

International veterinary epilepsy task force によるコンセンサス提案 : 犬におけるてんかんの診断的アプローチ

[International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs]

Luisa De Risio^{1*}, Sofie Bhatti², Karen Muñana³, Jacques Penderis⁴, Veronika Stein⁵, Andrea Tipold⁵, Mette Berendt⁶, Robyn Farquhar⁷, Andrea Fischer⁸, Sam Long⁹, Paul JJ. Mandigers¹⁰, Kaspar Matiasek¹¹, Rowena MA Packer¹², Akos Pakozdy¹³, Ned Patterson¹⁴, Simon Platt¹⁵, Michael Podell¹⁶, Heidrun Potschka¹⁷, Martí Pumarola Batlle¹⁸, Clare Rusbridge^{19,20} and Holger A. Volk¹²

(訳 : 濱本裕仁, 監訳 : 長谷川大輔・齋藤弥代子)

Abstract

この論文は International Veterinary Epilepsy Task Force による犬におけるてんかん診断のコンセンサス提案を概説する。このコンセンサス提案の目的は臨床および研究におけるてんかん診断の一貫性を向上させることである。てんかん発作を疑う既往を持った患者に対する診断的アプローチは 2 つの基本ステップからなる : 動物が示すイベントが本当にてんかん発作であるかどうか、てんかん発作である場合、その基礎原因を同定する。てんかん発作と他の非てんかん性の反復性発作性イベントとの鑑別は困難である。この鑑別を行うための基準が詳細に提示および検討される。特発性てんかん(IE)の診断基準は 3 段階システムで述べられる。IE の診断のための信頼レベル第 I 段階は少なくとも 24 時間以上あけて 2 回以上の非誘発性てんかん発作の既往、6 ヶ月から 6 歳齢の初発発作年齢、発作間欠期における特筆する異常がない身体的および神経学的検査、有意な異常を持たないミニマムデータベースの血液検査および尿検査に基づく。第 II 段階は第 I 段階でリストされた項目および特筆する異常がない食前食後の胆汁酸、脳の MRI (てんかん特異的脳 MRI プロトコルに基づく) および脳脊髄液(CSF)検査である。第 III 段階は第 I および第 II 段階でリストされた項目と発作性疾患において特異的な脳波異常の同定である。筆者らは反応性発作の除外後、<6 ヶ月齢または>6 歳齢の初発てんかん発作年齢、発作間欠期における頭蓋内神経局在に一致した神経学的異常、初発てんかん発作での発作重積状態あるいは群発発作、あるいは以前の推定的な IE 診断後に最大濃度に到達した単剤の抗てんかん薬療法に対して薬物抵抗性を示す犬においては脳 MRI とルーチンな CSF 検査を行うことを推奨する。

このコンセンサス論文は発作性疾患を持つ患者へのより標準化された診断的アプローチの基本を提示する。これらの勧告は犬てんかんにおける神経画像、脳波および分子遺伝学の進歩によりさらに展開するだろう。

Keywords: 犬, 発作, てんかん, 特発性てんかん, 診断

Background

てんかん発作 epileptic seizure は種々の基礎病因に起因し、異なった様相で表出する“脳の異常に過剰な、あるいは同期したニューロン活動によって生じる徴候の一過性発症である”[1]。てんかんはてんかん発作を発症する恒久的な素因により特徴づけられる脳疾患として定義される。この定義は少なくとも 24 時間以上の間隔で 2 回以上の非誘発性てんかん発作 unprovoked epileptic seizure を生じた場合で臨床的に適用される[2]。

特発性てんかん idiopathic epilepsy (IE) という用語は、獣医学論文および臨床獣医師により様々な設定で用いられてきた。最近議論された国際抗てんかん連盟 (ILAE) による改訂分類の提案[3]と同様に、特発性という用語は獣医学文献においても置き換えられなければならない[4]。遺伝性(素因性)てんかん genetic epilepsy* という用語は既知のあるいは強く疑われる遺伝的欠損(あるいは複数の欠損)の直接的な結果として引き起こされ、てんかん発作が疾患の主要な臨床徴候であると紹介される。一般的に、遺伝性てんかんは同定可能な構造的脳病変や他の神経学的欠損がなく、年齢依存性に発症する。原因不明のてんかん unknown epilepsy という用語は基礎原因がわからないてんかんを参照するために提案された[3,4]。しかしながら、最新のレビューでは“特発性”を“遺伝性”という用語へ置換することは誤解を招きかねず、特発性てんかんは、肉眼的な神経学解剖学的あるいは神経病理学的異常やその他の関連した基礎疾患を持たない、主に遺伝性あるいはおそらく遺伝性の起源を持つてんかんとして定義されている[5]。分類および用語に関する我々のコンセンサス提案において(伴侶動物におけるてんかんの定義、分類および用語のコンセンサス参照)、我々がなぜ IE という用語をそのまま用いることを推奨するかを説明し、IE がそれ自体 1 つの疾患であると定義した。IE の遺伝的起源は遺伝子検査により支持され(それが利用できる時)、遺伝的影響は好発品種 (> 2%)、遺伝学的解析および/またはてんかん個体の家族性集積によって支持される。しかしながら、臨床現場において、IE は反応性発作 reactive seizures と構造的てんかん structural epilepsy の原因に対する診断的検査による除外診断のままである。

これまで獣医学論文では IE 診断に異なる基準が用いられてきた。大多数の獣医学研究は、その最小限の診断基準として、反復性てんかん発作の既往、

発作間欠期における特筆のない臨床的および神経学的検査と著変のない完全血球計算および血清生化学プロファイルが用いられている。しかしながら、生化学プロファイルが含まれる正確なパラメーターは研究や施設によって変化する。初発発作年齢は診断基準として統一されたものではなく、使用される際の年齢範囲が異なり、最も一般的なものは 1-5 歳齢、6 ヶ月-5 歳齢あるいは 6 ヶ月-6 歳齢であった。特異所見のない脳の磁気共鳴画像 (MRI) 検査および脳脊髄液 (CSF) 検査は一貫した診断基準として用いられておらず、また様々な MRI プロトコルが存在する。IE 診断のさらなる保証として、特に脳 MRI が行われなかった場合には、最低 1-3 年間発作間欠期に神経学的異常の発生を伴わない follow-up 期間が提案されている[6-8]。

施設や臨床研究の間での IE 診断における一貫性を改善するため、我々は以下の様なコンセンサス提案を作成した。

Criteria for the diagnosis of epileptic seizures てんかん発作の診断基準

てんかん発作を疑う既往を持つ患者に対する診断的アプローチは 2 つの基本ステップからなる：

1. 動物が呈しているイベントが真のてんかん発作であるのか、あるいは異なる反復性発作性障害 episodic paroxysmal disorder に一致するかどうか証明する。
2. てんかん発作の基礎原因を特定する。

1. 動物がてんかん発作を有するかどうか？

はじめに臨床医は犬がてんかん発作を有しているかどうか決定する必要がある。詳細かつ正確な既往歴は発作患者の評価において根幹をなす[9]。てんかん犬のオーナーは標準化されたてんかん問診票を記入し (Additional file 1: この文書の最後に付属)、可能であれば何時でもビデオ映像を撮影しなければならない。その情報により臨床医はイベントの性質 (e.g., てんかん発作 vs その他の反復性発作性のイベント) およびその表現型を明らかにすることができる。多くの病態がてんかん発作を模倣する反復性発作性イベントを起こしうる。発作性運動障害 paroxysmal movement disorders やてんかん発作を模倣するようなその他のイベントに関する詳細なレビューはこのコンセンサス論文の範囲外であり、他の論文で見ることができる[10,11]。このセクションはてんかん発作とその他の非てんかん性反復性発作性イベントとを鑑別する基準に趣旨をおいた (Table 1)。

* “genetic epilepsy” の邦訳 (素因性か遺伝性か) については分類に関するコンセンサスレポートの脚注を参照のこと。

完全な臨床検査および神経学的検査は失神を伴う犬における心血管系の異常や神経筋疾患、前庭障害あるいは前脳疾患の臨床徴候を含む基礎疾患を疑わせる異常の特定において有用である。

発作性運動障害あるいは発作性ジスキネジア *paroxysmal dyskinesia* は挿間的に繰り返される骨格筋群の異常な突発的不随意収縮と言及される[10]。これらの発作はてんかん発作、特に焦点性運動性てんかん発作と鑑別することは難しい。運動障害の犬はエピソードとエピソードの間はしばしば正常である。自律神経徴候、意識の変化や脳波異常といったエピソード中の他の臨床徴候の欠落は発作性運動障害を示唆する[10]。しかしながら、焦点性てんかん発作は意識の変化や自律神経徴候の併発無しでも起こり得て、また臨床現場において脳波 (EEG) を行うことはしばしば難しい。プロポフォールおよび臭化ロクロニウム (筋弛緩薬) による全身麻酔を用いたてんかん犬における短時間の発作間欠期 EEG 記録の診断的有用性を評価した最近の報告によると、発作間欠期突発性てんかん性異常波は IE の犬の 25% でしか認められなかった[12]。シグナルメントおよび初発のイベント発症年齢はこれらのイベントの性質を立証する補助となりうる。特定の運動障害は品種特異性であり、一般的に若齢の犬で発症し、それらの表現型は良く特徴付けされている[10]。現在まで、遺伝子欠損の関与が認められているもの (e.g. *BCAN* 欠失変異) はキャバリア・キング・チャールズ・スパニエルの発作性運動誘発性ジスキネジア *paroxysmal exercise-induced dyskinesia* (発作性転倒 *episodic falling* としても知られる) のみである[13, 14]。その他の品種における遺伝子調査は進行中である。品種特異性運動障害の原因遺伝子変異の特定はこれらの病態の診断を顕著に向上させるだろう。興味深いことに、ヒトのジスキネジア患者における特異的変異は血縁者内のてんかん発作や発作性障害の高い発生率と関連する場合がある[15]。

IE における遺伝的素因は多数の犬種で報告され、反復性てんかん発作あるいは IE の家族歴は IE の疑いを強めるが、診断のために他の病因を除外する必要がある。全般てんかん発作は通常休息時あるいは睡眠時に発生し、5 分以内で終息するケースが多いが、その後、見当識障害、落ち着きの無さ、徘徊、嗜眠、深い睡眠、空腹、口渇、運動失調、固有位置感覚の欠落、そして一般的ではないものの攻撃行動および失明を含む異常な臨床徴候 (発作後徴候 *postictal sign*) が続く。発作中の意識障害 (e.g. 覚醒状態や環境や刺激への反応の変化)、口部顔面の筋の関与、自律神経徴候およびけいれんはてんかん発作として

のエピソード分類を支持する。発作中 (特に全般性てんかん発作中)、動物は注意を向けることが出来ず、オーナーが犬を操作してもイベントの進行を変化させることはできない。逆に、発作性運動障害をもつ犬は、発作性イベントの間、直前の行動 (e.g. 遊び) を継続する傾向があり、オーナーの介入によりエピソードの過程が変化する場合がある。例えば、特発性頭部振戦 *idiopathic head tremor* をもつ多くのドーベルマンでは、彼らが常に頭部振戦のエピソードを中断することができるためオーナーは報告する。場合によっては、犬をなでる、話しかける、あるいは起立するよう指示することでそのエピソードの中断することができる。その他の場合、より強い刺激 (お気に入りの玩具またはスナック、激励、散歩へ連れて行く) が頭部振戦のエピソードを中断するために必要であった[17]。特発性頭部振戦のイングリッシュ・ブルドックの研究も同様に何人かのオーナーは注意をそらす、あるいはおやつでエピソードを変化あるいは止めることが十分に可能であったと報告している[18]。

最新の研究はてんかん性と非てんかん性の突発性イベントの鑑別は困難であると強調している。この研究は既往歴、診断および治療反応の結果を盲目化して、獣医師間 (神経専門医と非専門医) における犬と猫の突発性イベントのビデオの解釈および分類について、一致レベルを調査している[19]。突発性イベントがてんかん発作かその他の発作かどうかの一致レベルは適度 *fair* であった。てんかん発作型における全体の同意は中程度 *moderate* であった。全般てんかん発作が最も高い一致率であり、焦点性てんかん発作が最も低かった。意識レベルと自律神経徴候の有無については適度 *fair* であったが、神経行動学的徴候については乏しかった *poor*。運動徴候の一致は低から中程度 *poor to moderate* の範囲であった。てんかん発作症候学と分類において専門医と非専門医の間に有意差が認められた。

イベント中のてんかん性の性質の確認は特徴的な EEG 変化と発作の身体的特徴を同時に観察することによってのみ得られるが、これは獣医療において非現実的であり、現在犬における信頼性の高い EEG 記録の標準的なプロトコルはない。生理的アーチファクト (e.g. 筋収縮、心電図、眼電図) および理学的要因 (e.g. EEG の機材、電極タイプおよびモニター、患者の鎮静方法) は EEG トレースの取得および解釈に影響をおよぼす[20]。上述した理学的要因の多様性は EEG を評価した多くの獣医学研究の結果に矛盾をもたらす要因となっている。近い将来全てのてんかん犬に対するルーチンな診断法にはなり

そうもないが、EEG は特定の症例 (e.g. 特にてんかんと他の反復性発作性障害の鑑別が困難な犬) の評価のために、獣医神経専門医によって広く使われるようになるだろう。1つの例として、獣医 video-EEG 検査は口部周囲のミオクロヌスと頭部攣縮を伴わずかなミオクロニー欠神発作を有する若齢のチワワを診断している。著者らは律動的な頭部と鼻部の攣縮を伴う“欠神様”イベント中の発作時 EEG で両側性、全般性の同期した 4Hz 棘徐波複合を確認した。この症例において video-EEG はエピソードのてんかん性の性質を確認するために必須なものであった。現在、獣医学文献の不足により、獣医患者に対する明確な EEG 記録の推奨コンセンサスを提案できないでいる。

2. てんかん発作の原因は何か?

反復性発作性イベントが実際にてんかん発作であることを確認した後、次のステップは治療選択と予後に関して大きな影響をもつ基礎原因の同定を行う。頭蓋内および頭蓋外の障害はいずれも発作活動を起こし得る。

Reactive seizures 反応性発作

反応性発作は全身性の代謝障害 (e.g., 低血糖, 電解質障害, 門脈体循環シャントに起因する肝性脳症) あるいは中毒 (e.g., カルバメート, 有機リン化合物, 鉛中毒, エチレングリコール中毒, メタアルデヒド, ストリキニーネ) の結果として生じうる。病歴および臨床徴候が特異的な病因を推測する助けとなるが、特定の中毒を診断することは非常に困難である。最新の研究によると、反応性発作において最も一般的な原因は中毒 (犬の 39%, 37/96) と低血糖 (犬の 32%, 31/96) であった[22]。もう一つの研究では、外因性毒素に起因する反応性発作の犬は、他の発作病因と比較して、特に疾患の初期徴候として重積状態を示すリスクが有意に高いことを示した[23]。中毒の犬は IE または構造的てんかんの犬と比較して初発発作時に重積状態となるリスクが 2.7 倍高かった[23]。代謝性および中毒性疾患の犬における臨床徴候は様々であり、基礎病因に依存する。中毒性疾患はしばしば急性発症 (< 24 h) であり、神経徴候が消化器徴候, 心血管徴候, 呼吸器徴候に先行して、あるいは同時に発生する。毒性物質によっては筋振戦および線維束攣縮が最初の臨床徴候として頻繁に認められる。代謝性障害は急性, 亜急性, あるいは慢性発症を呈し、進行性であったり、再発性であったり、あるいは寛解していることもある。例として、慢性鉛中毒は反復性発作を引き起こす。全身性の臨

床的異常はしばしば一般的な身体検査で検出される。一般に神経学的検査はびまん性, 両側性で、しばしば対称性の前脳障害に一致した所見を示す。

Structural epilepsy 構造的てんかん

てんかん発作を引き起こす構造的な前脳疾患は、血管障害性, 炎症性/感染性, 外傷性, 奇形性/発生性, 腫瘍性および変性性疾患といった多くの病態を含む。神経学的検査はしばしば異常であり、片側性の病態を有した犬では非対称的な神経学的欠損を示す。最近の研究では片側性の構造的な脳病変を有する犬の 47% が神経学的検査において非対称性の神経学的欠損を呈し、対称性の構造的な病変を有する犬の 55% が対称性の神経学的欠損を呈することが示された[24]。発作間欠期に神経学的異常を有する犬は IE の犬に比べ 16.5 倍非対称性脳病変を、12.5 倍対称性脳病変を有する可能性がある[24]。しかしながら、発作間欠期の神経学的検査が正常であったからといって構造的てんかんを除外できるわけではなく、嗅球, 前頭葉, 梨状葉といった特定の領域 (臨床的沈黙野 clinical silent area) における局所病変は他の神経徴候を示さずにてんかん発作のみを起こしうる。実際、上述した研究において、23% (34/146) の構造的てんかんの犬は発作間欠期の神経学的検査に異常を認めなかった。頭蓋内腫瘍を有する犬におけるてんかん発作の発症リスクファクターに関する研究では、76% の犬でてんかん発作がオーナーによって気付かれた頭蓋内疾患の最初の徴候であり、前頭葉腫瘍のある犬は他の領域に腫瘍のある犬に比べよりてんかん発作を発症する可能性が高かった[25]。

反復性にてんかん発作を呈する犬において構造的てんかんを予測する試みとして、発作間欠期の神経学的状態はてんかん発作の発症年齢と共に考察されている (いつ脳 MRI を行うかについてのセクションを参照)。

てんかん発作型 (e.g. 焦点性 vs. 全般性) は構造的脳疾患の存在を予測する独立因子として用いるべきではない。実際に、焦点性てんかん発作は IE の犬において報告され[26-29]、最新の研究では、全般性てんかん発作の有病率は IE (77%) と非対称性構造的脳病変 (79%) で同程度であった[24]。さらに、脳腫瘍に関連したてんかん発作を持つ犬の研究において、93% の犬が全般性てんかん発作を呈し、焦点性てんかん発作は 7% であった[25]。外因性毒素, 代謝性および構造的な前脳疾患の診断に関する詳細な解説はこのコンセンサス論文の範囲外であり他の論文にて見ることができる[30-32]。

Idiopathic epilepsy 特発性てんかん

IE の診断は除外診断であり、初発てんかん発作発症年齢、発作間欠期における特筆のない身体的かつ神経学的検査、および診断的検査による代謝性、中毒性および構造的脳疾患の除外に基づく。遺伝的に関連する犬における IE の既往は診断をさらに支持する。犬の発作発症年齢範囲は、IE の可能性を予測するために、様々な研究で評価された（どのような場合に脳 MRI 撮像が推奨されるかのセクションを参照）。

Criteria for the diagnosis of Idiopathic epilepsy

特発性てんかんの診断基準

Tier I confidence level for the diagnosis of IE IE 診断のための信頼レベル第 I 段階

少なくとも 24 時間あけて 2 回以上の非誘発性てんかん発作、6 ヶ月から 6 歳齢での初発てんかん発作、発作間欠期の身体検査および神経学的検査（抗てんかん薬（AED）に起因する神経学的異常および発作後の神経学的欠損を除く）に特異所見を認めない、ミニマムデータベース（MDB）の血液検査および尿検査において有意な異常を示さない既往歴であること。MDB の血液検査は以下を含む：完全血球計算（CBC）、血清生化学プロファイル（ナトリウム、カリウム、塩化物、カルシウム、リン酸塩、アラニンアミノ基転移酵素（ALT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）、総ビリルビン、尿素、クレアチニン、総蛋白、アルブミン、ブドウ糖、コレステロール、トリグリセリドおよび空腹時の胆汁酸および/またはアンモニア）。尿検査には、比重、蛋白、糖、pH および沈渣細胞診が含まれる。

AED に起因する神経学的異常および/あるいは発作後の神経学的欠損が疑われる犬は AED の血清濃度が定常状態に達した時あるいは発作後の変化が終息したと予想される時（1 週間以内）にそれぞれ再検査すべきである。

ヒト患者と同様に [34]、IE の犬においても神経行動学的共存症 neurobehavioural comorbidity が起こる場合があり [33]、それ故、それらの存在から構造的てんかんの診断を下してはならない。しかしながら、これらの犬では脳 MRI 検査（てんかん特異的脳 MRI プロトコルに関するコンセンサス提言を参照）および CSF 検査が推奨される。

疑われる疾患に依存した任意の追加検査パラメーターには以下のものが含まれる：肝性脳症が疑われる場合には空腹時および食後の胆汁酸、空腹時のア

ンモニアおよび腹部超音波；甲状腺疾患が疑われる場合には総 T4（TT4）、遊離 T4（fT4）、および甲状腺刺激ホルモン（TSH）（甲状腺検査は AED と甲状腺ホルモンの相互作用を生じる可能性があるため、長期的な AEDs 療法の前に行わなければならない）；インスリノーマが疑われる場合にはフルクトサミン、グルコース曲線および/あるいはグルコース：インスリン比；筋疾患が疑われる場合には血清クレアチンキナーゼ（CK）活性と乳酸レベル（てんかん発作活動の間の過剰な筋肉活性は CK 活性と乳酸レベルを一過性に上昇させるため、結果は最終てんかん発作イベントからサンプリングまでの時間およびてんかん発作イベントの重症度、持続時間を考慮して解釈されなければならない）；局所感染性疾患に対する抗体検査/ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）/抗原検査（これらは感染性疾患が疑われる場合、常に行わなければならない）；コバラミン吸収不良が考えられる場合にはビタミン B12；低カルシウム血症が疑われる場合にはイオン化カルシウム；中毒性曝露が疑われる場合には質量分析による特異的毒素あるいは毒性学的スクリーニング；先天性代謝異常症が疑われる場合にはアミノ酸と有機酸の定量および血清、CSF あるいは尿中のグリコサミノグリカン、オリゴ糖、プリン体、ピリミジンの特定；既知の遺伝子変異による疾患が疑われる場合には遺伝子検査（e.g., ラゴット・ロマニョーロの良性家族性若年性てんかん benign familial juvenile epilepsy, ミニチュア・ワイヤー・ヘアード・ダックスフンドの進行性ミオクロニーてんかん progressive myoclonic epilepsy, スタフォードシャー・ブル・テリアの L-2 ヒドロキシグルタル酸尿症）。さらに、転移性腫瘍性疾患の可能性がある場合、胸部および腹部の画像検査が行われるべきである。高血圧が疑われる場合、眼底検査および非侵襲的血压測定もまた行わなければならない。発作の原因疾患を特定するための診断的検査に関する更なる詳細は他の文献で見ることができる [30]。

Tier II confidence level for the diagnosis of IE IE 診断のための信頼レベル第 II 段階

第 I 段階にリストされる項目に加え、正常な空腹時および食後の胆汁酸、脳 MRI（てんかん特異的脳 MRI プロトコルについてのコンセンサス参照）および CSF 検査。

MRI にて発作関連性変化に一致する異常が認められた場合、（可能であれば）16 週間の seizure free（無発作）期間の後再度 MRI プロトコルを実施すべきである（下記参照：てんかん発作に関連した CSF と

脳 MRI の変化)。

ルーチンな CSF 検査の結果に異常がある場合、局所感染性疾患のために CSF および血清の追加検査を行わなければならない。てんかん発作活動の結果として CSF 異常 (一般的に軽度) が認められる場合がある [35] (下記参照: てんかん発作に関連した CSF と脳 MRI の変化)。てんかん発作に関連した CSF 異常が消失するまで時間は知られていない。もし CSF 異常はあるものの、CSF と血清による感染性疾患に対する検査結果が陰性で、かつ脳 MRI に異常が無い、または発作後の変化が見られる場合、CSF 検査は少なくとも 6 週間の seizure free 期間の後に再検査すべきである。

Tier III confidence level for the diagnosis of IE IE 診断のための信頼レベル第 III 段階

第 I および第 II 段階にリストされる項目に加えて、人医療で承認されている基準に沿った発作性疾患における特徴的な発作時 ictal あるいは発作間欠期 interictal EEG 異常の同定。しかしながら、臨床獣医療における EEG 使用についての最適なプロトコルを述べるにはさらなる研究が必要である。

てんかん発作に関連した CSF および脳 MRI の変化

てんかん発作活動は CSF 異常 [35] および最後のてんかん発作から 14 日以内に行われた MRI における脳実質内信号値の変化 [36] を引き起こすと報告されている。MRI の信号変化は片側性あるいは両側性に、主に梨状葉および側頭葉、時に嗅球および前頭葉で認められる。信号変化は様々な程度の T2 強調、FLAIR 画像および拡散強調画像にて高信号、T1 強調画像にて低信号、そして時折ガドリニウム投与後の不均一なコントラスト増強によって特徴づけられる [36, 37]。その後抗てんかん療法のみで、これらの信号変化は 10 週~16 週後の MRI 再検査において部分的あるいは完全に消失しており、これらの変化がおそらくてんかん発作による細胞毒性浮腫および血管原性浮腫であることを示している。影響を受けた側頭葉皮質、海馬および梨状葉の組織学的検査は浮腫、血管新生、反応性アストロサイトーシス、および急性神経細胞壊死を明らかにした。発作コントロール後の反復的な脳 MRI は、臨床所見および CSF 所見とともに炎症性あるいは腫瘍性てんかん原性構造的病変とてんかん発作誘発性変化を鑑別する助けとなる [36]。

軽度な発作後性 CSF プレオサイトーシスおよび時折認められる蛋白濃度の上昇は、一般的に反復性の全般性強直間代性発作に続発して認められる一過性

の CSF 異常としてヒトで報告されている [38]。軽度な CSF プレオサイトーシス (12 WBC/ μ l 以下、参照範囲 0-5 WBC/ μ l) はまた、少数の患者において単一の焦点性発作あるいは全般性強直間代性発作後に、特に発作後 12 時間以内に CSF 採取が行われた場合に認められる [39]。特発性てんかんの犬における研究では CSF 中白血球 (WBC) 数と最終発作から CSF 採取までの時間間隔に関連性が認められた。時間間隔が長いほど CSF 中 WBC 数は少なくなった。しかしながら、CSF 中 WBC カウントは全ての犬で参照範囲内 (≤ 5 WBC/ μ l) であり、80% の犬で最終発作から 3 日以上経過した後に CSF 採取が行われていた。CSF 蛋白濃度と CSF 採取時間に有意な関連性は認められず、群発発作の発現も CSF 中 WBC 数、蛋白濃度に有意な関連性を示さなかった [35]。発作誘発性 CSF プレオサイトーシスの病態生理は未解明のままである。血液脳関門機能の一過性障害 (実験動物における発作後では証明されている) や発作中 CSF への化学走性物質 chemotactic substances の放出がこれらの CSF 異常を引き起こしている可能性がある [40]。Seizure free 期間後の反復した CSF 採取では異常は認められない [38]。

どのような場合に脳 MRI 撮像が推奨されるか

てんかんの犬では、構造的脳疾患の可能性のため、初発発作発症年齢および発作間欠期の神経学的異常が評価されてきた。一次診療施設の犬の集団における研究では、構造的てんかんは統計学的に初発発作が <1 歳あるいは >7 歳の犬でより可能性が高くなるのに対し、IE は初発発作が 1~5 歳齢の犬および発作間欠期が 4 週間以上である場合に統計学的に可能性が高い [41]。二次診療施設におけるてんかん発作を呈する 240 頭の犬の回顧的研究において、1~5 歳の初発発作は、構造的てんかんおよび反応性発作に比べ、特発性てんかんで 3.25 倍高かった [6]。ある研究は、正常および異常な神経学検査所見を有するてんかん犬において、脳 MRI 異常が認められた割合はそれぞれ 22% (14/63) および 90% (47/52) であったと報告した [42]。正常および異常な神経学的検査所見を示す犬の両者において、CSF 検査の結果 (正常 vs 異常) は MRI 検査結果 (正常 vs 異常) と有意な関連性を示した [42]。他の研究では、嗅球あるいは前頭葉の腫瘍を含む臨床的に顕著な MRI 異常は、6 歳よりも若齢および老齢の発作間欠期には正常なてんかん犬において、それぞれ 2.2% (1/46) および 26.7% (8/30) であったと報告した [43]。1 歳未満で初発発作を呈した犬を含む研究において、神経学的検査が正常な犬の 26% (6/23) が MRI お

よびCSF検査で同定される構造的脳疾患を有していた[44]. 初発発作が ≥ 7 歳で発症した犬を含む他の研究では、発作間欠期の神経学的検査で明らかな異常がなかった犬の59% (53/90)で潜在的なCNS構造的疾患が確認された[45]. てんかん発作の発症が ≥ 5 歳だった99頭の犬における回顧的研究は、異常な神経学的検査は感度74%, 特異度62%で構造的てんかんを予測し、その陽性および陰性的中率はそれぞれ79%および55%であったと報告している[46]. 異常な神経学的検査所見を有する53頭の犬において、42頭(79%)はMRIで検出される病変あるいは異常なCSF検査所見を示した(何頭かはCSFとMRIの両方で異常を示した). 神経学的検査が正常な犬33頭のうち15頭(45%)はMRIあるいはCSF検査の結果に基づいて構造的てんかんと診断された[46]. 他の最近の研究は発作発症年齢と神経学的検査所見はいずれも脳疾患のタイプと有意に関連していた(機能的vs構造的)[24]. この研究においてIEの犬の89% (230/258)は初発発作年齢が < 6 歳齢であり、84% (217/258)が発作間欠期において神経学的に正常であった. より高齢発症の犬(平均発作発症年齢 7.6 ± 3.4 歳齢)はIE (3.3 ± 2.1 歳)に比べ有意に非対称性構造的脳疾患を有していた. IEと比較して非対称性構造的脳疾患が同定されるオッズ比は発作発症年齢が1年増す毎に1.6倍増加した. 発作間欠期に神経学的異常を持つ犬はIEと比較して、非対称性構造的脳病変を有する可能性が16.5倍、対称性構造的脳病変を有する可能性が12.5倍高かった. 群発発作よりも単発発作を持つ犬は非対称性構造的脳疾患よりもIEである可能性が高かった[24]. 他の研究では、発作性疾患の最初の徴候がてんかん重積だった51頭の犬のうち45.1%は構造的てんかん、31.4%は反応性てんかん、そして23.5%がIEであった[23]. IEの犬は構造的てんかんや反応性発作の犬と比較して、発作発症時にてんかん重積に発展するリスクは少ない[23].

特発性と構造的てんかんの鑑別におけるてんかん発作発症年齢の的中率をさらに調査するため、Pakozdy [6]とArmaşu[24]の研究データを統合、分析した. それには372頭のIEの犬と236頭の構造的てんかんの犬が含まれた. カットオフを6ヶ月齢においた時、てんかん発作発症年齢が6歳以下だった犬の発症年齢とてんかん原因には有意な関連性が認められた (Chi-squared = 5.136, n = 431, p = 0.023) (Fig. 1). 6ヶ月齢未満の犬と比較して、6ヶ月から6歳齢の犬は症候性てんかんよりも有意に特発性てんかんに罹患している可能性が高い. これに対し、カットオフを1歳齢にした場合、てんかん発

作発症年齢が6歳以下だった犬の発症年齢とのてんかん原因との間には有意な関連性は認められなかった (p > 0.05) (Fig. 2). 二項ロジスティック回帰分析は、てんかん発作発症が6ヶ月~6歳齢の犬はてんかん発作発症が6ヶ月未満の犬に比べSEよりもIEに罹患する可能性が2.65倍高いことを示した (p = 0.03). 一方で、二項ロジスティック回帰分析はカットオフを1歳齢としたとき、発症年齢とてんかん発作発症が6歳以下犬のてんかん原因との間には有意な関連性がないことを証明した (p > 0.05). 上限のカットオフとして5歳と6歳齢のてんかん発作発症を比較した場合、6歳齢のカットオフがより有効な予測因子であり (精度77.3% vs 74.5%), より低い赤池情報量基準 Akaike Information Criteria (AIC) をもつより適当なモデルであった. 二項ロジスティック回帰分析は、てんかん発作発症が6歳以下犬は構造的てんかんよりもIEに罹患している確率が10.89倍高いことを証明した (p < 0.001). 一方で二項ロジスティック回帰分析はてんかん発作発症が5歳以下犬は構造的てんかんよりもIEに罹患している確率が8倍高かったことを証明した (p < 0.001).

上述した情報に基づき、筆者らは反応性発作の除外後、以下の様な犬に対して脳MRI (獣医てんかん特異的MRIプロトコルを用いる) およびルーチンなCSF検査を行うことを推奨する:

- てんかん発作発症年齢が < 6 ヶ月齢あるいは > 6 歳齢の場合
- 発作間欠期に頭蓋内神経局在に一致する神経学的異常が認められる場合
- てんかん発作重積あるいは群発発作の場合
- 以前IEの推定診断がされ、単剤AEDの最大耐用量でも薬剤抵抗性を示す場合

Conclusions

本論文で示した推奨は発作患者へのより標準化された診断アプローチの基盤を提示している. これらのガイドラインは犬のてんかんにおける構造的および機能的神経画像, EEG, そして分子遺伝学の進歩により改訂されていくであろう.

Additional file

Additional file 1: 標準的なてんかん問診票

略語

IE: 特発性てんかん; ILAE: 国際抗てんかん連盟;

MRI：磁気共鳴画像法；CSF：脳脊髄液；EEG：脳波；AED：抗てんかん薬；MDB：ミニマムデータベース；CK：クリアチンキナーゼ；PCR：ポリメラーゼ連鎖反応

利益相反

省略

著者の役割

LDRを部会長、SFMBを副部会長とした診断に関する作業部会（LDR, SFMB, KM, JP, SVM, AT）が構成され、LDRはSFMB, KM, JP, SVM, ATおよびHAVの援助を受けてコンセンサス論文の初稿を執筆した。RMAPはAPとHAVからのデータを再分析した。全ての著者が査読し、最終原稿を承諾した。

著者情報

Luisa De Risioは診断作業部会の部会長である。Sofie Bhattiは診断作業部会の副部会長である。Karen Muñana, Jacques Penderis, Veronika Stein および Andrea Tipoldが診断作業部会のメンバーである（アルファベット順）。Holger A VolkはIVETFの委員長である。他の全ての著者はIVETFのメンバーであり、アルファベット順にリストされ、またコンセンサス・ステイトメントを承認している。

謝辞

著者らは全てのてんかんペットのオーナーとコンセンサス・ステイトメントを作成するグループに共感してくれた獣医仲間感謝する。著者らはまたRoyal Veterinary Collegeのgood research practice (Authorisation Number – CCS_ 01023)に従って論文評価を行ってくれたresearch officeにも感謝の意を表す。本研究はいかなる組織や交付金からも資金援助を受けていない。

著者所属

省略

投稿：2015年6月4日，受理：2015年6月29日

Online上の公開：2015年8月28日

参考文献

1. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy:

- definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–2.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:475–82.
3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde BW, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51:676–85.
4. Mariani CL. Terminology and classification of seizures and epilepsy in veterinary patients. *Top Companion Anim Med*. 2013;28:34–41.
5. Shorvon S. The concept of symptomatic epilepsy and the complexities of assigning cause in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014;32:1–8.
6. Pákozdy A, Leschnik M, Tichy AG, Thalhammer JG. Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet Hung*. 2008;56:471–83.
7. Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C, Fischer A. Epilepsy in Border Collies: Clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance. *J Vet Intern Med*. 2010;24:171–8.
8. Fredsø N, Koch BC, Toft N, Berendt M. Risk factors for survival in a University Hospital population of dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med*. 2014. doi:10.1111/jvim.12443.
9. Thomas WB. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2010;40:1–19.
10. Urkasemsin G, Olby NJ. Canine paroxysmal movement disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2014;44:1091–102.
11. Platt SR. Mimics of seizure activity: Disorders confused with epilepsy. In: De Risio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management*. Wallingford: CABI; 2014. p. 244–76.
12. Brauer C, Kästner SB, Rohn K, Schenk HC, Tünsmeier J, Tipold A. Electroencephalographic recordings in dogs suffering from idiopathic and symptomatic epilepsy: diagnostic value of interictal short time EEG protocols supplemented by two activation techniques. *Vet J*. 2012;193:185–92.
13. Forman OP, Penderis J, Hartley C, Hayward LJ, Ricketts SL, Mellersh CS. Parallel mapping and simultaneous sequencing reveals deletions in BCAN and FAM83H associated with discrete inherited disorders in a domestic dog breed. *PLoS Genet*. 2012. doi:10.1371/journal.pgen.1002462.
14. Gill JL, Tsai KL, Krey C, Noorai RE, Vanbellinghen JF, Garosi LS, et al. A canine BCAN microdeletion associated with episodic falling syndrome. *Neurobiol Dis*. 2012;45(1):130–6.

15. Erro R, Sheerin UM, Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification. *Mov Disord.* 2014;29:1108–16. doi:10.1002/mds.25933.
16. Ekenstedt KJ, Oberbauer AM. Inherited epilepsy in dogs. *Top Companion Anim Med.* 2013;28(2):51–8.
17. Wolf M, Bruehschwein A, Sauter-Louis C, Sewell AC, Fischer A. An inherited episodic head tremor syndrome in Doberman pinscher dogs. *Mov Disord.* 2011;26:2381–6.
18. Guevar J, De Decker S, Van Ham LM, Fischer A, Volk HA. Idiopathic head tremor in English bulldogs. *Mov Disord.* 2014;29(2):191–4.
19. Packer RMA, Berendt M, Bhatti S, Charalambous M, Cizinauskas S, De Rasio L, et al. Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and non-specialists. *BMC Vet Res.* 2015;1:39. doi: 10.1186/s12917-015-0356-2.
20. James F. Introduction to electroencephalography. In: De Rasio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management.* Wallingford: CABI; 2014. p. 325–46.
21. Poma R, Ochi A, Cortez MA. Absence seizures with myoclonic features in a juvenile Chihuahua dog. *Epileptic Disord.* 2010;12:138–41.
22. Brauer C, Jambroszy M, Tipold A. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: a retrospective study of 96 cases. *Vet J.* 2011;187:272–5.
23. Zimmermann R, Hülsmeier V, Sauter-Louis C, Fischer A. Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *J Vet Intern Med.* 2009;23:970–6.
24. Armaşu M, Packer RMA, Cook S, Solcan G, Volk HA. An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy. *Vet J.* 2014;202:292–6.
25. Schwartz M, Lamb CR, Brodbelt DC, Volk HA. Canine intracranial neoplasia: clinical risk factors for development of epileptic seizures. *J Small Anim Pract.* 2011;52:632–7.
26. Berendt M, Gullov CH, Fredholm M. Focal epilepsy in the Belgian shepherd: evidence for simple Mendelian inheritance. *J Small Anim Pract.* 2009;50:655–61.
27. Licht BG, Lin S, Luo Y, Hyson LL, Licht MH, Harper KM, et al. Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in Standard Poodles. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2007;231:1520–8.
28. Patterson EE, Mickelson JR, Da Y, Roberts MC, McVey AS, O'Brien DP, et al. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *J Vet Intern Med.* 2003;17:319–25.
29. Patterson EE, Armstrong PJ, O'Brien DP, Roberts MC, Johnson GS, Mickelson JR. Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;226:54–8.
30. De Rasio L. Clinical and diagnostic investigation of the seizure patient. In: De Rasio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management.* Wallingford: CABI; 2014. p. 274–324.
31. De Rasio L. Reactive seizures. In: De Rasio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management.* Wallingford: CABI; 2014. p. 54–100.
32. De Rasio L. Structural epilepsy. In: De Rasio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management.* Wallingford: CABI; 2014. p. 101–6.
33. Shihab N, Bowen J, Volk HA. Behavioral changes in dogs associated with the development of idiopathic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011;21:160–7.
34. Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet.* 2012;29(380):1180–92.
35. Gonçalves R, Anderson TJ, Innocent G, Penderis J. Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet Rec.* 2010;166:497–8.
36. Mellema LM, Koblik PD, Kortz GD, LeCouter R, Chechowitz MA, Dickinson PJ. Reversible magnetic resonance imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet Radiol Ultrasound.* 1999;40:588–95.
37. Huang YC, Weng HH, Tsai YT, Huang YC, Hsiao MC, Wu CY, et al. Periictal magnetic resonance imaging in status epilepticus. *Epilepsy Res.* 2009;86:72–81.
38. Edwards R, Schmidley JW, Simon RP. How often does a CSF pleocytosis follow generalized convulsions? *Ann Neurol.* 1983;13:460–2.
39. Devinsky O, Nadi S, Theodore WH, Porter RJ. Cerebrospinal fluid pleocytosis following simple, complex partial, and generalized tonic-clonic seizures. *Ann Neurol.* 1988;23:402–3.
40. Schmidley JW, Simon RP. Postictal pleocytosis. *Ann Neurol.* 1981;9:81–4.
41. Podell M, Fenner WR, Powers JD. Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206:1721–8.
42. Bush WW, Barr CS, Darrin EW, Shofer FS, Vite CH, Steinberg SA. Results of cerebrospinal fluid analysis, neurologic examination findings, and age at the onset of seizures as predictors for results of magnetic resonance imaging of the brain in dogs examined because of seizures: 115 cases (1992–2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:781–4.
43. Smith PM, Talbot CE, Jeffery ND. Findings on low-field cranial MR images in epileptic dogs that lack interictal neurological deficits. *Vet J.* 2008;176:320–5.
44. Arrol L, Penderis J, Garosi L, Cripps P, Gutierrez-Quintana R, Gonçalves R. Aetiology and long term outcome of juvenile epilepsy in 136 dogs. *Vet Rec.* 2012;170:335.

45. Schwartz M, Muñana KR, Nettifee-Osborne J. Assessment of the prevalence and clinical features of cryptogenic epilepsy in dogs: 45 cases (2003-2011). J Am Vet Med Assoc. 2013;42:651-7.
46. Ghormle TM, Feldman DG, Cook JR. Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006-2011). J Am Vet Med Assoc. 2015;246:447-50.

この翻訳論文は IVETF およびその委員長である Dr. Holger Volk と BMC Veterinary Research の Senior Executive Editor である Dr. Hayley Henderson の許可の元に行われている。本論文の無断転用・転載・複製を禁ずる。本論文を引用する場合は英語の原著（題名も含む）を用いること。

またてんかん用語の日本語訳は可能な限り日本てんかん学会（ILAE 日本支部）が公表する用語に従っている。

IVETF 長谷川 大輔・齋藤 弥代子

Table 1 反復性疾患の臨床的特徴

識別	失神	ナルコレプシー／カタプレキシー	神経筋虚弱	突発性行動異常 (強迫性障害)	前庭発作	発作性ジスキネジア	特発性頭部振戦	てんかん発作
イベント間の臨床的状態	正常 or 不整脈, 脈欠損, 心雑音, チアノーゼ, 肺雑音	睡眠／覚醒サイクルの変化, 臨床検査は正常	正常 or 全身性虚弱, 筋萎縮, 疼痛, 反射低下	正常	正常	正常	正常	正常 or 前脳徴候
増悪因子 or 引き金	運動, 興奮	興奮, 食事	活動, 運動	行動的引き金 (例, 恐怖)	なし	なし or 活動, 運動, 興奮, ストレス	なし or ストレス, 疲労, 過剰刺激	なし or 閃光刺激, 不安, ストレス
イベント前の変化	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	以下の様な発作前徴候が見られることがある: 不安, 不穏, 愛着の増加, 探索行動, 引きこもり, 隠れる, 攻撃性, 咆哮
イベントの描写	短時間, 突然の虚脱と即時的な回復	突然の虚脱	硬直, 虚脱前の竹馬様歩行	徘徊, 咆哮, 舐める, 架空の物体あるいは尾を追う, 物体を咬む	捻転斜頸, 眼振, 前庭性運動失調, 捻転斜頸の方向に虚脱する	ジストニア, ヒョレア, バリスムス, アテトーゼ, 振戦, 姿勢異常, 起立 or 歩行不能	水平 or 垂直な律動性頭部運動	発作焦点に依存して, 焦点性, 全般性, 強直間代性運動が最も一般的
意識レベル	低下から消失	カタプレキシーのみならず正常. ナルコレプシーでは消失(睡眠)	正常	正常	正常 or 方向障害	正常	正常	しばしば障害される
自律神経徴候	心拍数, 調律の異常の可能性	なし	なし	なし	なし	なし	なし	あり得る: 過剰な流涎, 便失禁, 尿失禁
筋緊張	弛緩(全身)	弛緩(全身)	しばしば弛緩(特定のミオパチーでは痙性もある)	正常	伸筋緊張の片側性の減弱	過緊張性(焦点性 or 全般性)	正常	典型的には亢進: 強直(過緊張) or 強直間代性運動
側方性	なし	なし	なし	なし	あり	あり得る	なし	あり得る

持続時間	数秒	数秒から数分	数分から数時間	数分から数時間	数秒から数時間	数秒から数時間	数秒から数時間	数秒から数分. てんかん重積では5分以上
イベント後の変化	なし	なし	なし	なし	なし	なし or 疲労	なし, 疲労, or 落ち着かない	しばしば以下の様な発作後徴候がみられる: 見当識障害, 攻撃行動, 落ち着かない, 徘徊, 嗜眠, 深い睡眠, 空腹, 口渇, 運動失調, プロプリオセプション消失, 盲目
その他	発咳, 呼吸性雑音の増加を伴うことがある	しばしば若い純血種で起こる	嚥下障害, 発声障害, 吐出, 呼吸困難を伴うことがある	不安症の病歴	わずかな前庭徴候が残る	オーナーによる介入により緩和あるいは中断できる. 品種特異性疾患と発症年齢を考慮	オーナーによって中断できる	発作中に顔面筋がしばしば巻き込まれる

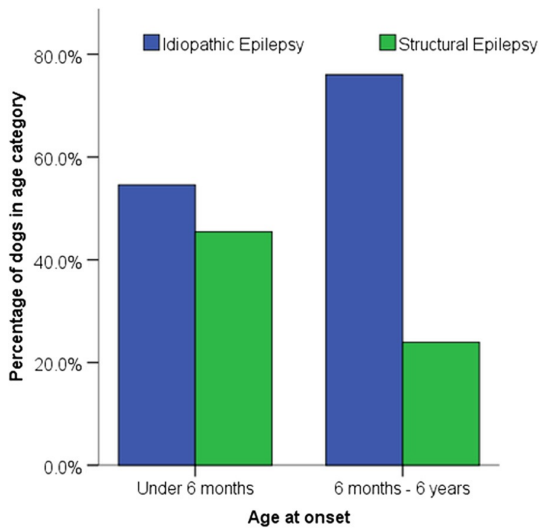


Figure 1 てんかん発作発症年齢による特発性および構造的てんかんの犬の割合 (<6ヶ月齢 vs. 6ヶ月から6歳齢)

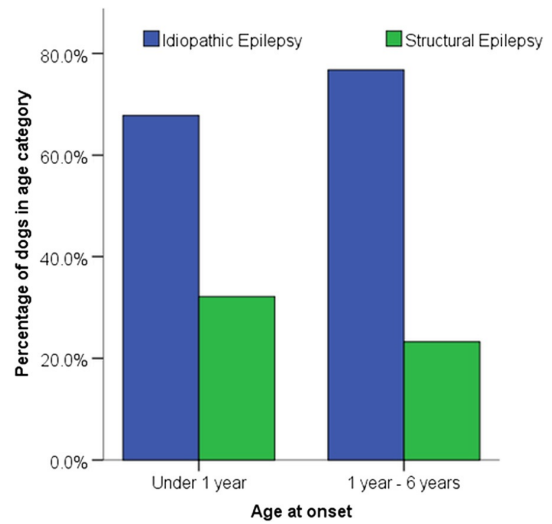


Figure 2 てんかん発作発症年齢による特発性および構造的てんかんの犬の割合 (<1歳齢 vs. 1歳齢~6歳齢)

国際獣医てんかん特別委員会 (IVETF) てんかん問診票

カルテ番号：	飼主氏名：
品種：	動物名：
性別： ♂ / ♀	避妊・去勢の有無：
年齢：	体重：
食事：	

_____年 _____月 _____日

あなたのペットが経験したエピソード（間欠的な症状）の原因には様々なことが考えられます。また幾つかの全身的な異常も非常に似た症状を示すことがあります。ここにある情報は我々が診断を進めていくうえで非常に有益なものとなりますので、お手数ながら、この問診票にご記入をお願いします。

幾つかの選択肢がある場合には、当てはまるもの全てを選択して下さい。

この問診票における「発作」は、あなたのペットが経験したエピソードのことを指しています。

■あなたのペットの病歴について

- あなたのペットは出生時に何らかの問題がありましたか？ はい いいえ 不明
- あなたのペットは症状が持続する頭部外傷を負ったことはありますか？ はい いいえ 不明
- あなたのペットは過去に髄膜炎や脳や脊髄、神経の感染症にかかったことはありますか？ はい いいえ 不明
- あなたのペットは以下の病気になったことがありますか、あるいは現在かかっていますか？
肝臓疾患 腎疾患 低血糖 低カリウム血症 低カルシウム血症
- あなたのペットの親族にてんかんの患者さんはいますか？ はい いいえ 不明
➤ もしいるのであれば血統書のコピーをご提出下さい
- あなたのペットが初めて発作を起こしたのは何歳ですか？ _____歳 _____カ月
- あなたのペットは1日（24時間）にたいてい何回発作を起こしますか？ _____
- あなたのペットは1日に最高で何回発作を起こしたことがありますか？ _____
- あなたのペットが24時間に2回以上発作をおこすのはどれ位の頻度ですか？
1カ月に1回 3カ月に1回 その他（頻度_____）
- あなたのペットは過去にてんかん重積状態（1回の発作が5分以上持続）になったことはありますか？ はい いいえ 不明
- あなたのペットはひと月に何回発作を起こしますか？ _____
- あなたのペットが未避妊雌である場合、発情期に発作が悪化しますか？ はい いいえ 不明

■発作のきっかけ

- 発作は・・・ 朝起こる 午後に起こる 夜起こる いつでも
- 発作は・・・ 休んでいるとき 寝ているとき 運動/興奮時 ストレスのあるとき
食後すぐ 食事の時間になった時 強い光を見たとき 大きい音を聞いたとき
その他（_____）

■発作の前について

- あなたはペットの発作が起きる前にそれが起こると分かりますか？ はい いいえ 不明
- もしそうであるなら、それは発作のどのくらい前ですか？ 数分 数時間 数日
- もしそうであるなら、どのような合図（症状）で分かりますか？
怖がる／不安がる 攻撃的になる （方向、飼い主、状況など）の認識ができなくなる／動揺
ふらつく 飼い主などにまつわり付く 関わりとうしない／隠れる 眠気／無気力・不活発
どこかを見つめる ハエ咬み行動／一点凝視 臭いを嗅ぐ
その他、気付くことがあれば追加して下さい： _____

■発作自体のことについて

- 発作はいつも同じような発作ですか？ はい いいえ 不明
- 発作自体の症状について詳しく書いて下さい。もし幾つかの発作のタイプがある場合は、もっとも良くみられるものを最初に書いて、その後他のものを書いて下さい：

■発作中のことについて

- 発作の一番最初にみられる症状はどんなものですか？ _____

- 頭部（顔、口、眼、鼻など）は最初からおかしいですか？ はい いいえ 不明
- はじめに咀嚼運動（口をくちゃくちゃ、もぐもぐなど）しますか？ はい いいえ 不明
- 後ろ足あるいは前足は最初からおかしいですか？ はい いいえ 不明
- 発作はペット本人の右側から、あるいは左側から始まりますか？ はい いいえ 不明
- ペットの身体は固まる（硬直）？くたっとする（弛緩）？普通？ 硬直 弛緩 普通
- 発作で床に倒れ込みますか？ はい いいえ 不明
もし倒れるなら、それはいつも同じ側ですか？ はい（右・左・うつぶせ） いいえ
- 発作中に咀嚼運動（口をくちゃくちゃ、もぐもぐなど）しますか？ はい いいえ 不明

- 発作中に遊泳（犬かき）運動をしますか？ はい いいえ 不明
- 発作中に（ブルブルと）振るえますか？ はい いいえ 不明
- 発作中にあなたの呼びかけに反応しますか？ はい いいえ 不明
- 発作中にあなたのことを見ますか？ はい いいえ 不明
- 発作中に・・・ 尿失禁する 便失禁する ヨダレや泡を吹く
- 今まで書いていただいた事を参考に、発作中に起こることを以下に詳しくまとめて下さい。幾つかのタイプがある場合は、最も良く見られるものを最初に書いて、その後に他のものを書いて下さい。

- 発作はどれ位の時間続きますか？ _____
- 発作の時間を時計で計ったことはありますか？ はい いいえ
- 発作が終わって、立ち上がり、歩き回るようになるまでどれ位かかりますか？ _____
- 発作が終わって、あなたのペットが完全に正常な状態になるまでどれ位かかりますか？ _____

■発作後について

- 発作後、あなたのペットは・・・
 - 怖がる／不安がる 攻撃的になる （方向、飼い主、状況など）の認識ができなくなる／動揺
 - ふらつく 飼い主などにまつわり付く 関わりとうとしない／隠れる 眠気／無気力・不活発
 - どこかを見つめる ハエ咬み行動／一点凝視 臭いを嗅ぐ 目が見えなくなる
 - まったく普通（正常）
 - その他：

■発作と発作の間について

- あなたのペットは発作と発作の間（発作がない時）は全く普通ですか？ はい いいえ 不明
- もし普通でない場合、発作を起こしはじめる以前に比べて・・・
 - 精神状態が変わった？（例：沈うつ、興奮性が高くなった） はい いいえ 不明
 - 以前学習したしつけ（お座りなど）ができなくなった？ はい いいえ 不明
 - 人や他の動物との関わり合いが変わった？（例：まつわり付く、すぐ隠れる） はい いいえ 不明
 - 攻撃的になった？（例：他の犬に対して、人に対して） はい いいえ 不明
 - 人に従わなくなった？ はい いいえ 不明
 - 異常行動を示す？（例：角でつまる、壁に頭を押し付ける） はい いいえ 不明
 - 食欲は変わった？ はい いいえ 不明
 - 食糞するようになった／食べ物以外も食べるようになった？ はい いいえ 不明
 - 水をよく飲むようになった／飲まなくなった？ はい いいえ 不明
 - 自分自身を良く舐めたり、引っ掻いたりするようになった？ はい いいえ 不明
 - 物を破壊するようになった？ はい いいえ 不明
 - 安静にしていられなくなった？（例：徘徊、遠吠え、吠える） はい いいえ 不明
 - 性行動に変化がある？（例：人にむかって行う、自慰行為） はい いいえ 不明
 - 睡眠パターンが変化した？ はい いいえ 不明
 - 運動パターンが変化した？ はい いいえ 不明
 - その他に追加情報があれば、記入して下さい

もし以下のものがあれば、提供をお願いします：

- 発作の動画
- 発作日記や投薬記録のコピー
- これまでの各種検査結果（血液検査、尿検査、MRI、CT、脳脊髄液検査、その他）

ご協力ありがとうございました。