

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

難治性てんかんをもつ子どもの生活の状況：QOLCE-Jを指標に

分担研究者 永井利三郎 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 教授
研究協力者 青天目信（同小児科学）、守口絵里（京都光華女子大学健康科学部）

研究要旨

てんかんのある子どもを対象とした本研究において、てんかん発作のコントロールが得られていない子ども（難治てんかんのある子ども）は、発作のコントロールされているてんかん児に比して、そのQOLが大きく低下していることがわかった。難治てんかんを伴う種々の疾患を認識し、QOLの低下に対する対策を行うことの重要性が示された。

A 研究目的

小児てんかんの有病率は約0.4～0.9%と高い頻度であり、発作の抑制のためには長期にわたる規則正しい服薬が必要である。小児てんかんの約7割は適切な薬物療法により発作が抑制されるが、残る2～3割の患者では多剤併用療法によっても発作が持続する。

小児期は乳幼児期を経て保育園や幼稚園、小学校、中学校、高等学校から社会へと生活環境が大きく変化するなかで身体的にも精神的にも大きく成長発達する時期であり、成長発達を支援するさまざまな環境を整えることが重要である。発作コントロールが難しい、「難治てんかん」の児においては、てんかん発作そのものや発作に伴う事故、抗てんかん薬の副作用、発作の不安に伴う生活の制限、学校活動への参加の困難さなど、さまざまな参加制限があり、てんかんに伴う様々な問題がある。

われわれは、てんかん児のQOLを測定するQOLCE-J指標に、難治てんかんの児の生活状況に関する検討を行ったので報告する。QOLCE（QOL in Childhood Epilepsy

Questionnaire）はSabazらによってオーストラリアで開発された、てんかんをもつ子どもの健康関連尺度であり、平成26年度の小児神経学会で報告するとともに現在投稿中である。

B. 研究方法

1) QOLCE-J

QOLCE-JはCEQ-P（Child Epilepsy Questionnaire - Parent form）におけるQOL評価部分である。表1のように、CEQ-PはPart：CSP（Child Seizure Profile）とPart：QOLCEの2部より構成されている。CSPは発作状況や抗てんかん薬の副作用症状を把握するためのプロフィール、QOLCEはてんかん児のQOL測定尺度である。

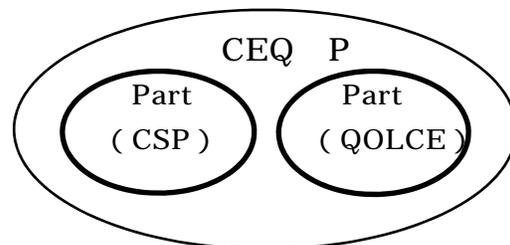


図1 CEQ - Pの構成

(1) Part : CSP

CSP は、発作に関するもの(56項目)、抗てんかん薬の副作用に関するもの(31項目)の2つのサブスケール計87項目から成る。(表1)

表1 CSP日本語版の構成

| 質問項目 | | 項目数 |
|------|----------------|-----|
| 第1部 | 発作頻度 | 1 |
| | 発作の起こったタイミング | 1 |
| | 発作のタイプ | 1 |
| | 発作の具体的な状況・随伴症状 | 13 |
| 第2部 | 抗てんかん薬の副作用 | 21 |

(いずれも過去4週間の状況について質問)

(2) Part : QOLCE日本語版(QOLCE-J表2)

日本語版の作成は、原著者 Bye 博士らの許諾を得た上で、小児てんかんの研究に携わる日本人3名で行い、原版の構成概念に対する正確さや日本の文化的背景を加味して検討して作成した。

表2 QOLCE - Jの構成

QOLCEの質問票は、身体的制限、活

| 質問項目 | | 項目数 |
|------|----------|-----|
| 第3部 | 子どもの身体活動 | 11 |
| 第4部 | ウェルビーイング | 13 |
| 第5部 | 認知 | 23 |
| 第6部 | 子どもの社会活動 | 10 |
| 第7部 | 子どもの行動 | 20 |
| 第8部 | 全般的な健康状態 | 1 |
| 第9部 | QOL | 1 |

気/疲労、集中力/注意力、記憶、言語、対処力、うつ、不安、無力感、自己効力感、社会的相互作用、社会活動、引け目感、行動、全般的な健康、QOL、の16のサブスケールからなる。QOLCEは過去4週間における子どもの状況について保護者による代理評価形式をとり、各サブスケールの得点、及びQOLCE全体での平均点により評価する。

2) 対象者

本研究の対象は、4~15歳の外来でてんかんの薬物治療を受けている児のうち、保護者との意思疎通が可能な児とし、その保護者による代理評価を得た。

対象者は4~15歳のてんかんの患児であり、難治性の患者、およびその比較として発作がコントロールされている症例も対象とした。重度の発達の遅れがあり、意思疎通が困難に児は対象から省いた。全国の小児てんかん診療を専門的に行っている医療機関に本調査への協力を依頼し、本調査の目的や調査方法、倫理的配慮について文書で説明した。そのうち43施設より協力への同意が得られた。

3) 調査方法

上記施設の外来において主治医より患児の保護者へ本調査の趣旨を説明し、質問紙一式が手渡した。配布物は、本研究の目的や調査方法、倫理的配慮を記した説明文書と質問紙と返信用封筒を一式とした。郵送にて回収し、質問紙の記入・郵送をもって本調査への協力を同意されたとした。

計854部の質問紙を配布し、289部の回答が得られ(回収率33.8%)、うち有効回答は271部であった(有効回答率93.8%)。無効回答の内訳は、3歳以下あるいは16歳以上といった対象年齢外が17例、回答項目の少な

さが1例であった。

C. 結果

1) 患児の属性 (表3)

性別は男児146名(52.5%)、女児130名(46.8%)、無回答1名であった。年齢は4~15歳に分布し、平均は9.8歳(SD2.9)。また就学状況は、幼稚園・保育園31名(11.9%)、小学校179名(64.4%)、中学校66名(23.7%)であった。

表3

| | 人数 | (%) |
|-------------|-----|--------|
| 性別 | | |
| 男児 | 146 | (52.5) |
| 女児 | 130 | (46.8) |
| 無回答 | 2 | (0.7) |
| 年齢 | | |
| 4~6歳 | 38 | (13.7) |
| 7~9歳 | 93 | (33.5) |
| 10~12歳 | 94 | (33.8) |
| 13~15歳 | 53 | (19.1) |
| 就学状況 | | |
| 幼稚園・保育園 | 33 | (11.9) |
| 小学校 | 179 | (64.4) |
| 中学校 | 66 | (23.7) |

2) 患児のてんかん発作状況と日常生活自立度 (表4)

てんかん発作の初発年齢は0~14歳に分布し、平均は5.18歳(±3.42SD)であった。ここ1年間の発作状況については、「ほぼ毎日」が28名(10.1%)、「週1回以上」が14名(5.0%)、「月に数回」が30名(10.8%)、「年に数回」が69名(24.8%)、「起こっていない」が137名(49.3%)であった。また、日常生活の自立度については、「(年齢

相応に)自立している」が223名(80.2%)、「一部自立している」が40名(14.4%)、「介助が必要である」が14名(5.0%)、無回答1名であった。

表4
てんかん発作の状況と日常生活自立度
(n=278)

| | 人数 | (%) |
|-----------------|-----|--------|
| 発作初発年齢 | | |
| 0~3歳 | 100 | (36.0) |
| 4~6歳 | 81 | (29.1) |
| 7~9歳 | 56 | (20.1) |
| 10~12歳 | 30 | (10.8) |
| 13~15歳 | 4 | (1.4) |
| 無回答 | 7 | (2.5) |
| 1年間の発作頻度 | | |
| ほぼ毎日 | 28 | (10.1) |
| 週1回以上 | 14 | (5.0) |
| 月に数回 | 30 | (10.8) |
| 年に数回 | 69 | (24.8) |
| 起こっていない | 137 | (49.3) |
| 日常生活自立度 | | |
| 自立している | 223 | (80.5) |
| 一部自立している | 40 | (14.4) |
| 介助が必要である | 14 | (5.1) |
| 無回答 | 1 | (0.4) |

3) 発作頻度とQOLCE-J (表5)

てんかん発作頻度とQOLCE-J各サブスケールおよびトータルスコアとの関連を一元配置分散分析によりみたところ、すべての群において月数回以上発作がみられる群は1年以上発作のない群に比して有意に得点が低かった。また、「記憶」「憂鬱」「不安」以外のすべてのサブスケールにおいて、月数回以上発作

がみられる群は年数回発作がみられる群に比しても有意に得点が低かった。

年数回以上発作がみられる群と1年以上発作のない群との間では、「健康」「QOL」においてのみ有意差がみられた。

QOLCE-J トータルスコアにおいても、月数回以上発作がみられる群は年数回発作後みられる群および1年以上発作のない群に比して有意に得点が低かった。

また QOLCE-J の 16 項目のサブスケールにおいても同様の差が見られたが、記憶、憂鬱、不安においては、発作の無い児と年に数回の児では差が見られなかった。

表5 てんかん発作頻度と QOL との関連

発作頻度の群分けと人数：

A 群（月に数回以上、）72 人

B 群（年に数回）69 人、無し 137 人

| | | 平均値 | SD | p | |
|-----------|-----|-------|-------|-----|-----|
| 身体的制限 | A 群 | 59.69 | 29.85 |]** |]** |
| | B 群 | 77.82 | 25.95 | | |
| | なし | 85.09 | 19.36 | | |
| 活気 / 疲労 | A 群 | 60.77 | 28.03 |]** |]** |
| | B 群 | 73.00 | 24.57 | | |
| | なし | 79.56 | 20.66 | | |
| 注意力 / 集中力 | A 群 | 53.52 | 29.77 |]** |]** |
| | B 群 | 73.04 | 26.58 | | |
| | なし | 78.82 | 27.79 | | |
| 記憶 | A 群 | 60.86 | 30.75 |]** |]** |
| | B 群 | 70.46 | 25.78 | | |
| | なし | 76.60 | 25.77 | | |
| 言語 | A 群 | 57.45 | 30.05 |]** |]** |
| | B 群 | 73.66 | 25.36 | | |
| | なし | 80.27 | 25.16 | | |
| 対処力 | A 群 | 47.79 | 32.44 |]** |]** |
| | B 群 | 66.33 | 29.32 | | |
| | なし | 71.80 | 30.32 | | |
| 憂鬱 | A 群 | 77.64 | 15.12 |]** |]** |
| | B 群 | 82.54 | 14.78 | | |
| | なし | 85.06 | 13.25 | | |
| 不安 | A 群 | 66.30 | 21.87 |]** |]** |
| | B 群 | 73.84 | 21.05 | | |
| | なし | 79.55 | 19.63 | | |
| 支配感 / 無力感 | A 群 | 67.84 | 24.18 |]** |]** |
| | B 群 | 76.76 | 20.95 | | |
| | なし | 82.34 | 19.68 | | |
| 自己効力感 | A 群 | 61.33 | 18.63 | ** | ** |

| | | | | | |
|---------|-----|-------|-------|-----|-----|
| 社会的相互作用 | B 群 | 68.99 | 19.29 |]** |]** |
| | なし | 71.54 | 17.57 | | |
| | A 群 | 84.23 | 22.39 | | |
| 社会活動 | B 群 | 95.58 | 14.54 |]** |]** |
| | なし | 97.50 | 8.54 | | |
| | A 群 | 76.41 | 26.60 | | |
| 引け目感 | B 群 | 90.83 | 19.42 |]** |]** |
| | なし | 96.62 | 8.72 | | |
| | A 群 | 85.28 | 23.73 | | |
| 行動 | B 群 | 70.74 | 14.20 |]** |]** |
| | なし | 73.17 | 17.06 | | |
| | A 群 | 62.40 | 18.91 | | |
| 健康 | B 群 | 71.59 | 27.69 |]** |]** |
| | なし | 83.50 | 22.18 | | |
| | A 群 | 57.46 | 29.31 | | |
| QOL | B 群 | 76.38 | 21.00 |]** |]** |
| | なし | 86.57 | 17.51 | | |
| | A 群 | 64.93 | 25.68 | | |
| QOLCE-J | B 群 | 74.49 | 15.26 |]** |]** |
| | なし | 78.88 | 15.99 | | |
| | A 群 | 61.73 | 18.71 | | |

P は有意確率を表す * p<0.05 ** p<0.01

***p<0.001

考察

同じてんかんの診断を受けている子どもでも、その QOL は、発作頻度に大きく影響を受けることがわかった。身体的制限については、疾患の性質上、発作頻度が高い場合にその程度が高くなるのは仕方が無いと思われるが、自己効力感や引け目感などでも、発作のコントロールされている児に比べて、有意に低下していることがわかった。

難治てんかんの子どもは、その後の生活の中でも完全コントロールを得ることが難しい。今回の研究においても、発作の状況は、QOL に影響する生活のさまざまな面で、評価を下げていることがわかった。

本研究の結果は、てんかんを持つ子どもの対応において、難治てんかんの子どもへの対応が、重要な課題であることを示している。そのためには難治てんかんをきたすさまざまな疾患を把握し、患者指導に生かすとともに、医療の現場や福祉のさまざまな分野の支援者

が、その疾患の特性を認識することが大事だと思われる。

結論

本研究において、難治てんかんのある子どもは、発作のコントロールされているてんかん児に比して、その QOL が大きく低下していることがわかった。難治てんかんをとまなう種々の疾患を認識し、QOL の低下に対する対策を行うことの重要性が示された。

F. 研究発表

論文発表

和文原著

1. 古藤雄大, 石丸友喜, 泉美香, 梶谷優貴, 宮崎千明, 田辺卓也, 伊予田邦昭, 永井利三郎、自閉症スペクトラム児における予防接種の実施状況と受けにくい理由の調査、小児保健研究 73 巻 1 号 Page65-71 (2014)
2. 鳥邊泰久, 荒井洋, 今石秀則, 宇野里砂, 柏木充, 九鬼一郎, 島川修一, 田川哲三, 田邊卓也, 温井めぐみ, 最上由紀子, 永井利三郎, 西田勝, 大阪小児科医会勤務医部会障害児問題検討委員会、在宅小児医療に取り組む(その9) 病院における障がいをもつ子どものレスパイト入院についての検討 大阪小児科医会会報 168 号 Page39-44 (2014)
3. 吉川彰二、佐藤寿哲、永井利三郎 小児から成人への移行期のてんかん診療の現状と患者ニーズに関する研究、てんかん研究, 32 巻 1 号, (2014)
4. 藤本佳子, 永井利三郎, 岡崎伸, 新平鎮博, 池宮美佐子, 川尻三枝, 上安涼子,

富和清隆 発達障害のスクリーニングにおける KIDS(Kinder Infant Development Scale)の活用に関する検討 小児保健研究 73 巻 3 号 Page421-428 (2014)

和文総説

5. 永井利三郎 学校でみられる内科的疾患・異常 観察と対応のポイント「てんかんやその類似疾患の見方と対応のポイント」健康教室 東山書房 Page44-46, (2014)
6. 藤本佳子, 永井利三郎, 岡崎伸, 新平鎮博, 池宮美佐子, 川尻三枝, 上安涼子, 富和清隆 発達障害のスクリーニングにおける KIDS (Kinder Infant Development Scale) の活用に関する検討 小児保健研究 73 巻 3 号 Page421-428 (2014)
7. 永井利三郎, 松浦雅人, 井上有史 てんかんの教育 Epilepsy 8 巻 1 号 Page7-13 (2014)
8. 永井利三郎(分担) てんかん専門医ガイドブック 「小児欠神てんかん」日本てんかん学会編 診断と治療社 2014 年 3 月
9. 永井利三郎 ペアレントトレーニングについて 小児科診療 UP-to-DATE p38-42 2014 第 8 号
10. 鎌塚優子、柘植雅義、永井利三郎、古川恵美(編集) 養護教諭のための発達障害児の学校医生活を支える 教育・保健マニュアル 診断と治療社 2014

英文原著

11. Fujimoto K, Nagai T, Okazaki S, Kawajiri M, Tomiwa K Development and verification of child observation sheet for 5-year-old children. Brain Brain Dev. 2014 Feb;36(2):107-15.

12. Azuma J, Nabatame S, Nakano S, Iwatani Y, Kitai Y, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Okinaga T, Yamamoto T, Nagai T, Ozono K. Prognostic factors for acute encephalopathy with bright tree appearance. *Brain Dev.* 2014 Apr 28. pii: S0387-7604(14)00095-3. doi: 10.1016/j.braindev.2014.04.001.

学会発表

1. 青天目信, 下野九理子, 富永康仁, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 中野さやか, 岩谷祥子, 三善陽子, 永井利三郎, 大園恵一 思春期前後の Glut-1 欠損症の患者の臨床経過について 第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
2. 岩谷祥子, 中野さやか, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 富永康仁, 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 永井利三郎, 大園恵一 Late-onset epileptic spasms に対する治療効果の検討 第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
3. 下野九理子, 貴島晴彦, 岩谷祥子, 富永康仁, 青天目信, 押野悟, 永井利三郎, 大園恵一 WEST 症候群の診断と治療を巡って West 症候群に対する外科的治療の適応、第 48 回てんかん学会 平成 26 年 10 月 3、4 日 東京 (2014)
4. 高尾徹也, 惣田哲次, 竹澤健太郎, 木内寛, 宮川康, 辻村晃, 永井利三郎, 佐藤健二, 野々村祝夫 色素性乾皮症患者における神経因性膀胱の疫学的研究 日本泌尿器科学会総会 102 回 東京 (2014)
5. 富永康仁, 岸本加奈子, 谷河純平, 新寶理子, 山崎早苗, 中野さやか, 濱田悠介, 岩谷祥子, 青天目信, 下野九理子, 村山圭, 永井利三郎, 大園恵一 乳酸・ピルビン酸正常で筋の呼吸鎖酵素活性低下より診断したミトコンドリア呼吸鎖異常症の 2 例 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
6. 山崎早苗, 青天目信, 岸本加奈子, 新寶理子, 中野さやか, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 難波範行, 荒井洋, 酒井則夫, 永井利三郎, 大園恵一 Allan-Herndon-Dudley Syndrome(AHDS)の神経学的特徴 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
7. 岩谷祥子, 中野さやか, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 富永康仁, 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 永井利三郎, 大園恵一 Late-onset epileptic spasm の臨床経過と長期予後の検討 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
8. 青天目信, 岸本加奈子, 谷河純平, 山崎早苗, 新寶理子, 中野さやか, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 沖永剛志, 酒井規夫, 永井利三郎, 大園恵一 West 症候群の病因別治療成績の後方視的検討 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
9. 柏木充, 荒井洋, 今石秀則, 宇野里砂, 九鬼一郎, 島川修一, 田川哲三, 田辺卓也, 鳥邊泰久, 永井利三郎, 西田勝, 最上友紀子 成人期を迎える子どもをもつ保護者のてんかん診療についての認識 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
10. 守口絵里, 永井利三郎, 伊藤美樹子 てんかんをもつ子どものための QOL 測定尺度 QOLCE 日本語版の開発 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
11. 下野九理子(大阪大学 大学院連合小児発達学研究科), 岸本加奈子, 谷河純平,

- 山崎早苗, 中野さやか, 岩谷祥子, 北岡太一, 窪田拓生, 富永康仁, 青天目信, 沖永剛志, 永井利三郎, 大園恵一 結節性硬化症の Everolimus 治療の経験 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
12. 永井利三郎 被災地における発達課題をもつ子どもたち 気仙沼市での取り組みから 気仙沼市における支援活動の報告 第 56 回日本小児神経学会総会 浜松 (2014)
13. 永井利三郎 被災地における発達障害支援の課題 ～支援者の支援～ 第 23 回 LD 学会 2014 年 11 月 大阪
14. 瀬戸純一、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 高立保育所における障がい児保育の現状と課題 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
15. 三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 発達障がい児及び気になる児への保育対応について 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
16. 母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、波田野希美、藤原彩子、永井利三郎 予防接種場面における子どもの行動に対する保護者の困難感 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
17. 波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、西本詩織、柴田沙織、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 小児科クリニックにおける小児の予防接種対応の現状 - インタビュー調査から - 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
18. 西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、柴田沙織、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 予防接種を受ける子どもへの保護者による説明と接種後の対応 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
19. 古川恵美、永井利三郎 思春期の高機能広汎性発達障害のある子どもをもつ保護者を支える ペアレント・トレーニングの経験 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
20. 柴田沙織、西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、瀬戸純一、藤原彩子、永井利三郎 農政麻痺における広汎性発達障害特性に関する調査 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
21. 瀬戸純一、西本詩織、波田野希美、母ヶ野直美、三宅明佳里、母ヶ野直美、柴田沙織、藤原彩子、永井利三郎 公立保育所における障がい児保育の現状と課題 第 61 回小児保健学会学術集会 2014 年 6 月 20-22 日 福島
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし