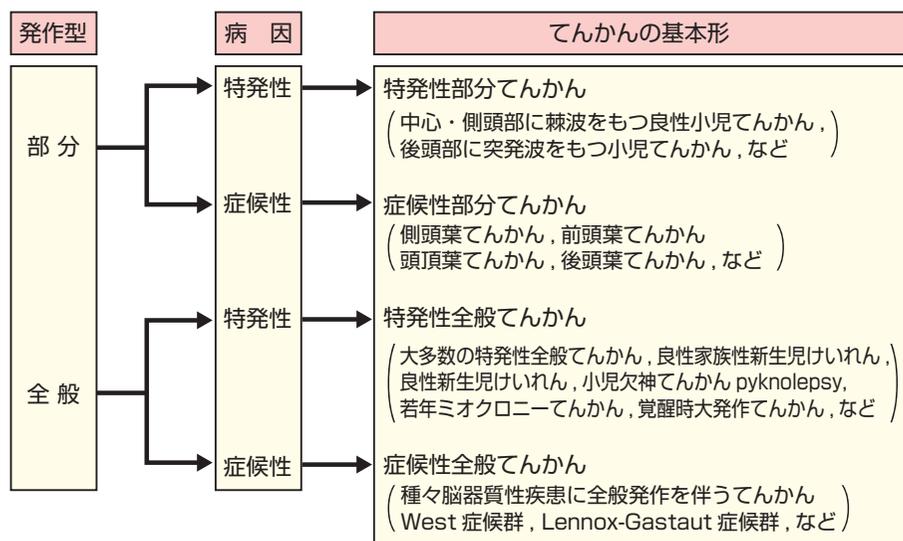


図1 発作型と病因からみたてんかんの国際分類の骨子  
(国際抗てんかん連盟, 1989より引用)

表1 睡眠てんかんの代表的な症候群

前頭葉てんかん frontal lobe epilepsy 常染色体優性夜間前頭葉てんかん autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy 側頭葉てんかん Temporal lobe epilepsy 中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかん benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes レノックス-ガストー症候群 Lennox-Gastaut syndrome 徐波睡眠期持続性棘徐波をもつてんかん epilepsy with continuous spikes and waves during slow wave sleep
--

(逆行することはない)。なお、高齢者では、覚醒てんかんはまれである。

表1に、睡眠てんかんの代表的な症候群を挙げる。なお、睡眠障害国際分類で用いられている「睡眠関連てんかん sleep-related epilepsy」という用語は、「睡眠てんかん」および「覚醒てんかん」を合わせた呼称である<sup>5,6)</sup>。

## 2. てんかん発作の起こり方 — 睡眠・覚醒との関連性

### 1) 全般発作

全般発作の約80%は覚醒状態で起こることから、全般発作は睡眠中には起こりにくいといえる。特発性全般てんかんの約90%は覚醒時に起こるが、朝方の起床直後や夕刻に起こりやすい。これらの時間帯では、概日リズムの影響を受けて、たとえ覚醒していてもsleepiness（眠気）が存在するため<sup>7)</sup>、大脳皮質の発作抑制機能が低下していると考えら

れる<sup>8,9)</sup>。

症候性全般てんかんの大部分は、汎発性てんかんである。しかし、レノックス・ガストー症候群の発作は、睡眠中に起こりやすい。たとえば、10-12 Hz全般性律動波（脳波上の強直発作）に一致して全身性の強直発作、または、きわめて軽微な発作（短時間の開眼や表情変化、呼吸変化だけ）が出現する。なお、睡眠中の軽微な発作は見逃されやすく、終夜ビデオ・ポリソムノグラフィ Video-Polysomnography(V-PSG)によって初めてその存在が明らかになることが多い<sup>8,9)</sup>。

徐波睡眠期持続性棘徐波をもつてんかんでは、てんかん性発射は、ノンレム睡眠において85%以上を占める一方、レム睡眠において25%以下に低下する。こうした重篤な脳波異常は、睡眠中の臨床的発作症状をもたらすことはないものの、その後に出現する知的退行や行動異常をもたらす可能性がある<sup>10)</sup>。

表2 てんかんでみられる終夜睡眠ポリグラフィの異常所見

- ・ 中途覚醒時間の増加による総睡眠時間の減少と睡眠効率の低下
- ・ 入眠潜時の延長
- ・ 中途覚醒および睡眠段階移行回数の増加
- ・ 浅眠化（徐波睡眠の減少など）
- ・ レム睡眠の異常（出現率減少、分断、不安定性、レム潜時の延長）
- ・ Cyclic Alternating Patternの出現率上昇

## 2) 部分発作

部分発作の約50%は睡眠中に起こるため、部分発作は睡眠中に起こり易いといえる。とくに、前頭葉てんかんと側頭葉てんかんは睡眠中に起こり易いてんかんである<sup>8, 9, 10</sup>。

睡眠時に起こる部分発作の多くは複雑部分発作であり、ノンレム睡眠（とくにstage2）から出現しやすい。その理由として、stage2では大脳皮質の活動性が低下しており（発作抑制機能の低下）、しかも視床-皮質回路の活性化によって脳機能の同期性が高まっているため、部分発作の出現・発展が促進されると推定されている<sup>8, 9, 10</sup>。

一方、レム睡眠においては発作は出現しにくい。その理由として、レム睡眠中には大脳皮質のdesynchronizationが存在するためにてんかん性興奮が伝播しにくいこと（すなわち、限局しやすいこと）が推定されている<sup>8, 9, 10</sup>。なお、レム睡眠で限局性にてんかん性発射がみられる場合、それが真の焦点である可能性が高い<sup>8, 9, 10</sup>。

## 3. てんかんの睡眠障害

てんかんの自覚的睡眠障害の出現率は約40%であり、一般人口の約2倍高い<sup>11</sup>。その睡眠障害の内訳をみると、不眠症はもちろん、

日中の過剰な眠気、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、睡眠時随伴症、睡眠関連運動障害などさまざまな睡眠障害がみられる。症例によっては、抗てんかん薬によって、眠気や肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、あるいは不眠がもたらされることもある<sup>11, 12</sup>。

睡眠障害の存在はてんかんを増悪させるが、睡眠障害が改善すればてんかんも改善する。たとえば、閉塞性睡眠時無呼吸症候群が治ればてんかんも改善する<sup>13, 14</sup>。睡眠不足はてんかん発作の増悪因子として知られているが、その他の睡眠障害もてんかんの増悪因子となりうる。

一方、V-PSGの解析によって、てんかん患者ではいくつかの睡眠障害がみられることが報告されている<sup>11, 12</sup>（表2）。

てんかん発作が日中に起これば、その日の夜間睡眠の睡眠効率は低下する。また、夜間に発作が起これば、その夜の睡眠効率とレム睡眠量が低下する<sup>15</sup>。

このように、睡眠障害はてんかん発作を悪化させる一方、てんかん発作は睡眠障害をもたらすことから、睡眠障害とてんかんの間には相互促進的な関連性があると考えられる<sup>16</sup>。このような関連性を踏まえると、てんかん患者の睡眠障害を早期に発見して治療することは、てんかんに対する治療としても重要である。

### Ⅲ. 高齢発症てんかん (new-onset epilepsy in the elderly)

#### 1. 概念・疫学

高齢発症てんかんとは、てんかん発作が、初老期・老年期に初めて出現するてんかんの一群である。てんかんの80歳までの累積罹病危険率は3.1%と高いが<sup>17)</sup>、てんかんの発病率は年齢によって異なり、成壮年期よりも発達期（10歳未満）と高齢期で高率となる<sup>17,18)</sup>(図2)。とくに、てんかん発病率は、60歳以降において年齢とともに上昇し、80歳では成年期の4.5倍となり、生涯で最も高値となる<sup>17,18)</sup>。すなわち、高齢者ではてんかんが発症しやすい。

一方、高齢者のてんかん有病率（1.5%）は、

若年者（0.5%）よりも高い<sup>18)</sup>。これには、高齢者でてんかん発病率が高いことが関連している。

現在、わが国の高齢者におけるてんかん患者数についての疫学データはない。しかし、社会の高齢化率が上昇していること、および、てんかんの65歳以上の人口（約3,300万人）<sup>19)</sup>における有病率が1.5%<sup>18)</sup>と高いことを踏まえると、わが国の高齢者におけるてんかん患者数は約50万人と試算できる。さらに、2040年（高齢者人口が約3900万人というピークを迎える年）には高齢者のてんかん患者は約60万人に達すると予想される。

#### 2. 病因・てんかん症候群・発作型

てんかん全体の原因をみると、特発性と症候性（潜因性含む）の比は約3：1である。しかし、高齢者の場合、特発性てんかんは稀

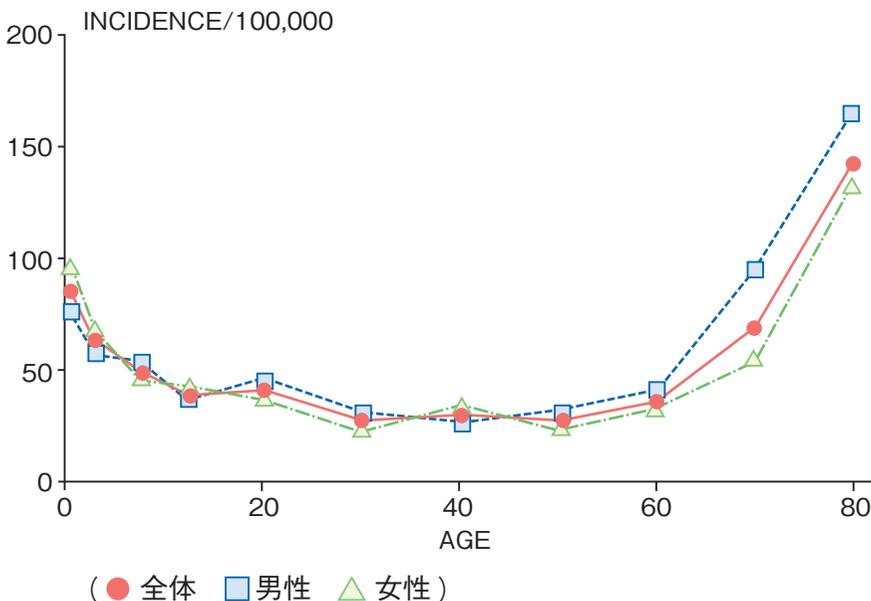


図2 てんかんの年齢別発病率 (Hauser WA, et al., 1975<sup>17)</sup>より引用)

で、30-40%が脳卒中、10-20%が脳腫瘍、頭部外傷、アルツハイマー病（AD）などの脳器質性疾患、残りの約50%が潜因性である<sup>18)</sup>。

高齢発症てんかんの代表的てんかん症候群は、側頭葉てんかん（71%）である（次点は前頭葉てんかんで9%）<sup>20)</sup>。

発作型は、複雑部分発作（47%）と二次性全般化発作（40%）が約9割を占め、全般発作は7%と少ない<sup>20)</sup>。

一方、本症ではてんかん重積を示すことがある（30%）。その多くはけいれん性と報告されてきたが<sup>21)</sup>、近年、非けいれん性てんかん重積（non-convulsive status epilepticus）（意識減損や認知・行動障害が前景に立つ）<sup>21)</sup>が見逃されている可能性が指摘されている<sup>21,22)</sup>。

### 3. 脳波・脳画像所見

本症の通常脳波検査（初回）における発作間欠期てんかん性発射の検出率は、30-70%と低いことが報告されている<sup>20)</sup>。しかし、私どものV-PSGによる検討では、発作間欠期てんかん性発射の検出率は100%と高い（後述）。

高齢発症てんかんでは、脳画像検査（CT/MRI）によって器質的異常がみられるのは約5割であり、これらは症候性に分類されるが<sup>20)</sup>、残りの5割は潜因性と推定される。

### 4. 治療

高齢発症てんかんでは、初回発作後の再発率は66-90%と高い<sup>22)</sup>。初回発作時に、てんかん性発射がみられるか、または、中枢神経疾患の既往が認められれば、抗てんかん薬をただちに開始すべきである<sup>22)</sup>。

高齢発症てんかんのほとんどの発作は、抗

てんかん薬に対する治療反応性がよく、単剤で発作を完全に抑制できる<sup>22)</sup>。したがって、早期診断・早期治療が推奨される。

## 5. 注目すべき2つのてんかん

高齢発症てんかんの中で注目すべきてんかん症候群として、1) 一過性てんかん性健忘、および、2) 非けいれん性てんかん発作重積がある。いずれも認知症や抑うつ状態と誤診されやすい。

### 1) 一過性てんかん性健忘

#### transient epileptic amnesia

本症は、健忘エピソード（持続は数分～数時間、まれに数日間）が繰り返し出現する<sup>22, 23)</sup>。

そのエピソード出現中に、他覚的には、短期記憶（最近の出来事、現在の行動の目的など）や長期記憶（通い慣れた道順、家族の名前・顔など）が障害されるが、周囲との会話や日常生活動作などは比較的可能である。エピソード中や前後の近接した時期に、軽い発作症状（動作の停止、運動症状、口部・行動自動症など）がみられることもある<sup>22,23)</sup>。一方、自覚的には、患者は一定期間（数分間、数時間、あるいは数日間）の記憶がないと訴える（全健忘または部分健忘）。発作中の自覚症状を尋ねても、患者は覚えていないことが多く、何か異常なことが自分に起きたという病感もないことが多い<sup>22,23)</sup>。時には、胸部苦悶感や幻味・幻嗅などの発作の前駆症状を覚えていることもあるが、成年期よりもまれである<sup>22,23)</sup>。

なお、本症の診断基準として、①健忘発作が繰り返すこと、②発作時では記憶以外の認知機能が保持されていること、③てんかんの証拠（脳波異常や抗てんかん薬への良好な治

療反応性など)があること、という3つの特徴が挙げられている<sup>24)</sup>。

本症の発現機序として、側頭葉内側部における subclinical なてんかん性発射、その発射の脳皮質への伝播、当該神経構造の発作後抑制などが複雑に関与すると推定される。最近、てんかんによる持続性健忘 (epileptic amnesic syndrome) も報告されている<sup>25), 26)</sup>。

## 2) 非けいれん性てんかん重積 (non-convulsive status epilepticus)

非けいれん性てんかん重積<sup>21)</sup>は、電氣的発作活動が遷延し、かつ、この発作活動によって非けいれん性の臨床症状が出現している多様な状態と定義される。本症は、高齢発症てんかんの数%を占める。発作型は、複雑部分発作の重積であることが多い。本状態は、反応性が低下するため、種々の精神症状 (認知症や抑うつ状態など) と誤診されやすい。本症を疑って積極的に脳波検査を施行することが、本症の正しい診断につながる。

## IV. 高齢発症てんかんの診断—終夜ビデオ・ポリソムノグラフィの重要性

高齢発症てんかんの診断には、脳波検査によって発作間欠時のてんかん性発射 (できれば発作時脳波) を見いだすことが重要である。前述したように、通常脳波検査におけるてんかん性発射の検出率は低いが、より精密な V-PSG による検討は行われていない。そこで私どもは、初老期・老年期に発症したてんかん患者 19 例において、V-PSG の診断的有用性を調べた<sup>27)</sup>。

対象は、2004 年～2016 年までの間に、当科で高齢発症のてんかんと診断された患者 19 例 (男性 12 例、女性 7 例) である。てんかんの推定発症年齢は、50-76 歳 (平均 61.8 歳) であった。全例に確定診断のために V-PSG (連続 2-7 夜) を施行し、てんかん性発射と臨床発作について検討した。睡眠段階の判定は、米国睡眠医学会の基準<sup>28)</sup>に従った。

てんかん症候群の国際分類<sup>29)</sup>からみると、側頭葉てんかんが 15/19 例 (79%)、前頭葉てんかん 1/19 例、分類不能 3/19 例であった。このように、高齢発症てんかんは側頭葉てんかんが大部分を占めた。てんかんの推定原因については、特発性はみられず、16/19 例が症候性、3/19 例が潜因性であった。

てんかん性発射 (発作間欠時) は 18/19 例 (95%) にみられ、その内訳は、stage W で 17/19 例、stage N1 で 18/19 例、stage N2 で 18/19 例、stage N3 で 9/11 例、stage REM で 16/19 例であった。このように、高齢発症てんかんでは、ノンレム睡眠だけでなくレム睡眠においても、てんかん性発射が高率に出現することが明らかになった。なお、てんかん性発射については、今後は各睡眠段階の単位時間当たりの出現頻度についても検討する予定である。

臨床発作は 10/19 例 (53%) にみられ、その内訳は、stage W で 9/19 例、stage N1 で 5/19 例、stage N2 で 4/19 例、stage N3 で 0/11 例、stage REM で 1/19 例であった。今回の対象患者で最も多くみられた側頭葉てんかんについてみると、臨床発作は 9/15 例 (60%) にみられ、発作型は単純部分発作または複雑部分発作であった。15 例が示した発作の合計回数は 60 回であり、その内訳は、stage W で 28/60 回 (47%)、stage N1

で 6/60 (10%)、stage N2 で 24/60 (40%)、stage N3 で 0/60 (0%)、stage REM で 2/60 (3%) であった。このデータは、覚醒時と睡眠時ではほぼ同じ回数の発作が出現しているが、ヒトでは一般に睡眠時間が覚醒時間の約半分であることを踏まえると、高齢発症の側頭葉てんかんの発作は、覚醒時よりも睡眠時において約 2 倍の頻度で発作が起こりやすいことを示している。成壮年期では、側頭葉てんかんの臨床発作は覚醒時よりも睡眠時に起こりやすいことが知られている<sup>30)</sup>。高齢期では、成壮年期と比較して、その傾向がさらに増強している可能性も考えられる。

ところで、本症の診断のためには V-PSG を何夜施行すべきであろうか。V-PSG で臨床発作がみられた 9 例について検討すると、全例が第 1 夜 (7/9 例) または第 2 夜 (2/9 例) で発作を呈していた。したがって、V-PSG を連続 2 夜施行すれば、高齢発症てんかんを診断するのに十分であると推定される。

以上、私どもの研究によって、高齢発症てんかんの臨床発作とてんかん性発射をとらえるために V-PSG を積極的に施行することが診断上きわめて重要であることが明らかになった。

## V. おわりに

てんかんは、80 歳までの累積罹病危険率は 3.1% と高く、臨床医がしばしば遭遇する疾患である。

てんかんの年齢別発病率をみると、小児期と老年期において高い。わが国では高齢化率が上昇しつづけているため、高齢発症てんかんの患者数は今後ますます増加するであろう。

睡眠てんかんとは、睡眠中に発作が起こりやすいてんかん症候群である。その中には、側頭葉てんかんや前頭葉てんかんがある。高齢発症てんかんでは側頭葉てんかんと前頭葉てんかんが大部分を占めることから、睡眠てんかんが多いといえる。

高齢発症てんかんでは、通常脳波検査による発作間欠期てんかん性発射の検出率は 30-70% と低い。しかし、自験例 19 例の高齢発症てんかんの V-PSG について検討した結果、その検出率は 95% と高く、さらに臨床発作が 53% において捉えられた。高齢発症てんかんは抗てんかん薬に対する治療反応性が良いことから、V-PSG を積極的に施行することによって本症を早期に診断することが重要である。

## 文 献

- 1) 千葉茂: てんかん. 野村総一郎, 樋口輝彦 (監修) 尾崎紀夫, 朝田隆, 村井敏哉 (編) 標準精神医学. 第 6 版 医学書院, 東京, 2015, 453-472.
- 2) Wilson JV, Reynolds EH: Texts and documents. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. *Med Hist* 1990; 34(2): 185-98.
- 3) Foldvary-Schaefer N, Grigg-Damberger M.: Sleep and epilepsy: what we know, don't know, and need to know. *J Clin Neurophysiol*. 2006; 23: 4-20.
- 4) Janz, D.: Epilepsy and the sleep-waking cycle. In: Vinken, PJ and Bruyn, GW (eds.) *The Epilepsies: Handbook of Clinical Neurology*. North Holland Publishing

- Company, Amsterdam, 1974, 457-490.
- 5) American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, 3rd. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2014.
- 6) Carreño M, Fernández S.: Sleep-related epilepsy. *Curr Treat Options Neurol* 2016; 18: 23.(DOI 10.1007/s11940-016-0402-9)
- 7) 千葉茂: 第9章 生物リズムと睡眠. 高次脳機能—眠気、注意、認知機能を中心として. 日本睡眠学会 (編) 睡眠学. 東京, 2009, 207-212.
- 8) 千葉茂 他: 睡眠関連てんかん. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No. 31 神経症候群 (第2版) VI—その他の神経疾患を含めて—. XIV てんかん症候群. 日本臨牀社, 大阪, 2014.
- 9) 阪本一剛, 千葉茂: 5 意識と睡眠. 睡眠関連てんかん. 日野原重明, 宮岡等 (監修). 千葉茂 (編). 脳とこころのプライマリケア. シナジー, 東京, 2012, 795-799.
- 10) 千葉茂 他: 睡眠関連てんかん. *精神科治療学* 2009; 24: 187-194.
- 11) 千葉茂 他: てんかんが睡眠に及ぼす影響. 千葉茂 (編著) 睡眠とてんかん その密接な関連性. ライフ・サイエンス, 東京, 2015, 53-61.
- 12) 田村義之 他: てんかん治療が睡眠に及ぼす影響. 千葉茂 (編著) 睡眠とてんかん その密接な関連性. ライフ・サイエンス, 東京, 2015, 62-72.
- 13) Foldvary-Schaefer N, Stephenson L, Bingaman W.: Resolution of obstructive sleep apnea with epilepsy surgery? Expanding the relationship between sleep and epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49: 1457-1479.
- 14) Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, Moul DE, Sun Z, Bena J.: Sleep apnea and epilepsy: who's at risk? *Epilepsy Behav* 2012; 25: 363-367.
- 15) Bazil CW, Castro LH, Walczak TS: Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2000; 57: 363-368.
- 16) Derry CP, Duncan S.: Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 394-404.
- 17) Hauser WA, Kurland LT: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975; 16: 1-66.
- 18) Leppik IE, Birnbaum AK: Epilepsy in the elderly. *Ann N. Y. Sci.* 2010; 1184: 208-224.
- 19) 内閣府: 平成27年版 高齢社会白書. 2015.
- 20) Tanaka A, Akamatsu N, Shouzaki T, Toyota T, Yamano M, Nakagawa M, Tsuji S.: Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. *Seizure* 2013; 22: 772-775.
- 21) 千葉茂: 非けいれん性てんかん重積. 日本てんかん学会 (編). てんかん専門医のためのガイドブック. 診断と治療社, 東京, 2014, 173-175.
- 22) 千葉茂: 年齢による特殊性: 高齢発症てんかん. 日本てんかん学会 (編) てんかん白書. 南江堂, 東京, 2016, 75-78.
- 23) 吉原慎佑, 吉澤門土, 松田美夏 他: 一過性てんかん性健忘を呈した老年期側頭葉てんかんの1例. *精神医学* 2012; 54: 1039-1042.
- 24) Zeman AJZ, Boniface SJ, Hodges JR: Transient epileptic amnesia: A description of the clinical and neuropsychological

features of 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 435-443.

25) Del Felice A, Breggio E, Valbusa V, et al.: Transient epileptic amnesia mistaken for mild cognitive impairment? A high-density EEG study. *Epilepsy Behav* 2014; 36: 41-46.

26) Gallassi R.: Epileptic amnestic syndrome: an update and further considerations. *Epilepsy Res.* 2006; 68S: S21-37.

27) 安田麻美, 吉澤門土, 白田朱香, 田村義之, 千葉茂: 初老期・老年期に発症したてんかん患者における終夜ビデオソムノグラフィーの診断的意義について. *てんかん研究* 2016; 34: 294.

28) Iber C, et al.: *The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events.* AASM, Westchester, 2007.

29) Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.

30) Herman ST, Walczak TS, Bazil CW: Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurol* 2001; 56: 1453-1459.