

てんかんの治療予後

岡山大学医学部神経精神医学教室（主任：大月三郎教授）

久 郷 敏 明

（昭和54年11月24日受稿）

Key Words : Epilepsy Prognosis Change of seizure types International Classification

長期加療中のてんかん患者の治療予後を検討するために、本研究を行った。対象は岡山大学神経精神科、津山積善病院に5年以上通院を続けているてんかん患者286例で、平均年齢 35.1 ± 11.5 才、平均初発年齢 15.9 ± 10.2 才である。治療前の発作型は、部分発作167例(58.4%)、原発性全汎発作115例(40.2%)、続発性全汎発作4例(1.4%)であった。治療予後判定期間は、3年間とした。

1) 治療予後の判定は、発作頻度と発作型の両面から行ない、消失、軽度、中等度、重度の4段階に分類した。3年間以上発作の完全消失をみたものは、99例(34.6%)であった。著者の規準による軽度91例(31.8%)、中等度54例(18.9%)、重度42例(14.7%)であった。治療前の発作発現状況が明らかであった250例につき転滞を検討したところ、消失83例(33.2%)、軽快101例(40.4%)、不変55例(22.0%)、悪化11例(4.4%)であった。

2) 治療開始後の発作型変化を検討した。発作非消失例187例中、89例(47.6%)で発作型が変化していた。発作型変化では、要素発作、複雑発作の発作型が変化し難い事、二次性全汎発作、原発性全汎発作の痙攣発作成分の消失傾向、不全型発作の出現、原発性全汎発作から部分発作への変化が目された。

3) 治療予後に関与する要因を検討した。部分発作は原発性全汎発作に比し、有意に発作消失率が低かった。病因では、潜因群で予後が良く、残遺群は不良、遺伝歴を有する群では消失と難治の両極性を示した。性差では、発作消失率は差がなかったが、女性では難治傾向を示すものが多かった。発病年齢では、有意差はみられなかった。発病後3年を過ぎて受診した群で、発作消失率が低かった。治療継続

期間では、差がみられなかった。精神症状は143例(50.0%)に認められ、部分発作を示す患者に多かった。精神症状を示す群では治療予後が不良であった。

はじめに

てんかんの予後に関する研究は実に古くから記載がみられるが³⁷⁾、その実態把握は現代においてもなお充分でなく、未解決の大きな問題を残している。この予後に関する研究の歴史は大きく3期に分けられよう。初期のものは、10.3%が完全治癒するとした Habermas¹¹⁾の報告に代表され、抗てんかん剤も充分でなく、脳波学や大脳生理学の導入のなかった時期のものといえる。次は Phenobarbital (Hauptmann : 1912), Diphenylhydantoin (Merritt & Putnam : 1938) がてんかんの治療に導入され、かつ脳波学も発達してきた時期である。本邦ではこの時期、即ち1940年から1960年頃に至る時期に、秋元¹²⁾、内村³⁸⁾、田椽³⁶⁾、後藤⁹⁾等の代表的報告をみている。そして現在に至るわけであるが、この第3期ともいべき現代において、てんかんの予後に関する研究が増加し、その実態がより明らかになったかという点、必ずしも首肯し難い現状である。

最近日本てんかん研究会で、てんかんの予後に関する多施設共同研究がなされ、その結果の一部は既に発表されている²⁷⁾²⁸⁾。著者らもこの共同研究に一施設として参加したが、その過程で長期加療中のてんかん患者の経過を観察する機会を得た。著者らの得た結果の一部は既に報告したが¹²⁾¹³⁾、その中で発作型変化、予後判定規準等の予後調査の方法論上の問題点を指摘した¹³⁾。今回著者はこれらに立脚した上で、長期加療中のてんかん患者の予後調査を行っ

た。予後という言葉は本来“natural course”を第一義とすべきであろうが、抗てんかん剤による治療の発達した現代において“natural course”を知る事は不可能に近く、いきおい予後調査も「抗てんかん剤投与群の実態調査」にならざるを得ない。従って、本論文では著者は、ここにあって「治療予後」という言葉を用いることにした。

研究対象

研究対象は、昭和52年度に岡山大学神経精神科、津山積善病院の外来を受診したてんかん患者のうち、少なくとも過去5年間以上にわたり抗てんかん剤による治療が継続され、その間の臨床・治療経過の詳細が明らかであった286例である。性別は、男性145例(50.7%)、女性141例(49.3%)である。

対象症例の発病年齢を図1に示した。発病年齢は

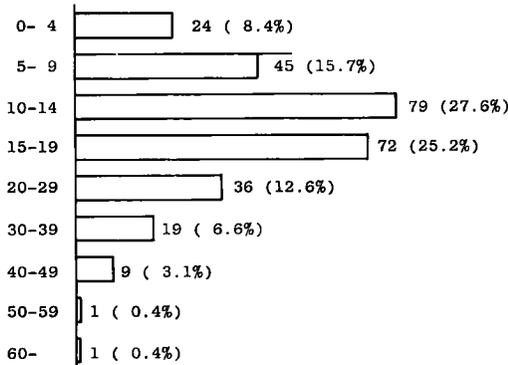


図1. 発病年齢

2ヶ月から67才にわたり、平均15.9±10.2才である。10-14才、次いで15-19才で発病したものが多く、19才までの発病が220例(76.9%)で約4分の3を占めるが、20才代、30才代の発病もかなり多い。初診時年齢、昭和52年12月現在の調査時年齢を表1に示した。初診時年齢は5才から68才、平均22.7±11.3才である。10才代、20才代の患者が全体の7割を占める。調査時年齢は14才から75才で、平均35.1±11.5

表1. 初診時年齢と調査時年齢

	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-
初診時年齢	15 (5.2)	126 (44.1)	78 (27.3)	40 (14.0)	19 (6.6)	5 (1.7)	3 (1.0)
調査時年齢	0 (0.0)	14 (4.9)	87 (30.4)	94 (32.9)	59 (20.6)	23 (8.1)	9 (3.1)

才である。発病して以降治療を開始するまでの罹病期間は、1年以内が76例(26.6%)、1年以上3年未満が55例(19.2%)、3年以上5年未満が47例(16.4%)、5年以上10年未満が40例(14.0%)、10年以上経過したものが68例(23.8%)である。他の施設で既に治療を受けた事のある症例も数多く存在するが、治療経過の詳細が明らかでない場合に限り治療期間に含めた。治療継続期間は5年から27年、平均12.0±4.9年である。うちわけは、5年以上10年未満が103例(36.0%)、10年以上15年未満が104例(36.4%)、15年以上が79例(27.6%)である。

てんかんの診断に際しては、臨床症状、脳波所見から総合的に判断し、脳腫瘍等の進行性脳病変に合併して生じるてんかん性発作を示した症例は、対象から除外した。

国際分類⁶⁾による対象症例の治療開始前の臨床発作型を表2に示した。部分発作が167例(58.4%)、原

表2. 発作型分類(I.L.A.E.: 1970)⁶⁾

部分発作	167	(58.4%)
要素発作	11	(3.8%)
複雑発作	36	(12.6%)
二次性全汎発作	120	(42.0%)
原発性全汎発作	115	(40.2%)
続発性全汎発作	4	(1.4%)

発性全汎発作が115例(40.2%)、続発性全汎発作が4例(1.4%)である。部分発作のうちわけは、要素発作11例(3.8%)、複雑発作36例(12.6%)、二次性全汎発作120例(42.0%)である。原発性全汎発作のうちわけは、強直間代性全身痙攣発作99例(34.6%)、欠神発作4例(1.4%)、汎ミオクローニック発作2例(0.7%)、全身痙攣発作と欠神発作の合併3例(1.0%)、全身痙攣発作と汎ミオクローニック発作の合併7例(2.4%)である。欠神発作、汎ミオクローニック発作を単独に示す例が少なく、合併全汎てんかん⁴⁾が多いため、以後は原発性全汎発作として一括して取り扱う。

治療予後判定期間は、昭和50年1月から昭和52年12月までの3年間とした。この間の臨床・治療経過の観察と共に、患者及び患者家族との日常診療から得られる情報を参考にして治療予後を判定した。

治療予後判定規準

抗てんかん剤による治療を開始した後、多くの症例で発作頻度のみではなく、発作型そのものが変化するのが観察された。一般に治療予後は、発作頻度の変化をもって良否が判定される事が多いが、著者は発作型の変化にも考慮を払い、次の数式で表現する事を試みた。

治療予後＝発作頻度×発作型の重篤度
換言すれば、治療下に予後を判定する場合、発作頻度、発作型の両者を、互いに变化し得る関数とする方が適切であると考えた。

治療下にみられる発作型を、各発作が患者の日常生活に及ぼす影響の度合いに応じて、表3のように

表3. 患者の日常生活への影響の度合いによる発作型分類

重症発作

全身痙攣発作、遷延性自動症

中等症発作

要素発作、複雑発作、汎ミオクローニック発作

軽症発作

純粹欠伸発作、不全型発作

3段階に分けた。重症発作は全身痙攣発作、複雑発作のうちの遷延する自動症、中等症発作は要素発作、複雑発作、汎ミオクローニック発作、軽症発作は純粹欠伸発作、不全型発作とした。不全型発作については、考察の項で述べる。

治療予後の判定規準は表4のように重度、中等度、軽度、消失の4段階に分けた。即ち、重度としたのは、発作型が重症発作であれば月に1度以上、中等症発作は週に1度以上、軽症発作は日に1度以上起

こる場合を意味する。同様に中等度としたのは、発作型が重症発作であれば年に1度以上、中等症発作は月に1度以上、軽症発作は週に1度以上起こる場合を意味する。軽度としたのは、各発作型別の発作頻度が中等度としたものよりも少いが、なお発作の完全消失には至っていない場合である。消失としたのは、3年間の判定期間を通じて、完全に発作が抑制されていた場合である。

判定期間中に痙攣発作重延状態の出現したものが5例あったが、すべて重度と判定した。同一人に発作型を異にする2種以上の発作が出現した場合は、各発作型の発作頻度から予後判定を行ない、より重篤である方の規準を採用した。統計学的検討は χ^2 検定で行った。

結 果

A. 治療予後

対象症例286例の治療予後を図2に示した。即ち、

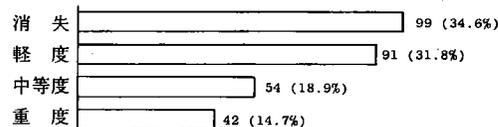


図2. 治療予後

3年間以上発作の消失していたものは99例(34.6%)であった。また著者の規準による軽度が91例(31.8%)、中等度が54例(18.9%)、重度が42例(14.7%)であった。

次に治療開始前と治療後の発作の転帰を調べた。この場合、少なくとも3ヶ月以上の未治療期間の経過を観察出来、しかもこの間に3回以上発作が発現した250例に限り検討した。治療前の発作頻度、発作型を表4の規準にあてはめた所、重度が130例(52.0%)、中等度が99例(39.6%)、軽度が21例(8.4%)であった。治療前と治療後を比較し、発作の消失したものを消失、重度→中等度、重度→軽度、中等度

表4. 治療予後判定規準

		発作型		
		重症発作	中等症発作	軽症発作
治療予後	重 度	月に1度以上	週に1度以上	日に1度以上
	中 等 度	年に1度以上	月に1度以上	週に1度以上
	軽 度	各発作頻度が中等度以下		
	消 失	3年以上発作完全消失		

→軽度となったものを軽快、重度→重度、中等度→中等度、軽度→軽度のものを不変、中等度→重度、軽度→重度、軽度→中等度のものを悪化と判定した。その結果、250例中消失83例(33.2%)、軽快101例(40.4%)、不変55例(22.0%)、悪化11例(4.4%)であった。

B. 発作型変化

a) 要素部分発作

治療前に要素発作のみを示した11例が、判定期間中に生じた発作は、表5の通りである。5例(45.5

表5. 要素発作の発作型変化

→ 発作消失	5 (45.5%)
→ 要素発作	4 (36.4%)
→ 複雑発作	1 (9.1%)
→ 二次性全汎化発作	1 (9.1%)

%)は発作が消失した。4例(36.4%)は治療前と変わらず、1例(9.1%)は複雑発作に変化し、1例(9.1%)は二次性全汎化発作を合併した。

b) 複雑部分発作

治療前に複雑発作のみを示した36例の発作型変化を表6に示した。6例(16.7%)に発作の消失をみた。

表6. 複雑発作の発作型変化

→ 発作消失	6 (16.7%)
→ 要素発作	1 (2.8%)
→ 複雑発作	23 (63.9%)
→ 二次性全汎化発作	5 (13.9%)
→ 不全型発作	1 (2.8%)

23例(63.9%)は不変であった。1例(2.8%)は要素発作に変化し、5例(13.9%)は二次性全汎化をみた。また1例(2.8%)は不全型発作に変化した。

c) 二次性全汎化発作

治療前に二次性全汎化発作を示した120例が判定期間中に生じた発作を、表7に示した。29例(24.2%)に発作の消失をみた。42例(35.0%)では治療前と変

表7. 二次性全汎化発作の発作型変化

→ 発作消失	29 (24.2%)
→ 要素発作	9 (7.5%)
→ 複雑発作	35 (29.2%)
→ 二次性全汎化発作	42 (35.0%)
→ 不全型発作	5 (4.2%)

らず、他の49例(40.8%)は発作型が変化していた。9例(7.5%)が要素発作に、35例(29.2%)が複雑発作に、5例(4.2%)が不全型発作にそれぞれ変化していた。

d) 原発性全汎発作

治療前に原発性全汎発作を示した115例の発作型変化を、表8に示した。57例(49.6%)に発作の消失

表8. 原発性全汎発作の発作型変化

→ 発作消失	57 (49.6%)
→ 要素発作	1 (0.9%)
→ 複雑発作	4 (3.5%)
→ 二次性全汎化発作	3 (2.6%)
→ 原発性全汎発作	27 (23.5%)
→ 原発性全汎発作+	
→ 不全型発作	13 (11.3%)
→ 不全型発作	10 (8.7%)

をみた。27例(23.5%)は治療前と変わらず、他の31例(27.0%)は発作型が変化した。即ち、1例(0.9%)が要素発作に、4例(3.5%)が複雑発作に、3例(2.6%)が二次性全汎化発作に、13例(11.3%)が原発性全汎発作に不全型発作を合併するものに、10例(8.7%)が不全型発作にそれぞれ変化した。

続発性全汎発作は、4例と例数が少ないため表示しないが、発作消失が1例、不変が2例で、他の1例は要素発作に変化した。

e) 発作型変化のまとめ

対象症例の治療前と治療後の発作型を比較してみると、発作消失が99例(34.6%)、発作型の変化したものが89例(31.1%)、変化しないものが98例(34.3%)となる。

治療前に部分発作を示した167例についてみると、発作消失が40例(24.0%)、変化したものが58例(34.7%)、変化しないものが69例(41.3%)となる。発作型変化のうちで注目されるのは、治療前には二次性全汎化を示していたものが、治療後には全汎化がみられない事であった。治療前に部分発作を示した167例中二次性全汎化をみたものの比率は、治療前120例(71.9%)、治療後48例(28.7%)であった。一方、要素発作、複雑発作のみを示す症例では、発作型が変化しにくい傾向がみられた。

原発性全汎発作は、115例中発作消失が57例(49.6%)で、部分発作より発作消失率が高かった。発作型の変化したものの31例(27.0%)、変化しないものの27

例(23.5%)であった。前者では、8例(7.0%)が部分発作に変化し、また不全型発作が23例(20.0%)にみられた。

C. 治療予後に関与する要因

つぎに治療予後に影響を及ぼす可能性のある要因について述べたい。この場合、治療予後の判定で消失とされたものを発作消失群、重度とされたものを経過不良群とし、主としてこの両者について検討する。

a) 臨床発作型

国際分類による発作型別の治療予後を、表9に示

遺伝負因は除外した。

周産期の異常は20例(7.0%)、頭部外傷の既往歴は27例(9.4%)にみられた。頭部外傷は、受傷時に明らかに意識障害が存在した症例に限った。脳症の存在が考えられた症例は、37例(12.9%)であった。この中には、脳炎、髄膜炎、及び明らかな意識障害を伴う高熱性疾患の既往を有するものをも含めた。その他の器質性病因の考えられた症例が9例あり、血管障害4例、結節性硬化症1例、脳膿瘍術後1例、重症火傷1例、身体的系統疾患に続発したものの2例である。

表9. 発作型と治療予後

発作型	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
部分発作	167	41 (24.5)*	56 (33.5)	35 (21.0)	35 (21.0)*
要素発作	11	5 (45.4)	2 (18.2)	2 (18.2)	2 (18.2)
複雑発作	36	6 (16.7)	10 (27.8)	10 (27.8)	10 (27.8)
二次性全汎発作	120	30 (25.0)	44 (36.6)	23 (19.2)	23 (19.2)
原発性全汎発作	115	57 (49.5)*	34 (29.6)	18 (15.7)	6 (5.2)*
続発性全汎発作	4	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)

* 部分発作：原発性全汎発作 p<0.01

した。発作消失群は、原発性全汎発作(49.5%)、要素発作(45.4%)、二次性全汎発作(25.0%)、続発性全汎発作(25.0%)、複雑発作(16.7%)の順となった。発作消失率につき、部分発作と原発性全汎発作の間には、1%以下の危険率で有意差を認めた。経過不良群は、複雑発作(27.8%)、続発性全汎発作(25.0%)、二次性全汎発作(19.2%)、要素発作(18.2%)、原発性全汎発作(5.2%)の順となった。即ち、発作消失群と全く逆の順序であった。経過不良群も、部分発作と原発性全汎発作の間に、1%以下の危険率で有意差を認めた。

以上から、国際分類による場合、最も予後が良好であったのは原発性全汎発作であり、最も難治傾向を示したのは複雑発作であった。また全体として部分発作は、原発性全汎発作に比し、治療予後が不良であった。

b) 病因

てんかんの病因について検討した。

家系内にてんかんの遺伝歴を持つのは、35例(12.2%)であった。これは4親等以内にてんかん者の存在が認められた場合に限った。熱性痙攣、偏頭痛の

熱性痙攣は21例(7.3%)に認められた。また乳幼児期の孤発性痙攣が、11例(3.8%)に存在していた。潜因性(cryptogenic)と考えられる症例は137例(47.9%)であった。

病因と治療予後との関係を、表10に示した。2種以上の病因を併有する症例が存在するが、より純粋に比較するために、単一の病因を持つものに限り検討した。即ち、遺伝群、熱性痙攣としたのは、それぞれてんかんの遺伝歴のみを持つもの、熱性痙攣の既往のみを示すものである。残遺群は、発病に関係すると思われる器質性病因を持つ症例のうち、遺伝歴、熱性痙攣の既往を持つものを除外した症例である。

まず発作消失群は、遺伝群、潜因群に多く、残遺群との間にはそれぞれ5%、1%以下の危険率で有意差を認めた。経過不良群は、遺伝群、次いで残遺群で高値を示した。遺伝群と潜因群の間には、5%以下の危険率で有意差を認めた。

以上から病因と治療予後の関係では、潜因群で最も良好な予後がみられ、残遺群で最も不良であった。遺伝群は、発作消失を示すものも多いが、逆に難治経過をたどるものも多かった。熱性痙攣の既往を持

表10. 病因と治療予後

病 因	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
遺 伝 群	27	12 (44.5)	7 (25.9)	1 (3.7)	7 (25.9)
残 遺 群	87	19 (21.8)*	34 (39.1)	17 (19.5)	17 (19.5)
熱性痙攣	15	4 (26.7)	6 (40.0)	4 (26.7)	1 (6.7)
潜 因 群	137	55 (40.2)†	39 (28.5)	28 (20.4)	15 (10.9)☆

* 遺伝群：残遺群 p < 0.05

† 残遺群：潜因群 p < 0.01

☆ 遺伝群：潜因群 p < 0.05

つ群は、遺伝群と逆の関係を示した。

c) 性別

性別と治療予後の関係を、表11に示した。発作消

発病年齢と治療予後の関係を、表12に示した。上

段は全症例を、下段は原発性全身痙攣発作を示した症例を対象としたものである。

表11. 性別と治療予後

性 別	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
男 性	145	50 (34.5)	53 (36.6)	27 (18.6)	15 (10.3)
女 性	141	49 (34.8)	38 (27.0)	27 (19.1)	27 (19.1)*

* 男性：女性 p < 0.05

失率は、男性34.5%、女性34.8%とほぼ同じであった。しかし経過不良群をみると、男性10.3%、女性19.1%となり、この間には5%以下の危険率で有意差を認めた。性別ごとの発作型を検討したが、複雑発作は男性で19例(13.1%)、女性で17例(12.1%)、二次性全汎化発作は男性で84例(57.9%)、女性で83例(58.9%)であり、有意の差はみられなかった。

以上から、性別と治療予後の関係においては、発作消失率では全く差が認められなかった。しかし発作の存続するものでは、女性の方が難治傾向を示した。

d) 発病年齢

発病年齢と治療予後の関係を検討する。てんかんの発病年齢には、発作型の相違、外因の有無が関与する。従って、治療予後に及ぼす年齢要因の検討のためには、発作型及び外因の関与をある程度一定のものとした上で比較する必要があると思われる。そこで、まず全症例を対象とした検討を行ない、次いで発作型として原発性全身痙攣発作のみを示した99例を対象として、同様の検討を行うことにした。なお、この99例の著者の規準による治療予後は消失51例(51.5%)、軽度30例(30.3%)、中等度16例(16.2%)、重度2例(2.0%)であった。

全症例を対象にした場合、発作消失率は、0-9才、次いで10-19才で高く、40才以上で最も低値であった。発病年齢が進むと共に発作消失率が低下する傾向がみられた。逆に、経過不良群は、40才以上に多く、他の3群では差はみられなかった。

次に、原発性全身痙攣発作を示した症例の発作消失率をみると、0-9才で45.0%、10-19才で52.5%、20-39才で62.5%となり、有意差は認められないが、発病年齢が進むにつれて発作消失率が高くなる傾向がみられた。

以上から、発病年齢と治療予後の関係では、40才以上で初発した患者の予後が最も不良であった。しかし、原発性全身痙攣発作を示した患者に限ると、発病年齢が進むと共に発作消失率が高くなる傾向があった。

e) 初診前罹病期間

前項と同様に全症例、次いで原発性全身痙攣発作を示した症例につき検討した。初診前罹病期間と治療予後の関係を、表13に示した。

まず上段の全症例をみると、発作が初発して以降初診するまでの罹病期間は、3年未満が131例(45.8%)、3年以上が155例(54.2%)であった。発作消失

表12. 発病年齢と治療予後(上段：全症例, 下段：原発性全身痙攣発作)

発病年齢	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
0-9	69	26 (37.7)	18 (26.1)	15 (21.7)	10 (14.5)
	20	9 (45.0)	5 (25.0)	6 (30.0)	0 (0.0)
10-19	151	54 (35.8)	45 (29.8)	30 (19.9)	22 (14.6)
	61	32 (52.5)	17 (27.9)	10 (16.4)	2 (3.3)
20-39	55	17 (30.9)	23 (41.8)	8 (14.5)	7 (12.7)
	16	10 (62.5)	6 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
40-	11	2 (18.2)	5 (45.5)	1 (9.1)	3 (27.3)
	2	0 (0.0)	2(100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表13. 初診前罹病期間と治療予後(上段：全症例, 下段：原発性全身痙攣発作)

期間(年)	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
0-3	131	55 (42.0)	37 (28.2)	20 (15.3)	19 (14.5)
	62	34 (54.8)	18 (29.0)	9 (14.5)	1 (1.6)
3-	155	44 (28.4)*	53 (34.2)	34 (21.9)	24 (15.5)
	37	17 (45.9)	12 (32.4)	7 (18.9)	1 (2.7)

* 0-3年：3年以上 p<0.01

率は、3年未満の群で42.0%、3年以上の群で28.4%となり前者に多く、この間には1%以下の危険率で有意差を認めた。経過不良群では、差はみられなかった。

次に原発性全身痙攣発作を示した症例をみると、発作消失率は3年未満の群で54.8%、3年以上の群で45.9%となり、有意差は認めないが前者に多かった。

以上から、発病後3年以内のより早期に受診した群の方に、発作消失率が高いという結果が得られた。

f) 治療継続期間

前項と同様に全症例、次いで原発性全身痙攣発作を示した症例につき検討した。治療継続期間と治療予後の関係を、表14に示した。

まず上段の全症例をみると、治療継続期間は5-9年が103例(36.0%)、10-14年が104例(36.4%)、15年以上が79例(27.6%)であった。各群の平均年齢はそれぞれ、32.1±12.9才、34.7±11.1才、39.3±8.3才となる。発作消失率をみると、3群間に差はみられなかった。経過不良群は、5-9年群で19.4%、10-14年群で13.4%、15年以上群で10.1%となり、有意差はないがより長期に治療を継続している群に難治例が減少する傾向のある事が示された。

次に下段の原発性全身痙攣発作を示した症例をみると、この場合も発作消失率に関して一定の傾向を見出す事はできなかった。

以上から治療継続期間に関しては、発作消失率は治療期間の長短との間で差はみられなかった。経過不良群は、より長期に治療を継続している群で減少する傾向があった。

g) 精神症状

精神症状を知的障害、性格障害、神経症傾向、精神病様状態の4種に分けた。精神症状は、3年間の判定期間に認められたものに限り取り上げた。精神症状の有無の判定は、主として精神医学的面接の結果によった。

対象症例のうち知的障害は70例(24.5%)にみられた。これは境界以下の知能と判定された数値である。性格障害は85例(29.7%)にみられた。性格障害としては、従来のてんかん性性格特徴にはこだわらず、患者の性格傾向が社会生活上の問題となっている症例を取り上げた。神経症傾向は51例(17.8%)にみられた。症状としては、不安感、抑うつ感、強迫観念、心気症等が多かったが、自己の病がてんかんである事、加療によっても容易に制御されない事などから

表14. 治療継続期間と治療予後(上段：全症例，下段：原発性全身痙攣発作)

期間(年)	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
5 - 9	103	35 (34.0)	33 (32.0)	15 (14.6)	20 (19.4)
	35	17 (48.6)	12 (34.3)	5 (14.3)	1 (2.9)
10-14	104	37 (35.6)	29 (27.9)	24 (23.1)	14 (13.4)
	29	17 (58.6)	7 (24.1)	5 (17.2)	0 (0.0)
15-	79	27 (34.2)	29 (36.7)	15 (19.0)	8 (10.1)
	35	17 (48.6)	11 (31.4)	6 (17.1)	1 (2.9)

生じる自己不全感、社会生活上の自信欠如等比較的容易に力動を推測できるものから、いわゆる境界状態に近いものまで多彩であった。精神病様状態は8例(2.8%)にみられた。精神分裂病様状態4例、躁うつ病様状態1例、遷延性もうろう状態1例、アメンチア様状態1例、急性妄想反応1例である。これらはすべて挿間症として出現していた。

精神症状の有無と治療予後との関係を、表15に示

良であった。

部分発作、原発性全汎発作の両者における精神症状出現頻度を、表16に示した。精神症状の認められない症例は、部分発作69例(41.3%)、原発性全汎発作74例(64.3%)で後者に多く、この間には1%以下の危険率で有意差を認めた。精神症状が認められた症例では、上記4種の精神症状は、いずれも部分発作群中に多く見い出された。特に知能障害、性格障

表15. 精神症状と治療予後

	症例数	消 失	軽 度	中 等 度	重 度
精神症状(-)	143	69 (48.3)	52 (36.4)	10 (7.0)	12 (8.4)
精神症状(+)	143	30 (21.0)*	39 (27.3)	44 (30.8)	30 (21.0)*
知能障害	70	17 (24.3)	11 (15.7)	27 (38.6)	15 (21.4)
性格障害	85	9 (10.6)	26 (30.6)	28 (32.9)	22 (25.9)
神経症傾向	51	12 (23.5)	13 (25.5)	17 (33.3)	9 (17.6)
精神病様状態	8	1 (12.5)	2 (25.0)	2 (25.0)	3 (37.5)

* 精神症状(-)：精神症状(+) p < 0.01

した。対象症例中精神症状は、143例(50.0%)にみられた。発作消失率は、精神症状のない群で48.3%、ある群で21.0%となり、この間には1%以下の危険率で有意差を認めた。精神症状のある群では、発作消失率は知能障害、神経症傾向群に高く、性格障害、精神病様状態群で低値であった。一方経過不良群をみると、精神症状のない群で8.4%、ある群で21.0%となり、この間には1%以下の危険率で有意差を認めた。経過不良群は精神症状のある群では、精神病様状態、性格障害、知能障害、神経症傾向の順で多かった。

以上から、精神症状のある群は、ない群に比較して不良の転帰を取り易い事がわかった。その中でも性格障害、精神病様状態を示す群は、治療予後が不

害の両者は、両群間で共に1%以下の危険率で有意差を認めた。

治療予後に及ぼす発作型の影響を除外するため、前項と同様に原発性全身痙攣発作のみを示した99例を対象に、精神症状の有無と治療予後の関係を調べた。99例中精神症状の認められないもの66例(66.7%)、認められたもの33例(33.3%)であった。発作消失群は前者で39例(59.1%)、後者で12例(36.4%)であり、この間には5%以下の危険率で有意差を認めた。

考 察

一般人口中でのてんかんの有病率は、平均0.4-0.5%といわれている⁴¹⁾。このように高頻度に見られる疾患

表16. 発作型別にみた精神症状出現頻度

	部分発作	原発性全汎発作
精神症状(-)	69 (41.3)	74 (64.3)*
精神症状(+)	98 (58.7)	41 (35.7)
知能障害	55 (32.9)	9 (7.8)*
性格障害	71 (42.5)	25 (21.7)*
神経症傾向	28 (16.8)	11 (9.6)
精神病様状態	6 (3.6)	1 (0.9)
	167 (100.0)	115 (100.0)

* 部分発作：原発性全汎発作 $p < 0.01$

を対象とする場合、母集団の設定が問題になる。理想としては、一般人口集団を母集団とするべきであろう。笠松¹⁸⁾、Zieliński⁴⁸⁾らの研究はその意味で貴重である。彼らは、定期的に投薬を受けているのは一部の患者にすぎず、多くは未治療の状態であるが、必ずしも未治療の患者の予後は悪くない事を明らかにした。しかし、このような方法で多数症例の詳細な情報を得る事は困難である。従って、多数施設からの信頼出来る情報を集積する事が必要になる。そのようなものとして和田⁴⁰⁾の報告があり、日本でてんかん研究会の共同研究²⁷⁾²⁸⁾も重視されるべきであろう。

以上の視点から、まず今回の対象症例の持つ問題点に触れたい。特に、Gibbsら⁸⁾の指摘にもあるように、対象群の年齢構成、発作型を検討する事が必要であろう。Lennoxら²³⁾によれば、てんかんの発病年齢は幼児期と思春期に二峰性を示すという。Livingstone²⁴⁾は最も発病し易い時期として、0-1才、5-7才、思春期の3つを挙げている。また笠松ら¹⁸⁾は、昭和39年の全国統計調査から得られた発病年齢を検討し、10才以前の発病が61%であり、精神神経科を訪れる症例はてんかん全体からみれば、すでに相当の選択例であると述べている。著者の症例では、9才までに発病したものは24.1%、特に4才以下の発病は8.4%にすぎず、笠松ら¹⁸⁾の指摘が首肯される。

発作型に関しては、Gastautら⁷⁾は6000例の自験例を分類し、部分発作62.3%、原発性全汎発作28.4%続発性全汎発作9.3%と報告している。著者の症例では、続発性全汎発作が1.4%と少なく、従ってWest、Lennox症状群を中心とする小児の難治性てんかんの多くが含まれていない事になる。

一方、5年以上の長期通院例を対象とした事にも問題がある。Zieliński⁴⁸⁾は、多くの患者が治療から脱落するのは、治療しても発作が良くならない、な

いし薬の副作用のためと分析している。しかし和田⁴¹⁾は、有効例では患者が自己の判断で治療をやめたりする一方、難治例では比較的長く治療を続ける事になる。従って長期観察例では全体の成績が低下し、医師の手もとにある成績は最低線を指向するものになると述べている。Hosokawaと著者¹²⁾の調査では、昭和39.40.41年の3年間に当科外来を初診しててんかんと診断された症例のうち、10.3%の症例が昭和52年末現在なお通院を続けていた。

以上から今回の研究対象を考えると、主として学童期以降に初発した症例から構成されている。また長期通院例であり、難治性の患者をより多く含む可能性がある。脱落例の転帰を知る事が大切であるが、通院中のいわば“抗てんかん剤投与群”の実体を得る事により、脱落例の調査に対する資料と方向づけを試みるために今回の調査を行った。

次に治療予後を判定する場合の規準を問題にした。発作の完全消失のみを取り上げる場合は問題はない。この場合は、てんかんという慢性疾患が対象である以上、期間を長く取る方が当然好ましい。Rodinら³⁰⁾は、発作消失期間を2年間にすれば32.2%が無発作であったが、5年間観察すれば16.6%に減じたと報告している。またRodin³¹⁾は、経過観察期間と治癒率の間に逆比例の関係があると述べている。

発作非消失例では、様々な問題が生じて来る。従来の報告の多くは、発作頻度の変化に注目して来た。治療前後の発作頻度を比較し、消失、軽快、不変、悪化等と判定される事が多かった。ちなみに日本てんかん研究会の多施設共同研究の判定規準は、(1)消失、(2)1/4、1/2、3/4に減少、(3)不変、(4)悪化となっている²⁷⁾²⁸⁾。しかし発作初発後ごく早期に受診した患者では、治療前発作頻度をどのように決めたら良いのかという問題がある。治療前に一定回数以上の発作が生じない限り、正確な発作頻度は把握し難い事になる。また、仮に治療前には週に1回全身痙攣発作を生じていた患者が、治療後月に1回に減少したとすると、1/4に減少したことになり著明軽快となる。一方、治療前には年に1回全身痙攣発作を生じていた患者が、治療後も同じ頻度で生じていると、不変と判定される。即ち、治療後も月に1回生じている前者は著明軽快とされ、年に1回しか生じない後者は不変とされる。この場合、前者の方が予後が良いとしてもいいのであろうか。発作自体の転帰としてはそれでいいのかも知れないが、我々が日常診療で接しているのは発作自体ではなく、てんかん発作を有

した人間としてのてんかん者である。その点で矛盾が感じられる。

また単に発作頻度のみを比較する事にも問題がある。週に1度全身痙攣発作を生じる患者と、週に一度欠神発作を生じる患者を、頻度が同じという理由で同じ予後とはできないであろう。従って従来の報告では、治療前の発作型別にみた発作頻度の変化を検討するものが多かった。それでは、治療前の発作型は、治療後もそのまま繰り返されるのであろうか。

一般に抗てんかん剤による治療を開始した後は、発作頻度のみでなく発作型が変化する事が知られている⁴⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾³⁹⁾⁴⁴⁾。治療下に生じる発作の発作型分類に困難を感じる事が多いが、今回の調査で注目されたのは、患者の次のような訴えであった。“フツとする”、“ちょっとボンヤリする”、“周囲の人の言葉はわかるが、返事は出来ない”、“自分でなったなどというのはわかるが、他の人が見てもわからないでしょう”、“自分では発作ではないと思う”というものである。本論文で不全型発作としたものがこれである。意識は多少とも減損されている。顔面の蒼白等自律神経症状を伴うようである。運動症状はほとんど認められない。欠神発作、複雑発作のうちの意識消失発作との異同が問題になるが、脳波上3c/s棘徐波結合、側頭葉発作波等は認められない。しかし、てんかん者に繰り返し同一の形で発作的に生じる現象である以上、てんかん性のものであろう。文献上これはYahrら⁴³⁾の“minor seizure”、後藤⁹⁾の頓挫性発作、駒井²¹⁾の不全型発作に相当するであろう。Yahrら⁴³⁾は“minor seizure”の性質として、“a short episode of loss of contact with the environment”ないし“an impairment of the thought process without falling or convulsive or other movements”と述べ、単独に出現するよりは発作と合併して出現する事が多く、治療後に生じて来る現象としている。今回著者が不全型発作としたのは、駒井²¹⁾のいう“体位のくずれを伴わない意識混濁発作”に近いものであるが、このような現象は予後判定上どのように取り扱われるべきであろうか。不全型発作を示す患者が、減薬、不注意な怠業などにより全身痙攣発作を再発する事はしばしば経験される。従って無視する事はできない。では治療前月に一度全身痙攣発作を生じていた患者が、治療後は痙攣発作は消失し、月に1度不全型発作を生じているとすれば、不変とするのであろうか。この面でも、発作頻度の変化のみを重視する従来の判定規準には、矛

盾を感じさせられる。

佐藤ら³⁴⁾は、てんかんの経過と予後の問題は、単に発作の予後という観点からではなく、社会に生きるてんかん者の予後という視点に立って考察されるべき問題であると述べている。発作の転帰を問題にする場合も、発作がてんかん者の日常生活に及ぼす影響の度合いが考慮されるべきであろう。以上から著者は、発作頻度、発作型の両面から、治療予後を判定する事を試みた。同様の処理方法はFranzen⁴⁾、Jüül-Jensen¹⁵⁾らにより行なわれているが、著者は主としてJüül-Jensen¹⁵⁾の規準に準拠して判定規準を決定した。

まず発作型は、日常生活への影響の度合いから3群に分けた。発作の持続時間を加味した上で、意識障害、運動症状の強いものを重症とした。著者の症例ではほとんどみられなかったが、複雑欠神発作は中等症発作に分類されるべきであろう。発作頻度は日常の臨床での簡便のために、日、週、月、年の単位を用いた。この両面から治療予後を、消失、軽度、中等度、重度の4段階に分けた。

Jüül-Jensen¹⁵⁾は、“no seizures”、“nearly no seizures”、“mild”、“moderate”、“severe”の5段階に分け、予後判定では前2者を一括して“nearly no seizures”とし、最も良い予後としている。事実、3年間に1度だけ不全型発作が生じたとしても、臨床上良好な経過と判定して良いであろう。しかしこのような患者は、著者の規準では軽度となる。今回の研究で著者が軽度と消失を厳密に区別したのは、次のような理由である。即ち、てんかん治療の最終の目的は、治癒——服薬中止後も無発作でとどまる事——であろう。稀にでも不全型発作を生じるような患者は、服薬の中断により容易に発作増悪の可能性があるのであろう。今回の報告が治療予後である以上、患者の服薬状況の如何は重要である。福島⁵⁾は、発作の少ない患者では、油断による服薬の怠りが原因となり、再発をみる事があると述べている。てんかん者の服薬態度に関する著者らの研究²²⁾では、服薬が不規則なため再発をみる患者が多いが、一方経過の良い患者の方が服薬が不規則になる傾向のある事を示した。逆に、3年間完全に発作の消失していた患者では、治癒の可能性が存在する。断薬後の再発についてのJüül-Jensen¹⁵⁾の報告では、再発率が40%であるが、このことから著者が消失とした患者の約60%は、治癒の可能性のある事になる。以上の理由で、3年間の発作完全消失を重視し、軽度と区

別した。

著者の規準による治療予後は、消失34.6%、軽度31.8%、中等度18.9%、重度14.7%であった。成人てんかんの治癒率に関する Rodin³²⁾の文献的展望では、観察期間は異なるが、10.3–38%という数値である。和田⁴¹⁾は、少なくとも2年間にわたる無発作例は、およそ30–35%としている。これらは主に治療継続中の患者を母集団にした結果である。一方、脱落例を含む日本てんかん研究会の多施設共同研究の中間報告²⁸⁾によると、成人患者の約6割で発作が消失していた。この両者の相違は、和田⁴¹⁾の指摘にもあるように、経過の良い患者が治療から脱落して行くという事実の反映と考えられる。

発作型変化に関しては、発作の消失したものの34.6%、発作型の変化したものの31.1%、しないものの34.3%であった。発作非消失例のみでは、47.6%の患者で発作型が変化していた。発作型変化の中で注目されたのは、1)要素発作、複雑発作では発作型が変りにくい事、2)二次性全汎化発作、原発性全汎発作における痙攣発作成分の消失傾向、3)不全型発作の出現、4)原発性全汎発作から部分発作への変化であった。2)は、現在の抗てんかん剤は痙攣発作に著しく有効という和田³⁹⁾の指摘に裏づけられるであろう。3)の不全型発作は、計29例(10.1%)に認められた。駒井²¹⁾は不全型発作の出現機序について、全般性痙攣発作を引き起こす全脳性過程が最終的段階に至らず、途中の段階で中断した時に生じると述べている。著者の症例でも、主として全身痙攣発作を示す症例にみられ、治療後に出現する事から、抗てんかん剤により中途で制御されたという意味で治療との関連が推測された。4)の原発性全汎発作から部分発作への変化は、Morikawaら²⁶⁾も指摘しているが、著者の症例でも7.0%に認められた。勿論その中には、治療前にはあまりにも急速に全汎化するため、誤って原発性全汎発作とされた患者もあろうが、このような事実はてんかんの病態生理上興味ある問題である。

予後に関与する要因に関しては、最近 Kiørboe²⁰⁾、Sato³³⁾、佐藤ら³⁴⁾により詳細な展望がなされている。また Rodin³²⁾は、発作抑制を困難にする因子として、2種以上の発作型の合併、精神運動発作、疾病の持続期間、現在の発作頻度、数日間にわたる発作頻発傾向、発作時の外傷、脳波の異常性の程度、発作波の出現を挙げている。しかし従来の文献をみても、予後を左右する因子として、発作型、外因に関しては概ね各著者で共通しているが、その他の因子では

必ずしも一致した見解をみるに到っていない。これには、対象とする患者層の相違、判定規準、観察期間等多くの問題が存在するであろう。

国際分類に基いた著者の結果では、原発性全汎発作は部分発作に比し、有意に高い発作消失率を示した。部分発作の中では、要素発作の消失率は原発性全汎発作のそれに近く、複雑発作の予後が最も不良であった。国際分類による予後調査をみると、原発性全汎発作の予後が良い事は、多くの著者により指摘されている²⁷⁾²⁸⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。しかし、原発性全汎発作と部分発作の間に差がみられないという報告もある²⁶⁾。

てんかんの病因に関しては、潜因群で最も予後が良く、器質性病因に基く残遺群で不良であった。遺伝歴を有する群は、消失と難治の両極性を示していた。

予後に関する性差については、差がみられないとするもの、女性の方が不良とするものとの2説がある³³⁾³⁴⁾。著者の成績では、発作消失率は男女間で差はみられなかった。しかし発作非消失例をみると、女性の方に難治経過をたどるものが有意に多かった。

発病年齢と治療予後の関係を見ると、年齢が進むと共に発作消失率が低下する傾向がみられた。この問題に関する報告は従来数多くなされているが、一致した見解は得られていない。その原因の一つに、発作型の異なるものを同時に対象としている事が挙げられると思う。年齢要因と予後との検討にあたっては、発作型、外因の関与を一定のものとした上で比較すべきであろう。後藤⁹⁾は、そのために潜因性の大発作のみを示す患者を用いている。著者は、原発性全身痙攣発作のみを示した患者を用いて検討した。その結果、発病年齢が進むにつれて発作消失率が高くなる傾向があった。また、全症例についての成績では、40才以後に初発した患者の予後が最も不良であった。従来一般に、遅発性てんかんの予後は良いといわれている¹⁴⁾⁴²⁾。しかし、和田³⁹⁾は否定的である。もとより何才をもって遅発性てんかんとするかが問題であるが、年齢が進むと共に部分発作の発病が増加する事を思えば、必ずしも楽観視はできないであろう。

発病後治療を開始するまでの期間に関しては、Rodin³¹⁾は、初発後1年以内に受診したものの予後が良いとしているが、後藤⁹⁾は差を認めていない。著者の結果では、発病後3年を過ぎて来院したものの発作消失率が有意に低く、原発性全身痙攣発作のみを示す患者でも同様の傾向があった。しかし、発病後3年以降に来院した群は、他の施設で治療したが改

善のみられなかった難治例が多く含まれる可能性があるため、単純に結論する事は出来ないであろう。このことは、表13で3年以内に来院した131例中62例(47.3%)、3年以後に来院した155例中37例(23.9%)が原発性全身痙攣発作を示す患者であった事からも推定される。

後藤⁹⁾は、てんかんの経過判定には4年間の是非とも必要であると述べている。従って、今回の研究では5年間以上経過を観察出来た長期通院例を対象とした。治療期間を5-9年、10-14年、15年以上の3群に分け、治療予後との関係を検討したが、発作消失率では差はみられなかった。経過不良群は、より長期に治療を続けている群で減少する傾向があった。同様のことを、原発性全身痙攣発作のみを示す症例で検討したが、発作消失率は治療期間との間に差はみられなかった。この事は、どのように意味づけられるべきであろうか。5年以上の観察例で発作消失率が治療期間との間に差がみられなかった事は、4年間の経過判定が必要という後藤⁹⁾の指摘を支持するものであろう。また Yamada⁴⁶⁾は、部分発作では5年目以降に改善される事が多いと報告しているが、より長期に治療を続けている群で経過不良群が減少する傾向を示した著者の結果は、そのことと関係しているかもしれない。しかし平均 32.1 ± 12.9 才である5-9年治療群と、平均 39.3 ± 8.3 才である15年以上治療群の発作消失率がほぼ同じであったという事から、次のような推測が出来るかも知れない。即ち、治療から脱落した患者は当然後者に多い。経過の良い患者が多く脱落する⁴¹⁾とすれば、後者の治療予後はより不良であるはずである。それにも拘らず両群の発作消失率が同じであったという事は、長期治療によりはじめて発作の制御をみる事の出来た患者の存在をうかがわせる。今回の対象は脱落例を含まないため推測に終らざるを得ないが、現在の治療が対症療法に過ぎず、患者に取っては負担である長期加療を続けざるを得ないという現実を反映した結果かも知れない。

さて、これまで発作面を中心に治療予後を述べて来たが、対象が発作を有した人間としてのてんかん患者である以上、精神面、社会生活面にも目を向ける必要がある⁹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³⁰⁾³⁴⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴⁷⁾。本論文では、精神症状の有無を取り上げたが、本態変化といえども可逆的であるという Schorsch³⁵⁾の指摘を考慮して、3年間の判定期間内に出現していたものに限った。また Guerrant^ら¹⁰⁾は、精神症状を把握する上での心理

学と精神医学との方法論上の相違を述べているが、ここでは精神医学的面接の結果から判定した。

和田⁴⁰⁾は、てんかん患者のうち精神症状がみられるのは20%強と報告しているが、著者の症例では50%の患者に向らかの精神症状が見い出された。即ち、知能障害は24.5%、性格障害は29.7%、神経症傾向は17.8%、精神病様状態は2.8%にみられた。著者の症例の多くに精神症状がみられた事は、精神科通院患者を対象としたこと、神経症傾向を取り上げた事に由来するであろう。てんかん者にみられる神経症傾向は、懸田^ら¹⁷⁾、河合^ら¹⁹⁾により論じられている。どの範囲のものまでを含めるかという事が不明確であるため出現頻度には触れられないが、著者の症例では発作そのものよりは、てんかんである事から生じる社会生活面での偏見、差別等に基く状況反応的なものが多く観察された。

精神症状は、部分発作を示す患者に有意に多く認められた。精神症状の有無と治療予後の関係を見ると、精神症状を有する群で発作消失率は有意に低く、逆に経過不良群が多いという結果であり、従来の分猷と軌を一にしていた。しかしてんかん者にみられる精神症状の有無から、発作の治療予後との間に早急に結論を下す事には問題がある。一体、てんかん者の精神症状は、簡単にてんかんの結果と考えていいのであろうか。繰り返される発作により生じて来るものであろうか³⁾⁹⁾。外因に由来するものであろうか²⁾。Reynolds^ら²⁹⁾は、抗痙攣剤の血中濃度測定立場から、過量投薬による副作用が精神症状と誤まれる危険性のある事を報告しているが、これらの多くが克服されるべき課題として臨床てんかん学の領野に存在している。本論文で著者は、発作頻度と発作型の両面から治療予後を判定する事を試みたが、本来は更に精神症状、社会適応状況が組み合わされるべきであろう。そうする事によってはじめて、社会に生きるてんかん者³⁴⁾という視点から予後を語る事ができるようになると思われる。

ま と め

長期加療中のてんかん患者の治療予後を検討するために本研究を行い、以下に要約される結果を得た。研究対象は、岡山大学神経精神科、津山積善病院に5年以上通院を続けているてんかん患者286例で、男性145例、女性141例、平均年齢 35.1 ± 11.5 才、平均初発年齢 15.9 ± 10.2 才である。治療前の発作型は、部分発作167例(58.4%)、原発性全汎発作115例(40.2

%), 続発性全汎発作4例(1.4%)であった。治療予後判定期間は3年間とした。

1)治療予後の判定は、発作頻度と発作型の両面から行った。発作型は、各発作の患者の日常生活へ及ぼす影響の度合いから、重症発作、中等症発作、軽症発作の3型に分けた。各発作型に対する発作頻度の関係から、治療予後を消失、軽度、中等度、重度の4段階に分類した。3年間以上完全に発作が消失していたのは、99例(34.6%)であった。また著者の規準による軽度が91例(31.8%)、中等度が54例(18.9%)、重度が42例(14.7%)であった。

2)治療開始前の発作発現状況が明らかであった250例について、転帰を検討した。その結果、消失83例(33.2%)、軽快101例(40.4%)、不変55例(22.0%)、悪化11例(4.4%)であった。

3)治療開始後の発作型変化を検討した。発作非消失例187例中89例(47.6%)で発作型が変化していた。発作型変化の中で注目されたのは、要素発作、複雑発作では発作型が変化し難い事、二次性全汎発作、原発性全汎発作における痙攣発作成分の消失し易い事、不全型発作の出現、原発性全汎発作から部分発作への変化であった。不全型発作は、29例(10.1%)に認められた。

4)治療予後に関する要因を検討した。国際分類による発作型では、部分発作は原発性全汎発作に比し、有意に発作消失率が低かった。部分発作の中では、複雑発作の子後が最も不良であった。

5)てんかんの病因に関しては、潜因群の子後が最

も良く、器質性病因を持つものでは不良であった。遺伝歴を有する群は、消失と難治の両極性を示した。

6)性差では、発作消失率では全く差はみられなかった。しかし発作非消失例をみると、難治経過を取るものが女性で有意に多かった。

7)発病年齢に関しては、年齢が進むと共に発作消失率が低下する傾向があり、40才以降に初発した群で最も低かった。しかし、対象を原発性全身痙攣発作のみを示した患者に限ると、逆の傾向がみられた。

8)発病して以後受診するまでの罹病期間をみると、3年を過ぎた後受診した患者の発作消失率が有意に低かった。対象を原発性全身痙攣発作のみを示した患者に限っても、同様の傾向がみられた。

9)治療継続期間に関しては、発作消失率では差はみられなかった。しかし、経過不良群はより長期に治療を続けている群で減少する傾向があった。

10)精神症状は143例(50.0%)に認められた。知能障害70例(24.5%)、性格障害85例(29.7%)、神経症傾向51例(17.8%)、精神病様状態8例(2.8%)であった。原発性全汎発作に比し、部分発作を示す症例に精神症状は多く見いだされた。精神症状を有する群の治療予後は不良であった。

本論文の一部要旨は、第10回、11回日本てんかん研究会で発表した。終始御懇篤な御指導、御助言をいただいた大月三郎教授、細川清助教授に深謝します。また本研究に御協力いただいた津山積善病院院長平田潤一郎博士、岡山大学神経精神医学教室の諸氏に感謝します。

引用文献

1. 秋元波留夫, 岡本玉枝: 転帰より観たる癲癇. 精神経誌, 44, 471-471, 1940.
2. Bleuler, E.: *Lehrbuch der Psychiatrie*. Springer, Berlin, 1960.
3. Dodrill, C.B., and Troupin, A.S.: Seizures and adaptive abilities. A case of identical twins. *Arch. Neurol.* 33, 604-607, 1976.
4. Franzen, E.: Analysis of the results of treatment in epileptics under ambulatory supervision. *Epilepsia*. 2, 207-214, 1961.
5. 福島裕: 治療面を中心にしたてんかん児童の問題. 児精医誌, 9, 102-107, 1968.
6. Gastaut, H.: Clinical and electroencephalographic classifications of epileptic seizures. (I. L. A. E.). *Epilepsia* 11, 102-113, 1970.
7. Gastaut, H., Gastaut, J. L., Gonçalves e Silva, G. E., and Fernandez Sanchez, G. R.: Relative frequency of different types of epilepsy: A study employing the classification of International League Against Epilepsiy. *Epilepsia*. 16, 457-461, 1975.
8. Gibbs, F.A., and Gibbs, E. L.: Age factor in epilepsy. *N. Engl. Med. J.*, 269, 1230-1236, 1963.

9. 後藤蓉子：てんかんの経過と予後に関する臨床的研究。精神経誌，61，1649-1664，1959。
10. Guerrant, J., Anderson, W. W., Fisher, A., Weinstein, M. R., Jaros, R. M., and Deskins, A.: *Personality in epilepsy*. Charles C. Thomas, Springfield. 1962.
11. Habermaas, S.: Ueber die Prognose der Epilepsie. *Zeitschr. Psychiat.*, 58, 243-253, 1901.
12. Hosokawa, K., and Kugoh, T.: Multidimensional clinical study of epileptics under long-term follow-up. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 31, 359-367, 1977.
13. Hosokawa, K., and Kugoh, T.: Prognosis in patients with epilepsy—special reference to change in types of seizure and ingestion of prescribed drugs—. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 32, 447-448, 1978.
14. Hyllested, K., and Pakkenberg, H.: Prognosis in epilepsy of late onset. *Neurology*, 13, 641-644, 1963.
15. Jüül-Jensen, P.: Epilepsy. A clinical and social analysis of 1020 adult patients with epileptic seizures. *Acta Neurol. Scand.*, 40; Suppl. 5, 1-148, 1964.
16. Jüül-Jensen, P.: Frequency of recurrence after discontinuance of anti-convulsant therapy in patients with epileptic seizures. A new follow-up study after 5 years. *Epilepsia*, 9, 11-16, 1968.
17. 懸田克躬, 直居卓, 井上令一, 桑村智久, 平沼博, 渡辺博, 渡辺敏也, 蛭川葉子：てんかん患者の社会的背景について(その1)——実態調査を中心として——。精神医学, 11, 117-124, 1969。
18. 笠松章, 平井富雄, 後藤蓉子：てんかんの社会精神医学——昭和39年全国統計調査より——。神経進歩, 12, 743-750, 1968。
19. 河合逸雄：てんかん患者の神経症状態——覚醒てんかんの精神病理学的研究——。精神経誌, 74, 38-51, 1972。
20. Kiørboe, E.: Medical prognosis of epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology*, Maguns, O., and Lorentz, H. (eds.), 15; North-Holland Publish. Co., Amst, 1974.
21. 駒井澄也：全般性痙攣発作と精神運動発作および不全型発作との関連について。精神経誌, 71, 669-677, 1969。
22. 久郷敏明, 平田潤一郎, 細川清：てんかん患者の服薬態度。臨床精神医学, 7, 731-737, 1978。
23. Lennox, W. G., and Lennox, M. A.: *Epilepsy and related disorders*. Vol. I., Little-Brown, Boston, 1960.
24. Livingstone, S.: *Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence*. Charles C. Thomas, Springfield. 1972.
25. McFarland, H. R.: Treatment of mixed seizures utilizing clinical-electroencephalographic correlation. *Clin. Electroenceph.*, 5, 34-38. 1974.
26. Morikawa, T., Ishihara, O., Kakegawa, N., Seino, M., and Wada, T.: A retrospective study on the prognosis of the aged patients with epilepsy. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 31, 375-381, 1977.
27. Okuma, T.: Prognosis of epilepsy: A preliminary report of a multi-institutional study in Japan. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 31, 291-299, 1977.
28. Okuma, T., and Kumashiro, H.: Prognosis of epilepsy: The second interim report of a multi-institutional study in Japan. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 32, 421-431, 1978.
29. Reynolds, E. H., and Travers, R. D.: Serum anticonvulsant concentrations in epileptic patients with mental symptoms. A preliminary report. *Brit. J. Psychiat.*, 124, 440-445. 1974.
30. Rodin, E. A., Rhodes, R. J., and Velarde, N. N.: The prognosis for patients with epilepsy. *J. Occup. Med.*, 7, 560-563. 1965.
31. Rodin, E. A.: *The prognosis of patients with epilepsy*. Charles C. Thomas, Springfield. 1968.
32. Rodin, E. A.: Various prognostic aspects in patients with epilepsy. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 32, 407-418. 1978.
33. Sato, T.: The prognosis of epileptic seizures—review of the literature—. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 31, 279-289, 1977.
34. 佐藤時次郎, 福島裕：経過と予後。現代精神医学大系, 11B, てんかんII, てんかん以外の発作性疾患。

- (大熊輝雄, 佐藤時次郎編), 中山書店, 東京, 1977.
35. Schorsch, G.: Zur epileptischen Wesensaenderung. *Nervenarzt*, **40**, 521-528, 1969.
 36. 田椽修治, 後藤蓉子, 徳田良仁, 竹中正大: てんかんの予後判定について. *臨内小*, **14**, 1449-1455, 1959.
 37. 田椽修治, 後藤蓉子, 新井進: てんかんの予後. てんかん学(和田豊治編), 医学書院, 東京, 1964.
 38. 内村祐之, 田椽修治, 島藺安雄, 川田仁子: 癲癇の研究. 医学書院, 東京, 1952.
 39. 和田豊治: てんかんの臨床——最近の治療成績を中心として——. *精神経誌*, **62**, 339-356, 1960.
 40. 和田豊治: 本邦てんかん薬剤治療の現況——アンケート集計成績を中心として——. てんかん学(和田豊治編), 医学書院, 東京, 1964.
 41. 和田豊治: 臨床てんかん学. 金原出版, 東京, 1972.
 42. Woodcock, S., and Cosgrove, J.B.R.: Epilepsy after the age of 50. A five-year follow-up study. *Neurology*, **14**, 34-40, 1964.
 43. Yahr, M.D., Sciarra, D., Carter, S., and Merritt, H.H.: Evaluation of standard anticonvulsant therapy in three hundred nineteen patients. *J. A. M. A.*, **150**, 663-667, 1952.
 44. 山田裕章: 予後良好なてんかん. *脳神経*, **26**, 897-904, 1974.
 45. Xamada, H., Yoshida, H., and Ninomiya, H.: A five-year follow-up study of 66 epileptic patients. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, **31**, 339-345, 1977.
 46. Yamada, H., Yoshida, H., Ninomiya, H., and Kato, Y.: A comparison of follow-up studies on epilepsy —five-year and ten-year prognosis—. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, **32**, 451-452, 1978.
 47. 山鼻康弘: てんかんの社会精神医学的研究. 第1部: 外来通院患者の社会適応・環境面を中心として. *精神経誌*, **71**, 48-62, 1969.
 48. Zieliński, J.J.: Epileptics not in treatment. *Epilepsia*, **15**, 203-210, 1974.

**The therapeutic prognosis of patients with epilepsy
during long-term follow-up**

Toshiaki KUGOH

Department of Neuro-Psychiatry, Okayama University Medical School

(Director : Prof. S. Otsuki)

The purpose of this study was to investigate the therapeutic prognosis of adult patients with epilepsy during long-term follow-up. The subjects of the present study were 286 epileptic patients seen by the author at the Department of Neuro-Psychiatry, Okayama University Hospital and Tsuyama Sekizen Hospital. All patients had been on therapy for more than five years. The age, onset of seizure and period of treatment of these patients were in order 35.1 ± 11.5 y.o. (mean \pm SD), 15.9 ± 10.2 y.o. (mean \pm SD), and 12.4 ± 4.9 years (mean \pm SD).

As classified by the criteria of the International League Against Epilepsy, the present study consisted of cases with;

Partial Seizures	167 (58.4%)
Primary Generalized Seizures	115 (40.2%)
Secondary Generalized Seizures	4 (1.4%)

The clinical course over the past three years was used as the period to determine the therapeutic prognosis. To describe the therapeutic prognosis, four categories were created taking types and frequency of seizures into consideration; i.e., "seizure-free", "mild", "moderate", and "severe".

Results were:

1) "Seizure-free" 99 (34.6%), "mild" 91 (31.8%), "moderate" 54 (18.9%), and "severe" 42 (14.7%).

2) In 187 patients, seizures were not abolished. In 89 cases (47.6%) change of seizure type occurred under treatment. The facts elucidated were;

- a) Partial seizures were resistant even to continued therapeutic efforts.
- b) Tonic-clonic general convulsions in primary generalized seizures and partial seizure with secondarily generalized responded well to therapy, disappearing promptly and permanently.
- c) "Abortive-minor seizure" occurred under treatment.
- d) The change from primary generalized seizures to partial seizures was seen in several cases.

3) Multidimensional comparisons regarding factors which may influence therapeutic prognosis were conducted. In "seizure-free" and "severe" cases, factors which showed statistically significant differences were as follows;

In "seizure-free" cases, the first of each following pair showed the better prognosis;

- a) Seizure types : Primary generalized seizures and partial seizures.
- b) Etiology : "hereditary" and "residual".
- c) Etiology : "cryptogenic" and "residual".
- d) Duration prior to therapy : "within 3 years" and "over 3 years".

In "severe" cases, the first of each following pair showed the poorer prognosis;

- a) Seizure types : partial seizures and primary generalized seizures.
- b) Etiology : "residual" and "cryptogenic".
- c) Sexual differences : women and men.

4) Psychiatric problems were observed in 143 cases (50.0%). These patients had a poor prognosis. Patients with partial seizures had more psychiatric problems than patients with primary generalized seizures.