厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書
てんかんの地域診療連携体制推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究

てんかん患者の身体的・精神的・社会的ならびに医療との関わり

研究分担者：岸　泰宏　日本医科大学武蔵小杉病院精神科
研究協力者：太組一朗　　聖マリアンナ医科大学てんかんセンター
　　石丸貴子　聖マリアンナ医科大学てんかんセンター

研究要旨
てんかん治療の大きなゴールの１つは、生活の質（health-related quality of life:HRQOL）を健全な状態に保つことである。　てんかん発作のコントロールのみではHRQOLは健全に保つことは困難である。　包括的な身体・心理・社会・ヘルスシステムの関わりといった多方面からのアプローチが必要となる。　本研究では、てんかんセンターを受診する患者を対象に、包括的な身体・心理・社会的・ヘルスシステムとの関わりを評価し、HRQOLとの関連性を調査した。また、患者背景とうつ症状の関連性を評価した。　てんかんセンターを初診する患者のHRQOLは、包括的な複雑性ならびにうつ症状と強い相関が認められた。　とくに、社会的要因ならびに精神的要因がHRQOLと強く相関しており、これらのproactiveな評価・介入が必要である。

A.研究目的

てんかん患者のマネジメントで重視されるゴールは、健康に関連した生活の質（health-related quality of life: HRQOL）を健全な状態に保つことである。　そのためには、抗てんかん薬の副作用なく、完全にてんかん発作をコントロールするのが前提にはなるが、その他にも合併症や心理社会的な側面の評価が大切となる。てんかん発作をコントロールするのみでは、HRQOL は健全な状態に保てない。　したがって、HRQOL に影響を与える詳細なアセスメントがてんかん患者の合理的なマネジメントには重要となる。　特に、難治性てんかん患者（てんかんセンターを受療することが多い）では、てんかんと関連した障害・ハンディキャップを抱えたり、差別感を抱いたり、精神疾患を合併することが多い。　残念ながら、現在までのところ日本においてHRQOLに関しての調査は少ない。　特に、包括的に心理・社会的側面にも注目し、HRQOL を調査した報告はない。　本研究では、包括的な身体・心理・社会的・医療との関わりを評価する調査票を用い、HRQOL との関連性を調査した。

B.研究方法

聖マリアンナ医科大学てんかんセンターを受療する（初診患者）を対象とした。

（１） 選択基準：

聖マリアンナ医科大学　てんかんセンターを受療する初診患者で書面にて参加に同意した者を対象とした。　同意所得時において年齢が２０歳以上の患者とした。

（２）除外基準：

①20 歳未満
②中等度以上の認知症の診断を受けている患者
③本調査担当医師が調査の説明を行った際に十分に理解していないと判断した患者

同意を得られた患者より診療録ならびに患者との面接において情報を聴取した。また、自記式評価票への記載を依頼した。

<u>主要評価項目</u>

身体・心理・社会的・医療との関わり（INTERMED による評価）と HRQOL の関連（QOLIE-31-P）を評価した。

<u>副次的評価項目</u>

患者背景とうつ症状の関連性を評価した。

観察および検査項目

患者背景：

年齢、性別、学歴、婚姻状況、職歴、てんかん（分類、月間発作回数、発作型、発症年齢）、てんかん外科有無、抗てんかん薬（自覚的副作用の有無）を収集した。

うつ病評価尺度：

Patient Health Questionnaire (PHQ)-9

9 項目からなる自記式のうつ病評価尺度である。0～4 点はなし、5～9 点は軽度、10～14 点は 中等度、15～19 点は中等度～重度、20～27 点は重度のうつ症状と評価する。 日本語版の信頼性も報告されている(1)。 カットオフ値も定められており、10 点以上を抑うつありとすることが多い。

身体・心理・社会的・医療との関わりの評価：

INTERMED

NTERMED は身体・心理・社会的側面を包括的に評価する 20 項目からなる多次元評価尺度である。2 次元で構成されていて、第 1 次元は、個々人の Biological（身体的）、Psychological（精神的）、Social（社会的）、ならびに Health System（ヘルスシステム）を評価する４つの分野からなっている。 第 2 次元は History（病歴）、Current State（現在の状態）、Vulnerability（脆弱性）という時間軸の３つの時期から構成されている。 評価に要する時間は約 15 分間である。 日本語版の信頼性も報告されている(2)。 カットオフ値も定められており、21 点以上は“複雑な症例”とされる。 収集情報は日常臨床で常時収集しているものであり、特別な項目はない。 情報収集に関して、侵襲的なものはない。

HRQOL の評価

Quality of Life in Epilepsy-Problems (QOLIE-31-P)

38 項目からなる自記式のてんかん患者の QOL 調査票である。日本語版の信頼性の検討も報告されている(3)。

(統計)

平均値の比較においては、t 検定を用いた。 変数間の相関をみるため、Pearson の r を求めた。

(倫理面への配慮)

本調査はヘルシンキ宣言（2013 年改訂）「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「ニュールンベルグ綱領」「個人情報保護法」を遵守して実施した。 本研究は聖マリアンナ医科大学の倫理委員会にて承認を受けた。

C.研究結果

32 症例が本研究に参加した。 患者背景を表 1 に示す。 また、INTERMED 得点、QOLIE-31-P 得点、PHQ-9 得点を表 2 に示す。

患者背景としては、 年齢(r=-.397, p=.024)，職業有無（有 63.1(15.8) vs. 無 46.9(17.6), t=2.4 df=30, p=.021）は QOLIE-31-P に影響を与えていた。 自覚的副作用(あり 54.5（16.3）vs. なし 65.7（17.7）, t=1.84, df=30, p=.072)は影響を与えている傾向が認められた。 月間発作回数は QOLIE-31-P 得点との相関は認めなかった (r=.036 p=.865)。 INTERMED は総得点(r=-.719, p<.001）ならびに各領域（身体的領域 r=-.575, p=.001, 精神的領域 r=-.602 p<.001, 社会的領域 r=-.650, p<.001, 医療システム領域 r=-462, p=.008）は QOLIE-31-P 得点と有意に相関していた。 カットオフ値において複雑性が高いと判定された患者では、QOLIIE-31-P 得点が低かった（カットオフ以上 42.0（13.3）vs. カットオフ未満 64.7(15.0), t=3.80, df=30, p=.001)。 PHQ-9 得点は有意に QOLIE-31-P 得点と相関していた（r=-.715, p<.001)。 また、うつ病(PHQ-9 得点 10 以上)患者は QOLIIE-31-P 得点が低かった（うつ病 42.4（11.8）vs. 非うつ病 66.6（14.3）, t=4.67, df=30, p<.001)。

INTERMED 得点ならびに PHQ-9 得点は、年齢・職業有無を共変量とした多重回帰分析においても独立して QOLIE-31-P と相関していた。

INTERMED の各領域を独立変数、QOLIIE-31-P を従属変数とするステップワイズ重回帰分析を行った。 その結果、社会的要因(β=-.473, p=.002)ならびに精神的要因(β=-.386, p=.011)が最終選択され、QOLIE-31-P と相関していた（F=16.99 df2:29 p<.001)。

D. 考察

てんかんセンターを初診する患者の HRQOL は、包括的な複雑性（i.e., INTERMED 評価）ならびにうつ症状と強い相関が認められた。 また、約 25%

の症例が身体的・精神的・社会的ならびに医療システムにおいて“複雑”な症例であった。　これらの症例は、HRQOL が低く、より早期よりの評価・介入が必要である。　興味深いことに、HRQOL と月間発作回数との相関は認められなかった。　この結果は、難治性てんかんでの調査と一致する(4)。

本研究の問題点は、症例数が少ない点、てんかんセンター1 施設のみからの報告である。　したがって結果を一般化するのは困難である。　今後は参加施設を増やした調査・研究が必要である。

しかしながら、本研究では興味深い知見が得られた。　包括的評価として用いた INTERMED において、特に HRQOL と関連していたのは、精神的領域ならびに社会的領域であった。　また、PHQ-9 得点は HRQOL と相関しており、うつ病が疑われる症例では著明に HRQOL が低下していた。　これは、先行研究とも一致しており(4-6)うつ病評価の重要性ならびにその後のケアシステムの構築が必要である。

本研究対象の INTERMED 総得点平均は、15.8 点と概ね精神科コンサルテーション症例と同程度である(2)。　精神科コンサルテーション症例は、入院症例のなかで最も複雑性の高い症例群の一つであり、本研究の対象症例は同等に複雑性が高いといえる。　また、25%の症例はカットオフ値を上回る複雑性を示していた。 INTERMED 得点のなかでも社会的要因ならびに精神的要因が HRQOL と強く相関しており、これらの proactive な評価・介入が必要である。

E. 結論

てんかんセンターを受療する患者は、身体的・精神的・社会的・ヘルスシステムとの関わりにおいて複雑な問題を抱えていることが多く、評価・介入が必要である。　HRQOL と、精神的・社会的な側面ならびにうつ症状は強く関連しており、それらの改善により HRQOL の向上が望める。

F. 研究発表

なし

G.知的財産権の出願・登録状況

なし

文献

1. Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, Muramatsu Y, Yoshida M, Otsubo T, Gejyo F. The patient health questionnaire, Japanese version: validity according to the mini-international neuropsychiatric interview-plus. Psychol Rep. 2007;101:952-960.
2. Kishi Y, Matsuki M, Mizushima H, Matsuki H, Ohmura Y, Horikawa N. The INTERMED Japanese version: Inter-rater reliability and internal consistency. Journal of psychosomatic research. 2010;69:583-586.
3. 井上有史，稲吉大，笠井良修，大沼悌一，笹川睦男，八木和一，Cramer JA. てんかん患者用 QOL 質問票(QOLIE-31-P)日本語版の言語的妥当性の検討. てんかん研究. 2009;27:22-32.
4. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, Gatti G, La Neve A, Muscas G, Specchio LM, Striano S, Perucca E. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. Epilepsia. 2011;52:2181-2191.
5. Kubota H, Awaya Y. Assessment of health-related quality of life and influencing factors using QOLIE-31 in Japanese patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 2010;18:381-387.
6. Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. Nat Rev Neurol. 2016;12:106-116.

＜資料＞

表 1　患者背景(n=32)

性別, 男性, n(%)	14(43.8)
年齢, 平均年齢（標準偏差)	34.7(10.7)
教育年数、年（標準偏差)	14.3(1.9)
婚姻状況、結婚, n (%)	8 (25.0)
職業、あり（含：学生、主婦）,n (%)	24(75)
Seizure Types, n (%)	
Focal	25 (78.1)
Generalized	2 (6.3)
Unknown	5 (15.6)
てんかん罹患期間, 平均年数(標準偏差)	16.1 (10.9)
月間発作回数, 平均回数(標準偏差)	5.1 (6.6)
抗てんかん薬, 平均種類（標準偏差)	2.5 (1.1)
自覚的副作用, 有, n(%)	19 (59.4)
PNES(possible/definite), n (%)	7 (21.9)
てんかん外科歴, 有, n(%)	3 (9.4)
VNS 歴, 有, n(%)	2 (6.3)

表 2　INTERMED, QOLIE-31-P、PHQ-9 得点

QOLIE-31-P	平均（標準偏差）
トータル得点	59.0(17.5)
発作に関する悩み	37.1(27.6)
全般的な生活の質	51.8(16.4)
情緒的機能	62.4(20.4)
エネルギーと倦怠感	57.3(19.7)
記憶力	70.1(25.3)
薬物の影響	57.9(31.4)
社会機能	56.6(30.4)
INTERMED	
トータル得点	15.8(8.5)
≧21 点、n(%)	8 (25)
身体的領域	5.5(2.9)
精神的領域	4.2 (2.9)
社会的領域	3.4(2.7)
ヘルス・システム領域	2.6(1.9)
PHQ-9	
トータル得点	8.2(5.5)
≧10 点、n (%)	10 (29.1)