様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２７ 年　 ５ 月 １９ 日現在

機関番号：８３８０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2013～2014
課題番号：２５８６１０４３

研究課題名（和文）てんかん外科治療前後のてんかん患者の精神症状に関する研究

研究課題名（英文）Study of psychiatric symptoms before and after epilepsy sugery in patients with epilepsy

研究代表者
西田　拓司（Nishida, Takuji）

独立行政法人国立病院機構（静岡・てんかん神経医療センター臨床研究部）・その他部局等・精神科医長

研究者番号：００３９９５８６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,500,000円

研究成果の概要（和文）：てんかん患者にはさまざまな精神症状がみられるが、その発現機序は不明である。本研究では、てんかん外科治療を受ける患者に対して、術前、術後3か月時、術後1年時、術後2年時に精神医学的評価を行った。術前および術後3か月時が93名、術後1年時が67名、術後2年時が24名で評価を終えた。このうち、術前と術後3か月時に精神医学的評価を実施した側頭葉てんかん患者53名について予備的調査を行った。その結果、53名中19名で術前あるいは術後に何らかの精神疾患がみられ、術後新たに精神疾患が出現した3名中2名は術前から抑うつ、不安の傾向がみられ、評価した被験者全体としては術前より術後3か月時に気分の改善がみられた。

研究成果の概要（英文）：Psychiatric symptoms are common in patients with epilepsy. The mechanisms of them are not known. In this study, psychiatric evaluation was performed in patients who had epilepsy surgery at the periods of pre-surgical evaluation, 3 months, 1 year, and 2 years after surgery. The psychiatric evaluation was completed in 93 patients at the periods of pre-surgical evaluation and 3 months after surgery, 67 patients at the period of 1 year after surgery, 24 patients at the periods of 2 year after surgery. Preliminary study was done in patients with temporal lobe epilepsy who had the psychiatric evaluation at the periods of pre-surgical evaluation and 3 months after surgery. Nineteen (36%) among 53 patients had psychiatric disorders before or after surgery. Two of 3 patients who had de novo psychoses had a tendency of depression and anxiety before surgery. Mood was generally improved in patients with epilepsy at the period of 3 months after surgery.

研究分野：臨床てんかん学

キーワード：てんかん　精神症状　てんかん外科　うつ　不安　精神病

１．研究開始当初の背景

てんかん患者には、うつ、不安、躁、幻覚、妄想、強迫などのさまざまな精神症状がみられる(Trimble MR, 2008)。これらは、てんかん発作と直接的、間接的に関連して出現し、てんかん病態そのものが関与していることが想定されているが、そのほか脳の器質病変、抗てんかん薬の影響などの関与も考えられ、その発現機序は現在なお不明である。

近年の多チャンネルデジタル脳波計を用いたビデオ脳波同時記録などの神経生理学的手法、および MRI、SPECT、PET などの神経画像検査などの技術進歩により、てんかん外科治療は難治てんかんの有効な治療法として確立されている。さらに頭蓋内電極を用いた直接的な電気生理学的手法により、詳細なてんかんの病態生理の解明が可能となっている。

てんかん外科治療は、薬物抵抗性てんかんを根本的に治療し得る画期的治療法であるが、手術前の精神症状が悪化することや、手術後に新たに精神症状が出現すること(de novo 精神病)があり、手術前後の精神医学的フォローは必須であるとされている。

てんかん外科治療の前後でみられる精神症状の内容や出現頻度について、前方視的研究は非常に少なく、不明な点が多い(Koch-Stoecker SC and Kanemoto K, 2008)。一方で、てんかん外科治療を受ける患者はてんかん原性焦点の同定のために詳細な神経画像検査、神経生理学的検査が実施され、診療および検査上の膨大なデータが蓄積され、てんかん病態と精神症状との関連を明らかにするには最適な対象であると考えられる。

２．研究の目的

本研究では、てんかん外科治療前後の精神症状を調査し、手術前後でみられる精神症状の頻度と変化を明らかにする。

３．研究方法

静岡てんかん・神経医療センターでてんかん外科治療を受ける患者を被験者として、術前、術後 3 か月時、術後 1 年時、術後 2 年時に精神医学的評価を行った。精神医学的評価に用いるバッテリーとして Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I)による構造化面接、ハミルトンうつ病評価尺度 HAM-D、ハミルトン不安評価尺度 HAM-A、陽性・陰性症状評価尺度 PANSS、ヤング躁病評価尺度 YMRS、エール－ブラウン強迫症状評価尺度 Y-BOCS、発作間欠時不快気分症調査票 IDDI を用いた。

（倫理面への配慮）

すべての患者に本研究に参加する同意を文書で得た。本研究は院内の倫理委員会で承認を得ている。

４．研究成果

本研究期間中に、術前および術後 3 か月時が 93 名、術後 1 年時が 67 名、術後 2 年時が 24 名で評価を終えた。このうち、術前と術後 3 か月時に精神医学的評価を実施した側頭葉てんかん患者 53 名について予備的調査を行った。平均年齢は 34±10 歳(16 歳～61 歳)、性別は男性 27 名と女性 26 名、平均発病年齢は 15±10 歳(2 歳～46 歳)、病因は海馬硬化 39 名、腫

瘍 5 名、皮質形成異常 4 名、扁桃体腫大 3 名、海綿状血管腫 2 名、海馬硬化＋皮質形成異常 1 名、結節性硬化症 1 名、不明 3 名だった。外科治療の術式は、選択的扁桃体海馬切除術 34 名(左 16 名、右 18 名)、前部側頭葉切除術 19 名(左 10 名、右 9 名)だった。

53 名中 19 名(36%)で術前あるいは術後に何らかの精神疾患がみられた。術前は 16 名(30%)、術後は 11 名(21%)だった。精神疾患は、気分変調症 7 名、精神病性障害 5 名(うつ発作後精神病 2 名)、大うつ病エピソード 3 名、全般性不安障害 1 名、全般性不安障害+強迫性障害 1 名、社交不安性障害 1 名、広場恐怖 1 名だった。

てんかん原性領域の側方性と精神疾患の有無の関連は、左側では精神疾患あり 12 名、なし 14 名、右側では精神疾患あり 7 名、なし 20 名と左側で精神疾患ありが多い傾向にあったが、有意差はみられなかった。

術後 3 か月時の発作予後と精神疾患の有無の関連は、発作消失では精神疾患あり 11 名、なし 31 名、発作残存では精神疾患あり 8 名、なし 3 名と発作残存している患者に精神疾患ありが有意に多くみられた($p<0.005$)。

術前術後の精神疾患、精神症状の変化は、術前にみられた精神疾患が術後も持続したのが 8 名(15%)、術前にみられた精神疾患が術後消退したのが 8 名(15%)、術前にみられなかった精神疾患が術後出現したのが 3 名(6%)だった。術後新たに精神疾患は発作後精神病 1 名、大うつ病エピソード 1 名、全般性不安障害 1 名だったが、後の 2 名は術前から抑うつ、不安の傾向がみられた。

対象患者の術前と術後 3 か月時の評価尺度の変化は HAM-D が 2.8±3.1 から 1.7±2.6 に($p=0.003$)、HAM-A が 2.6±3.0 から 1.6±1.9 に($p<0.041$)、IDDI が 11.6±10.3 から 7.7±8.0 に($p<0.011$)それぞれ有意に改善した。

本研究では、てんかん外科治療を受ける側頭葉てんかん患者 53 名中 19 名(36%)で術前あるいは術後に何らかの精神疾患がみられた。これまでの研究では、対象患者、評価尺度、評価期間に違いがあるため単純には比較できないが、術前では 20%～87%、術後では 20%～68%とされている(Koch-Stoecker and Kanemoto, 2008)。また、術後の気分障害は大うつ病エピソードが 1 名(2%)、気分変調症は 2 名(4%)みれらた。

今後は、さらに同様の精神医学的評価を前方視的に継続し、てんかん外科治療を受ける患者の術前から術後 2 年までの精神医学的問題を明らかにする。また、てんかん外科治療を受ける患者の中には術前評価として頭蓋内脳波記録を行うものがいるため、その間に出現する精神症状と頭蓋内での脳波変化を明らかにできることが期待される。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 8 件）

① 中岡健太郎、西田拓司、井上有史、てんかん外科手術前後の生活の質（QOL）の変化、 神経内科、査読有、Vol.82、No.6、2015（印刷中）

② 西田拓司、てんかんと自動車運転に対

する諸外国の現状、Monthly Book Medical Rehabilitation、査読有、2015（印刷中）
③ 西田拓司、自動車運転とてんかんの新しい動き、Epilepsy、査読有、Vol.8、No.2、2014、pp.15-21.
④ 西田拓司、てんかんの診断・治療はどのように行われるのか、総合病院精神医学、査読有、Vol.26、No.1、2014、pp.2-10.
⑤ 西田拓司、患者教育:患者学習プログラムの実践、てんかん研究、査読なし Vol.31、 2014、pp.534-535.
⑥ Thorbecke R，井上有史，久保田英幹，西田拓司．Rupprecht Thorbecke 先生インタビュー：てんかん教育プログラム MOSES について．Epilepsy 7(2)：53-60，2013.
⑦ 西田拓司．第１回国際 MOSES トレーナー研修報告記．Epilepsy 7(2)：61-65，2013.
⑧ 中野友義，西田拓司，井上有史．成人てんかんの治療ガイドライン．日精協誌 32：32-36，2013.

〔学会発表〕（計 2 件）
① 西田拓司、てんかん外科治療前後の側頭葉てんかん患者の精神医学的側面に関する前方視的研究（第一報）、第 48 回日本てんかん学会学術集会、2014 年 10 月 2 日、東京.
②西田拓司、てんかんの精神症状を通じて精神病の成り立ちを学ぶ、第 111 回日本精神神経学会学術総会、2015 年 6 月 5 日、大阪.

〔図書〕（計 10 件）
① 西田拓司．発作前後の精神病・躁状態．兼本浩祐，丸栄一，小国弘量，池田昭夫，川合謙介編．臨床てんかん学，医学書院，東京，2015（印刷中）.
② 西田拓司．急性発作間歇期精神病・交代性精神病．兼本浩祐，丸栄一，小国弘量，池田昭夫，川合謙介編．臨床てんかん学，医学書院，東京，2015（印刷中）.
③ 西田拓司．慢性精神病状態．兼本浩祐，丸栄一，小国弘量，池田昭夫，川合謙介編．臨床てんかん学，医学書院，東京，2015（印刷中）.
④ 西田拓司．てんかん．ガイドライン外来診療 2014．日経メディカル開発．東京：539-541，2014.
⑤ 西田拓司．分類：進化する概念．井上有史監訳．てんかん症候群：乳幼児・小児・青年期のてんかん学，第 5 版．中山書店，東京：2-12，2014.
⑥ 西田拓司．遺伝規定性の焦点てんかん．井上有史監訳．てんかん症候群：乳幼児・小児・青年期のてんかん学，第 5 版．中山書店，東京：364-378，2014.
⑦ 西田拓司，荒木剛．てんかん．最新心理学事典．平凡社．東京：543-544，2013.
⑧ 西田拓司．脳波検査．現代臨床精神医学改訂第 12 版．金原出版．東京：136-142，2013.
⑨ 西田拓司．てんかん．現代臨床精神医学改訂第 12 版．金原出版．東京：214-239，2013.
⑩ 西田拓司，笠井清登訳．うつ病および不安障害の薬物治療．高折修二，橋本敬太郎，赤池昭紀，石井邦雄監訳．グッドマン・ギルマン薬理書：薬物治療の基礎と臨床，第 12 版．廣川書店，東京：495-517，2013.

〔産業財産権〕
○出願状況
なし
○取得状況
なし

〔その他〕
なし

６．研究組織
(1)研究代表者
西田　拓司 (NISHIDA, Takuji)
独立行政法人国立病院機構　静岡てんかん・神経医療センター　精神科医長
研究者番号：00399586