AMCoR
Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

Geriatric Medicine (1994.03) 32巻3号:345～358.

脳血管障害患者に対する塩酸ビフェメランと塩酸エペリゾンの併用の有用性の評価
―リハビリテーションへの意欲向上とQuality of Lifeの観点による評価―

佐古和廣、米増祐吉、代田 剛、田中達也、関 俊隆、相沢 希、渡辺一哉、橋詰清隆

Geriat. Med. 32(3)：345～359, 1994

研究報告

脳血管障害患者に対する塩酸ビフェメランと塩酸エペリゾンの併用の有用性の評価

―リハビリテーションへの意欲向上とQuality of Lifeの観点による評価―

佐古　和廣[1)]　米増　祐吉[1)]　代田　剛[1)]　田中　達也[1)]
関　俊隆[2)]　相沢　希[2)]　渡辺　一哉[2)]　橋詰　清隆[3)]

はじめに

脳血管障害後遺症のリハビリテーション(以下リハビリ)の目的は，歩行・食事・排泄などの日常生活動作を自立させ，寝たきりを防ぎ，職場・家庭復帰を図り，さらには生きがいのある生活を取り戻すことにある．言い換えれば，最終目標は患者のQuality of Life(QOL)をいかに回復・向上・維持させるかにあると考えられる．

近年，リハビリの重要性はますます高まり，早期より積極的な機能回復が図られているが，必ずしもプログラム通りのリハビリが施行できるわけではない．

脳血管障害後に出現する神経症候，精神症候などは，リハビリの阻害因子として知られているが，特に意欲低下やうつ状態は重要で，患者自身の治ろうとする意欲がリハビリの成否を決定しているといっても過言ではない．またうつ状態はリハビリテーションの阻害因子であるのみならず，QOLを悪化させる重要因子でもある[1,2)]．したがって，その治療はリハビリのスムーズな施行と日常生活動作・QOLの向上を図るうえで極めて重要であると考えられる．

塩酸ビフェメラン(セレポート)は脳血管障害に伴う意欲低下，情緒障害に効果が認められている薬剤であるが，特にうつ状態に有効性が高いといわれている[3)]．薬理作用としては脳内のアセチルコリン，ノルアドレナリンなどの代謝障害の改善作用[4,5)]，脳循環代謝改善作用[6)]などが知られている．

一方，神経症候の1つである痙性麻痺もリハビリを困難にさせる要因で，しばしば筋弛緩剤が使用されている．痙性麻痺を伴う例には，塩酸ビフェメランと筋弛緩剤の併用は，リハビリ効率をより高めることが期待される．

今回，リハビリへの意欲低下，痙性麻痺により機能回復に支障を来している脳血管障害患者を対象に，塩酸ビフェメランと筋弛緩剤(塩酸エペリゾン)の併用の有用性を評価したので報告する．

I．方　法

1．対象および方法

1)対象

リハビリへの意欲低下，痙性麻痺により機能回復に支障を来している脳出血，脳梗塞，脳卒中後遺症(出血，梗塞の区別のできないもの)で，選択基準としてZungのうつ状態自己評価表で40点以上を対象とした．また，発症1カ月以内，

[1)]さこ　かずひろ，よねます　ゆうきち，だいた　ごう，たなか　たつや：旭川医科大学脳神経外科，[2)]せき　としたか，あいざわ　しずか，わたなべ　かずや：回生会大西病院脳神経外科，[3)]はしづめ　きよたか：森山病院脳神経外科

高度の痴呆，重篤な合併症などの患者は除外した．

2)投与方法

塩酸ビフェメランおよび塩酸エペリゾンをそれぞれ1回50mg，1日3回食後投与した．投与期間は6カ月間とし，調査期間中脳代謝改善薬，抗うつ薬，筋弛緩剤，マイナートランキライザーの併用は禁止した．

3)評価方法

投与前に患者背景，CTの所見，神経症候の重症度を調査した．有用性の評価は投与前および投与3，6カ月後に主治医判定と理学療法士判定を行った．主治医判定は問診にて患者の満足感，生きがい，健康状態などのQOLに関する評価とうつ状態自己評価表(SDS)・長谷川式簡易知的機能評価スケールによる評価を実施した．また理学療法士判定は日常生活動作チェック表[7]により評価した．安全性については，投与期間中副作用のチェックを行った．投与6カ月後に総合判定として全般改善度，有用度を評価した．

数値の表示はmean±SDで，検定はWilcoxon 1 sampleを用いた．

II．成　績

1．患者背景

解析対象35例の患者背景を**表1**に示した．

年齢では70歳代が多く，37.1%を占め，診療区分では入院が60.0%，投与中入院から外来治療に変った例が17.1%にみられた．診断名では脳梗塞が60.0%と多く占めた．罹病期間では6カ月未満が37.1%と多く，次いで1年以上3年未満が28.6%であった．神経症候では感覚障害を呈する例が80%にみられ，失語症・運動障害は，約半数に認められた．何らかの合併症は77.1%にみられ，リハビリテーションは74.3%に施行されていた．開始時のうつ状態自己評価点(SDS)では，50点以上(うつ状態あり)が62.9%であった．

2．全般改善度

著明改善11.4%，改善以上48.6%，やや改善

表1　患者背景

項目			症例数(%)
総症例			35
性		男	21 (60.0)
		女	14 (40.0)
年齢(歳) 平均72歳		～59	12 (34.3)
		60～69	8 (22.9)
		70～79	13 (37.1)
		80～	2 (5.7)
入院・外来		入院	21 (60.0)
		外来	8 (22.9)
		入←→外	6 (17.1)
診断名		脳梗塞	21 (60.0)
		脳出血	8 (22.9)
		脳卒中後遺症	3 (8.6)
		その他(痴呆等)	3 (8.6)
罹病期間		～6カ月未満	13 (37.1)
		～1年未満	6 (17.1)
		～3年未満	10 (28.6)
		3年以上	4 (11.4)
		不明	2 (5.7)
神経症候	失語症	なし	22 (66.7)
		軽度	0 (——)
		中等度	8 (24.2)
		高度	3 (9.1)
	運動障害(左)	なし	15 (46.9)
		軽度	7 (21.9)
		中等度	5 (15.6)
		高度	5 (15.6)
	運動障害(右)	なし	14 (43.8)
		軽度	4 (12.5)
		中等度	7 (21.9)
		高度	7 (21.9)
	感覚障害	なし	7 (20.0)
		軽度	18 (51.4)
		中等度	8 (22.9)
		高度	2 (5.7)
合併症		なし	8 (22.9)
		あり	27 (77.1)
		高血圧	22
		糖尿病	3
		その他	9
リハビリテーション		なし	9 (25.7)
		あり	26 (74.3)
SDS		50点以上(うつ状態)	22 (62.9)
		40～49点(境界)	4 (11.4)
		40点未満(正常)	3 (8.6)
		不明	6 (17.1)

記載なしは除く

以上82.9%で，悪化はみられなかった(表2)．また，罹病期間が6カ月未満の13例では，改善以上69.2%，やや改善以上84.6%と発症後早期例に高い改善が認められた．

3．有用度

極めて有用11.4%，有用以上54.3%，やや有用以上85.7%であった(表2)．

4．うつ状態自己評価表(SDS)合計点の推移

投与前と投与3カ月後，投与前と投与6カ月後の推移を図1に示した．投与前に比較して3カ月後に低下の傾向が，6カ月後には有意な低下が認められた．

表2　総合判定

1)全般改善度

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
4 (11.4)	13 (48.6)	12 (82.9)	6	0	35 例

(　)内は累積改善率(%)

2)有用度

極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	有用でない	計
4 (11.4)	15 (54.3)	11 (85.7)	5	0	35 例

(　)内は累積改善率(%)

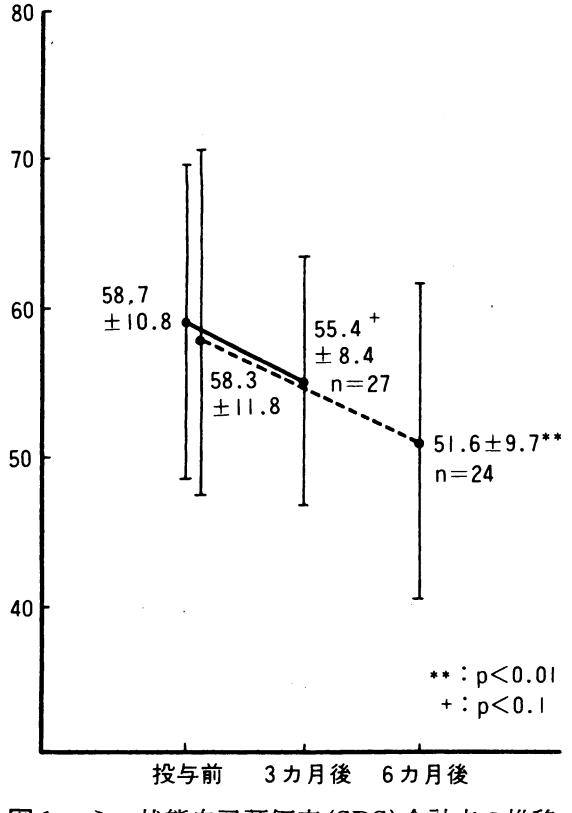

図1　うつ状態自己評価表(SDS)合計点の推移

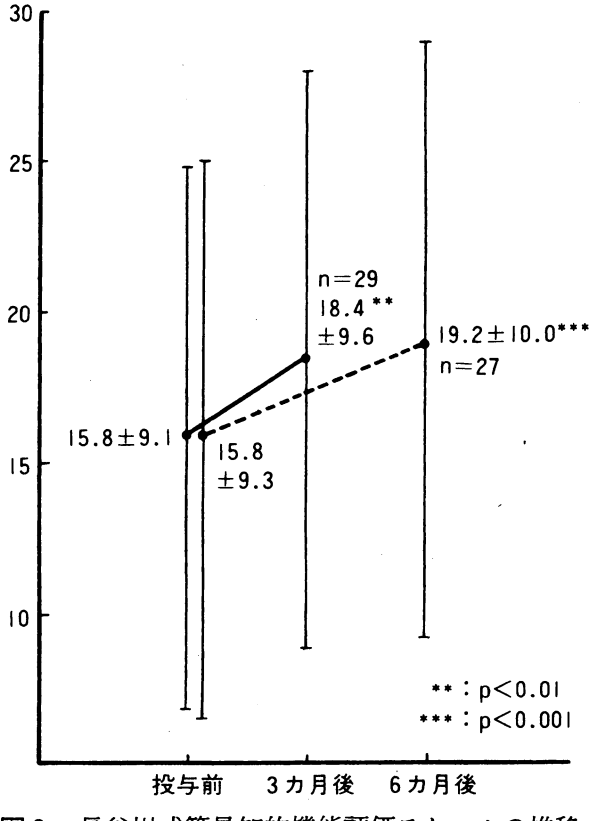

図2　長谷川式簡易知的機能評価スケールの推移

5．長谷川式簡易知的機能評価スケールの推移

投与前と投与3カ月後，投与前と投与6カ月後の推移を図2に示した．投与前に比較して3，6カ月後とも有意な上昇がみられた．

6．Quality of Life に関する問診

質問項目は満足，社会，活力など15項目からなり，3段階の回答に3～1点を配し，合計45点として集計した(表3)．各項目別および合計スコアの推移を図3-a～dに示した．有意な改善がみられた項目は，3カ月後では，「気分は爽快ですか」，「疲れやすいですか」，「よく眠れますか」，「寝つきはよろしいですか」，「日常生活に介助が必要ですか」で，6カ月後では「まわりの人と話しをされますか」，「あなたは活力があると思いますか」，「気分は爽快ですか」，「疲れやすいですか」，「食欲はありますか」，「よく眠れますか」，「寝つきはよろしいですか」，「仕事・家事・趣味を毎日やっていますか」であった．また合計では3，6カ月後とも有意な改善が認められた．

7．日常生活動作評価表

日常生活動作を移動動作，食事，排泄，清潔動作，衣類の着脱，コミュニケーションの6つの中項目に分け，それぞれをさらに細分化し44項目からなる評価表を用いて，1～4点の4段階で評価(最高スコア176点)した(表4)．

6つの中項目で有意差を認めた項目は，3カ月後では移動動作，食事，排泄で，6カ月後では移動動作，排泄，清潔動作，衣類の着脱，コミュニケーションで長期の投与ほど明確な改善がみられた．また合計では3，6カ月後とも有意な改善が認められた(図4-a,b)．小項目別スコアでは移動動作(ベッドの昇降，身体を上下および左右にずらす)，排泄(トイレ)，清潔動作(洗面)で有意な改善が認められ，8項目で改善の傾向がみられた(表5)．

8．QOL スコアと SDS スコアの変化量の相関

投与前値から投与後値を引いた変化量でみると，SDS の改善(スコア上昇)と QOL の改善(スコア低下)はよく相関し，相関係数－0.74で有意差が認められた(図5)．

表3　Quality of life に関する問診－質問項目とスコア－

質問項目		回答		
満足	家族などとうまくいってますか	いる	普通	いない
	生きがいを感じてますか	いる	普通	いない
社会	まわりの人と話をされますか	ある	時々	ない
活力	あなたは活力があると思いますか	思う	普通	思わない
情緒	気分は爽快ですか	はい	普通	いいえ
	イライラすることがありますか	ない	普通	よくある
知的	物忘れをしやすいですか	しない	時々	よくある
	道に迷ったりしませんか	しない	時々	よくある
全身状態	疲れやすいですか	ない	少し	よくある
	食欲はありますか	ある	少し	ない
	よく眠れますか	よい	普通	よくない
	寝つきはよろしいですか	よい	普通	悪い
仕事等	仕事・家事・趣味を毎日やっていますか	いる	時々	ない
	仕事・家事・趣味に満足してますか	いる	普通	ない
ADL	日常生活に介助が必要ですか	いらない	少し	普通
スコア		3	2	1
		満点：45		

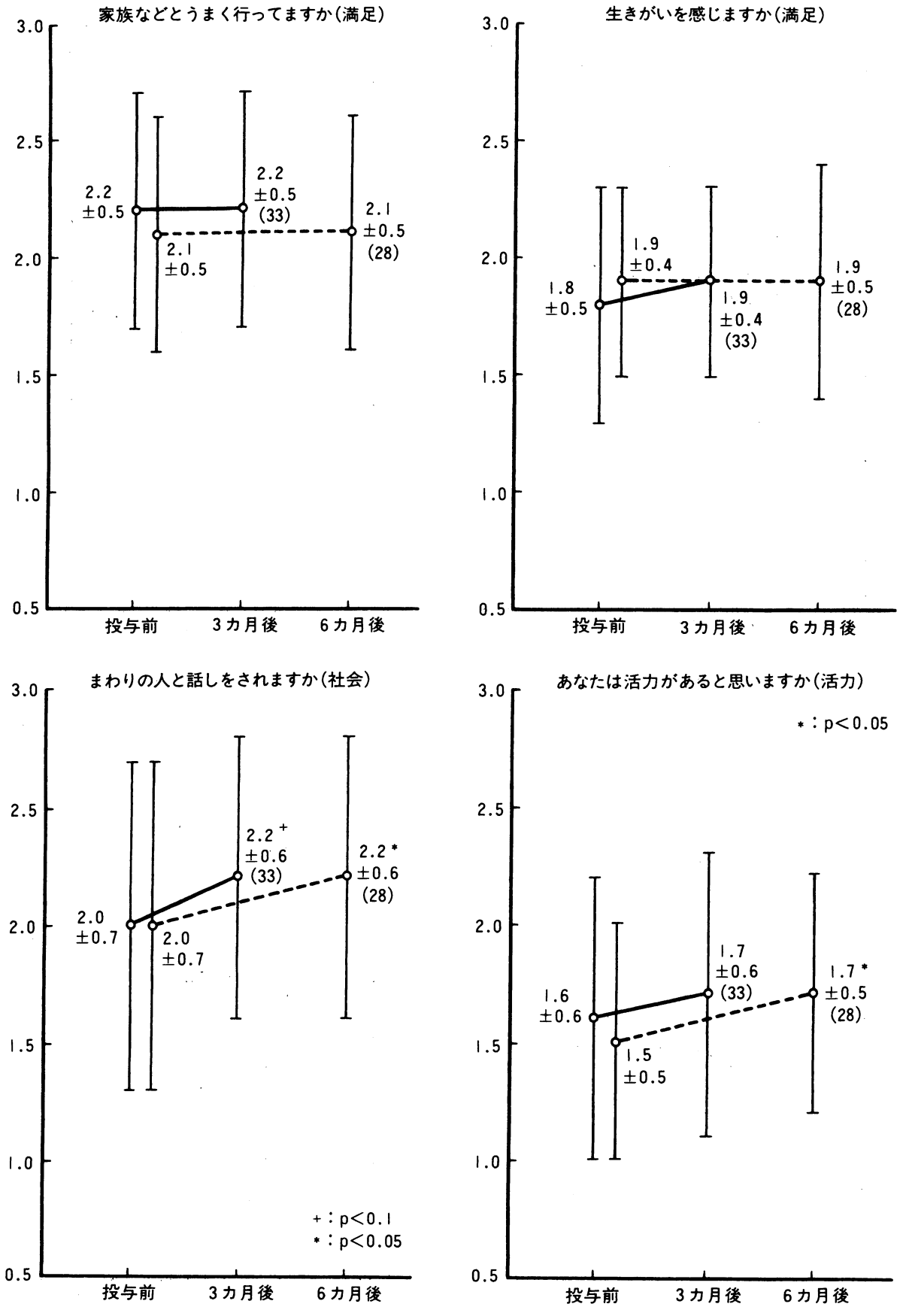

図3-a　Quality of life 項目別スコアの推移

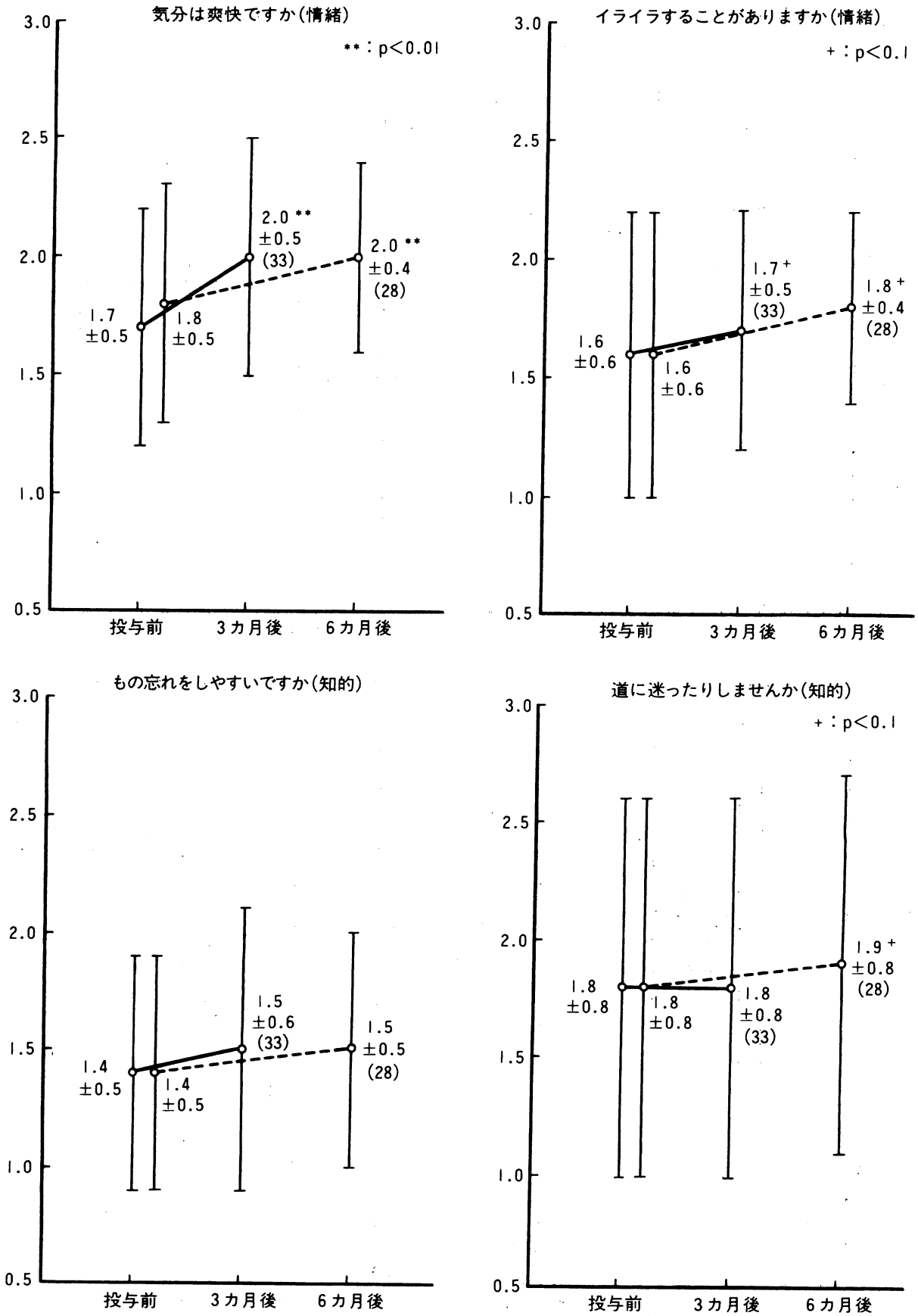

図3-b　Quality of life 項目別スコアの推移

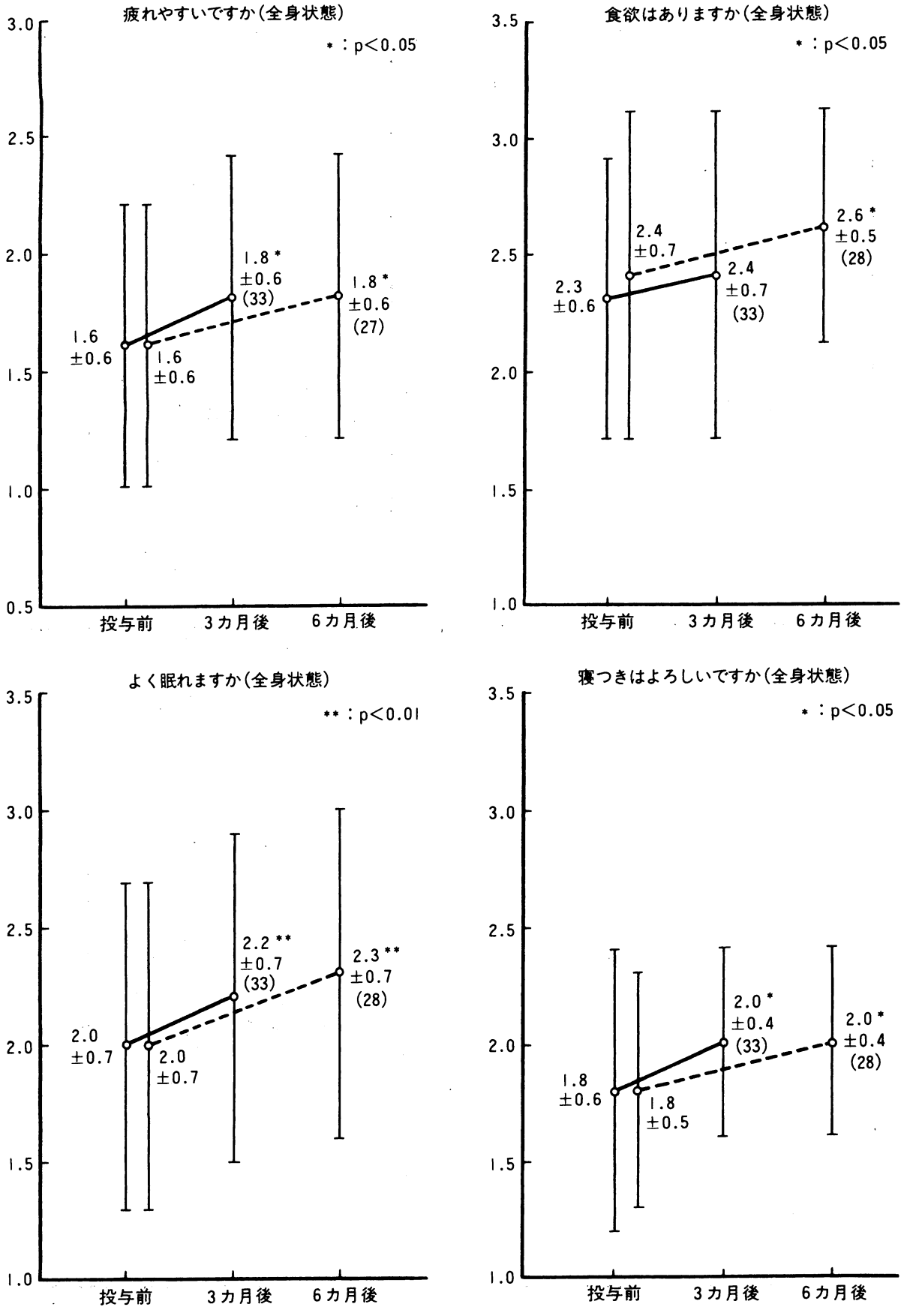

図3-c　Quality of life 項目別スコアの推移

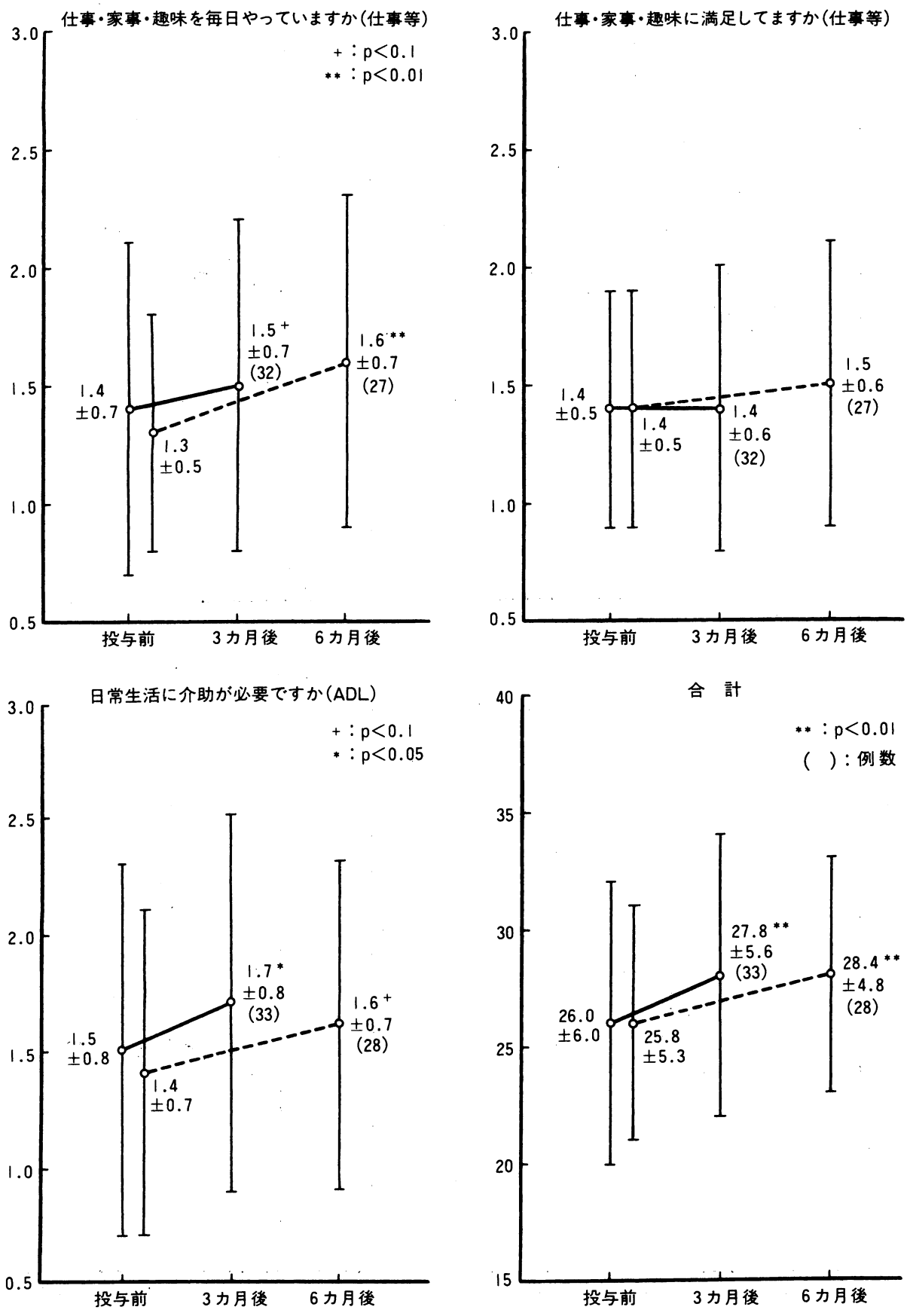

図3-d　Quality of life 項目別スコアの推移

表4　日常生活動作評価表(理学療法士判定)－項目とスコア－

項目			判定基準			
			自力でスムーズにできる	時間がかかるが,何とかできる	少しの介助でできる	全面介助
移動動作	寝返り	右側臥位	1点	2点	3点	4点
		左側臥位	1点	2点	3点	4点
	膝立て		1点	2点	3点	4点
	臥位からの坐位		1点	2点	3点	4点
	坐位からの立位		1点	2点	3点	4点
	ベッドの昇降		1点	2点	3点	4点
	身体をずらす	上下	1点	2点	3点	4点
		左右	1点	2点	3点	4点
	あぐらをかく		1点	2点	3点	4点
	歩行	独歩	1点	2点	3点	4点
		杖	1点	2点	3点	4点
		歩行器	1点	2点	3点	4点
	方向転換		1点	2点	3点	4点
食事	咀嚼		1点	2点	3点	4点
	嚥下		1点	2点	3点	4点
	吸啜		1点	2点	3点	4点
	箸の使用		1点	2点	3点	4点
	スプーン		1点	2点	3点	4点
	フォーク		1点	2点	3点	4点
	食器の使用		1点	2点	3点	4点
	摂取時間		1点	2点	3点	4点
排泄	便尿器の使用		1点	2点	3点	4点
	ポータブルトイレ		1点	2点	3点	4点
	トイレ		1点	2点	3点	4点
	陰部の後始末		1点	2点	3点	4点
	衣服の後始末		1点	2点	3点	4点
			1点	2点	3点	4点
清潔動作	歯みがき		1点	2点	3点	4点
	うがい		1点	2点	3点	4点
	洗面		1点	2点	3点	4点
	結髪		1点	2点	3点	4点
	ひげそり		1点	2点	3点	4点
	爪切り		1点	2点	3点	4点
	入浴		1点	2点	3点	4点
	シャワー		1点	2点	3点	4点
	身体を拭く		1点	2点	3点	4点
衣服の着脱	ボタンのかけはずし		1点	2点	3点	4点
	スナップ		1点	2点	3点	4点
	ひもを結ぶ		1点	2点	3点	4点
	靴下	はく	1点	2点	3点	4点
		脱ぐ	1点	2点	3点	4点
	下着		1点	2点	3点	4点
コミュニケーション	発語		1点	2点	3点	4点
	書字		1点	2点	3点	4点
	ナースコール		1点	2点	3点	4点
			1点	2点	3点	4点
			1点	2点	3点	4点

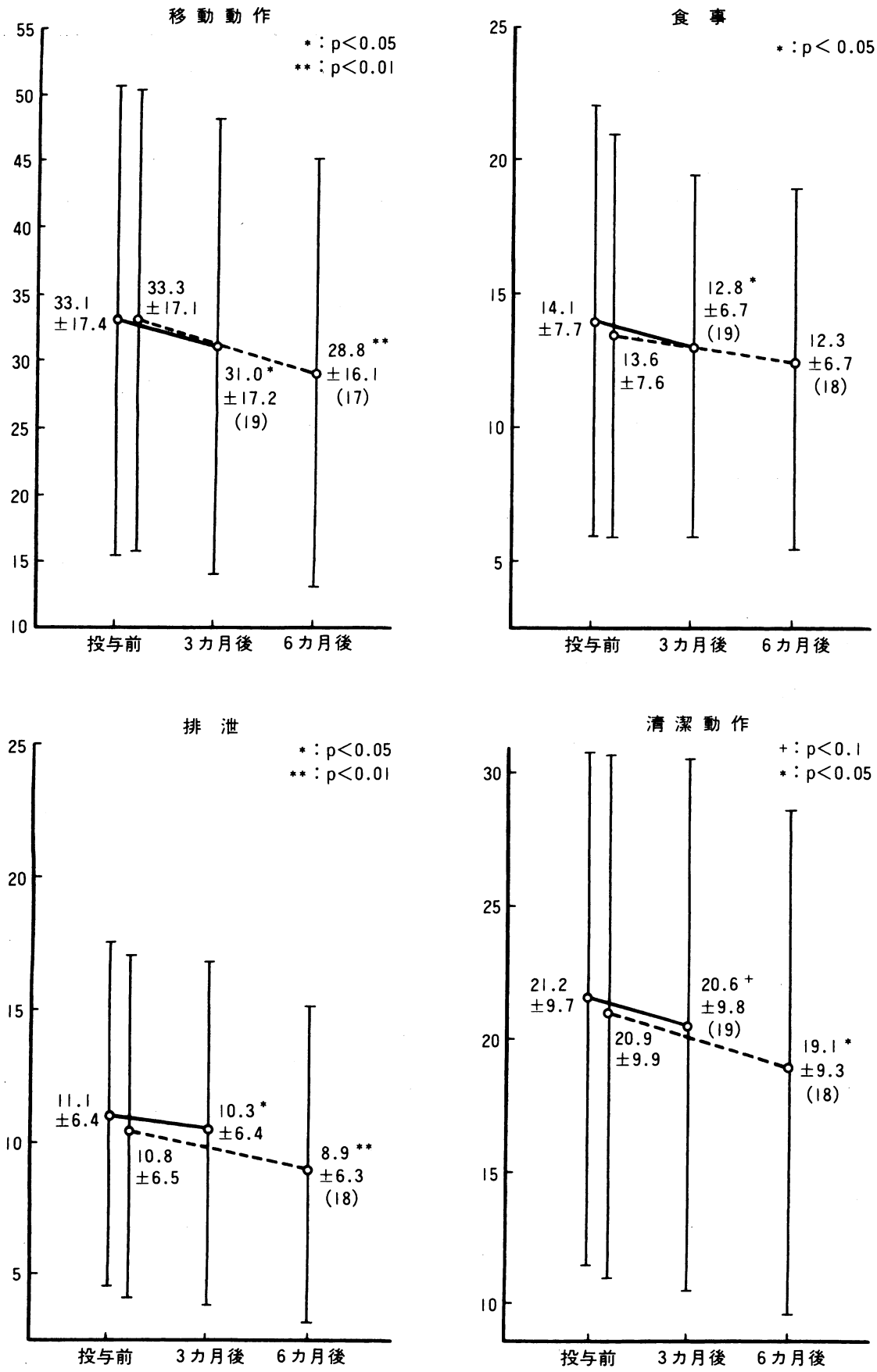

図4-a 日常生活動作項目別スコアの推移

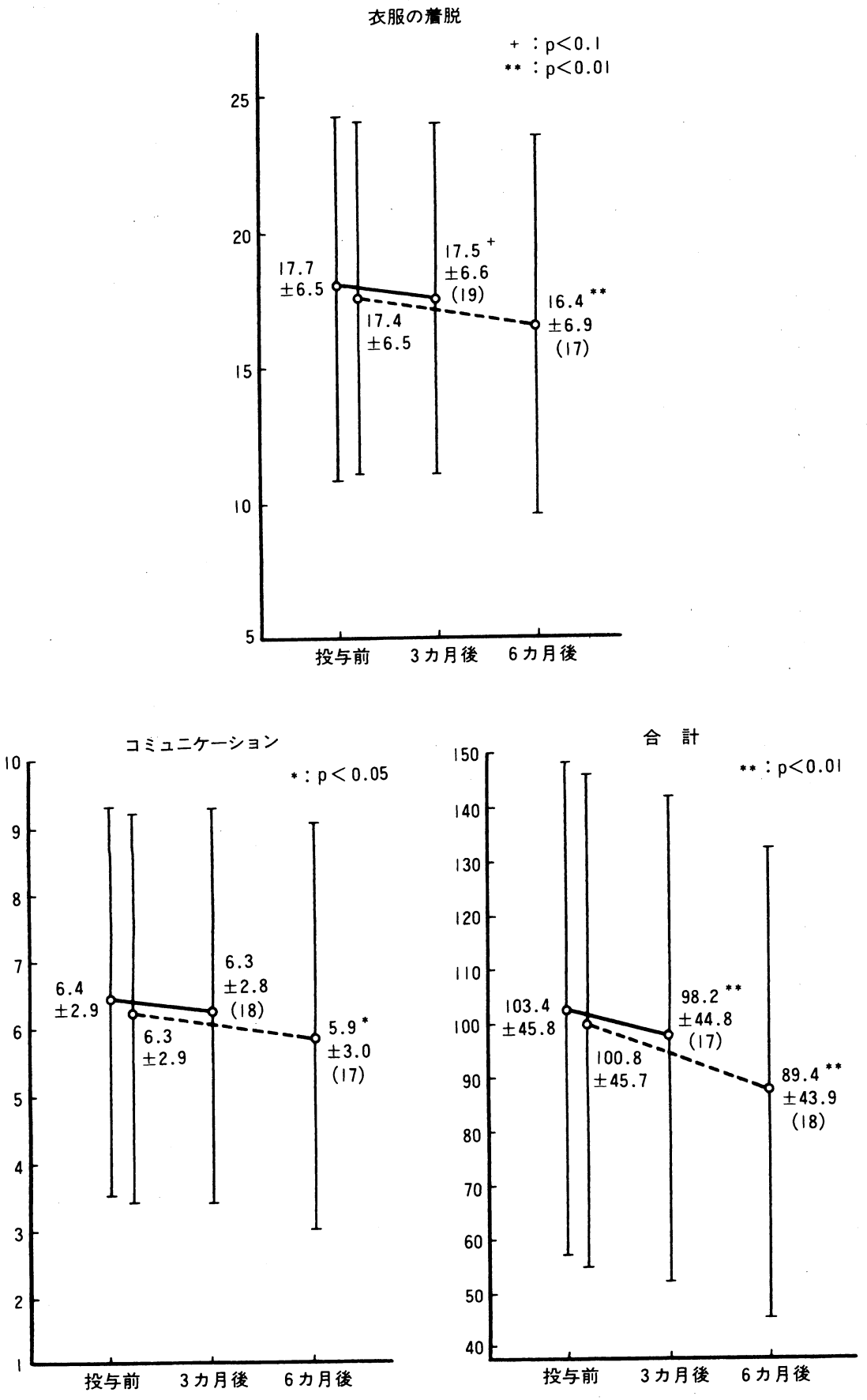

図4-b　日常生活動作項目別スコアの推移

表5　日常生活動作の小項目別スコアの推移

項目			例数	スコア 投与前	スコア 投与6カ月後	検定
移動動作	寝返り	右側臥位	16	2.3±1.4	2.1±1.3	／
		左側臥位	16	2.4±1.3	2.1±1.3	＋
	膝立て		16	2.8±1.4	2.6±1.4	／
	臥位からの坐位		17	2.5±1.4	2.1±1.3	＋
	坐位からの立位		17	2.7±1.4	2.2±1.3	＋
	ベッドの昇降		17	2.8±1.3	2.4±1.2	＊
	身体をずらす	上下	17	2.5±1.3	2.1±1.2	＊
		左右	17	2.5±1.3	2.1±1.2	＊
	あぐらをかく		16	2.9±1.4	2.8±1.3	／
	歩行	独歩	17	3.0±1.3	2.9±1.3	／
		杖	11	3.6±0.8	3.1±0.9	＋
		歩行器	9	3.4±0.9	3.2±0.8	／
	方向転換		17	2.8±1.3	2.5±1.1	＋
食事	咀嚼		17	1.5±0.9	1.5±0.9	／
	嚥下		16	1.6±1.0	1.6±1.1	／
	吸啜		11	1.4±0.7	1.3±0.7	／
	箸の使用		16	2.6±1.4	2.6±1.4	／
	スプーン		16	2.1±1.1	1.8±0.9	／
	フォーク		14	2.1±1.2	1.8±1.0	／
	食器の使用		16	2.3±1.2	1.9±1.0	／
	摂取時間		16	2.3±1.3	1.9±1.0	／
排泄	便尿器の使用		6	3.5±0.8	3.0±0.9	／
	ポータブルトイレ		6	3.7±0.8	3.3±0.8	／
	トイレ		16	2.8±1.2	2.4±1.3	＊
	陰部の後始末		17	2.7±1.3	2.4±1.3	＋
	衣服の後始末		17	2.8±1.3	2.4±1.3	＋
清潔動作	歯みがき		17	2.5±1.3	2.2±1.2	／
	うがい		16	2.4±1.3	2.1±1.1	／
	洗面		18	2.6±1.3	2.3±1.1	＊
	結髪		4	4.0±0	3.8±0.5	／
	ひげそり		12	2.5±1.2	2.4±1.2	／
	爪切り		19	3.2±1.2	3.1±1.2	／
	入浴		18	3.2±1.1	3.0±1.2	／
	シャワー		13	3.2±1.0	2.9±1.3	／
	身体を拭く		13	1.1±0.3	1.3±0.4	／
衣服の着脱	ボタンのかけはずし		18	3.1±1.0	2.8±1.3	＋
	スナップ		16	2.8±1.2	2.5±1.3	／
	ひもを結ぶ		18	3.2±1.1	3.1±1.1	／
	靴下	はく	18	3.0±1.2	2.9±1.3	／
		脱ぐ	18	2.9±1.2	2.8±1.3	／
	下着		17	2.9±1.2	2.7±1.2	／
コミュニケーション	発語		17	2.2±1.1	2.1±1.0	／
	書字		16	2.8±1.1	2.5±1.1	／
	ナースコール		14	1.8±1.0	1.8±1.0	／

検定の斜線は「前後で変動した例数が少なく，検定の対象にならない」ことを示す．
＊：$p<0.05$，＋：$p<0.1$

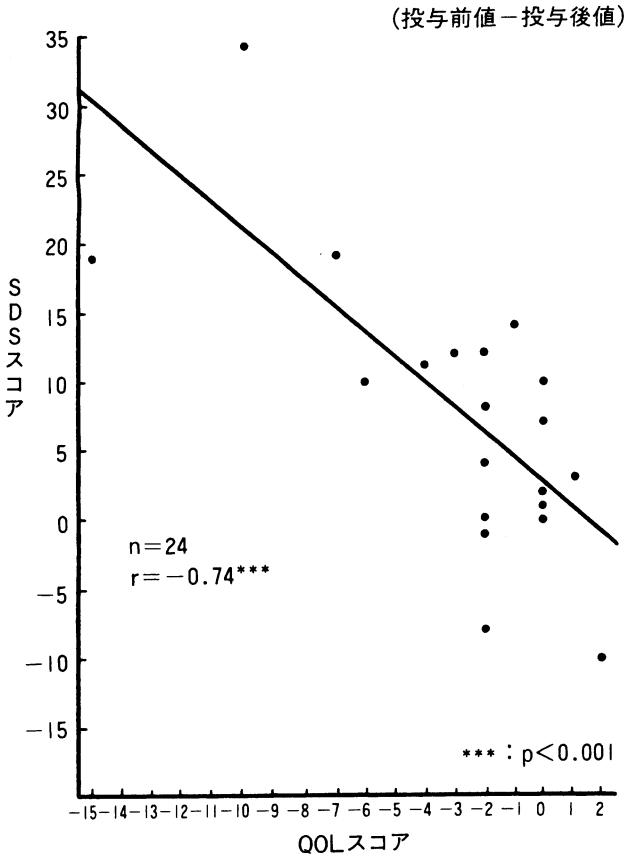

図5　QOLスコアとSDSスコアの変化量の相関
(投与前値－投与後値)

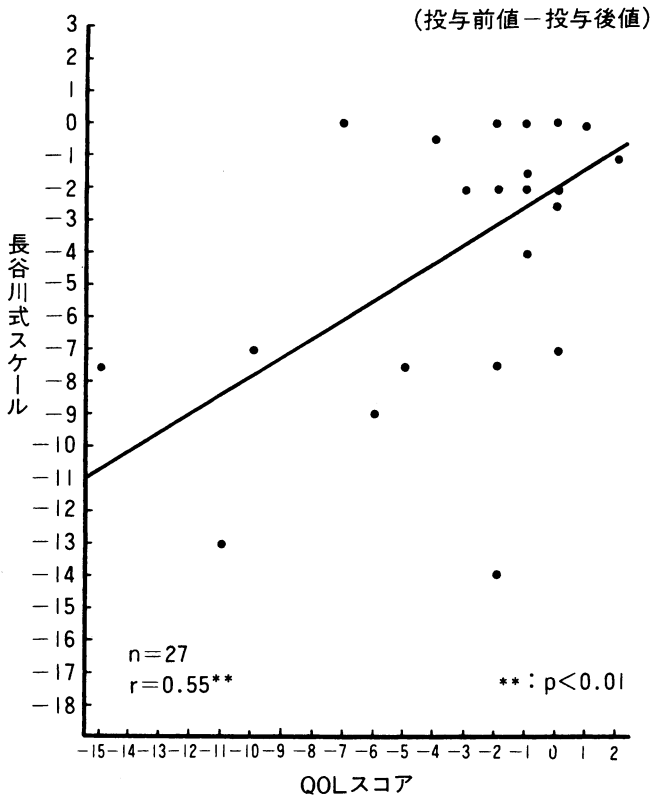

図6　QOLスコアと長谷川式スケールの変化量の相関
(投与前値－投与後値)

9．QOLスコアと長谷川式簡易知的機能評価スケールの変化量の相関

投与前値から投与後値を引いた変化量でみると，長谷川式スケールの改善(スコアの低下)とQOLの改善(スコア低下)は，ややバラツキがあるものの相関係数0.55で有意な相関がみられた(図6)．

10．副作用

全投与期間を通して副作用はみられなかった．

III．考　察

リハビリとは人間らしく生きる権利の回復を意味するといわれ，その目標はできる限りのQOLの向上である．

QOLとは患者の幸福感，満足感，生きがいなどから成り立つもので，精神的・肉体的な健康，人間関係，社会活動，趣味など多岐にわたる．

脳血管障害患者のQOLについては，亀山らの報告[8]があるが，重要な阻害因子としてうつ状態を指摘している．また循環器病治療におけるQOLの評価法(厚生省藤井班研究)[9]を参考にして作成した新しい評価尺度を用いた宇高らは，Zungのうつ状態自己評価表とQOLスコアに強い相関があると述べている[10]．

今回，リハビリへの意欲低下，痙性麻痺により機能回復に支障を来している脳血管障害患者を対象にして，意欲低下・うつ状態に比較的高い改善があるといわれる塩酸ビフェメランと筋弛緩剤である塩酸エペリゾンとの併用を試みた．

評価は主治医によるQOL問診，うつ状態自己評価表(SDS)，長谷川式簡易知的機能評価スケールの実施と理学療法士による日常生活動作(ADL)のチェックを行った．

QOLの評価は，満足，社会，活力，情緒，知的，全身状態，仕事等，ADL，睡眠からなる簡易型の問診表を用いて行った．

解析対象は35例で，開始時のSDSではうつ

状態境界の40点以上が26例(74%)で，対象選択の目安とされる基準はクリアしているものと判断されるが，この種の治験の問題点である自然経過については比較対照試験でない点の認識は必要である．

全般改善度では改善以上が，49%とこれまで報告されている田崎ら[11]の33%，西丸ら[12]の43%の成績に比べ，やや高い結果が得られ，うつ状態に絞った対象で行った伊藤らの50%に近い成績であった．ただ今回はQOLの観点で評価を行っており，これまでの成績との比較は妥当ではないと考えられる．

QOLの問診による評価では，社会，活力，情緒，全身状態，仕事等，ADLで改善がみられ，概して3カ月後より6カ月後の長期投与で高い効果が認められた．

塩酸ビフェメランと塩酸エペリゾンともQOLに関するデータは，これまでに報告されたものはなく，今回初めて得られた成績である．

理学療法士によるADLの評価では，いずれの項目も改善がみられ，特に移動動作で改善が高く，効果的なリハビリが施行できているものと推察される．

SDS，長谷川式簡易知的機能評価スケールによる評価では，いずれも有意な改善が認められた．特にSDSの改善はQOLの改善とよく相関し，うつ状態の改善を介したQOLの向上が考えられる．

QOLに対する両剤の効果を，それらの薬理特性から推測すると，塩酸ビフェメランは意欲低下・うつ状態の改善，塩酸エペリゾンは抗痙縮作用[13,14]により，効果的なリハビリが可能となり，ADLの改善を介してQOLの向上が図られたものと考えられる．

また塩酸ビフェメランについては，QOLの阻害因子として重要なうつ状態を改善したことが，QOLの向上に結びついているものと思われる．

結　論

リハビリテーションへの意欲低下，痙性麻痺により機能回復に支障を来している脳血管障害患者を対象に，塩酸ビフェメランと塩酸エペリゾンの併用による有用性を，QOLの観点で評価し，以下の結論を得た．

1)対象患者は35例で大半が脳梗塞で，70歳代が多く，約60%が入院であった．

2)全般改善度では著明改善11.4%，改善以上48.6%，やや改善以上82.9%であった．

3)うつ状態自己評価表(SDS)，長谷川式簡易知的機能評価スケールでは，いずれも有意な改善が認められた．

4)Quality of Life(QOL)の問診では，社会，活力，情緒，全身状態，仕事等，日常生活動作で改善がみられた．

5)理学療法士による日常生活動作の評価では，移動動作，食事，排泄，清潔動作，衣類の着脱，コミュニケーションのいずれもが改善を示した．

6)SDSの改善とQOLの改善には有意な相関がみられた．

7)副作用はみられなかった．

以上，両剤の併用はリハビリテーションへの意欲欠如等の脳血管障害患者に有用であると思われた．

文　献

1) 長江雄二，ほか：医療　45：437，1991.
2) 伊藤栄一：老化と疾患　4：44，1991.
3) 伊藤栄一：Geriat Med　30：1985，1992.
4) Ogawa N, et al：Res Commun Chem Pathol Parmacol　61：285，1988.
5) Haba K, et al：J Neural Transm　88：187，1992.
6) 蒲沢秀洋，ほか：Geriat Med　30：525，1992.
7) 上田博美，ほか：臨床看護　16：1858，1990.
8) 亀山正邦，ほか：Therapeutic Res　11：2460，1990.
9) 萱場一則，ほか：日本循環管理研究協雑誌　25：89，1990.
10) 宇高不可思，ほか：Cli Eval　19：405，1991.
11) 田崎義昭，ほか：臨床と研究　61：2717，1984.
12) 中村正三，ほか：診療と新薬　28：25，1991.
13) 森本一良，ほか：基礎と臨床　21：6845，1987.
14) 大友英一，ほか：薬理と治療　13：3467，1985.