

成人てんかんにおける加齢と発作頻度の変化

福島 裕 斎 藤 文 男 久保田 修 司
矢部 博 興 菱 田 香 橋 本 和 明

抄録 20年間以上経過観察を行ってきた31歳から60歳までの成人てんかん患者85例を対象として、発作に及ぼす年齢の影響を検討した。

発作消失例（5年間以上発作消失）について、発作消失の年台をみると、側頭葉てんかんでは30歳台から、側頭葉てんかん以外の部分てんかんでは20歳台から発作消失が始まる例が多い。一方、大発作では年台との関連は明瞭ではないが、30歳台から発作消失が始まる傾向がみられた。

各年齢での発作消失率を経時的に検討したみたところ、各てんかん群それぞれに異なった経過を示したが、発作消失率が30歳以後に増加するという点では一致をみた。

20歳時と30歳時、30歳時と40歳時という10年間隔の2つの年齢での発作頻度の比較を行ったところ、30歳時と40歳時では、40歳時の方が明らかに発作は改善していた。

成人てんかんでは、年齢（とくに30歳以後）は治癒的效果を有するものと推定された。

弘前医学 39: 581-587, 1987

Key words : adult epilepsy remission of seizure
age factor prognosis of epilepsy

AGE AND REMISSION OF SEIZURE IN ADULT EPILEPSY

YUTAKA FUKUSHIMA, FUMIO SAITO, SHUJI KUBOTA, HIROOKI YABE,
KAORI HISHIDA and KAZUAKI HASHIMOTO

Abstract Of the patients who have been observed under antiepileptic drug therapy in our department for 20 years or more, 85 cases of 31 to 60 years of age at the end of 1985 were selected. Analysis of the clinical course was made at the time.

The following results were obtained.

1. In temporal lobe epilepsy, remission tended to start after the third decade of age (80% of the 5 remission cases) and in the other partial epilepsies except for temporal lobe epilepsy, after the second decade (82% of 17). However, such a tendency in remission was less evident in grand mal cases, although an increase of remission rate was seen after the third decade.

2. Rates of seizure-free cases in every year of age were investigated. In temporal lobe epilepsy, the "seizure-free" rate increased very slowly with advance of age, while the rate increased steeply and linearly from very low percentage at 20 years old in the partial epilepsies except for temporal lobe epilepsy. In grand mal, the "seizure-free" rate increases from 31% at 20 years old to over 80% at 50. Namely, the courses were quite different in the 3 groups. However, the seizure-free rates tended to increase coincidentally after 30 years of age in the 3 groups.

3. Seizure frequencies were compared at 20 years of age and at 30, and at 30 and at 40. In the comparisons of seizure frequency between 2 ages at interval of 10 years, it was found that decrease of the frequency or improvement of seizure appeared in the later ages in each group of epilepsy, except for period from 20 years old to 30 in grand mal, when seizure frequency tended to increase at 30 years of age.

The analyses indicated coincidental results that advance in age tended to improve (to cease or to decrease) seizure, although some differences were observed in the types of epilepsies: namely, "to age" appeared to increase "healing force" in adult epilepsy.

Hiroaki Med. J. 39: 581-587, 1987

弘前大学医学部神経精神医学教室（主任 福島 裕 教授）

昭和62年6月29日受付

Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of Medicine (Director: Prof. Y. FUKUSHIMA), Hirosaki, Japan

Received for publication, June 29, 1987

は じ め に

てんかんの発症と年齢, 発作型と好発年齢の関係については, これまでよく知られており, とくに, 小児てんかんについては, そのことが詳しく検討されてきている^{1,2)}. すなわち小児てんかんのある発作型には, 一定の好発年齢が認められ, ある年齢以後には消褪乃至は他の発作型に移行してゆくという傾向が認められる. われわれは, 小児良性てんかんの一型Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci (BECCT) について, その発作と脳波異常の消長を年齢との関連で詳しく検討し, 報告した.

ところで, このように, 小児期のてんかんについては, 好発年齢や予後の検討が詳しくなされてきているものの, 成人てんかんについては, 著者らの知る限りでは, 年齢と発作の消長との関係を検討した報告はほとんど見られない. そこで, われわれはこの問題を取りあげ, 成人の場合, 加齢とともにてんかん発作がどのように変化するかを検討してみた.

対象と研究方法

弘前大学附属病院神経精神科外来にて通院治療中のてんかん患者のうち, 20年間以上抗てんかん薬治療と経過観察の継続をなしえている症例を選び, そのなかから, 昭和60年12月末で満31歳から60歳のものを検討の対象とした. そのうち, 過去の臨床経過についての資料の不備な若干の症例を除外し, 最終的に85例が研究の対象となった.

個々の症例について, 治療開始後の発作の経過を1年(年齢1歳)ごとの発作頻度によって経時的に表示した. 本研究では, 1年の発作頻度を平均週数回, 月数回, 年数回, 発作なし, と分類したが, 数年に1回という発作頻度の場合もあるので, 年齢1年ごとの発作頻度の検討とは別に, より長い期間での縦断的分析もこれに加え, 年1回以下の発作頻度も頻度分類に加えるように考慮した. 一方継続して5年間以上発作がみられない場合, それを発作消失と見做した.

対象のてんかん分類と年齢分布は表1に示したごとくである. 本研究の対象は, 全般てんかんの全身性強直間代型(大発作)と側頭葉てんかん並びに側頭葉てんかん以外の部分てんかんの3群に大別することができた. 各群の症例について, 発症時年齢, 調査時(昭和60年12月)年齢の分布には有意な差は認められなかった.

結 果

1. 発作の予後(発作消失率)

本研究の対象となった症例の発作の予後を昭和60年末の時点で判定した. 昭和60年12月以前5年間以上にわたって発作が生じていない場合を発作消失と見做した. その結果, 85例のうち37例(44%)が発作消失と判定された. これをてんかん類型別にみると, 大発作(25例)では発作消失率は60%, 側頭葉てんかん(23例)では22%, 側頭葉てんかん以外の部分てんかん(37例)では46%であった. つまり, 大発作の発作消失率は高く, 側頭葉てんかんのそれは最も低率であった.

表 1 対象のてんかん類型と年齢分布

てんかん類型	例数	調査時年齢(歳)	発病年齢(歳)
全般てんかん(大発作)	25	42.3±8.1	12.8±5.2
部分てんかん			
側頭葉てんかん	23	42.0±7.6	11.8±5.8
その他の部分てんかん	37	40.2±7.6	12.2±5.5

85

年齢(歳): 平均値±標準偏差

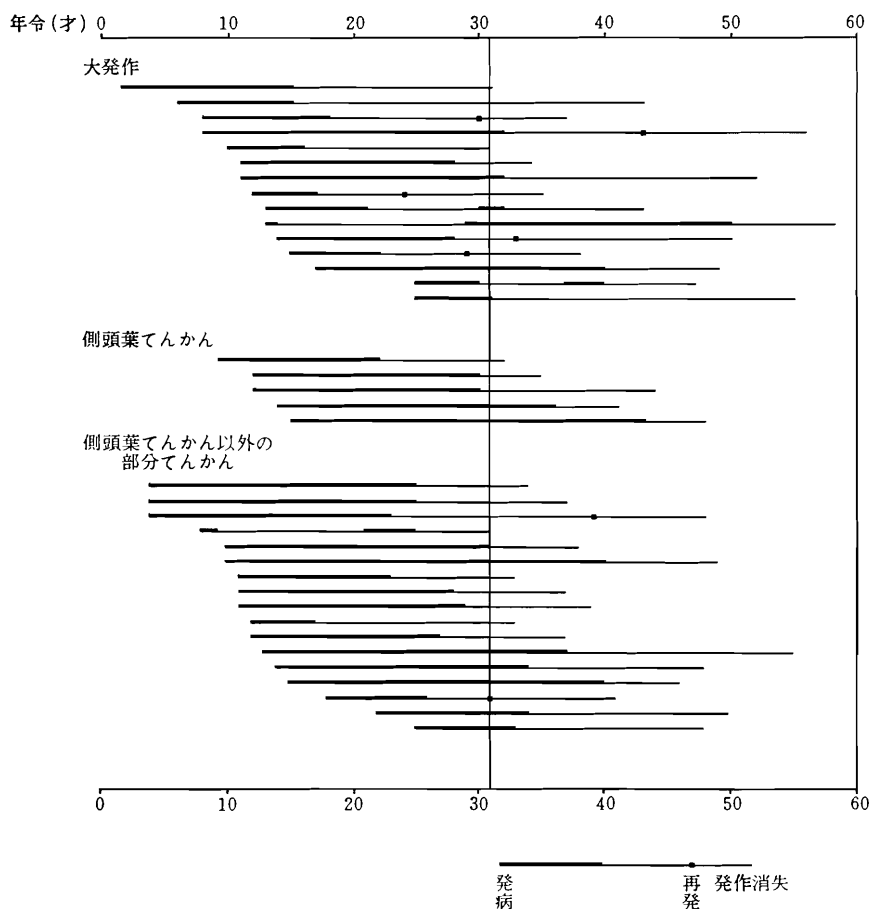


図 1 発作消失例の経過

2. 発作再発率

てんかんの症例のなかには、発作が消失したと思われた後に発作が再発する例がある。稀には、10年間以上もの発作消失期間の後に再発するという例もある。ここでは、5年間以上の発作消失期間の後に発作が再来した場合を発作再発とすることとし、その再発率を上記の発作消失例について検討してみた。発作消失例について発作の経過を示したのが図1である。この図に示された、発作再発例を要約すると、大発作では、15例中8例(53%)、側頭葉てんかんでは0%、その他の部分てんかんでは17例中3例(18%)であり、

大発作の場合には再発率が高いことがわかる。つまり、大発作では、発作消失の判定には慎重でなければならない。

3. 発作消失の年台

各てんかん群別に、発作消失の年台つまり最終発作のみられた年台を調べ、どの年台で発作が消失してゆくかを発作消失例について検討してみた(図2)。その結果、大発作では、どの年代でも広く発作消失が始まる傾向がみられたが、とくに30歳台以後に多かった。側頭葉てんかんでは30歳台以後、側頭葉てんかん以外の部分てんかんでは20歳台以後に発作消失が多くなるという結果がみられ

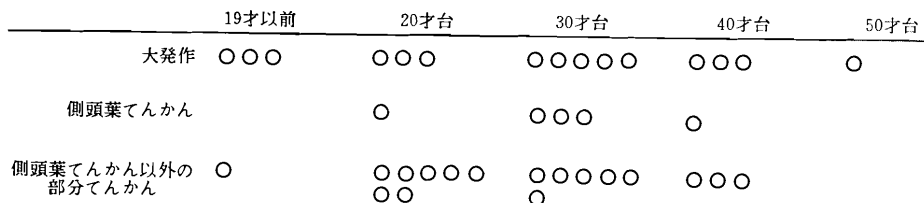


図2 加齢と発作消失.

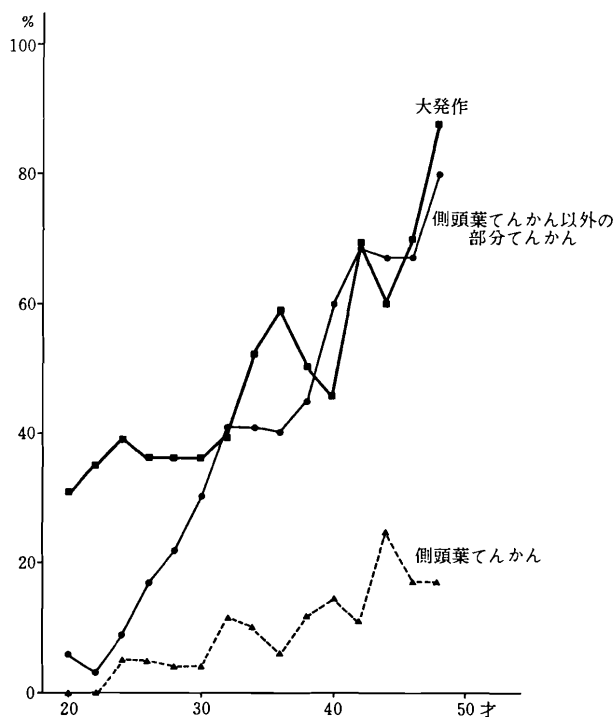


図3 加齢と発作消失率.

た。これらを全体としてみれば、30歳台以後に発作が消失する割合が高くなるというよいであろう。

4. 加齢と発作消失

前項では発作消失の始まる年代には、てんかん分類によって若干差のあることが示された。そこで、次に、年齢を追ってみた場合にこれがどのように変化するかを検討してみた。そのために、全症例について、図1と同様な図を作成し、それを基に各年齢ごとの発作消失率〔ある年齢での発作消失例／その年

齢の例数〕×100〕を算出した。因に、図1からもわかるように発病年齢と調査時年齢にはばらつきがあり、とくに調査時年齢のばらつきは各年齢ごとの発作消失率に大きな影響を与える。しかし、各てんかん群での平均年齢には有意な差はないので、これをてんかん群間で比較することには大きな問題はないと思われる。

このようにして示された各年齢ごとの発作消失率の推移は図3に示すごとくである。各てんかん群とも年齢とともに発作消失率が増

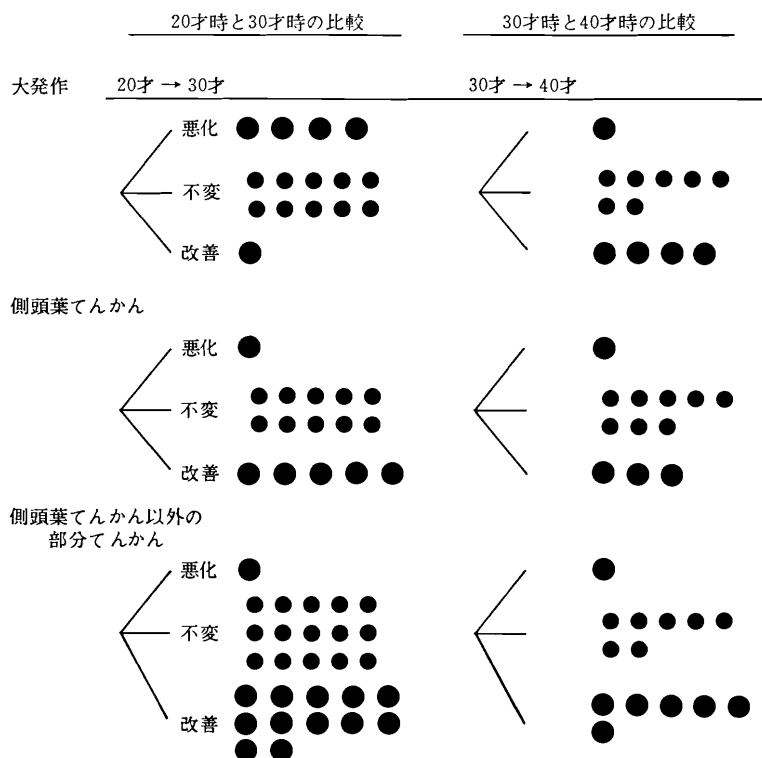


図 4 加齢と発作頻度の変化 (全例)。

加してゆく傾向がみられる。しかし、その傾向にも、てんかん分類による差がみられる。すなわち、大発作では20歳 (31%) から50歳に向かって次第に増加し、側頭葉てんかん以外の部分てんかんでは、20歳には低率であったものが50歳に向かって急峻に増加してゆく。一方、側頭葉てんかんの場合は、全般に低率であり、加齢とともに徐々に増加してゆくという結果であった。

しかし、その発作消失率の上昇を細かくみると、各てんかん群とも、30歳台に一段と発作消失率が高くなってゆくという経過がみられる。

5. 20歳時と30歳時、30歳時と40歳時の比較

加齢による発作頻度の変化をみるために、20歳時の1年間の発作頻度と30歳時のそれを比較してみた。同様に、30歳時と40歳時の間

での比較も行った。ここでの比較は、研究方法のところで述べた発作頻度分類によることとし、発作頻度分類の移動の有無、増減で、悪化、不変、改善と判定した。比較する年のいずれの年にも発作がなかった場合には不変と判定された。

このようにして、10年間隔の2つの年齢での発作頻度を比較してみると、大発作での20歳時と30歳時を除いて、他では何れも、年齢の多い方の年での発作の改善例が多く認められている。但し、大発作では、20歳時よりも30歳時に悪化していた。このような結果から、10年間隔の2つの年における発作頻度を比較すると、全体として発作は減少する傾向にあり、少なくとも30歳と40歳の比較では、そのような傾向はよりはっきりと認められたといえよう。

考 按

GOWERS は⁵⁾「……幼児期のけいれん発作が4, 5歳で自然にとまる場合がある。……20歳以後, (発作の) 自然消失が時にみられ, 年齢が進むと自然消失はさらに増加する」と記している。

発作の消失する過程を, 年齢との関係で検討した研究は, これまで, 主として小児のてんかんについて行われてきており, 著者らの知りえた限りでは, 成人期のそれについては小発作アブサンスについての⁸⁾GIBBERD の報告があるのみである。ANNEGERS⁹⁾らはてんかんの予後と再発について, 長期間の経過観察例によって検討しているが, その中で治療中止例の経過についても追跡調査して結果を示している。ANNEGERS⁹⁾らは, 年齢との関係については示していないが, 長期間の経過のうちに, 発作消失率が増加してゆくことを明らかにしており, 間接的に年齢の増加が発作消失を進めることを示している。

著者らは, 現在治療中の長期治療成人てんかん患者について, 発作に及ぼす年齢の影響を検討することを試みた訳であるが, 対象は治療例であり, それが自然の経過の下に年齢の影響をみる場合とは異なることは明らかである。しかし, 実際には, 長期間にわたって治療を継続している例では, 処方を変更することがほとんどないこと, 並びに, 多少の処方の変更はあったとしても, 長期治療中の患者の服薬の規則性にかなり問題があるということなどを考慮すると, この問題を検討する上では, 処方変更による影響はほとんど問題にならないと考えた。つまり, この研究方法によって, 服薬治療中の患者という条件で, 発作に対する加齢の影響をみるのが可能であると考える訳である。

ただし, てんかん患者は, それぞれ, 発症年齢, 発作頻度, 治療内容, 治療経過そして調査時年齢において異なるので, 画一的な方法によってこれを検討することは困難であ

る。そこで, ここでは, 全般てんかん(大発作), 部分てんかん(側頭葉てんかんと側頭葉てんかん以外の部分てんかん)として対象を3群に分けた上で, 3種類の方法によって加齢による発作頻度の変化について調べた。すなわち, (1)10歳間隔で区切った場合, 何歳台で発作が消失してゆく傾向があるのか, (2)各年齢ごとでみた発作消失率(発作消失例/その年齢での症例数)の経時的変化, (3)20歳時と30歳時, 30歳時と40歳時のそれぞれ10年間隔の2つの年齢での発作頻度の比較を行ってみた。

その結果, 何れの方法で検討した場合も, 成人てんかんの発作は加齢とともに減少乃至は消失してゆく傾向があることが明らかになった。もっとも, てんかんの型によって, その傾向には差がみられ, 発作消失の年台, 年齢による発作消失率の変化には相異が認められ, 10年間隔の2つの年齢での発作の比較の結果にも違いがみられたが, 年齢が進むと発作の改善あるいは発作の消失が多くみられるという傾向は一致していた。とくに30歳以後では, どの方法でも, またどの型のてんかんでも, 一致して改善傾向が認められるという結果がみられ, 加齢とくに30歳以後の加齢は発作に対して治癒的に作用するものと考えてよいものと思われた。

結 論

過去20年以上経過観察を行ってきた31歳から60歳までの成人てんかん患者を対象として, 発作に及ぼす年齢の影響を検討した。対象は大発作25例, 側頭葉てんかん23例, 側頭葉以外の部分てんかん37例の85例であった。その結果, 発作の経過に及ぼす年齢要因の影響はてんかん類型別に差は認められたものの, 全体として年齢が進むとともに発作が減少乃至は消失する傾向があり, とくに30歳以後では, この傾向が強いと考えられた。つまり, 成人てんかんにおいて, 年齢, とくに30歳以後の年齢の進行は治癒作用を有するもの

と推定された。

文 献

- 1) ROGER, J. *et al.* : Epileptic Syndromes. John Libby, London, 1983.
- 2) NIEDERMEYER, E. (細川清訳) : てんかんガイド. 46-74, 星和書店, 東京, 1986.
- 3) 久保田修司, 他 : Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci(BECCT)の臨床経過と Rolandic dischargeの経時的変化. 弘前医学, **36** : 557-563, 1984.
- 4) FUKUSHIMA, Y. *et al.* : Recurrence of seizures in patients with epilepsy whose attacks had been controlled by medication for 10 years or more. Folia Psychiat. Neurol. Jpn., **34** : 302-303, 1980.
- 5) GOWERS, W. R. : Epilepsy and other chronic convulsive diseases : their causes, symptoms and treatment (1881). In : American Academy of Neurology Reprint Series. 200, Dover, New York, 1964.
- 6) GIBBS, E. and GIBBS, F. A. : Good prognosis of mid-temoral epilepsy. Epilepsia, **1** : 448-485, 1960.
- 7) 土屋節子, 他 : 10年間以上経過した小児てんかん1007例の予後. 脳と発達, **17** : 23-28, 1985.
- 8) GIBBERD, F. B. : The prognosis of petit mal. Brain, **89** : 531-538, 1966.
- 9) ANNIEGERS, J. F. *et al.* : Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. Epilepsia, **20** : 729-737, 1979.
- 10) 福島 裕, 他 : 長期通院外来てんかん患者における治療の規則性について. てんかんの研究, **4** : 25-31, 1986.