原著

てんかん患者の Mobility 低下に関する検討

Decrease of Mobility in Epileptic Patients

栗原 まな* 熊谷 公明 中江 陽一郎

要旨：てんかん発症以前は歩行可能であったにもかかわらず、てんかん発症後、寝たきりの状態に退行した 11 例を対象とし、背景因子、てんかん類型・治療経過について比較検討した。てんかん発症後 6 年未満で寝たきりの状態に退行した群では、てんかん発作は 1 日 1 回未満に減らず、未決定てんかん・全般てんかんが多く、mobility (機能面からみた移動能力) の低下は、てんかんそのものないしは抗てんかん薬の影響による活動性や筋緊張の低下に由来していた。6 年以上たって寝たきりになった群では、全般てんかん・局在関連性てんかんが多く、前者より発作はコントロールしやすかったが、mobility 低下の要因には、運動量や介助量の減少といった社会的要素が加わっていた。てんかん患者における mobility 低下を防ぐためには、発症早期からの適切なてんかん治療、特に抗てんかん薬の適正使用に加え、二次障害に対する身体的・精神的・社会的なリハビリテーションが必要である。 てんかん研究 2000;18:3-9

Key Words : intractable epilepsy, mobility, deterioration, rehabilitation, quality of life

(受付: 1999 年 9 月 8 日、第 1 回訂正: 1999 年 10 月 14 日、第 2 回訂正: 1999 年 11 月 18 日、受理: 1999 年 12 月 6 日)

はじめに

近年の医学の進歩により、てんかんの治療成績は年々向上している。しかし、一方では、数は少ないながらも、種々の治療にもかかわらず、てんかん発作のコントロールが不能で、てんかん発症後に機能低下をきたし、最悪の場合には寝たきりになってしまう症例に遭遇することがある。今回はこうした症例の分析を行い、てんかん発症後の mobility (すなわち機能面からみた移動能力) の低下の予防に役立てたい。

対象および方法

対象：てんかん発症以前は歩行可能であったに

にもかかわらず、てんかん発症後に寝たきりの状態にまで退行した 11 例。ただし基礎疾患により退行が認められる症例は除外した。

方法：てんかん発症後、寝たきりになるまでの期間別に対象を 3 群に分け (I 群 3 年未満、II 群 3 年以上 6 年未満、III 群 6 年以上)、各群ごとに、症例の背景因子、てんかんの分析 (発作経過、てんかん分類、発作型、服用薬剤)、検査所見を比較検討した。

対象の mobility 低下の状況を Fig. 1 に示す。

結 果

対象の一覧を Table 1 に示す。

* 神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科

〒243-0121 厚木市七沢 516

Mana Kurihara, Komei Kumagai, Yoichiro Nakae

Department of Pediatrics, Kanagawa Rehabilitation Center

Fig. 1 Change of mobility

1. 背景因子

I 群は 3 例(症例 1~3)で、8~24 歳(平均 14.0 歳)。脳障害の原因は脳腫瘍 1 例、細菌性髄膜炎 1 例、原因不明 1 例であった。II 群は 3 例(症例 4~6)で、12~37 歳(平均 24.3 歳)。脳障害の原因は結節性硬化症 1 例、頭部外傷 1 例、原因不明 1 例であった。III 群は 5 例(症例 7~11)で、28~49 歳(平均 36.8 歳)。脳障害の原因は脳症 2 例、出生時仮死 1 例、原因不明 2 例であった。脳障害の原因については、各群で差が認められなかったが、年齢は I、II、III 群の順に高くなっていた。

2. 発作経過 (Fig. 2)

発作出現時期については、各群の間に大きな差は認められなかった。最終発作頻度は、I 群および II 群では毎日発作がみられたが、III 群では 2 例が毎日、3 例は週 1 回以下であった。

てんかん重積状態の既往を Fig. 2 の中に●で示した。既往回数の平均は、I 群 1.7 回、II 群 3.7 回、III 群 5.8 回であり、機能低下が速い群の方が

むしろ回数が少ないという結果を得た (Fig. 2)。また症例ごとの検討で、てんかん重積状態そのものによって mobility が急激に低下した例は 1 例もなかった。しかし重積状態を引き起こさないために、抗てんかん薬の増量を余儀なくされ、そのために眠気や筋緊張の低下をきたし、mobility 低下につながった例が 5 例(症例 1、4、6、8、9)認められた。症例 1、4、8、9 では phenytoin (PHT) の血中濃度が $20 \mu\text{g/ml}$ 以下では重積状態となるため $20 \mu\text{g/ml}$ 以上を保っており、症例 6 では phenobarbital (PB), zonisamide (ZNS), clonazepam (CZP) のいずれもを有効血中濃度上限に保たなくては発作頻発をおさえられなかった。

3. てんかん分類 (Table 2)

I 群では未決定てんかんが、II 群では全般てんかんが多く、III 群は全般てんかんと局在関連性てんかんであった。また全般てんかん 6 例中 5 例が Lennox-Gastaut 症候群で、各群ともに認められた。

Table 1 List of the cases

case	age (years)	sex	etiology of brain damage	physical disability	IQ		epilepsy				laboratory finding	
					at onset of epilepsy	present	onset age	classification of epilepsy	classification of seizure	antiepilep- tic drugs	EEG	brain CT
group I	1	8	F	brain tumor	(-)	normal	under 25	1 y 5 m	symptomatic undetermined	PHT, CZP	df-poly sp	atrophy, hydrocephalus, calcification
	2	10	M	(-)	under 25	under 25	7 y	symptomatic generalized**	mixed	VPA, CZP	df-sl sp & w	normal
	3	24	F	meningitis (8 days old)	Rt-hemiplegia	50	under 25	4 y	symptomatic undetermined	PB, VPA, CZP	df-poly sp	hydrocephalus
group II	4	12	F	(-)	(-)	almost normal	under 25	4 m	cryptogenic generalized*	PHT, CZP	df-sl sp & w	normal
	5	24	F	tuberous sclerosis	(-)	?	under 25	7 d	symptomatic generalized**	PB, PHT, ZNS, CZP	df-sl sp & w	atrophy, tumor, calcification
	6	37	F	head injury (5 years old)	(-)	normal	under 25	5 y	symptomatic localization- related	PB, ZNS, CZP	df-sl sp & w	hydrocephalus
group III	7	28	F	birth asphyxia	spastic diplegia	under 25	under 25	3 y	symptomatic generalized	PB, PHT, VPA	F-sp	normal
	8	30	M	hypertensive encephalopathy (3 years old)	Lt-hemiplegia	under 25	under 25	3 y	symptomatic generalized*	PB, PHT, CBZ, CZP	Rt-low, Lt-sl sp & w	Rt-atrophy
	9	30	M	(-)	(-)	under 25	under 25	6 y	symptomatic generalized*	PB, PHT, VPA, CBZ	df-sl sp & w	atrophy
	10	47	F	(-)	(-)	almost normal	under 25	6 y	cryptogenic localization- related	PB, PHT	F, C-sp	atrophy
11	49	M	acute encephalopathy (5 years old)	(-)	under 25	under 25	5 y	symptomatic localization- related	unclassified	PB, PHT, CBZ	multifocal sp	hydrocephalus

* : Lennox-Gastaut syndrome, ** : West → Lennox-Gastaut syndrome, PB : phenobarbital, PHT : phenytoin, VPA : valproate, ZNS : zonisamide, CBZ : carbamazepine, CZP : clonazepam, sp : spike, sl : slow, sp & w : spike and wave, F : frontal, Rt : right, Lt : left, C : central

Fig. 2 Change of seizure frequency

Table 2 Classification of epilepsy

	localization-related epilepsies	generalized epilepsies	undetermined epilepsies
idiopathic			
cryptogenic	△	■	
symptomatic	□△	●■▲△	○○

○: group I, □: group II, △: group III, ●■▲ shows Lennox-Gastaut syndrome.

4. 発作型分類 (Table 3)

各群とも混合型発作が多かったが、その内訳(延べ数)では、強直発作 7 例、非定型欠神発作 6 例、脱力発作 6 例などであった。

5. 抗てんかん薬の服用状況 (Table 4)

服用中の抗てんかん薬の平均数は、各群間に差がなかったが、種類では、I 群と II 群では全例が CZP を服用しており、III 群では全例が PB、PHT を服用していた。服用薬剤数は 4 剤までで非常に多剤とはいえないが、発作が毎日みられる I・II

群の例では、血中濃度を有効域上限ないしはそれを上回る量に保つ投薬量となっていた。

6. 検査所見

脳波所見は、I 群と II 群では全例に全般性発作波の出現が認められた。III 群でも発作波の出現は全例に認められたが、全般性発作波は 5 例中 3 例、局在性発作波は 5 例中 2 例であった (Table 1)。

頭部 CT スキャンは、各群とも脳萎縮ないしは水頭症が主体で、各群の間に差は認められなかった (Table 1)。

7. 代表的症例

I 群(症例 1: 8 歳女児): 満期正常出生。1 歳までは順調に発達。1 歳時脳腫瘍(小脳-松果体部の神経芽細胞腫・クラス 1)が発見され、腫瘍摘出および化学療法・放射線療法を受けた。1 歳 5 カ月より強直発作、前屈発作、悲鳴をあげ、息を止め、顔面を紅潮させ下肢を突っ張る発作等の多彩な発作が出現。valproate (VPA)、PB、CZP による投薬が開始されたが発作の減少が得られなかった。

Table 3 Classification of seizure types

		group I	group II	group III
partial seizure	a. simple partial seizure			
	b. complex partial seizure			△
	c. secondary generalized seizure			
generalized seizure	A. absence			
	B. myoclonic seizure			
	C. clonic seizure			
	D. tonic seizure			
	E. tonic clonic seizure			
	F. atonic seizure			
mixed seizure	a+b		□	
	a+b+B+D	○		
	a+b+c+D+F	○		
	a+c+A+B+D+F			▲
	a+c+A+B+E+F		■	
	b+c			△
	A+B+D+E+F			▲
	A+D			△
	A+D+F	●		
	A+D+E+F		■	
numbers of status epilepticus		1.7±0.6	3.7±4.7	5.8±8.6

○: group I, □: group II, △: group III

かりでなく、全身の筋緊張低下により、立位保持・坐位保持が不可能となり、日中でも眠っていることが多くなった。経口摂取も不十分となり経管栄養が開始された。抗てんかん薬の減量に努めPHT、CZPの2剤としたが、血中濃度は有効域上限を保たざるを得ず、その後もmobilityの改善は得られなかった。7歳時には全身性強直間代性発作重積状態に至った。脳腫瘍の再発は現在も認められない。mobility低下には、発作による意識状態の低下と同時に抗てんかん薬による眠気・全身の筋緊張の低下の影響が関与していると思われる。

II群(症例4:12歳女児):満期正常出生。生後4カ月時、West症候群発症。ACTH療法、CZP投薬にて発作はすぐに消失した。4歳時強直発作が出現。その後脱力発作、単純部分発作、前屈発作

Table 4 Medication

	group I (3 cases)	group II (3 cases)	group III (5 cases)
numbers of antiepileptic drugs (average)	3.0	2.7	3.4
kinds of antiepileptic drugs	CZP 3 VPA 2 PB 1 PHT 1 CBZ 1 ZNS 1	CZP 3 PB 2 PHT 2 ZNS 1	PB 5 PHT 5 CBZ 4 VPA 2 CZP 1

などが加わり、多彩な発作を示すようになり、9歳時には二次性全般化発作重積状態となり、pentobarbitalの持続点滴を要し、その後呼吸器離脱に2カ月かかった。抗てんかん薬はPHT、CZPの2剤のみが投与されているがいずれも血中濃度は高い。発作による転倒、知能低下、意欲低下、全身の筋緊張低下などにより、7歳より寝たきりの状態である。

III群(症例9:30歳男性):父は糖尿病による盲、母は軽度精神遅滞でてんかんを合併、姉は重度精神遅滞。本症例は6歳発症のLennox-Gastaut症候群。脱力発作、強直発作などが毎日みられ、発作のコントロールは不能であった。養護学校通学中までは歩行・走行ともに可能であったが、学校を卒業し、在宅での生活となってからは、徐々にmobilityの低下をきたし、18歳で歩行不能となり、てんかんの治療、褥創、膿胸などで入退院を繰り返す内に21歳より寝たきりの状態となってしまった。

考 案

今回の検討で用いた「mobility」という語は、リハビリテーション医学的見地から用いられる用語で、単に移動能力をあらわすのみではなく、「安全性」「円滑性」「快適性」からみた移動能力という、より広い面からみた移動能力をあらわしている¹⁾。したがって、今回の検討においては、単なる移動能力だけではなく、生活の質の問題もからめていることを述べておきたい。

てんかんにおける機能障害については、八木の報告に示されるように²⁾、知的機能障害(知能障害、思考過程の流れおよび形成の障害)、その他の

心理的機能障害(意識の間欠的障害、注意の障害、衝動の障害)、言語障害などが多くみられるが、それらとの複合障害として運動機能の障害も認められる。一般に運動機能障害は軽微なことが多く、歩行に関連した能力の低下、特に引きこもりによる交通機関利用の能力低下などが主体であるが、時には、今回の報告例のように、てんかん発症後に寝たきりの状態にまで退行してしまう例に遭遇することがある。

運動機能の障害については、発作そのものによる影響、抗てんかん薬の影響、精神面の影響などが複雑にからんでいると思われるが、今回の検討からは、特に知的機能障害の影響、すなわち知能障害に伴う自発的な移動意欲の低下が強く関わっていると思われる。また I・II 群ではそれに加え、発作による転倒、抗てんかん薬による眠気・筋緊張の低下が大きく関わっていた。III 群の症例は、いずれも最重度精神遅滞を呈しており、外界への興味はほとんどなく、目的物に向かって移動しようという行動はてんかん発症後全くという程認められなかった。客観的な評価はできないが、この傾向は I・II 群より III 群で著明であった。また III 群では、15~18 歳以降、すなわち学校を卒業し家庭中心の生活となった後に運動機能の低下をきたす例が目立った。III 群の家族はいずれも介護能力の面で問題があり、症例 8~11 は 10 歳台後半より短期施設入所を繰り返し、20 歳台後半からは長期施設入所となっている。また症例 7 は 23 歳より短期施設入所を繰り返している。すなわち III 群においては、運動量の低下による廃用性筋萎縮・関節拘縮などが重要な要素であると思われる。この群の mobility の低下は、施設・作業所の利用など、社会資源の利用により、ある程度は防ぐことが可能と思われる。したがって III 群における mobility の低下は I・II 群のそれとは異なっており、必ずしもてんかんに起因するものではない面が関わっていた。

またてんかんの分析でも、I・II 群と III 群の間には差が認められた。てんかん発症後数年の経過で歩行可能から寝たきりの状態にまで退行してしまった I・II 群は、てんかんの予後としては最悪の群である。この群では症例 4 以外は全例脳障害

の既往を有し、てんかんの発症年齢は 7 歳以前、てんかん分類では症候性全般または未決定てんかんが主体、発作型は混合型で、脳波では全例全般性の多棘波ないしは緩徐性棘徐波がみられるという特徴を示していた。

III 群は、症例 9、10 以外で脳障害の既往を有し、症例 9 ではてんかん発症前から重度精神遅滞が認められた。てんかんの発症年齢が 6 歳以前という点では I・II 群と差を認めなかったが、てんかん分類では症候性未決定てんかんが少なく、CZP の服用が少なく、脳波異常が局在性である点が I・II 群とは異なっていた。

てんかんの予後に影響をおよぼす因子の研究は多く、予後不良の要因として重要なものは、複数の発作型の合併、神経学的異常所見、知能障害、治療前の発作頻度が多いこと、罹病期間が長いことなどが報告されている³⁾。

本邦の多施設共同研究では、発作予後、社会適応予後ともに不良な要因としては、症候性病因、10 歳以上での発病、発作頻度が多いこと、初発後 1 年以降の治療開始、複数の発作型、背景脳波の異常、神経精神医学的合併症があげられている⁴⁾。

また小児科領域の難治性てんかんの大多数を占めているものとして、症候性全般てんかんがあげられ、中でも年齢依存性てんかんの West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群の予後は悪く、発作がコントロールされないのみならず、知能低下を高率に合併してしまうことは周知のことである⁵⁾。

今回の対象は、これらの予後不良要因^{3,4)}のほとんどを有しており、てんかん患者の中で最も予後が悪い群といえるが、その傾向は III 群より、I・II 群でより著明であった。

今回の検討では、重積状態そのものが mobility 低下に直接結びついてはいなかったが、重積状態を繰り返す例に対しては、抗てんかん薬の増量を余儀なくされ、そのために眠気や筋緊張の低下を引き起こし mobility 低下を引き起こしていた。てんかんを有していても機能の退行を示さない群との比較が行えれば、重積状態そのものの影響がより明確になると思われるが、当センター受診例においては、その比較検討は行えなかった。一般には重積状態そのものによる mobility の低下もみ

られる⁹⁾ことに留意する必要がある。

予後不良のてんかんは数多く存在するが、てんかんを起因として寝たきりの状態にまで至ってしまう例は必ずしも多くはない。こういった症例を少しでも減らすためには、てんかん治療の進歩が必須なのではあるが、現在の段階で行える手段は、てんかん発作自体に対する発症早期からの適切な治療と、身体的・精神的・社会的な二次障害に対するリハビリテーションである。特にてんかん治療における抗てんかん薬の用い方には最も留意する必要がある。すなわち I・II群のような症例においては、mobility、QOL を重視した抗てんかん薬の適正な使用法を目指すことが必須であることを強調したい。また運動機能の低下に対しては理学療法、転倒時の外傷防止のための補装具作成、心理面への支援などが機能低下の速度を遅らせると思われる。Amir ら⁷⁾も、てんかん患者の QOL の向上に対する社会的支援の重要性を述べている。今回の対象はいずれも高度の mobility 低下をきたした例で、それはてんかんによる脳機能障害や抗てんかん薬の影響に起因すると思われるが、てんかん発症後6年以上たってから mobility の低下をきたした例では、環境要因が加わっていると思われた。こうした例においては、より広い見地

からのてんかん治療が必要であると思われた。

文 献

- 1) 高齢者・障害者等のためのモデル交通計画策定調査(横浜市) 一平成7年度報告書一. 運輸省関東運輸局. 横浜市福祉局. 1996: 10-11.
- 2) 八木和一. 難治てんかんの包括的治療. 神経進歩 1994; 38: 691-696.
- 3) Reynolds EH, Elwes RDC, Shorvon SD. Why dose epilepsy become intractable? Prevention of chronic epilepsy. Lancet 1983 c; 2: 952-954.
- 4) The Group for the Study of prognosis in Japan: Natural history of epilepsy: Report of a multi-institutional study in Japan. Epilepsia 1981; 22: 35-53.
- 5) 兼本浩祐, 川崎 淳, 河合逸雄. てんかん各症候群の寛解率—国際分類による症候群分けに基づいて. 精神医学 1995 b; 37: 615-620.
- 6) Nei M, Lee JM, Shanker VL, et al. The EEG and prognosis in status epilepticus. Epilepsia 1999; 40: 157-163.
- 7) Amir M, Roziner I, Knoll A, Neufeld MY. Self-efficacy and social support as mediators in the relation between disease severity and quality of life in patients with epilepsy. Epilepsia 1999; 40: 216-224.

Summary

Decrease of Mobility in Epileptic Patients

Mana Kurihara, Komei Kumagai, Yoichiro Nakae

We investigated the factors of decreasing the mobility in epileptic patients. The subjects were 11 cases with epilepsy who became bed-ridden after the onset of epilepsy though they had been able to walk alone. Those who became bed-ridden within 6 years after the onset of epilepsy showed the following characteristics; frequent seizures such as more than once a day, undetermined or generalized epilepsy. On the contrary, the main causes seemed to be the social problems such as decrease in exercise or caring ability of the families after the patients' school age in those who became bed-ridden after 6 years from the onset of epilepsy. Not only the appropriate treatment for epilepsy from the onset but also physical, mental and social rehabilitation is very important for epileptic patients to prevent the decrease of mobility.

J. Jpn. Epil. Soc. 2000; 18: 3-9

(received: September 8, 1999, 1st revised: October 14, 1999,
2nd revised: November 18, 1999, accepted: December 6, 1999)