

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2022

課題番号：16K10263

研究課題名(和文) てんかん患者の社会適応を阻害する認知機能障害の客観的評価ツールの開発

研究課題名(英文) Development of objective evaluation tool of cognitive dysfunction that obstructs social adjustment of epilepsy patient

研究代表者

岡崎 光俊 (Okazaki, Mitsutoshi)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院・研究生

研究者番号：50568756

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：てんかんのある185人の患者に検査を施行した。患者は QOL、心理・精神状態、表現理解、正当な評価、過大な評価、発作による制約、薬による制約の項目についての質問指標に回答いただいた。そのスコアと臨床的データ(頻度、罹病期間、抗てんかん薬数)および心理検査(BDI-II、AQ、CAARS、WAIS-III)の相関を調べた。BDI-II、AQ、CAARSの点数は上記の自覚的なQOLスコアの多くと相関を示した。しかしながらWAIS-IIIの各項目とははっきりとした相関を示さなかった。CAARSではB項目(多動)よりもA(不注意)、C(衝動性)、D(自己評価)との間に強い相関を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

てんかん患者の主観的または社会適応上の問題が標準的な高次脳検査では十分に評価できないことが臨床的にしばしば遭遇する。本研究の目的は心理検査・精神医学的検査を多面的に組み合わせた心理バッテリーからてんかん患者の実生活上困難となる社会認知的問題を定性的・定量的に具体性をもって測定する方法を開発することであった。てんかん患者ではAQ、BDI-II、CAARSといった精神・行動の評価スケールの得点が発作状態以上に主観的な自己評価と幅広く相関し、これらの評価を行うことで今まで十分に評価されて来なかったてんかん患者の生活の質を低下させる要因に光を当てることには意義があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：185 patients with epilepsy (PWE) answered a self-evaluation questionnaire containing items affecting quality of life (QOL): 1) QOL, 2) psychology and mental condition, 3) expression ability to others, 4) understanding ability, 5) underestimation and 6) overestimation by others, and restrictions due to 7) seizures and 8) antiepileptic drugs (AEDs). We examined their clinical seizure status (frequency, disease duration, number of AEDs) and psycho-behavioral rating scale scores (BDI-II, AQ, CAARS, WAIS-III). We found significant correlations between QOL question item (1-6) and many items of the BDI-II, AQ, and CAARS. However, we found no significant correlations between each questionnaire item and seizure status except for item (7) and clinical seizure frequency. CAARS-A, C, D scales correlated with most questionnaire items, but CAARS-B scale correlated with only two items (3, 4). We found no significant correlations between each questionnaire item and each WAIS-III item.

研究分野：てんかん

キーワード：てんかん 高次脳機能障害 うつ病 自閉症スペクトラム障害 注意欠陥多動性障害

1. 研究開始当初の背景

てんかん患者が発作時のみならず発作間欠期においても高次脳機能障害、特に記憶障害を呈することはよく知られているところである。てんかん患者の高次脳機能障害は MMSE, WAIS- , WMS-R など標準的に行われている心理評価法で容易に明らかとなる顕著なものから、自覚的なレベルにとどまるものまで広範囲にわたる。特に近年注目されている事実としててんかん患者では自覚的な記憶障害の訴えがあるが、客観的な検査では検出できない患者が少なからず存在することが知られている。この主観的および客観的な乖離は非常に興味深い事実であり、患者の ADL や社会適応にも大きな影響を持つと考えられる。

これまでにわれわれはてんかん患者の精神症状の評価・治療法に関する検討を行ってきた。近年てんかん患者の精神病症状・気分障害・人格変化等の合併率が高いことが認識されつつあり 3)、特にてんかん患者のうつ症状が発作頻度よりも QOL に影響を与えることなどが注目されている 4)。また記憶の問題をはじめとする高次脳機能障害はてんかん患者の精神症状とも遠隔的に関連していると考えられる。例えば近年の研究では自覚的な記憶障害の訴えがあるが、一般的な心理検査で検出されない患者においては単語想起の障害と抑うつ気分が関連していることが報告されている。またてんかん発作の誘発因子/増悪因子としてストレスや感情的な反応があることが知られていたが、これらの要因がベースに存在する患者の気分や認知の問題の有無と深く関連していることも示唆されており、患者の心理的な脆弱性(もしくはレジリエンス)の問題をふまえて、これらの早期の発見に努めることが発作管理にも良い影響をもたらす可能性があるといわれている。てんかん患者における記憶や能力における機能不全と特有の精神症状や行動特性が強く関連しているのであれば、治療計画にはそれらを十分に加味した認知リハビリテーション的アプローチが必要となり、これらを正しく評価したプログラムを作成することは患者の社会参加に大きな意味を持つものと思われる。

2. 研究の目的

てんかん患者の精神症状や QOL の低下に影響を与える微細な高次脳機能障害の特性を適切に評価できる心理検査法及び高次脳機能検査法を開発することを目的とした探索的な研究を行う。さらにその結果を臨床情報と組み合わせることで、てんかん患者でみられる精神症状と高次脳機能障害との関係についての多角的な評価を行う。primary endpoint はてんかん患者の主観的評価と高い相関を示す心理検査を探索することである。secondary endpoint は各項目における相互評価を行い、総合的にてんかん患者の低い自己評価に対応した具体的な症状群に対する介入を行っていくことを可能にすることにある。

3. 研究の方法

国立精神・神経医療研究センター(三次医療機関)、青梅市立総合病院(二次医療機関)、浅井病院(二次医療機関)、武蔵屋(一時医療機関)においててんかん患者のてんかん発作と認知機能・精神症状を検討する。研究の主な検査としててんかん患者の精神症状・QOL との関連性を評価できると考えられる下記に定めた高次脳機能検査・心理検査等を行う。また同時に臨床的データ(頻度、罹病期間、抗てんかん薬数)も取得し比較を行った。

・てんかんと高次脳機能に関する質問紙表: QOL 心理・精神状態 表現 理解 正当な評価 過大な評価 発作による制約 薬による制約の項目について 0(最悪)-10(最高)までのどの位置にあるかを主観的に記入

・高次脳機能検査

一般的な知能検査: WAIS- (Wechsler Adult Intelligence Scale-)

簡易知能検査: MMSE (Mini Mental State Examination)

一般的な記憶検査: WMS-R (Wechsler Memory Scale-Revised)

言語検査: WAB (Western Aphasia Battery) 失語症検査、標準失語症検査 (Standard Language

注意検査: Trail Making Test

前頭葉機能検査: FAB (Frontal Assessment Battery at bedside)

・精神心理学的検査

簡易の抑うつ自己評価尺度: ベック抑うつ質問票 (Beck Depression Inventory: BDI-II)

・簡易の不安自己評価尺度: Generalized Anxiety Disorder: GAD-7

・自閉症スペクトラム・ADHD 評価尺度: 自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient:

AQ)、コナーズ成人 ADHD 評価スケール (Conners' Adult ADHD Rating Scales: CAARS)

自覚的評価と各高次脳機能検査、精神心理学的検査(およびその下位項目)について Pearson の積率相関または Spearman の順位相関解析で解析を行った。

4 . 研究成果

BDI-II, AQ,CAARS-A,C,D 項目は測定された個々の主観的評価スケールと相関を認めた。これらは生活における本人の主観的な困難の有無を評価するスクリーニングツールとしては有用性が高いと考えられる。またこれらのスケールは「発作」や「薬」による制約の自己評価とも相関があり、精神面や認知の問題はその人の発作の重症度の自己評価にも影響を与えることが示唆された。しかし少なくとも一定水準の知的機能を持った患者群では WAIS-III のみでは本人の日常生活能力の困難を見出すことは難しかった。ただし本人の主観的な困難は複合的なものであり、どの項目でも一元的に説明をするほどの強い相関は見いだせなかった。また興味深いことに患者の実際の「発作頻度」は質問指標「発作による影響」ととのみ弱い相関を示したが「抗てんかん薬数」「罹病期間」は関連性の高い項目含め質問指標のいかなる項目とも明らかな相関を見出さなかった。

てんかん患者の主観的に感じる QOL や能力に関する評価は気分の問題、注意・コミュニケーションの問題とより相関するように思われた。主観的な満足度は全体に BDI-II ,AQ,CAARS の各項目が高いほど低下する傾向にあり、CAARS 項目では「多動性」よりも注意の問題や衝動性がより自己の価値を引き下げる要因になると考えられた。われわれはてんかん患者の日常生活能力を従来の高次脳機能検査(知能、記憶、言語、前頭葉機能など)に加え、主観的評価、精神・心理的評価、神経発達学的評価、社会認知機能をあわせて評価することでより日常臨床の問題に則したバッテリーの作成に取り組んでいる。てんかん患者の自己評価は個人の知能、記憶、注意、コミュニケーション能力、気分などの様々な要素から生み出されることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Adachi N, Fenwick P, Akanuma N, Hara K, Ishii R, Okazaki M, Ito M, Sekimoto M, Kato M, Onuma T.	4. 巻 97
2. 論文標題 Increased frequency of psychosis after second-generation antiepileptic drug administration in adults with focal epilepsy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Epilepsy Behav.	6. 最初と最後の頁 138-143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yebeh.2019.06.002	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 倉持泉, 山口しげ子, 樋渡豊彦, 村田佳子, 渡邊さつき, 岡崎光俊, 吉益晴夫, 太田敏男.	4. 巻 31
2. 論文標題 知的障害患者の心因性非てんかん性発作に対する集団精神療法の試み.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 総合病院精神医学	6. 最初と最後の頁 258-265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岡崎光俊, 伊藤ますみ, 足立直人, 須永敦子, 新満奈緒子, 村松玲美.	4. 巻 35
2. 論文標題 Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R)を用いたてんかん患者におけるパーソナリティ傾向に関する検討.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 てんかん研究	6. 最初と最後の頁 675-683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岡崎光俊, 伊藤ますみ, 足立直人, 須永敦子, 新満奈緒子, 村松玲美	4. 巻 35
2. 論文標題 Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R)を用いたてんかん患者におけるパーソナリティ傾向に関する検討.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 てんかん研究	6. 最初と最後の頁 675-683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akanuma Nozomi, Adachi Naoto, Fenwick Peter, Ito Masumi, Okazaki Mitsutoshi, Hara Koichiro, Ishii Ryouhei, Sekimoto Masanori, Kato Masaaki, Onuma Teiichi	4. 巻 2
2. 論文標題 Individual vulnerabilities to psychosis after antiepileptic drug administration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Neurology Open	6. 最初と最後の頁 e000036 ~ e000036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjno-2019-000036	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adachi Naoto, Onuma Teiichi, Kato Masaaki, Sekimoto Masanori, Okazaki Mitsutoshi, Hara Koichiro, Ishii Ryouhei, Ito Masumi, Akanuma Nozomi, Fenwick Peter	4. 巻 140
2. 論文標題 Psychoses after an antiepileptic drug administration: Frequency, timing, and duration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Epilepsy & Behavior	6. 最初と最後の頁 109087 ~ 109087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yebeh.2023.109087	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 岡崎光俊, 須永敦子, 岩崎真樹, 渡邊さつき, 池谷直樹.
2. 発表標題 成人てんかん患者における自閉症スペクトラム尺度の主観的評価に及ぼす影響.
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okazaki M, Sunaga A, Watanabe S, Ikegaya N, Kimura Y, Kaneko Y, Iwasaki M.
2. 発表標題 Factors related to quality of life in patients with epilepsy.
3. 学会等名 13th European Congress on Epileptology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 1. Okazaki M, Ito M, Adachi N, Sunaga A, Shimmitsu N, Muramatsu R.
2. 発表標題 Study of personality traits of Japanese patients with epilepsy using NEO-PI-R and BDI-II.
3. 学会等名 32nd International Epilepsy Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------