

てんかんと認知症

谷口 豪

国立精神・神経医療研究センター病院 てんかん診療部



2026年8月2日 NCNP第1回てんかん市民公開講座

今日のお話

高齢になると、認知症もてんかんも増える

認知症の症状とてんかんの症状は重なることがある

適切なてんかんの治療で、認知機能の悪化を防ぐことができる（かもしれない）

今日のお話

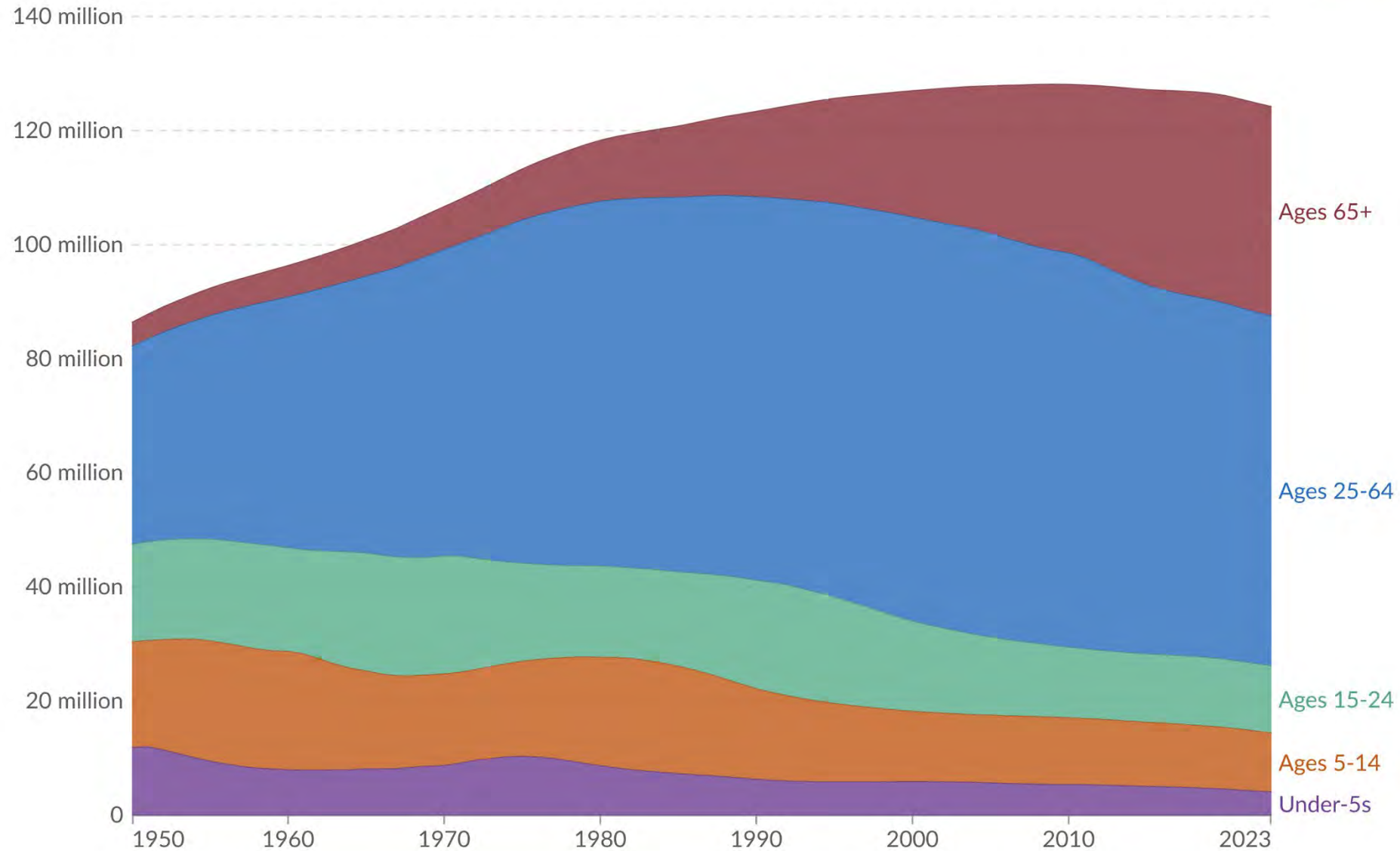
高齢になると、認知症もてんかんも増える

認知症の症状とてんかんの症状は重なることがある

適切なたんかんの治療で、認知機能の悪化を防ぐことができる（かもしれない）

Population by age group, Japan

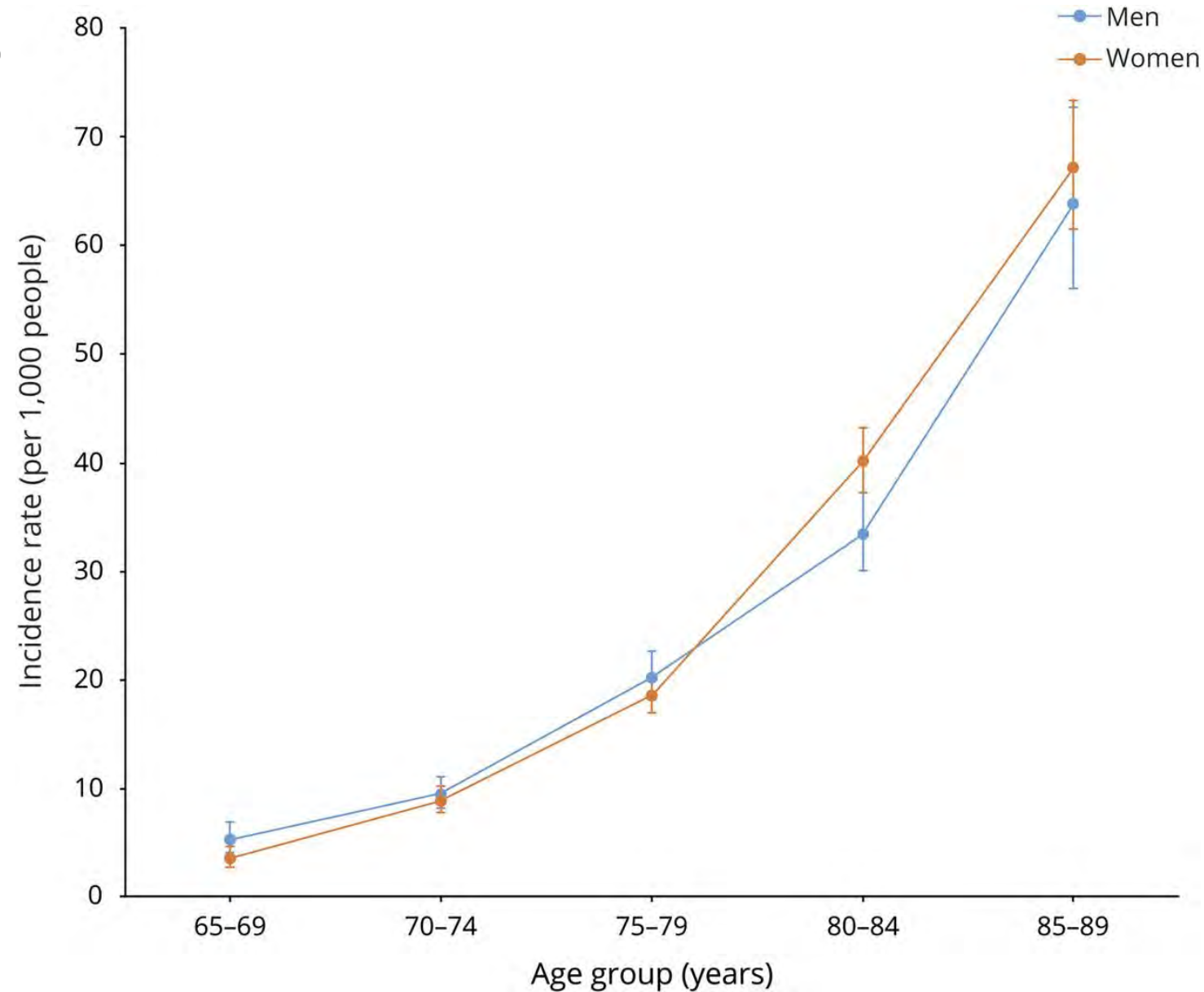
Our World
in Data



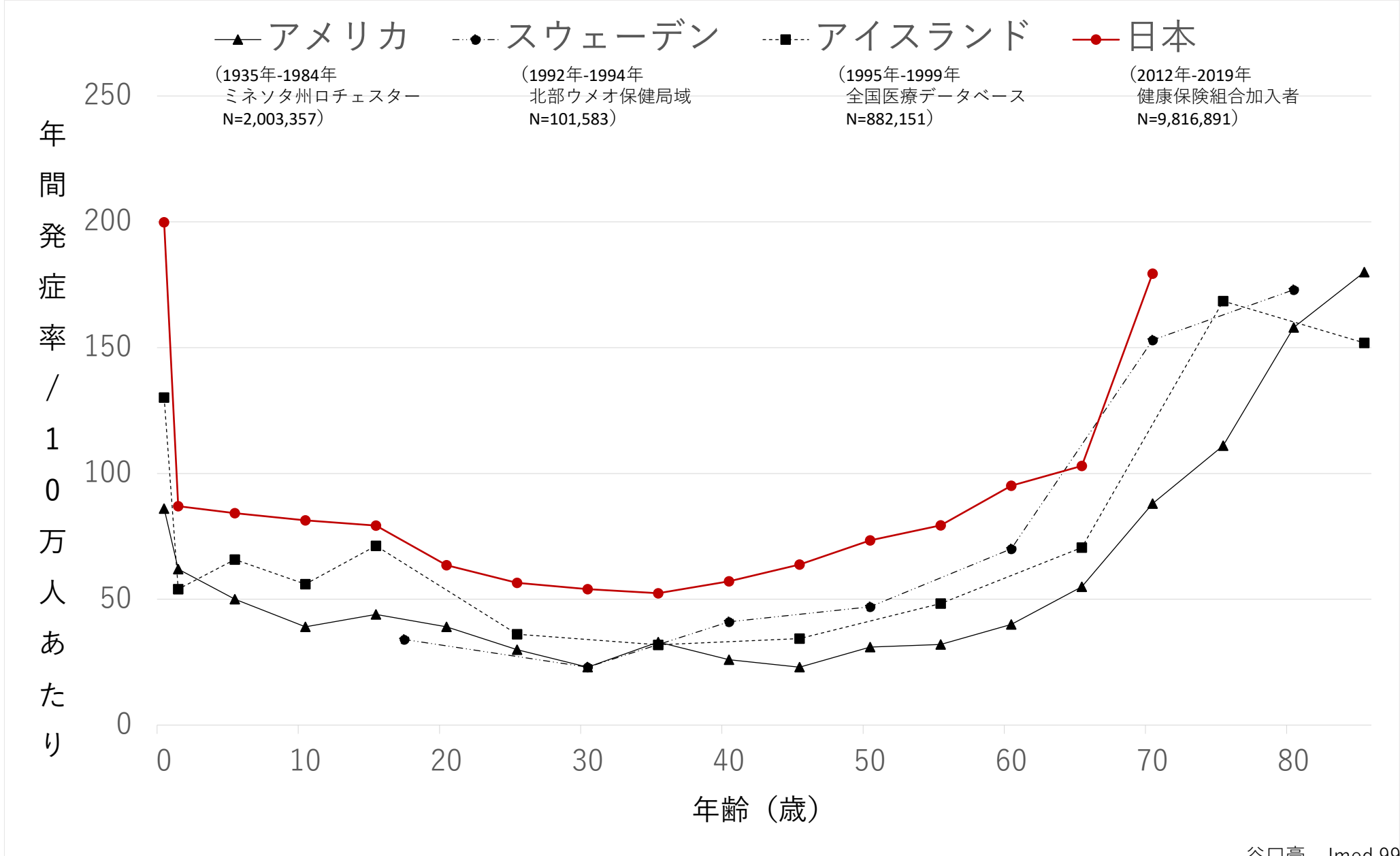
Data source: UN, World Population Prospects (2024)

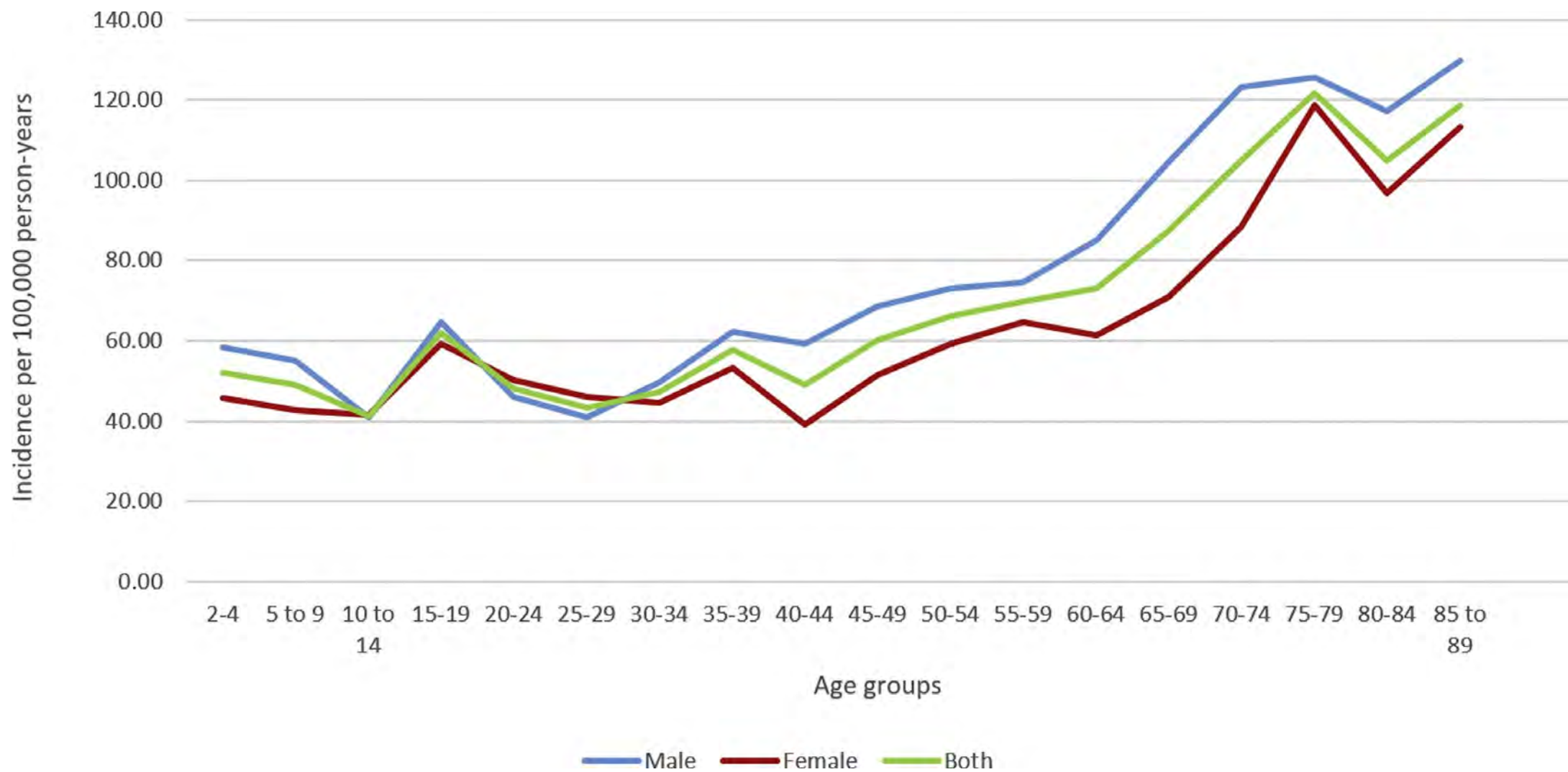
OurWorldinData.org/population-growth | CC BY

認知症の発生率
(欧米のデータ)



てんかんの発生率の年齢別の推移





年齢別のてんかん発生率
(カナダ サスカチュワン州 2005～2010)

今日のお話

高齢になると、認知症もてんかんも増える

認知症の症状とてんかんの症状は重なることがある

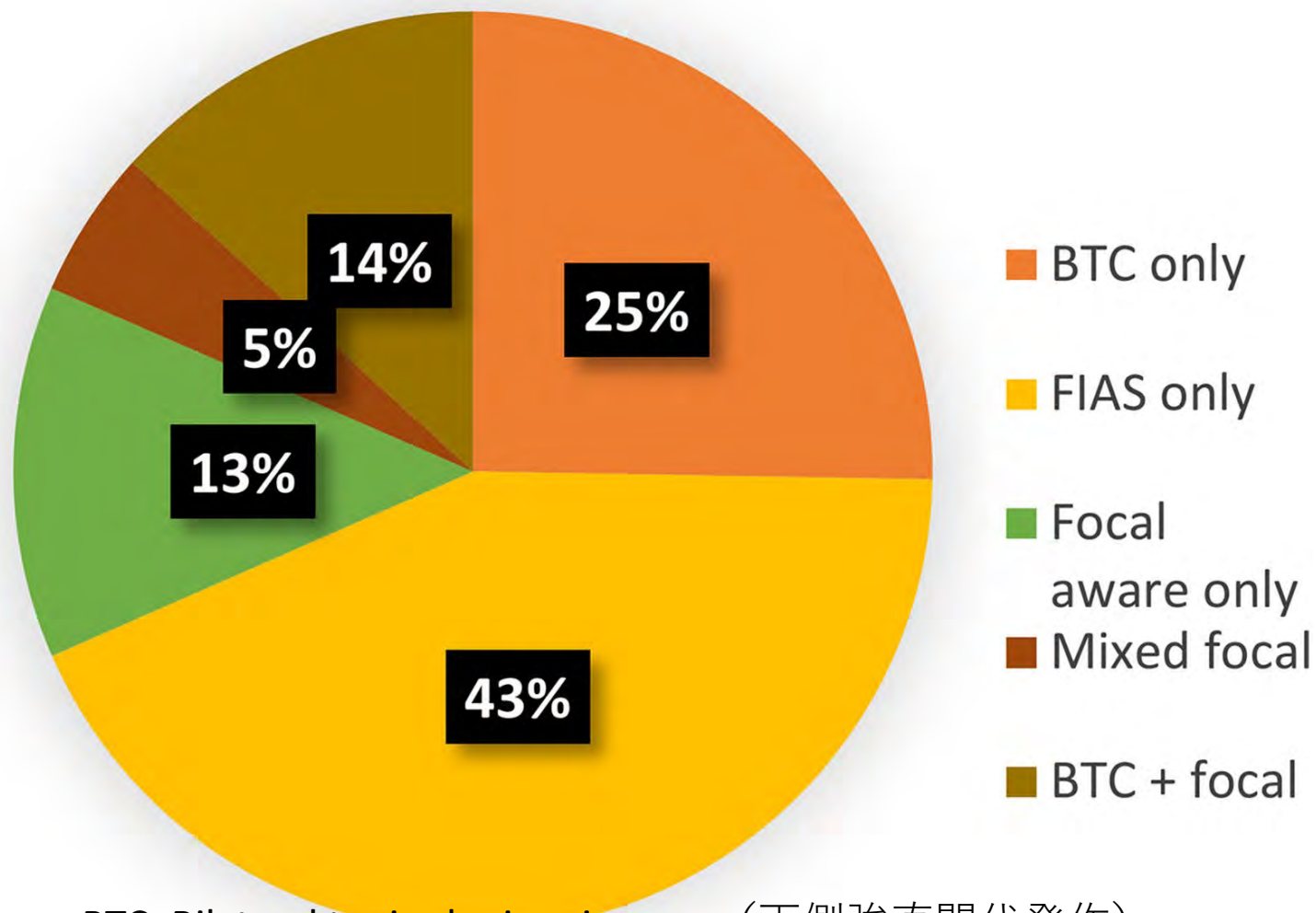
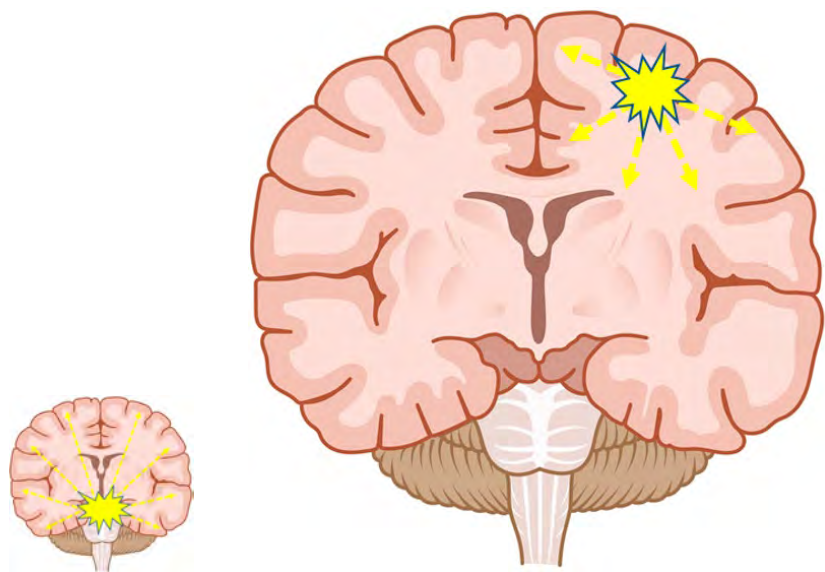
適切なたんかんの治療で、認知機能の悪化を防ぐことができる（かもしれない）

認知症の症状とてんかんの症状は重なることがある

認知症と高齢者てんかんの症状は似ている

認知症は高齢者てんかんの原因となることがある

高齢者てんかんの発作型：焦点発作が多い



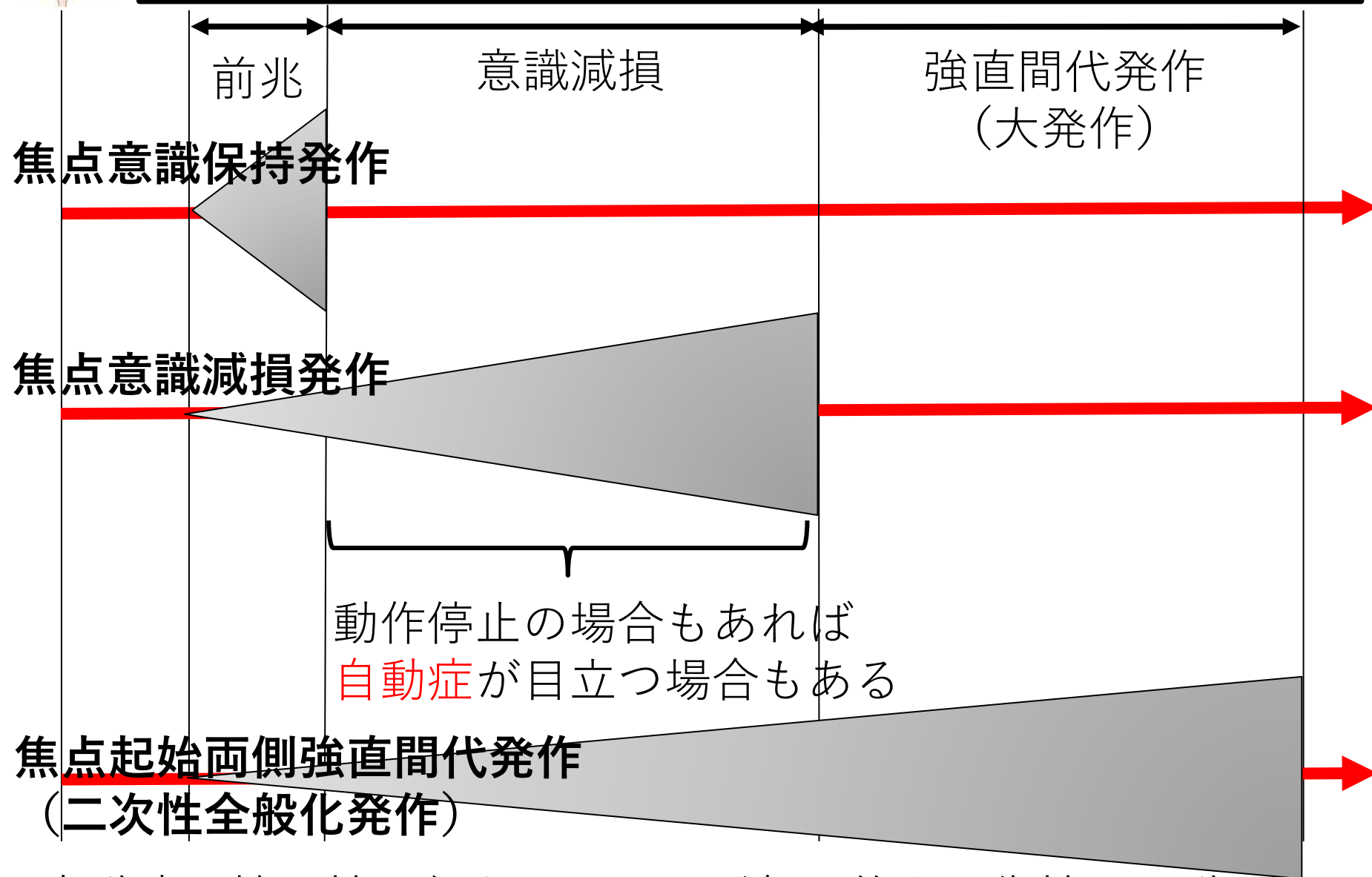
BTC: Bilateral tonic clonic seizure (両側強直間代発作)

FIAS: Focal Impaired Awareness Seizure (焦点意識減損発作)

Focal aware only (焦点意識保持発作)

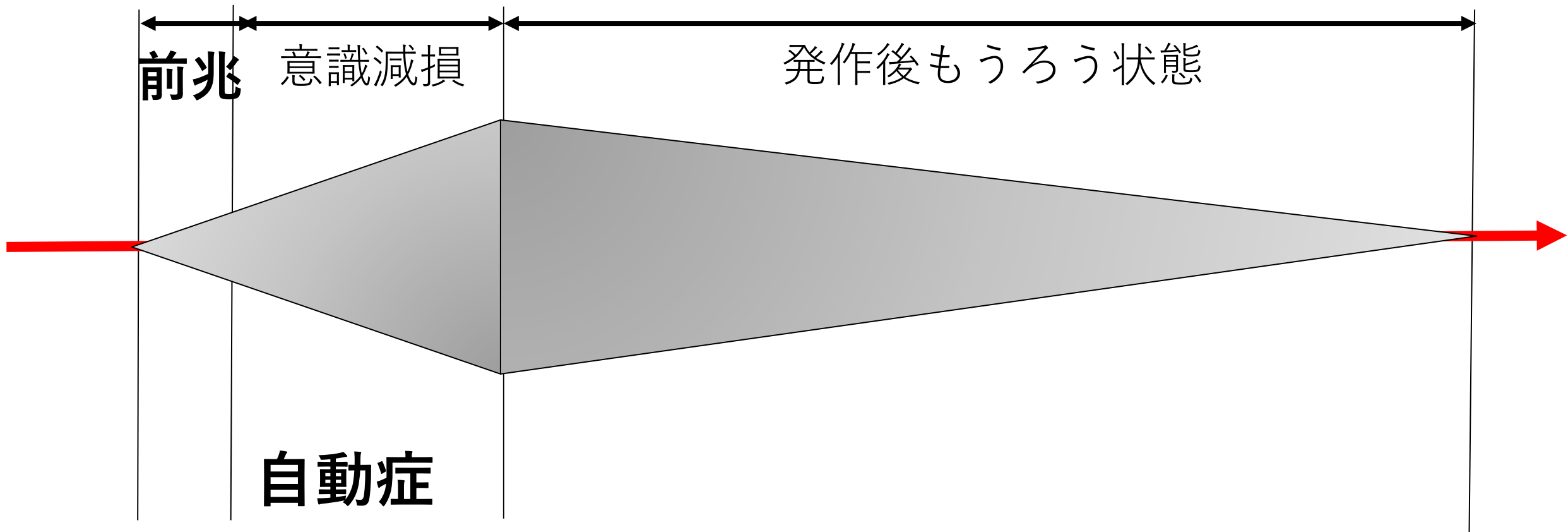


焦点発作：広がり具合で3段階に分類



自動症：協調性は保たれているが無目的な反復性の運動

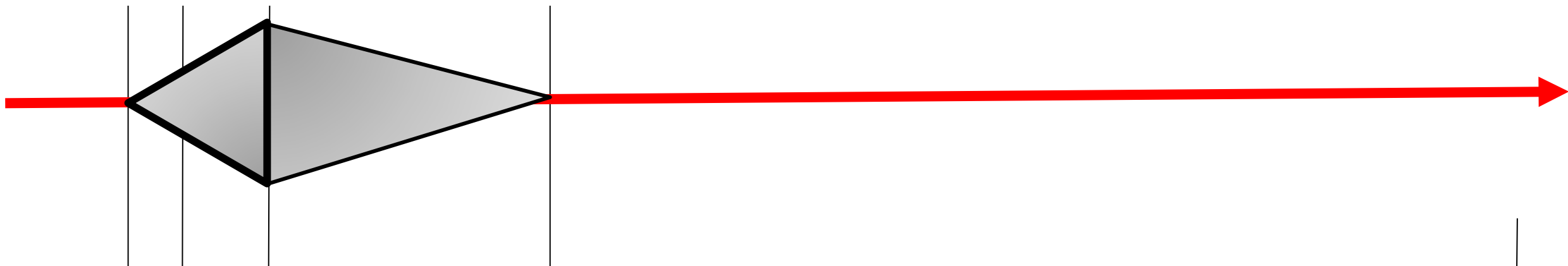
焦点意識減損発作（側頭葉てんかん）



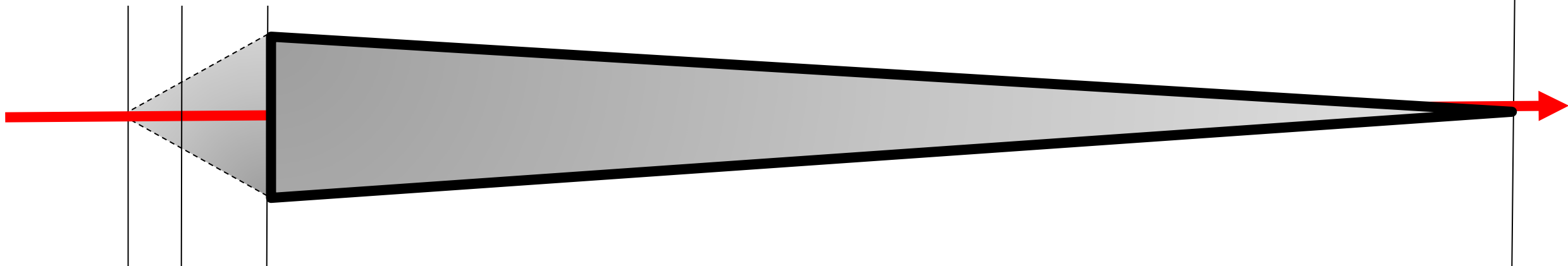
高齢発症側頭葉てんかんの**発作症状**

- 焦点意識減損発作が主体
- 自動症は若年者より目立たない
- 前兆は少ない
- 「記憶が飛ぶ」「記憶の空白」などの一過性の記憶脱落
- 発作後混乱が長い

一般的な側頭葉てんかんの焦点意識減損発作



高齢者の側頭葉てんかんの焦点意識減損発作



(高齢発症) 側頭葉てんかんの**記憶障害**
(発作間欠期の症状)

- 海馬性健忘 (hippocampal amnesia)
- 加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting: ALF)
- 自伝的記憶障害 (Autobiographical amnesia: AbA)

海馬性健忘 (hippocampal amnesia):古典的な記憶障害

症例 H.M

難治性てんかんの外科症例

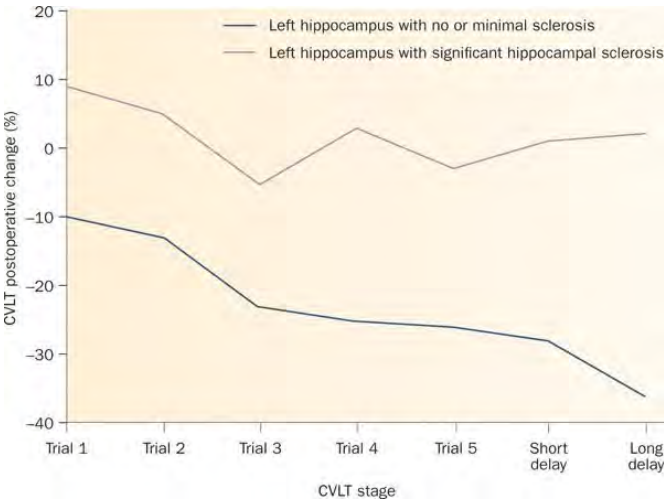
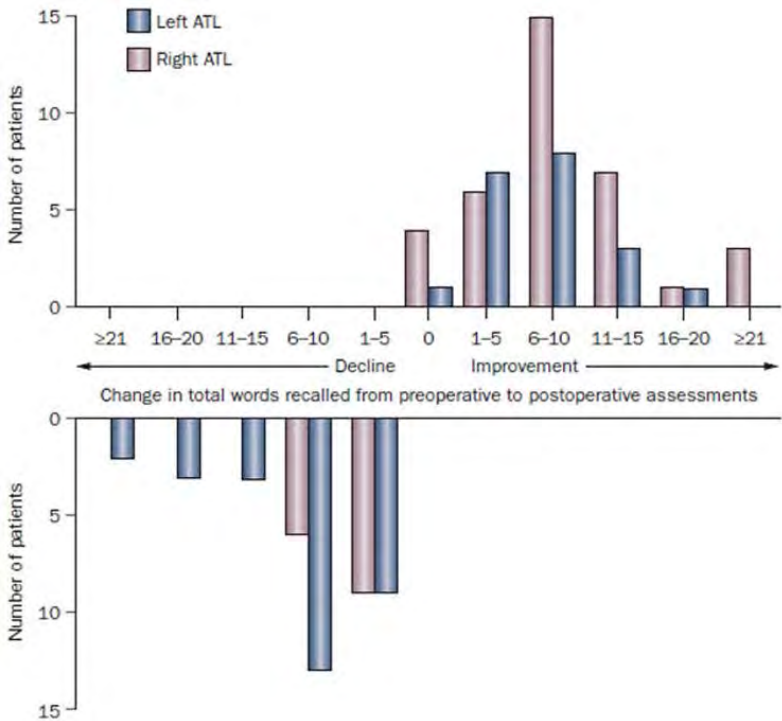
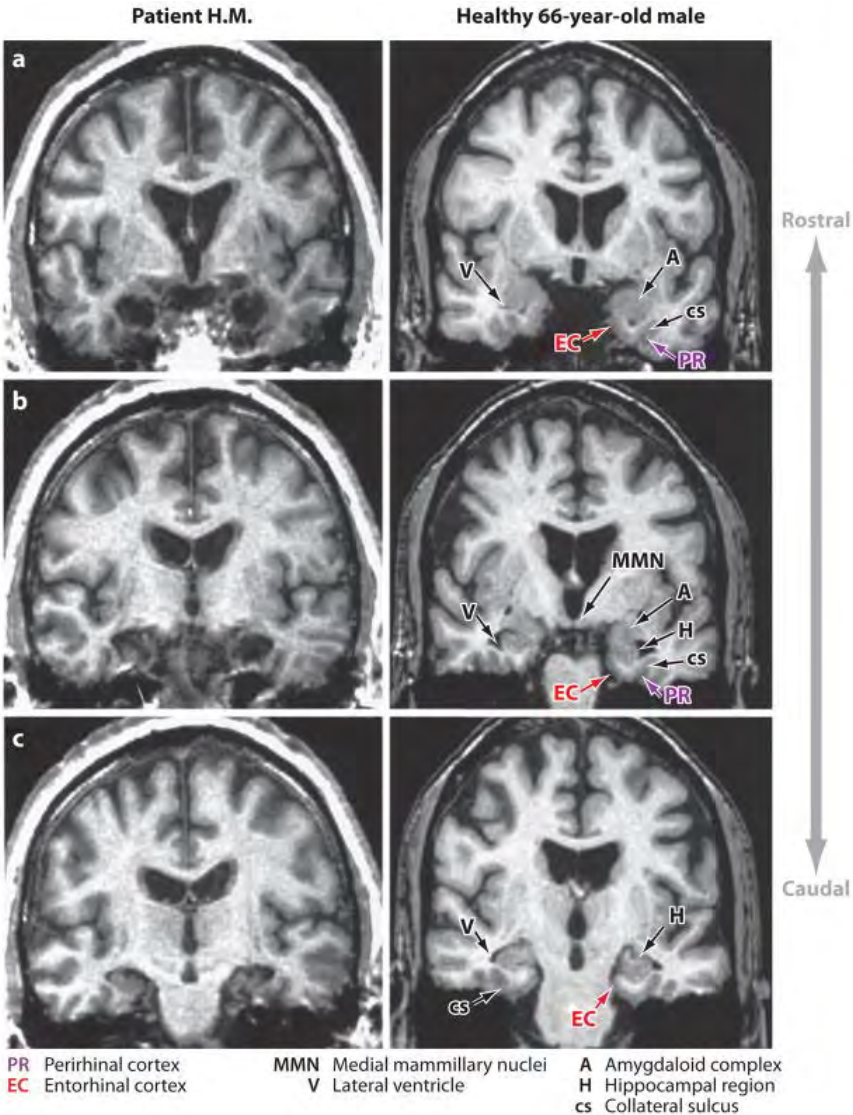


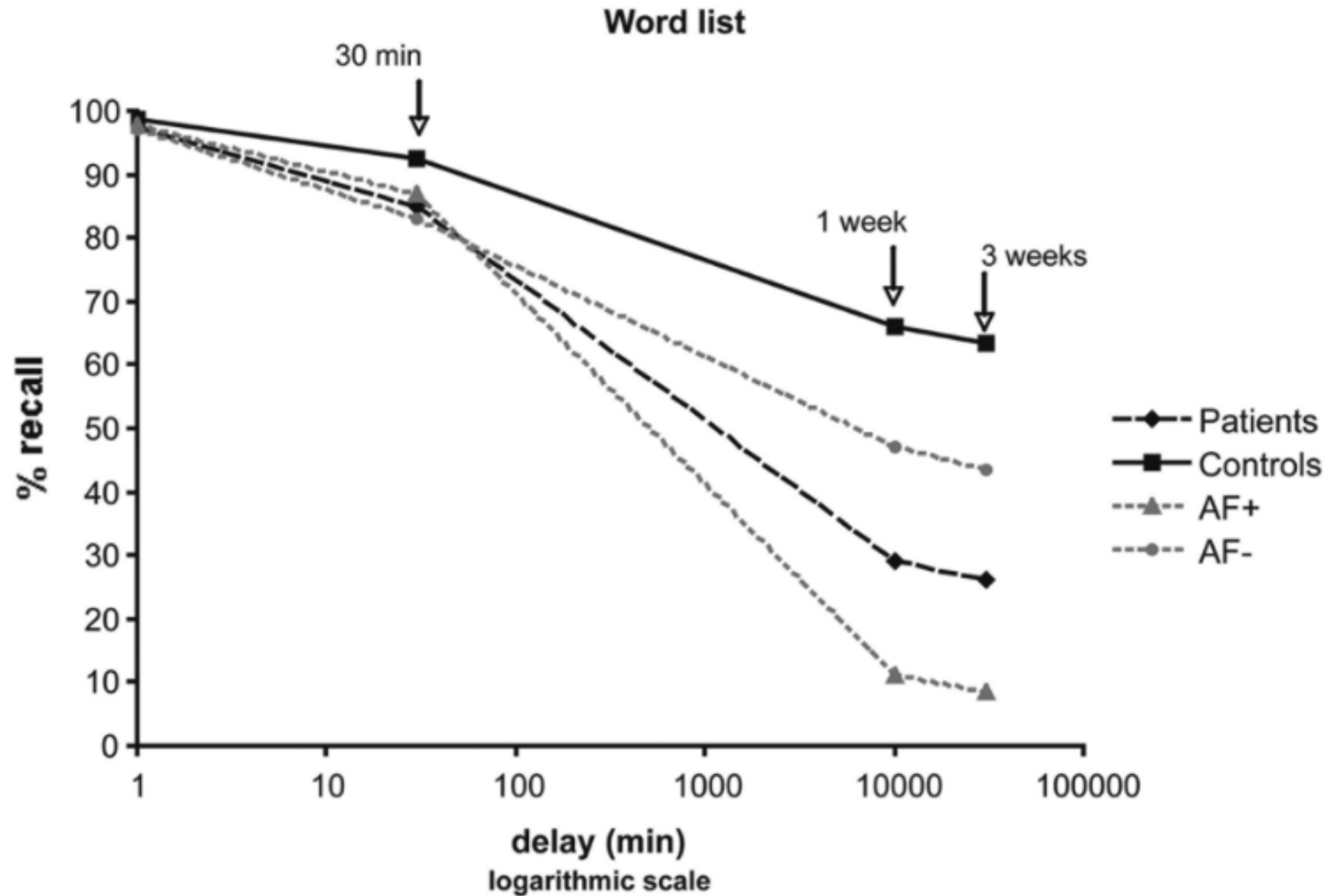
Table 2
Results of memory assessment

Type of memory deficit	Normal (n = 25)	Visual (n = 17)	Verbal (n = 21)	Both (n = 8)	P
LTEZ (%) ^a	44.0	23.5	61.9	75.0	0.01 ^b
RTEZ (%)	48.0	70.5	38.0	12.5	0.01 ^b
BTEZ (%)	8.0	5.8	0.0	12.5	NS
Duration (years)	25	26	26	24	
Refractory (%)	66	76	86	100	

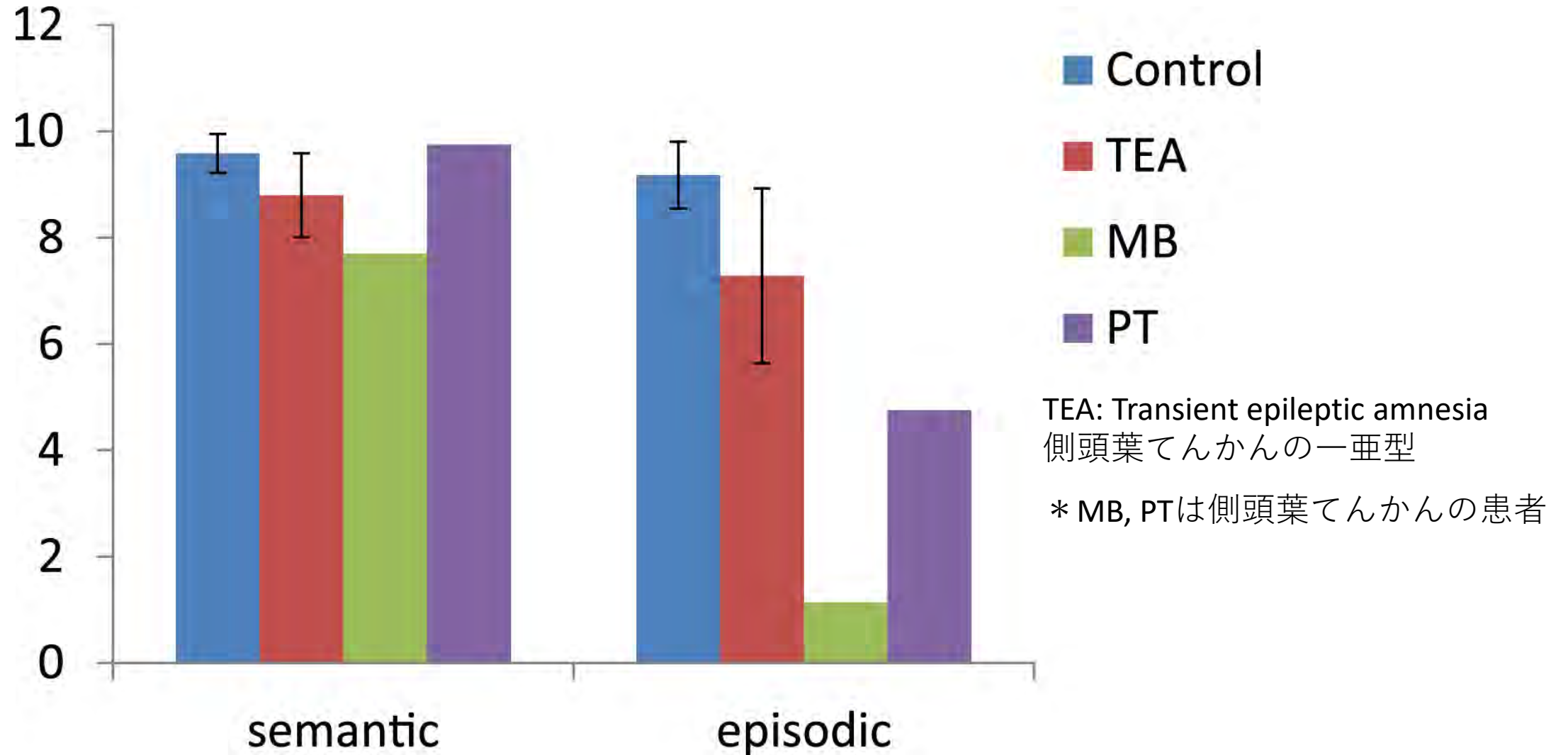
^a LTEZ, left temporal epileptogenic zone; RTEZ, right temporal epileptogenic zone; BTEZ, bilateral temporal epileptogenic zone. Duration, duration of epilepsy (yrs); refractory, treatment refractory.

^b Statistically significant. NS: not significant.

加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting: ALF)



自伝的記憶障害 (Autobiographical amnesia: AbA)



高齢発症てんかんは

発作症状の特徴

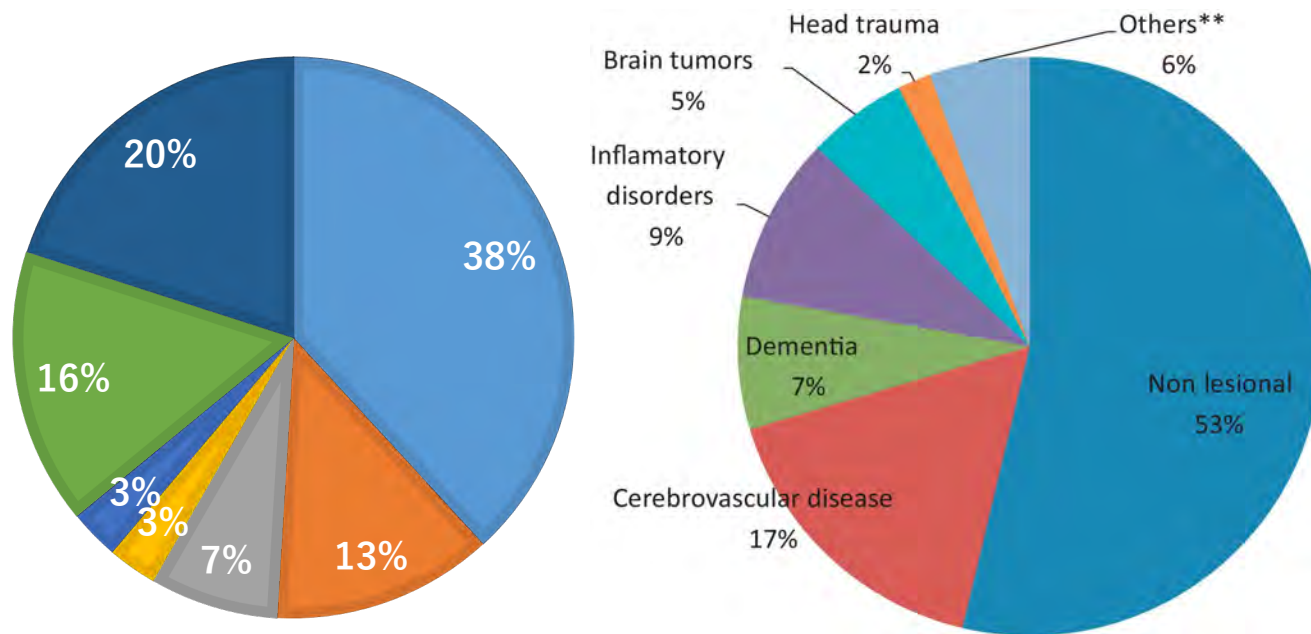
および

発作間欠期の症状（併存症）

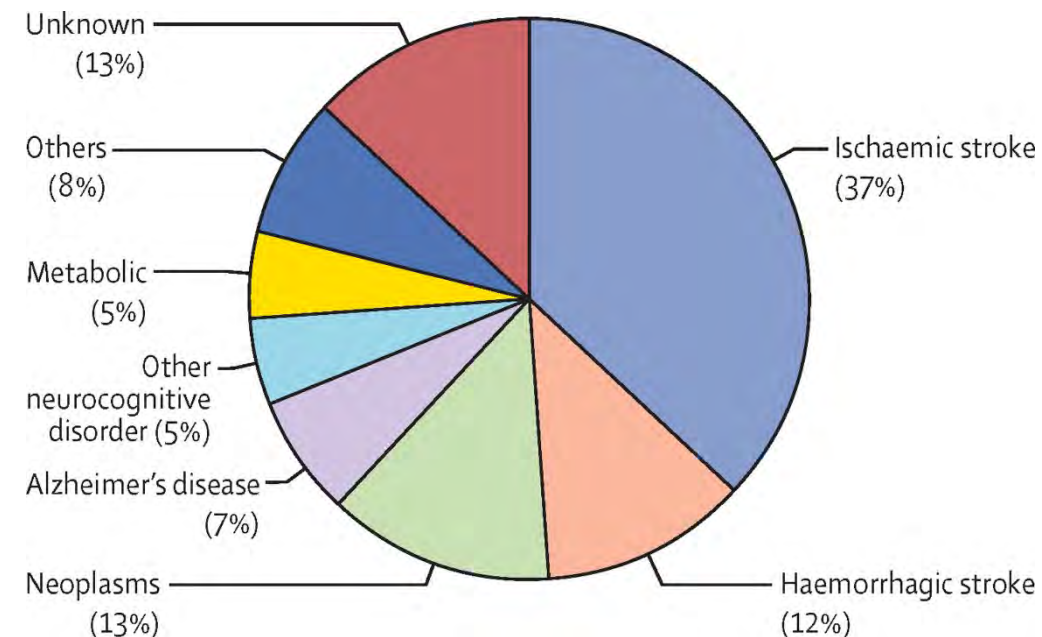
のため、

認知症と間違われやすい

認知症は高齢発症てんかんの原因となりえる



■ 脳血管障害 ■ 神経変性疾患 ■ 頭部外傷
 ■ 脳腫瘍 ■ 原因不明 ■ 動脈硬化
 ■ その他



Hauser WA, Epilepsia 1993;34:453-8より作成

Tanaka A. Seizure 2013. 22:772-5

Sen A. Lancet 2020. 395: 735-48

認知症とてんかん

アルツハイマー病 (AD)では5～10のオッズ比の上昇があり、経過中、特に**病状末期**において9～16％が発作を起こす。

(Hauser WA. Neurology **1986**:1226-1230)

ADに伴う発作型は79～100％が全般発作（ミオクロニー発作）と言われるが、軽微な意識減損発作が見逃されている可能性は否定できない。

(Mendez M. Drugs Aging **2003**:791-803)

AD発症の初期段階からてんかん性の脳波異常が起きている。そのような脳波異常は認知症の進行を早める。

(Vossel KA. JAMA Neurology **2013**:1158-1166)

認知症とてんかん

アルツハイマー病 (AD)では5～10のオッズ比の上昇があり、経過中、特に**病状末期**において9～16％が発作を起こす。

(Hauser WA. Neurology **1986**:1226-1230)

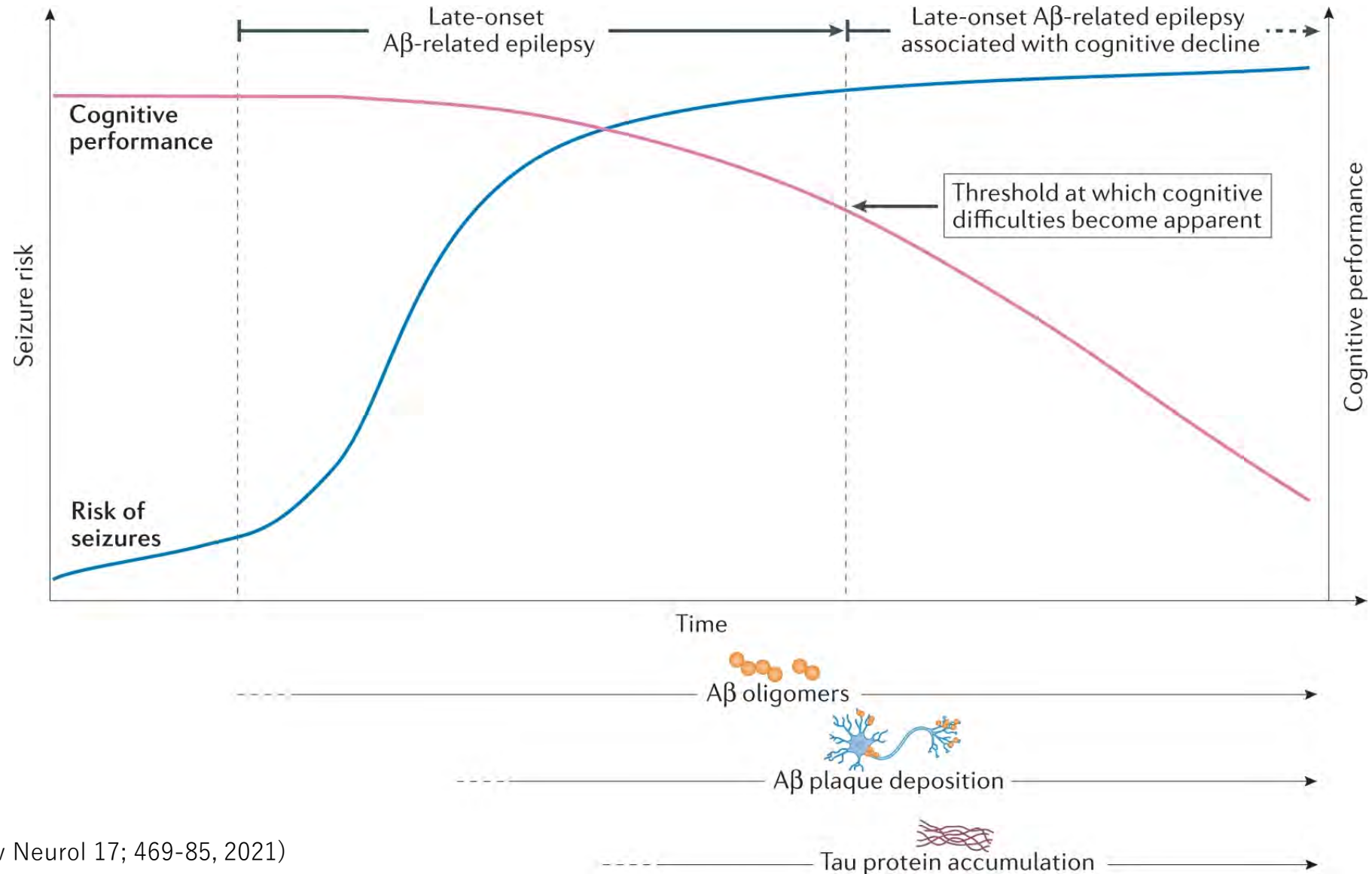
ADに伴う発作型は79～100％が全般発作（ミオクロニー発作）と言われるが、軽微な意識減損発作が見逃されている可能性は否定できない。

(Mendez M. Drugs Aging **2003**:791-803)

AD発症の初期段階からてんかん性の脳波異常が起きている。そのような脳波異常は認知症の進行を早める。

(Vossel KA. JAMA Neurology **2013**:1158-1166)

てんかん発作が アルツハイマー病の最初の臨床症状・前駆症状という仮説



A β and tau deposits might facilitate seizures in animal models:

- High levels of A β elicit spontaneous epileptiform activity^[13]
- A β peptides triggers synaptic degeneration, circuit remodelling and synchronization^[6]
- Tau hyperphosphorylation promotes the destabilization of cytoskeleton microtubules, leading to axonal transport abnormalities, neuronal death, neuronal network reorganization and aberrant hyperactivation^[27]
- Approaches reducing tau or A β produce a parallel decrease of seizures^[30-33]



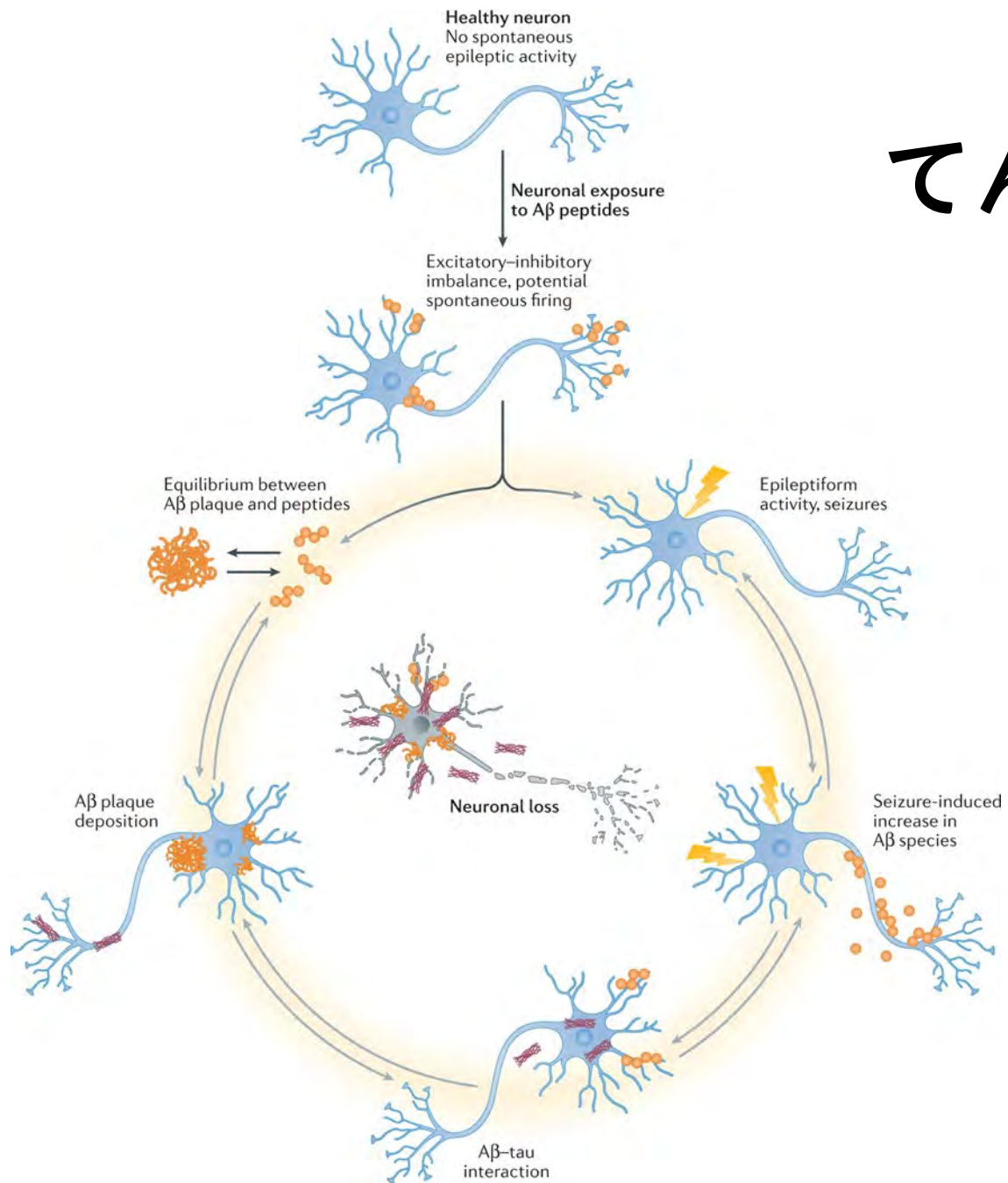
Seizures may increase A β and tau deposits in animal models:

- Changes in regulators of tau protein phosphorylation were observed after pilocarpine-induced status epilepticus, leading to increased tau phosphorylation^[14]
- Kainate-induced seizures increase the levels of A β detected extracellularly^[15,28]
- Excessive glutamate release activates NMDA receptors, which in turn stimulate a shift from α - to β -secretase cleavage of the A β PP, facilitating A β release^[28-29]

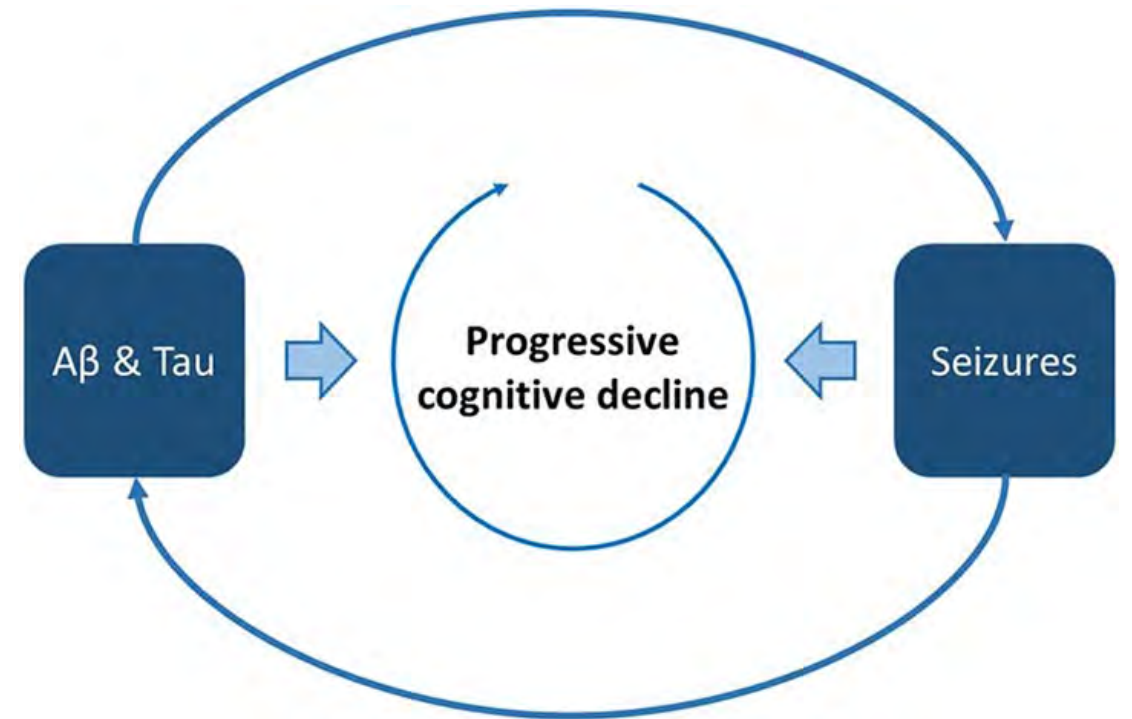
Association between TLE and AD in humans

- Both TLE and AD patients may share:
 - hippocampal sclerosis^[70]
 - insoluble A β_{1-42} deposits enhancing neurodegeneration^[74]
 - higher expression of A β PP in hippocampal lobe^[74]
- A β PP is linked to an altered axonal transport that leads to neuroinflammation and axonal damage in drug resistant TLE patients^[74]
- Pathological levels of A β in the CSF of non-dement patients with epilepsy^[75]
- Hyperphosphorylated tau pathology in 94% of samples of resected TLE patients^[73]
- Interictal and subclinical epileptiform activity in patients with MCI and AD (potentially contributing to memory impairment)^[11,83-86,88]
- Small series with MCI and AD patients with and without epilepsy documented an ameliorative effect of LEV on cognition and EEG connectivity in the short-term period (not exceeding 1 year)^[103,139,145,146]

てんかんと認知症の悪循環

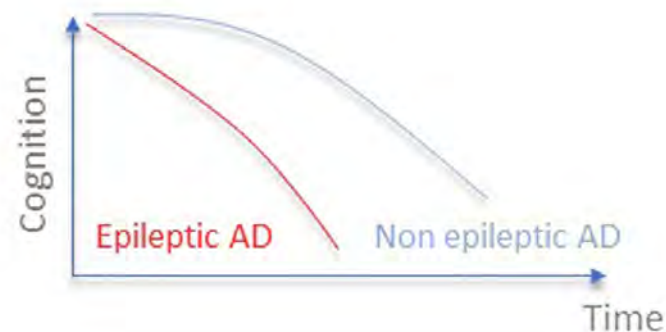
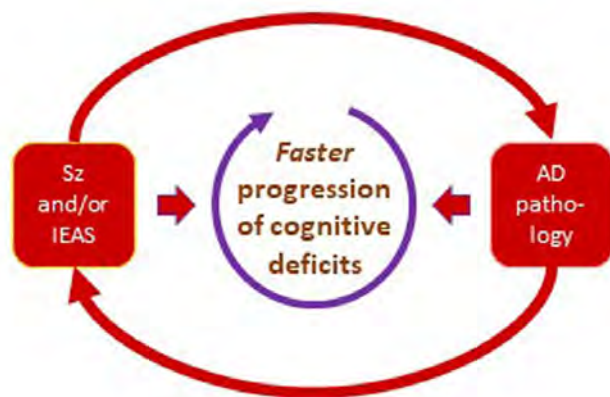


(Romoli M. Nat Rev Neurol 17; 469-85, 2021)



Cretin B. Drugs Aging 38,1810192,2021

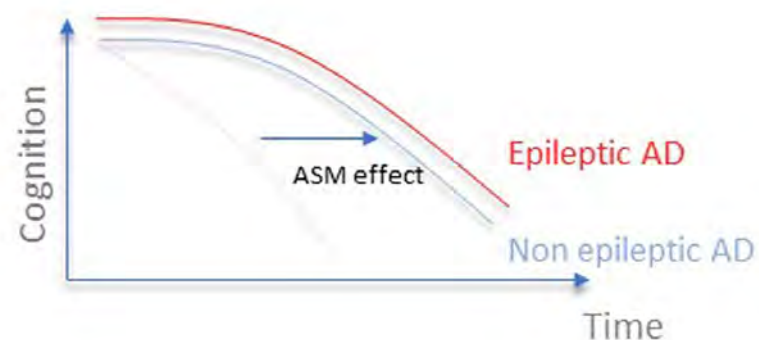
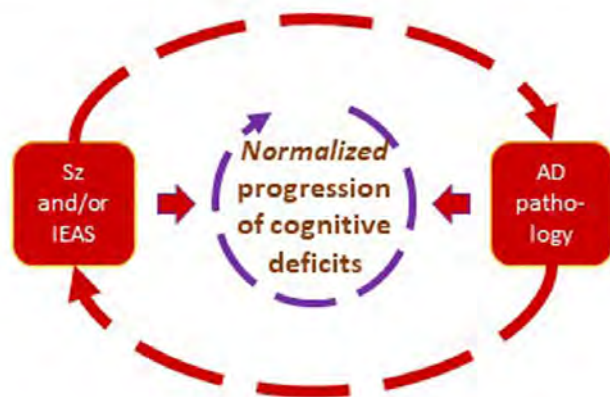
A



ACCELERATED cognitive decline in AD patients with untreated seizures and/or IEAs

B

ASMs



« NORMALIZED » cognitive decline in AD patients treated with ASMs

今日のお話

高齢になると、認知症もてんかんも増える

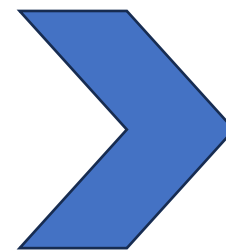
認知症の症状とてんかんの症状は重なることがある

適切なたんかんの治療で、認知機能の悪化を防ぐことができる（かもしれない）

てんかん診療の3本柱



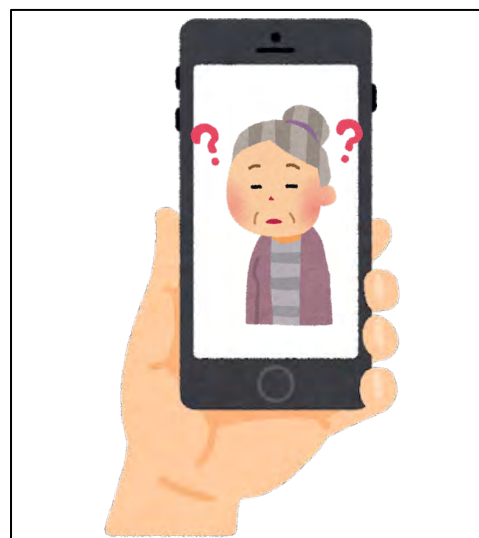
問診



脳波検査



MRI



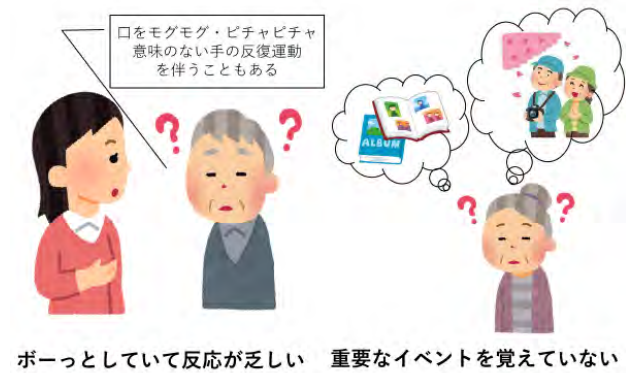
動画



認知機能スクリーニング検査

高齢発症てんかんを疑うポイント

- ・ 突然動作が止まり、開眼したまま声掛けに応じない
- ・ 数分たつと、何事もなかったように動きだす
- ・ 動き出したあとも数時間はぼーとした感じがある
- ・ 同じパターンで繰り返す
- ・ 「状態の良い時」と「状態の悪い時」がはっきりしている
- ・ 典型的なADなどの認知症とは異なる認知機能障害

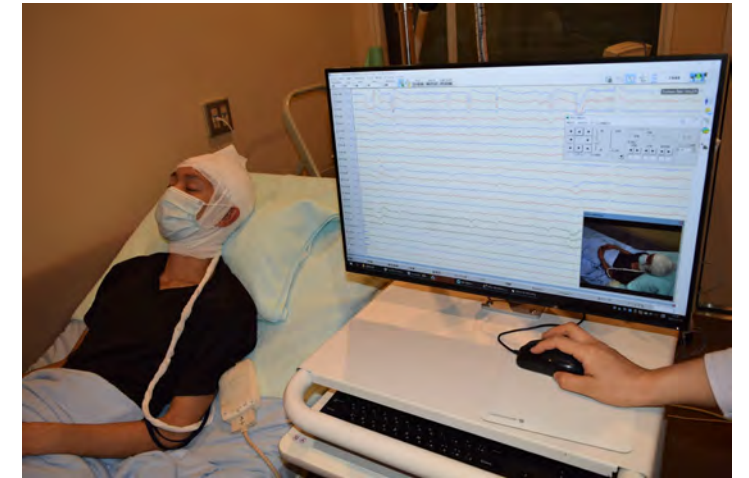


高齢発症てんかん：Routine EEGの診断率は低い

- ・ 高齢発症てんかん患者200例以上
最終フォロー時点でも棘波を確認できたのは約1/3
- ・ 30例の高齢発症てんかん患者では30分routine EEG → 棘波陽性 16%
しかし
- ・ 24時間 EEG → 棘波陽性 100%
- ・ 患者の約1/3では深睡眠（N3）でのみ棘波が出現した
- ・ N3だけでなくN2睡眠を記録するだけでも異常波検出率が上昇する
- ・ もし長時間EEGができない場合、
60分以上のroutine EEGを強く考慮すべき（後半30分で異常波検出率が20%向上）

長時間ビデオ脳波検査

脳波記録とビデオ撮影を同時に長時間行う検査
発作症状と発作時脳波を記録するのが目的
通常は3日～5日だが、状態に応じて調整可



* スタッフが模擬患者役

患者（家族）の負担は大きいが診断的価値は極めて高い

高齢者に適した抗てんかん発作薬

- ・ 発作症状にあったもの
- ・ 他の薬との飲み合わせが問題にならないもの
- ・ 副作用の少ないもの
 - 認知機能への影響が少ない
 - ふらつきが少ない

高齢者への抗てんかん発作薬

- ・ 抗てんかん発作薬への反応が良好なことが多い
高齢発症てんかんの発作消失率は84-92%
- ・ 通常よりも少量の抗てんかん発作薬で十分効果がでることが多い
- ・ 過量や多剤併用は副作用発現のリスクが高くなる
- ・ 少量から開始して、ゆっくり増量。効果があったらその量で維持。

(Vu LC. Br J Clin Pharmacol 84: 2208-17, 2018)

(Piccenna L. Epilepsia 2023; 64: 567-85)

高齢者てんかんの認知機能障害はどうなる？

レベチラセタムやラモトリギンは（高齢者）てんかんの認知機能を改善もしくは悪影響を与えない、いくつかのエビデンスがある

(Aldenkamp AP. Epilepsy Behav 2: 85-91, 2001)

(Cumbo E. Epilepsy Behav 17: 462-6, 2010)

(Helmstaedter C. Epilepsy Behav 18: 74-80, 2010)

ラコサミドは認知副作用が少ない、ラモトリギンに近い良好な認知プロファイル、のエビデンスがいくつかあるが、高齢者では限られている

(Helmstaedter C. Epilepsy Behav 26: 182-7, 2013)

(Bainbridge J. Epilepsia Open 2: 415-23, 2017)

(Li KY. Epilepsy Behav 113: 107580, 2020)

TEA（側頭葉てんかんの一亜型）における認知機能障害の長期予後

特徴的記憶障害:

加速的長期健忘（ALF: Accelerated long-term forgetting）

自伝的記憶障害（AbA）

長期経過

- ・発作

ASMで良好にコントロールされることが多い

- ・認知機能

ALFは改善する症例あり

しかしAbAは残存しやすい

記憶障害が長期持続する例も多い

少数例で認知症発症

(Butler CR. Brain 131: 2243-63, 2008)

(Savage SA. Seizure 43: 48-55, 2016)

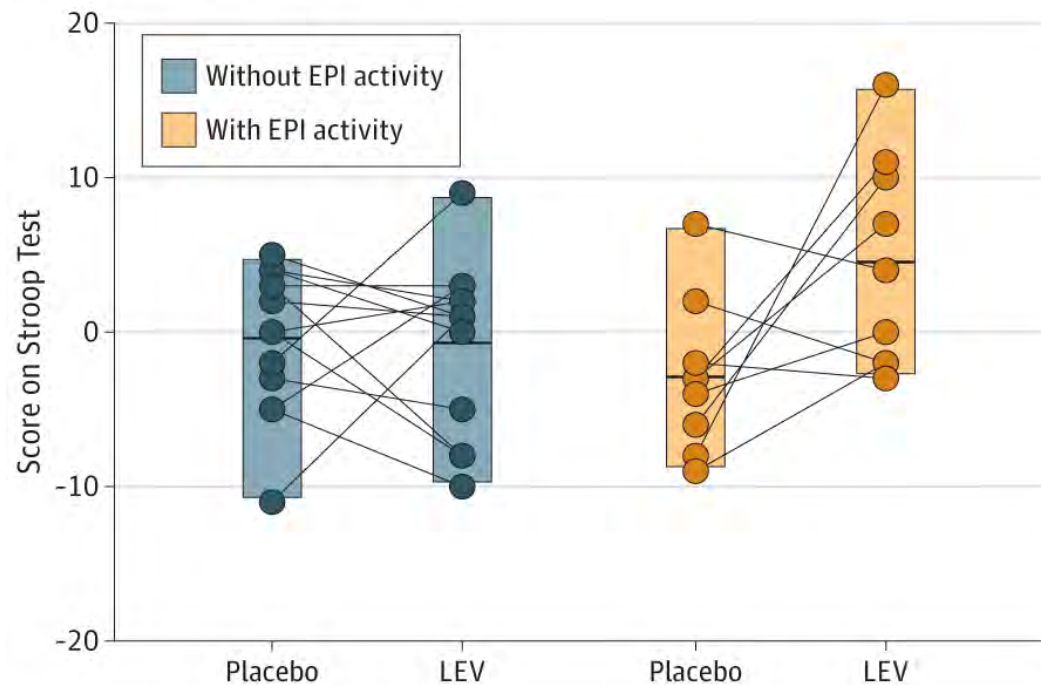
(Baker J. Brain Commun 13;3(2):fcab038, 2021)

(Savage SA. Epilepsia 63: 1115-29, 2022)

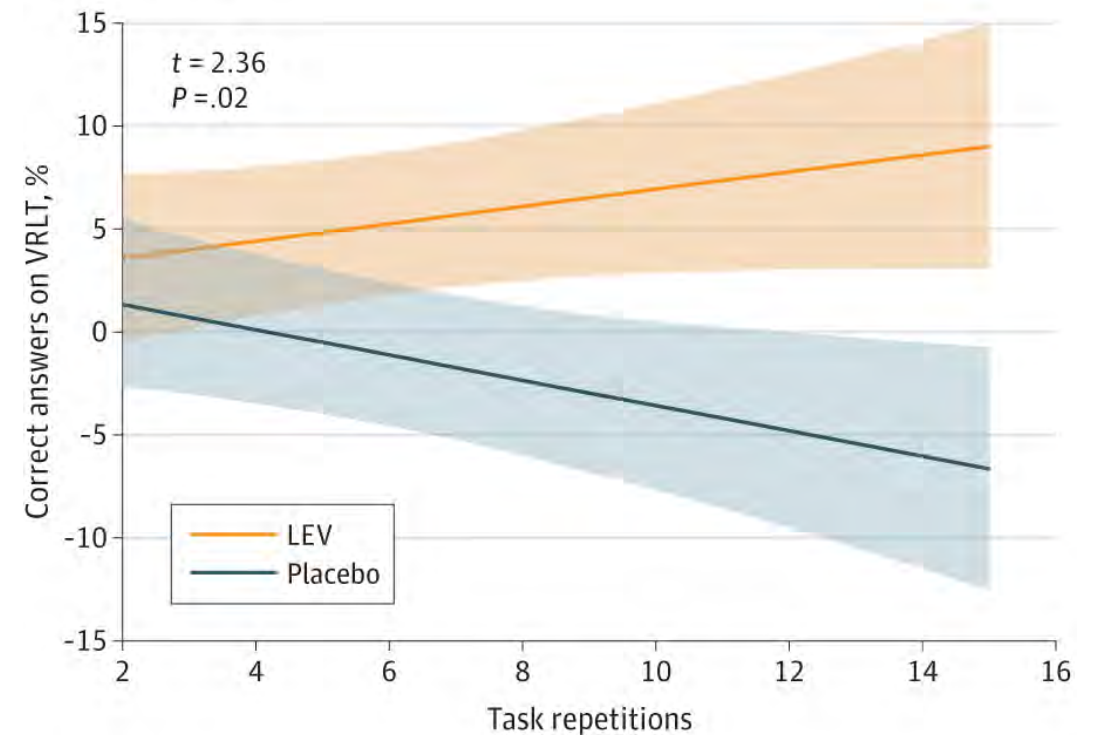
AD患者34人を対象：LEV 250mgのランダム化比較試験 投与期間4週間

てんかん発作の既往 and/or 発作間欠期てんかん性放電があるAD患者にLEV（レベチラセタム）投与した群は実行機能や空間機能で有意な改善を認めた

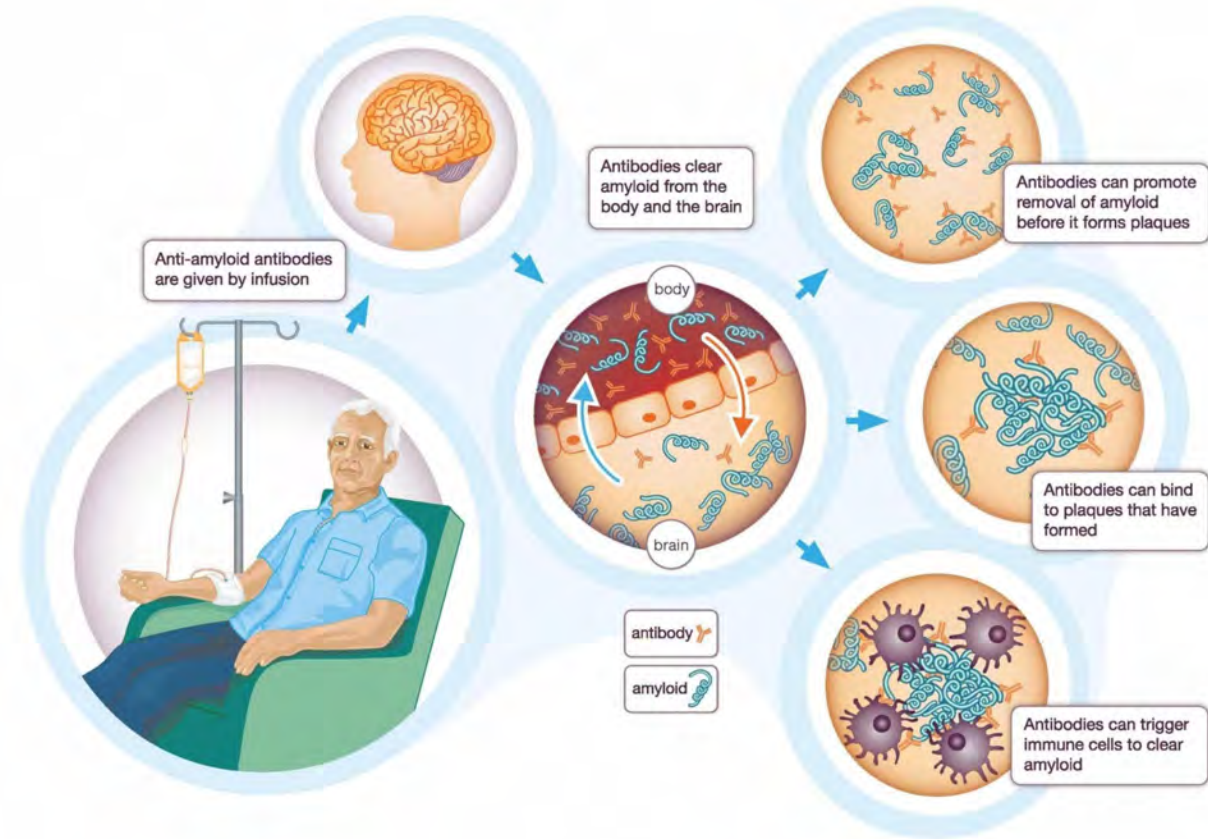
A Interference naming



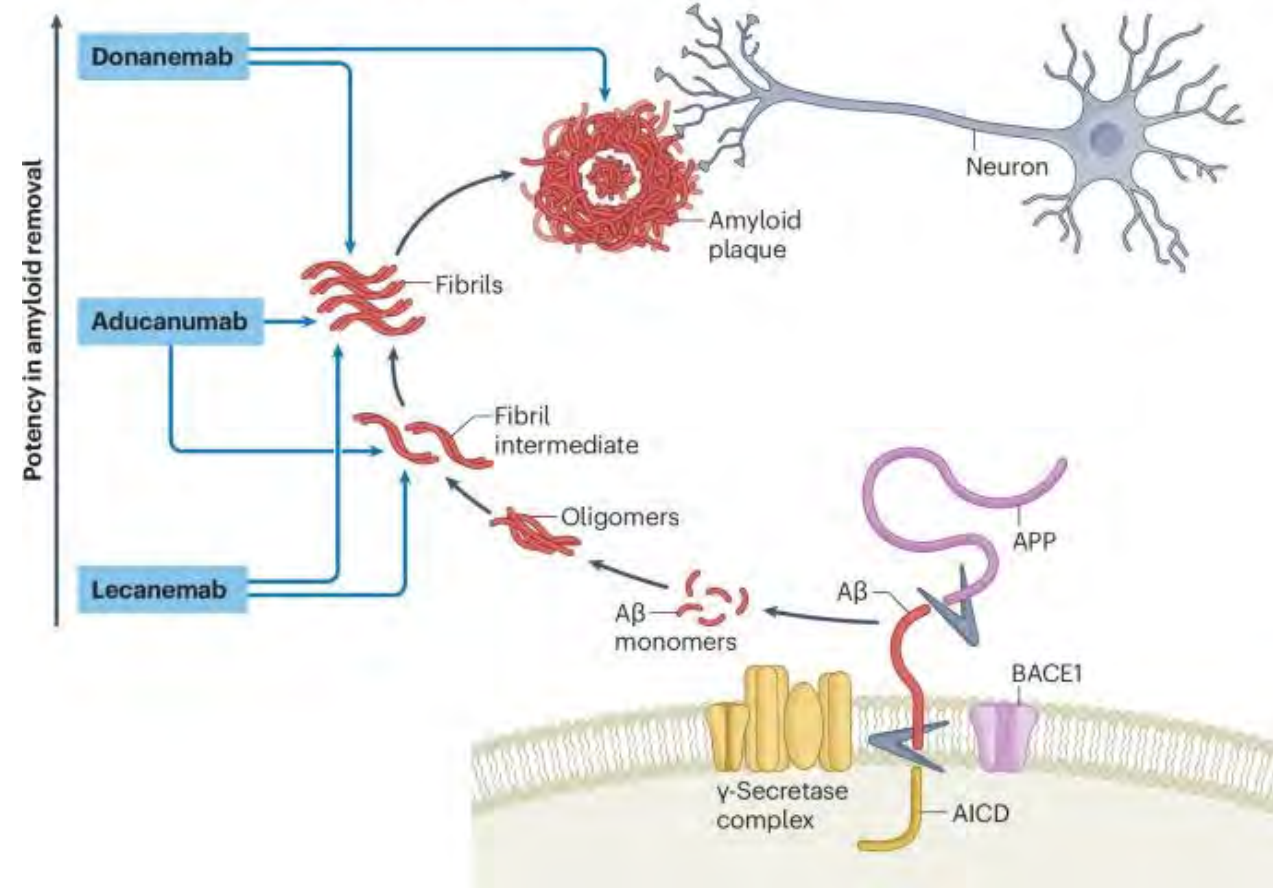
B Spatial navigation



抗アミロイドβ (Aβ) 抗体薬



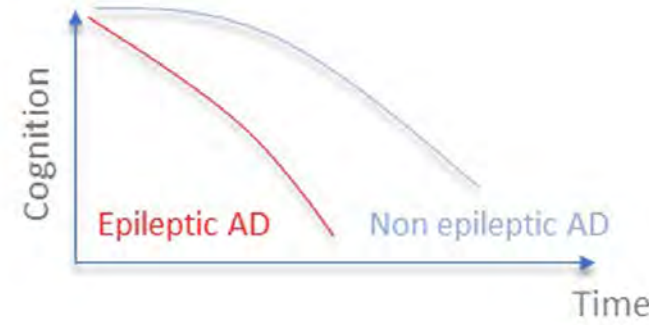
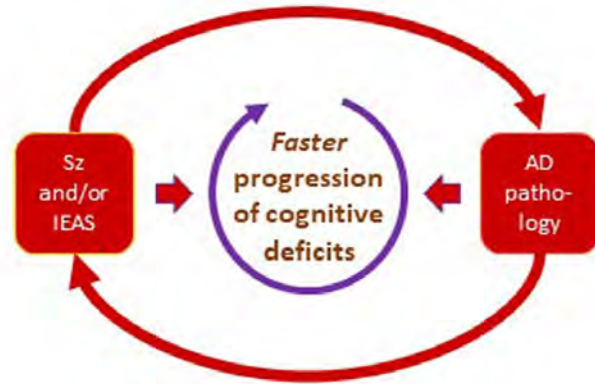
Molecular targets of anti-Aβ monoclonal antibodies



https://www.alzheimersresearchuk.org/news/answering-your-questions-about-aducanumab/?utm_source=chatgpt.com

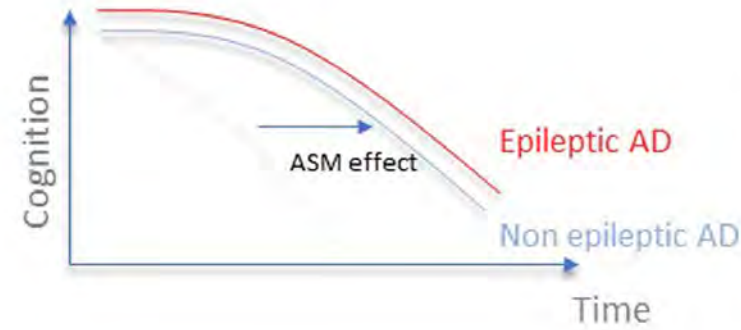
(Rafii MS. Nature Rev Neurol 21; 490-8, 2025)

A



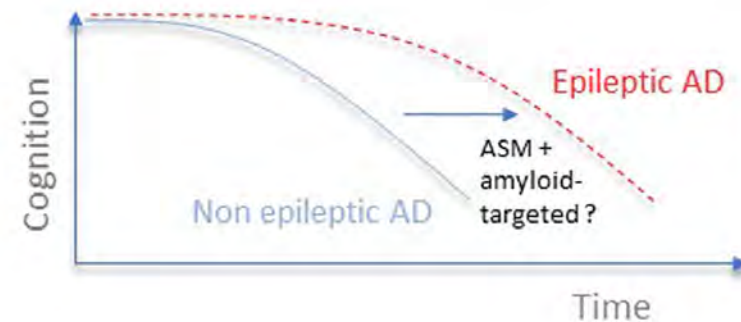
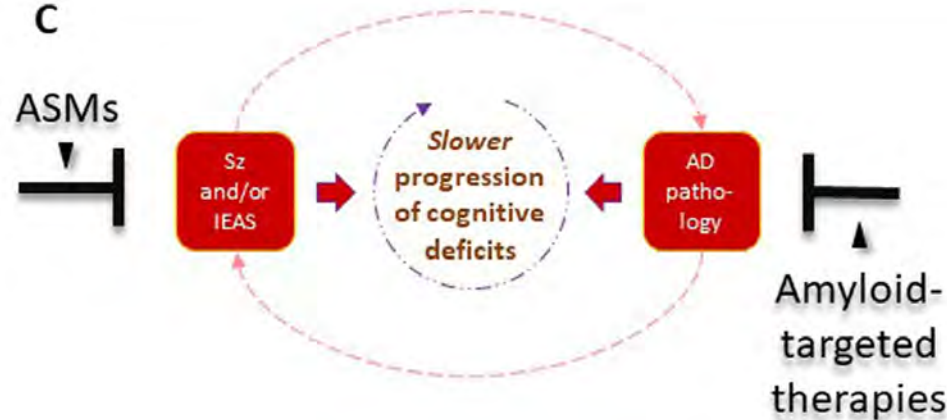
ACCELERATED cognitive decline in AD patients with untreated seizures and/or IEAs

B



« NORMALIZED » cognitive decline in AD patients treated with ASMs

C



IMPROVED cognitive decline with both ASMs and amyloid-targeted therapies?

今日のお話

- ・ 高齢者てんかんと認知症は症状が似ている
- ・ 家族の目撃情報と専門医の診察が診断の鍵
- ・ 適切な薬の治療で発作は止まることが多い
そして、認知機能の悪化を防ぐことができる
(かもしれない)