

(表1)

診断名	A県	B県	C県	D県	E県	F県	小計
施設数	3	3	1	4	1	2	14
1. 新生児期に発病するてんかん	-	-	-	-	-	-	-
2. 大田原症候群	0	2	1	8	1	0	12
3. 早期ミオクロニー脳症 (EME)	0	0	0	3	0	0	3
4. West 症候群 (點頭てんかん)	9	15	4	28	2	10	68
5. Doose 症候群 (ミオクロニー失立てんかん)	3	0	2	3	0	0	8
6. Dravet 症候群	3	1	0	16	0	2	22
7. 女性に発症するPCDH19関連てんかん	0	0	0	1	0	0	1
8. 焦点遊走性乳児部分てんかん (MPSI)	0	0	0	3	0	0	3
9. Lennox-Gastaut 症候群	7	3	9	18	0	3	40
10. 睡眠時持続性棘徐波 (CSWS) を示すてんかん性脳症	3	0	1	7	0	0	11
11. Landau-Kleffner 症候群	0	0	0	1	0	0	1
12. Tassinari syndrome (ミオクロニー欠神てんかん)	0	0	0	0	0	0	0
13. 進行性ミオクローヌステんかん (PME)	0	1	0	3	0	1	5
14. 片側痙攣片麻痺てんかん症候群	0	0	1	10	0	1	12
15. Aicardi 症候群	0	0	0	2	0	1	3
16. Rasmussen 症候群	0	2	0	0	1	0	3
17. スタージウェーバー症候群	2	3	2	4	1	0	12
18. 傍シルビウス裂症候群	0	0	0	4	1	1	6
19. 片側巨脳症	0	1	5	11	0	1	18
20. 限極性皮質形成異常	6	5	2	26	0	1	40
21. 視床下部過誤腫	1	0	2	1	0	0	4
22. 異形成性腫瘍	1	0	0	1	0	0	2
23. 海馬硬化症	2	0	1	1	0	0	4
24. 結節性硬化症	6	8	1	30	1	4	50
25. 環状20番染色体てんかん症候群	0	0	0	0	0	0	0
26. グルコース転移酵素欠損症	0	0	2	1	0	0	3
27. Rett 症候群	2	2	2	5	0	4	15
診断名2～26までの総計	45	43	35	187	7	29	346
28. その他	多数	30	49	50	1	4	

希少難治性てんかんレジストリ手引書作成および関東地区レジストリ候補施設の現状、  
登録システムに関する提案

分担研究者 山本仁 聖マリアンナ医科大学小児科 教授

研究要旨

1) 関東地区症例レジストリ候補施設の現状調査

聖マリアンナ医大病院小児科、聖マリアンナ医大横浜市西部病院小児科、川崎市立多摩病院小児科、その他神奈川てんかん懇話会、神奈川小児神経懇話会、神奈川けいれん治療研究会、日本てんかん学会関東甲信越地方会の関東地区施設、川崎地区てんかんネットワーク参加登録施設、日本小児神経学会関東地方会参加施設、Kawasaki Epilepsy Networkなどを候補施設、候補団体として抽出し登録を行っている。また、現在、Kawasaki Neurology, Neurosurgery, Pediatric Neurology and Psychiatry Networkを複数科横断的に立ち上げホームページ上に公開し情報共有に役立っている。

2) FACE study（東アジア国際共同研究）の継続

3) 希少難治性てんかんの内科的治療について

希少難治性てんかんなど当初より難治な発作が予測される症例では、ある薬剤が有効血中濃度に達していても十分な効果が得られなければ、副作用に十分注意を払いながら更なる増量を試みる。薬剤の追加及び変更の際は、作用機序を考慮して検討する必要がある。Catastrophicな経過が予想される場合には早期に専門医への紹介が必要である。希少難治性てんかんの多くは発作頻度が高く、発作によりQOLの低下を来している症例が多いため、早期に発作及び脳波所見の改善をはかる必要がある。

4) 現状での適切な薬物治療

難治てんかん発作、精神遅滞を示す新生児、乳幼児を対象として文献的な検索も行った。また、動物実験を含めた基礎研究から明らかになった発達期の未熟脳に及ぼすてんかん発作や抗てんかん薬によるアポトーシスの影響についても検索した。新生児期には、first line drugsとしてフェノバルビタール、フォスフェニトインがあげられ、second line drugsとしては、ミダゾラム、リドカイン、クロナゼパムなどが推奨されていた。今後は、ゾニサミド(ZNS)、トピラマート(TPM)、ラモトリギン、レベチラセタム(LEV)などの効果に期待がもたれている。さらに難治てんかん発作に対する特殊薬剤としてACTH、ブロマイド、クロラゼペイト、クロキサゾラムなども選択肢となる。現状では、症状出現の時期、年齢に合わせ未熟脳に対する影響の少ないTPMやLEVを中心としてZNS、ACTHなどを組み合わせ使用していく方法が合理的と考えられた。

A. 研究目的

希少難治性てんかんは、新生児期からてんかん発作が出現することもあるが通常は乳幼児期にか

け発作、精神遅滞が顕在化し発作は重積状態となることも稀ではない。てんかん外科治療の対象となる症例も増加しているが本研究では先ず希少難

治性てんかんレジストリ手引書作成および関東地区レジストリ候補施設の現状、登録システムに関する提案を行うことを目的とした。

## B. 対象及び研究方法

### 1) 関東地区症例レジストリ候補施設の現状

聖マリアンナ医大病院小児科、聖マリアンナ医大横浜市西部病院小児科、川崎市立多摩病院小児科、その他神奈川てんかん懇話会、神奈川小児神経懇話会、神奈川けいれん治療研究会、日本てんかん学会関東甲信越地方会の関東地区施設、川崎地区てんかんネットワーク参加登録施設、日本小児神経学会関東地方会参加施設、Kawasaki Epilepsy Networkを候補施設、候補団体として抽出し登録を行う。

### 2) FACE study (東アジア国際共同研究) の継続

### 3) 手引書分担執筆 (稀少難治性てんかんの内科的治療について)

稀少難治性てんかんなど当初より難治な発作が予測される症例では、ある薬剤が有効血中濃度に達していても十分な効果が得られなければ、副作用に十分注意を払いながら更なる増量を試みる。薬剤の追加及び変更の際は、作用機序を考慮して検討する必要がある。Catastrophicな経過が予想される場合には早期に専門医への紹介が必要である。稀少難治性てんかんの多くは発作頻度が高く、発作によりQOLの低下を来している症例が多いため、早期に発作及び脳波所見の改善をはかる必要がある。しかし同じ症候群に属したとしても、症例によって発作の頻度や程度は異なる。よって発作が日常生活に与える影響が異なることもしばしばであり、治療への反応も様々である。生活環境や、基礎疾患並びに併存障害、さらには家族の価値観も異なるため、治療の選択にあたっては十分な話し合いと説明が必要である。その他、稀少難治性てんかん発作、精神遅滞を示す新生児、乳幼児を対象として現状での薬物治療を文献的に検索した。また、動物実験を含めた基礎研究から明らかになった発達期の未熟脳に及ぼすてんかん

発作や抗てんかん薬によるアポトーシスの影響をその関連因子を測定することで検索、解析した。それらの結果を踏まえより合理的な破局てんかんに対する薬物治療指針を作成、提示した。

## C. 研究結果

新生児期には、**first line drugs**としてフェノバルビタール、フォスフェニトインがあげられ、**second line drugs**としては、ミダゾラム、リドカイン、クロナゼパムなどが推奨されていた。その後、乳児から幼児期にかけては、ゾニサミド(ZNS)、トピラマート(TPM)、ラモトリギン、レベチラセタム(LEV)などの効果に期待がもたれている。さらに難治てんかん発作に対する特殊薬剤としてACTH、ブロマイド、クロラゼパイト、クロキサゾラムなども選択肢となっていた。

## D. 考察

未熟脳は成熟脳にくらべて発作を起こしやすいことは良く知られている。この理由として、未熟脳ではNMDA受容体やAMPA受容体が多く発現し、GABA受容体の発現が低い、すなわち興奮系機構が抑制系機構より優っている事が基礎研究から判明している。こうした基礎研究の結果を考慮すると、新生児から乳幼児期の発作の治療にはbenzodiazepine薬剤よりはNMDA受容体拮抗薬やAMPA受容体拮抗薬のほうが合理的であると考えられる。また、多くの抗てんかん薬(phenobarbital, phenytoin, diazepamなど)は、発達期の動物の脳にアポトーシスを引き起こすことが報告されている。一方、topiramateやlevetiracetamではこのような作用は報告されていない。したがって、症状出現の時期、年齢に合わせ、未熟脳に対する影響の少ないTPMやLEVを中心としてZNS、ACTHなどを組み合わせて使用していく方法が合理的と考えられた。

## E. 結論

稀少難治性てんかんの多くは発作頻度が高く、発作によりQOLの低下を来している症例が多い

ため、早期に発作及び脳波所見の改善をはかる必要がある。薬剤の追加及び変更に際しては、作用機序を考慮して専門的に検討する必要がある。そして Catastrophic な経過が予想される場合には早期に専門医への紹介が必要である。そのため、てんかん外科治療を含めた高度な治療が可能な施設を抽出し登録するシステムの構築が重要となる。破局てんかんの薬物治療としては、症状出現の時期、年齢に合わせ、新生児期には、フェノバルビタール、フォスフェニトインやミダゾラム、リドカイン、クロナゼパムなどを使用し、乳児期から幼児期にかけては未熟脳に対する影響の少ない TPM や LEV を中心として ZNS、ACTH などを組み合わせて使用していく方法が提唱される。

#### F. 研究発表

- 1) 宮本雄策、山本 仁. 希少難治てんかん診療マニュアル. 抗てんかん薬治療マニュアル、小児. 大槻泰介ら、編. 診断と治療社 2013, p134-139.
- 2) 宮本雄策、山本 仁、山本寿子. てんかん診療のクリニカルクエスチョン. てんかん重積とは. 松浦雅人ら 編. 診断と治療社 2013, p19-22.
- 3) 宮本雄策、山本 仁、山本寿子. てんかん診療のクリニカルクエスチョン. 破滅型てんかんとは. 松浦雅人ら 編. 診断と治療社 2013, p22-24.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

稀少難治てんかんを有する視床下部過誤腫に関する研究

分担研究者 亀山茂樹 国立病院機構西新潟中央病院 院長

研究要旨

20万人に1人という稀少難治てんかんの原因である視床下部過誤腫のMRI分類と臨床特徴を精査し、その相関について考察した。視床下部過誤腫の自験100例から診断基準を構築した。脳神経外科手術の中で最も難易度の高い直達手術に代わる定位温熱凝固術を確立し、発作時SPECTの統計解析から笑い発作の症候発現機構を解明した。行動異常や精神発達遅延などのてんかん性脳症の発現機序も解明した。この研究により、破局てんかんの約4%を占めるとされる稀少てんかん症候群を手術可能なてんかんに変えることができた意義は大きいと考える。

A. はじめに

視床下部過誤腫（hypothalamic hamartoma, HH）は笑い発作（gelastic seizure, GS）を主症状とするまれなてんかん症候群であるが、この発作は難治であり、精神発達遅滞や行動異常などのてんかん性脳症の原因としてもクローズアップされている。HHの発生原因は不明であるが胎性35～40日頃に生じるまれな先天奇形で、てんかんを発症するのは20万人に1人と報告されている。GS自体が他に類を見ない特徴的な発作であり、GSや思春期早発症（precocious puberty, PP）の存在が明らかであれば、MRIによってHHを発見することが確定診断の近道である。GSのてんかん原性がHH自体にあると証明されたのは1995年であり、HHに対する安全な定位温熱凝固術が確立されたのは最近のことである。HHは難治てんかんとてんかん性脳症の原因の代表であるため、外科治療の絶対的適応がある。

B. 研究目的

GSを有するHHは、ILAEの2010年分類案で明確な特定症候群（Distinctive constellation）の一つとして初めて分類された。しかし、明らかな診断基準があるわけではないため、自験100例か

ら診断基準を構築するのが本研究の目的である。

C. 研究方法

視床下部過誤腫の自験100例のMRI分類と臨床特徴を分析しその相関を考察し、診断基準の構築した。定位温熱凝固術の手術成績から安全性と有効性を検証する。

D. 研究結果

1. 臨床特徴

- 1) 男女比：2対1で男性に多い。
- 2) 遺伝素因の存在：Pallister-Hall（P-H）症候群のみが常染色体優性遺伝形式をとり、HHと多指症を生じることが知られている。4例のP-H症候群（遺伝素因有り）があるが、3例の双生児（遺伝素因を否定）が含まれ、遺伝素因の検討は今後の課題である。
- 3) てんかん発症前の発育：たぶん正常、精神発達遅延を疑わせる症例あり。
- 4) 発症：GSの発症は平均2歳であるが、新生児期の発症が多い（39例）。約1/3は意識が保たれるが、楽しい感覚や発作の抑止は不可能であるのが特徴である。GSのみは10例のみであった。
- 5) GS以外の発作型：GS以外の発作型の合併は

90例でみられ、複雑部分発作（58例）、二次性全般化発作（46例）、強直発作（36例）、失立発作（7例）、ミオクロニー発作（3例）、てんかん性スパズム（3例）（重複あり）で発症年齢は平均6歳であった。

6) 他の機能的合併症：HHは次の様な機能障害を合併する頻度が高い。（ ）内が頻度を示す。①精神発達遅滞（51%）、②行動異常（47%）、③思春期早発症（35%）。

## 2. MRI 所見

MRIでは冠状断が最も診断しやすい。HHと視床下部との境界はT2強調画像やFLAIR画像が視認しやすい。HHの最大径は、5～80mmで平均約18mm、3例は50mm以上の巨大HH、12例は30mm以上の大型HHであった。冠状断の所見から、以下の3つのサブタイプに分類した。

1) intrahypothalamic type (26例)、2) mixed hypothalamic type (65例) (両側接合型28例と片側接合型37例)、3) parahypothalamic type (9例)。このうち、両側接合を有する mixed hypothalamic type は有意に大型（平均28mm径）でFIQが低く、その60%以上で精神発達遅滞、行動異常、思春期早発症を合併し、intrahypothalamic type と臨床特徴がきわだって対照的であった。

## 3. 治療

全例に合計133回の定位温熱凝固術を行った。大型ないし巨大なHHに対して同側から複数回施行した例や両側から2回ずつ施行した例があるが、小型のintrahypothalamic type 例でも複数回施行した例がある。

## 4. 手術成績

全133手術を通して、術後の永久的合併症は認めなかったが、一過性の視床下部症状（高熱、過食、ホルネル症候群、低ナトリウム血症、短期記憶障害など）を認めた。

術後1年以上経過観察できた82例の手術成績は、GSは85%で、すべての発作型に対して82%に有効であった。術後の発作改善があれば、知能障害の改善や行動異常の消失が全例で認められた。

## 5. 発作時SPECTの統計解析

発作時SPECTと発作間欠時SPECTの統計解析から笑い発作の症候発現機構は基底外側辺縁回路を經由した脳幹と小脳の表情発現機構に由来することを解明した。橋被蓋の顔面神経核は単なる表情発現を担い、笑い運動の中核は視床背内側核であることを明らかにした。

## E. 考察

1. 視床下部過誤腫は男性に多く、新生児期の発症も多い難治性のGSが特徴の稀少てんかん症候群である。大型のHHにてんかん性脳症の合併が多いことが明らかになった。

2. MRI（冠状断）により3つのサブタイプに分類する方法は、例外がなくシンプルな分類で、臨床特徴とも良く相関して妥当な分類であることが明らかになった。

3. HHに対する外科治療は、前医での手術が有効でなかったことも考慮して、定位温熱凝固術が安全性と有効性から第一選択になると考えられる。他の手術法では、定位温熱凝固術に比して発作消失率が低くかつ永久的合併症が多いという報告がほとんどである。ガンマナイフなどの定位放射線療法での後遺症はないが、有効率が低く、視索がHHに隣接するために十分な線量を照射できないことが理由とされている。このことから、定位温熱凝固術の優位性は明らかである。本症候群は2010年のILAE分類案で特定症候群に初めて組み入れられた難治てんかん症候群であり、外科治療を小児期の早期に行ってGSを止めることが推奨される。

4. 発作改善のみならず、GSが消失すればてんかん性脳症は改善し、treatable epileptic encephalopathyであることを確認した。この機序として、視床背内側核がHHによるてんかん性放電にさらされることによる機能障害が記憶障害や行動異常を来すことにより、てんかん性脳症の発現機序に大きな役割を果たしていること、HHを定位温熱凝固してGSを消失させるとこの核の機能障害が改善しててんかん性脳症が消失するという機序も解

明した。

5. 一施設から単一の手術手技による手術成績を多くの手術数で論じた報告は今までにないため、この報告は本症候群を理解する上で重要な意義を有していると考えられる。

6. 笑い発作の症候発現機構として視床背内側核とそれを含む基底外側辺縁回路を同定したことは、HH症候群の特異性を理解する上で重要である。

#### F. 結論

稀少難治てんかんの原因である HH の MRI 分類と臨床特徴を精査し、自験例から診断基準を構築した。100 例の視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術を確立し、安全性と有効性を検証してこの手術法の優位性を確認した。行動異常や精神発達遅延などのてんかん性脳症に対する効果も確認した。さらに、笑い発作の症候発現機構の解明は稀少難治てんかん症候群である HH 症候群の特異性を理解する上で重要である。

#### G. 研究発表

1. 亀山茂樹 笑い発作 てんかん研究31 : 86-73, 2013
2. 亀山茂樹 視床下部過誤腫に対する治療法の選択 片山容一、富永悌二、斎藤延人 (編集) : ビジュアル脳神経外科 6 間脳・下垂体・傍鞍部、p208-221、メジカルビュー社、東京、2013
3. 亀山茂樹 疾患の特徴と診断のポイント 21. 視床下部過誤腫。大槻泰介、須貝研司、小国弘量、井上有史、永井利三郎 (編集) : 稀少難治てんかん診療マニュアル、p68-69、診断と治療社、東京、2013
4. Oguni H, Otsuki T, Kobayashi K, Inoue Y, Watanabe E, Sugai K, Takahashi A, Hirose S, Kameyama S, Yamamoto H, Hamano S, Baba K, Baba H, Hong SC, Kim HD, Kang HC, Luan G, Wong TT. Clinical analysis of catastrophic epilepsy in infancy and early childhood: results of

the Far-East Asia Catastrophic Epilepsy (FACE) study group. Brain Dev. 2013 Sep; 35(8):786-92.

5. 亀山茂樹「視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術／日本てんかん学会」日本の医療技術は優れている?! p 30-31、2011 外科系学会社会保健委員会連合
6. 亀山茂樹「視床下部過誤腫」富永悌二編集 : ビジュアル脳神経外科 4、脳室・松果体、p60-71、2011、メジカルビュー社、東京
7. Kameyama S, Masuda H, Murakami H. Ictogenesis and symptomatogenesis of gelastic seizures in hypothalamic hamartomas: an ictal SPECT study. Epilepsia. 2010; 51:2270-9.
8. 亀山茂樹【てんかん治療Update 研究と臨床の最前線】最新・外科治療動向 視床下部過誤腫による笑い発作に対する定位温熱凝固術 医学のあゆみ232:991-997, 2010
9. 亀山茂樹、増田 浩、村上博淳。難治性笑い発作を有する視床下部過誤腫のてんかん原性の解明と定位的脳外科治療法の確立のための研究。てんかん治療研究進行財団研究年報 21 : 91-98, 2010
10. Kameyama S, Murakami H, Masuda H, Sugiyama I: Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for epileptogenic hypothalamic hamartomas. Neurosurgery 2009; 65:438-449.
11. 亀山茂樹 視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術 Epilepsy 3:45-49, 2009

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

中部地区レジストリ予備調査：てんかん外科症例

分担研究者 高橋幸利 静岡てんかん・神経医療センター 副院長

研究協力者 窪田美佐子、井上有史 静岡てんかん・神経医療センター

研究要旨

稀少難治性てんかん 26 疾患の症例数を、中部 7 県の小児科、神経内科、精神科を標榜する 786 施設にアンケートを送付し調査、また静岡てんかん・神経医療センターに 2010-2011 年度に初診した症例の中で中部 7 県在住の症例を調査し、レジストリ構築のための予備的な検討を行った。

2012 年度研究で集積した 805 例の中で、てんかん外科の対象となりうる疾患の症例数、てんかん外科治療後症例数を検討した。

症例数としては West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群、結節性硬化症が多く、外科治療後症例数としては、海馬硬化症、West 症候群、限局性皮質異形成が多く、てんかん外科治療率は、海馬硬化症、視床下部過誤腫などのオーソドックスなてんかん外科適応症では 20% 前後、内科治療では治療困難な片側巨脳症では 37.5% と高率であったが、その他のてんかんでは 10% 未満と低率であった。海馬硬化症などのオーソドックスなてんかん外科治療のみが行われている県と、West 症候群などの疾患にも積極的に手術が行われている県があった。

「稀少難治性てんかんレジストリ」を創出するには、地域の大学専門施設、公的病院の協力と、個々の疾患の詳しい説明が不可欠である。

A. 研究目的

稀少難治性てんかんの多くは、乳幼児・小児期にてんかん性脳症を来し、難治なてんかん発作のみならず、重篤な脳機能障害と発達の停止・退行などに至り、予後不良の疾患である。稀少難治性てんかんでは、適切な診断と早期のてんかん外科治療等により良好な予後が得られる場合があり、全国規模の「稀少難治性てんかんレジストリ（仮称）」を発足させ、病因解明と新規治療法の開発に関する基礎的・臨床的研究を促進し、我が国発のエビデンスの構築が期待されている。

2012 年度の稀少難治性てんかん 26 疾患の中部地区予備調査 805 例の中では、症例数の多い順に、West 症候群 173 症例、Lennox-Gastaut 症候群 100 例、結節性硬化症 81 例、Dravet 症候群 70

例、限局性皮質異形成 70 例が報告された。2013 年度は中部地区予備的調査 805 例の中で、てんかん外科の対象となる疾患の症例数、てんかん外科治療率の検討を行い、稀少難治性てんかんの中の外科対象疾患の外科治療法開発について考察した。

B. 研究方法

2012 年度、中部 7 県の小児科、神経内科、精神科を標榜する 786 施設にアンケートを送付し、稀少難治性てんかん 26 疾患の 624 症例を集積、また静岡てんかん・神経医療センターに 2010-2011 年度に初診した症例の中で中部 7 県在住の 161 症例数を集積し、併せて 805 例を母集団とした。稀少難治性てんかん 26 疾患の中で、てんかん外科の対象となりうる疾患として、① West 症候群、②



Lennox-Gastaut症候群、③結節性硬化症、④限局性皮質異形成、⑤海馬硬化症、⑥Sturge-Weber症候群、⑦視床下部過誤腫およびその他の過誤腫、⑧Rasmussen症候群、⑨片側巨脳症、⑩異形成性腫瘍を選択した。各疾患の現在経過観察症例数、てんかん外科治療後症例数を調査した。各疾患のてんかん外科治療率は[てんかん外科治療後症例数/観察症例数]で算出した。

(倫理面への配慮)

静岡てんかん・神経医療センター臨床研究指針に従い、個人情報を含み患者数のみの調査を行った。

### C. 研究結果

1. てんかん外科の対象となりうる稀少難治性てんかん10疾患の症例数、外科治療後症例数および外科治療率(表1)

症例数としては①West症候群(173例)、②Lennox-Gastaut症候群(100例)、③結節性硬化症(81例)、④限局性皮質異形成(70例)、⑤海馬硬化症(61例)の順で、外科治療後症例数としては、⑤海馬硬化症(11例)、①West症候群(6例)、④限局性皮質異形成(5例)、③結節性硬化症(4例)、⑨片側巨脳症(3例)の順で、外科治療率としては⑨片側巨脳症(37.5%)、⑦視床下部過誤腫およびその他の過誤腫(20.0%)、⑤海馬硬化症(18.0%)、④限局性皮質異形成(7.1%)、③結節性硬化症(4.9%)の順であった。

2. 各疾患の県別に見た外科治療の実態(表2)

①West症候群、②Lennox-Gastaut症候群はどの県でも患者数としては多いが、外科治療率は愛知県以外では0%で内科治療主体となっていた。

次に症例の多い③結節性硬化症、④限局性皮質異形成では愛知、静岡県で症例にてんかん外科治療が行われていたが、他の県では内科治療が主体であった。

⑤海馬硬化症は石川、福井、岐阜、三重県の症例でてんかん外科治療率が高く、愛知、静岡県では比較的てんかん外科治療率が低かった。

⑥Sturge-Weber症候群は35例あったが、てん

かん外科治療を行った症例は見られなかった。

⑦視床下部過誤腫およびその他の過誤腫、⑧Rasmussen症候群、⑨片側巨脳症、⑩異形成性腫瘍は、それぞれ10例以内の症例数で極めて有病率が低く、外科治療率のデータの信頼性は低いかもしれないが、⑨片側巨脳症は多くの県で、高率にてんかん外科治療が行われていた。

3. 各県のてんかん外科治療全般の特徴(表2)

富山県の症例では、てんかん外科治療症例の報告がなく、福井、石川県の症例では海馬硬化症のてんかん外科治療が高率に行われていたが、その他の疾患では外科治療は報告がなかった。岐阜、三重県の症例では海馬硬化症、片側巨脳症のてんかん外科治療が高率に行われていたが、その他の疾患では外科治療は報告がなかった。愛知県の症例ではWest症候群、Lennox-Gastaut症候群を始めとして、種々の希少難治性てんかんで外科治療が行われていた。

### D. 考察

1. レジストリシステム構築の課題

病因解明と新規治療法の開発に寄与する基礎的・臨床的研究を促進するための全国規模の「稀少難治性てんかんレジストリ(仮称)」をより良いものにするためには、もれなく、多数の症例を登録してもらえるシステムが必要である。

海馬硬化症による内側側頭葉てんかんのてんかん外科治療の有効性は多くのてんかん診療医が認識していると思われ、多くの県でてんかん外科治療率は同程度であるはずである。今回の海馬硬化症てんかん外科治療率は、岐阜、福井、石川県などで約50%、てんかん専門医が多く、海馬硬化症のてんかん外科の有効性の認識は問題ないと思われる愛知、静岡県では約9%とかなり低い。これらの県では外科適応のない軽症の海馬硬化症を多数登録している可能性もあるが、てんかん外科を行いあるいは術後の経過を診ている大学専門施設からの症例数報告がなかったことによる可能性が大きい。よって、てんかん外科関連症例登録増加には大学専門施設からの報告が極めて重要と思われる。

2. レジストリ病名の問題

今回のてんかん外科関連疾患調査では異形

成性腫瘍は1例であった。てんかん専門医でない方には異形成性腫瘍という病名になじみが少ない方もあり、1例しか集積できなかった可能性がある。レジストリでは個々の疾患の詳しい分かりやすい説明が付記される事が望まれる。

### 3. てんかん外科治療の実態

てんかん外科治療率は、海馬硬化症、視床下部過誤腫などのオーソドックスなてんかん外科適応症では20%前後、内科治療では治療困難な片側巨脳症では37.5%と高率であったが、その他のてんかんでは10%未満と低率であった。海馬硬化症、視床下部過誤腫などのオーソドックスなてんかん外科適応症の外科治療のみが行われている県と、West症候群などの疾患にも手術が行われている県があった。

てんかん性脳症のかなりの部分を占めるWest症候群、Lennox-Gastaut症候群の中部7県での外科治療率は5%未満で、愛知県以外では0%と内科治療主体となっていた。これらの疾患のてんかん外科治療による発作抑制の報告は英文誌などで行われており、その可能性を保護者に説明する必要がある。日本においても、保護者同意のもと慎重な術前評価が行われ、てんかん外科が進歩し、発作抑制から発達予後が改善する時代の到来が望まれる。

結節性硬化症、Sturge-Weber症候群は比較的症例数が多いが、多くの県で外科治療率が0%であり、てんかん診療医の外科適応の可能性の認識が乏しい可能性がある。多発性の病変であっても、慎重なてんかん外科術前評価で発作抑制が可能なことを啓蒙し、「稀少難治性てんかんレジストリ(仮称)」により、患者家族発のバイアスのない情報として予後の実態が提供されることは大きな意義があると思われる。

片側巨脳症の発病率は極めて低いが、高率にてんかん外科治療が行われていた。おそらくは、MRIによる診断が比較的容易で、極めて難治なてんかん発作のため、比較的早期にてんかん外科をてんかん診療医が検討するためであろう。

### E. 結論

「稀少難治性てんかんレジストリ(仮称)」を創出するには、地域の大学専門施設や公的病院の協

力、個々の疾患の詳しい分かりやすい説明が不可欠である。患者家族によるレジストリ情報が、バイアスのない疾患予後情報としてもたらされ、治療選択に役立つことを期待したい。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Ryuta Kinno, Yukitoshi Takahashi, et al., Cerebellar symptoms in a case of acute limbic encephalitis associated with autoantibodies to glutamate receptors  $\epsilon$  2 and  $\delta$  2. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2013; 115(4): 481-3.
2. Daisuke Usui, Yukitoshi Takahashi, et al., Interstitial Duplication of 2q32.1-q33.3 in a Patient With Epilepsy, Developmental Delay, and Autistic Behavior, *Am J Med Genet Part A* 161A:1078-1084.
3. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Risk factors for hyperammonemia in pediatric epilepsy patients, *Epilepsia* 2013; 54(6): 983-989.
4. Yukitoshi Takahashi, et al., Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood, *Brain & Development*, 2013; 35: 778-785.
5. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Influence of CYP2C19 polymorphism and concomitant antiepileptic drugs on serum clobazam and N-desmethyl-clobazam concentrations in patients with epilepsy, *Therapeutic Drug Monitoring*, 2013; 35(3): 305-312..
6. Taiki Kambe, Yukitoshi Takahashi, et al., A mild form of adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome associated with anti-glutamate receptor antibodies, *JAMA Neurology*, 2013; 70(5): 654-5.

7. Naoto Kohno, Yukitoshi Takahashi, et al., A discrepancy between the clinical course and magnetic resonance imaging in a case of non-herpetic acute limbic encephalitis, *Neurology International*, 2013; 5(2): 23-7. doi: 10.4081/ni.2013.e8. Print 2013 Jun 25.
8. Norimichi Higurashi, Yukitoshi Takahashi, et al., PCDH19-related Female-Limited Epilepsy-Independent Clinical Entity and Differences from Dravet Syndrome, *Epilepsy Research*, 2013 ; 106 : 191-199.
9. Ichiro Kuki, Yukitoshi Takahashi, et al., Case report on vitamin B6 responsive epilepsy due to inherited GPI deficiency, *Neurology* 2013; 81: 1497-1469.
10. Yukitoshi Takahashi, et al., Genetic variations of immunoregulatory genes associated with Rasmussen syndrome. *Epilepsy Research*, 2013; 107: 238-243.
11. Emi Tabata, Yukitoshi Takahashi, et al., Immunopathological significance of ovarian teratoma in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, *Eur Neurol*, 2013; 71(1-2): 42-48.
12. Chihiro Yonee, Yukitoshi Takahashi, et al., Association of acute cerebellar ataxia and human papilloma virus vaccination: a case report" in its current form for publication, *Neuropediatrics*, in press. 2013 Feb 1.
13. Armangue T, Takahashi Y, et al., A novel treatment-responsive encephalitis with frequent opsoclonus and teratoma. *Ann Neurol*. In press.
14. Chiba Yuhei, Takahashi Yukitoshi, et al., Lymphopenia Helps Early Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus for Patients with Psychosis as an Initial Symptom, *Psychosomatics*, in press,
15. Hiromasa Uchizono, Yukitoshi Takahashi, et al., Acute Cerebellitis Following Hemolytic Streptococcal Infection, *Pediatr Neurol* in press.
16. Nahoko Kaniwa, Yukitoshi Takahashi, et al., Specific HLA types are associated with anti-epileptic drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the Japanese, *Future medicine* in press.
17. Koji Fujita, Yukitoshi Takahashi, et al., Increased interleukin-17 in the cerebrospinal fluid in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study of rapidly progressive dementia, *Journal: Journal of Neuroinflammation*, in press.
18. Kazushi Miya, Yukitoshi Takahashi, et al., Anti-NMDAR autoimmune encephalitis, *Brain & Development*, in press.
19. Rumiko Takayama, Yukitoshi Takahashi, et al., Long-term course of Dravet syndrome: a study from an epilepsy center in Japan, *Epilepsia*, in press.
20. Aya Narita, Yukitoshi Takahashi, et al., Abnormal Pupillary Light Reflex with Chromatic Pupillometry in Gaucher disease, *Annals of Clinical and Translational Neurology*, in press.
21. Kazuyuki Inoue, Takahashi Yukitoshi, et al., Influence of Uridine Diphosphate Glucuronosyltransferase 2B7 -161C>T Polymorphism on the Concentration of Valproic Acid in Pediatric Epilepsy Patients, *Therapeutic Drug Monitoring*, in press.
22. Koji Fujita, Yukitoshi Takahashi, et al., Neuronal Antibodies in Creutzfeldt-Jakob Disease, *JAMA Neurology*, in press.

23. 高橋幸利、他、編集、大槻泰介、他、稀少難治性てんかん診療マニュアル、I章 疾患概念と診断基準、Rasmussen 症候群、診断と治療社、p 54-56、2013 年。
24. 高橋幸利、他、編集、大槻泰介、他、稀少難治性てんかんマニュアル、II章 診断マニュアル、免疫介在性てんかん診断マニュアル、診断と治療社、p 126-131、2013 年。
25. 高橋幸利、他、編集、大槻泰介、他、稀少難治性てんかん診療マニュアル、III章 治療マニュアル、その他の内科的治療マニュアル、診断と治療社、p 146-150、2013 年。
26. 高橋幸利、脳炎によるてんかん重積、てんかん学会編、てんかん専門医ガイドブック、診断と治療社、p p 2013 年。
27. 高橋幸利、その他の急性病態、てんかん学会編、てんかん専門医ガイドブック、診断と治療社、p p 2013 年。
28. 高橋幸利、他、てんかん、編集、山崎麻美、坂本博昭、小児脳神経外科学 (改訂 2 版)、金芳堂、p 、2013 年、印刷中。
29. 高橋幸利、他、Antibody Update グルタミン酸受容体自己抗体、Brain and Nerve、2013 ; 65 (4) : 345-353.
30. 木村暢佑、高橋幸利、他、小児てんかん外科早期手術患者の発見と利点 -発達の観点から-、脳と発達、2013 ; 45 : 199-205.
31. 村上秀友、高橋幸利、他、伝染性単核球症に続発し髄液に抗グルタミン酸受容体  $\delta 2$  抗体を認めた急性小脳失調症、臨床神経学、2013 ; 53 (7) : 555-558.
32. 池上真理子、高橋幸利、他、難治 epileptic spasm を有する症例における ACTH 療法反復施行の検討、脳と発達、2013 ; 45 : 281-287.
33. 高橋幸利、他、GluR $\square 2$  抗体 (NR2B 抗体)-神経疾患における意義、神経内科、2013 ; 79 (3) : 354-362.
34. 藤井裕樹、高橋幸利、他、卵巣奇形腫を合併し抗 NMDA 受容体抗体陽性の glioblastoma の 1 例、臨床神経学、2013; 53(9): 712-715.
35. 高橋幸利、他、難治性てんかんの病態を探る-脳炎後てんかんと免疫、脳と発達、印刷中。
36. 高橋幸利、他、てんかん-基礎・臨床研究の最新知識-III-10.抗てんかん薬の副作用、日本臨床、印刷中。
37. 戸島 麻耶、高橋幸利、他、急性無菌性髄膜炎の経過中に局所性皮質反射性ミオクロームスを呈し抗グルタミン酸受容体抗体が検出された 2 例、臨床神経学、印刷中。
2. 学会発表
1. 高橋幸利、他、シンポジウム「難治性てんかんの病態を探る：分子遺伝学，病理，免疫，代謝異常，画像，電気生理」、第 55 回日本小児神経学会、2012 年 5 月 29-6 月 1 日、大分。
2. 高橋幸利、新規発病てんかん症例の診断・治療-てんかん発作ビデオ解説-、第 259 回日本小児科学会東海地方会、2013 年 10 月 6 日、岐阜。
3. 高橋幸利、免疫介在性神経疾患、第 45 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2013 年 10 月 26-27 日、札幌。
4. 高橋幸利、ビデオ講習：NMDAR 抗体脳炎、第 25 回 日本神経免疫学会学術集会、2013 年 11 月 27 日・29 日、下関市。
5. Yukitoshi Takahashi, Immunomodulatory therapy in Rasmussen syndrome, KES-JES Joint symposium, The 47th Congress of the Japan Epilepsy Society , Oct, 11-12th 2013, Kitakyushu.
6. 高橋幸利、他、NMDAR 抗体陽性非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の早期診断：先行症状の検討、第 116 回日本小児科学会学術集会、2013 年 4 月 19-21 日、広島。
7. 高橋幸利、他、Rasmussen 症候群における免疫調節遺伝子のゲノム解析：Tbet (TBX21)、日本人類遺伝学会 第 58 回大会、2013 年 11 月 20-23 日、仙台。

8. 高橋幸利、他、非傍腫瘍性抗 NMDAR 脳炎の病態解明：抗体 IgG サブクラスの検討、第 25 回 日本神経免疫学会学術集会、2013 年 11 月 27 日-29 日、下関市。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

平成 25 年 10 月 9 日、NMDAR 抗体 IgG サブクラス測定法の開発、発明者：高橋幸利、西村成子⇒特願 2013-211813、出願：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. てんかん外科治療対象疾患の症例数と外科治療率

疾患名	症例数	外科治療後症 例数	内科治療症 例数	外科治療率 (%)
West 症候群	173	6	167	3.5
Lennox-Gastaut 症候群	100	1	99	1.0
結節性硬化症	81	4	77	4.9
限局性皮質異形成	70	5	65	7.1
海馬硬化症	61	11	50	18.0
Sturge-Weber 症候群	35	0	35	0.0
視床下部過誤腫およびそ の他の過誤腫	10	2	8	20.0
Rasmussen 症候群	8	0	8	0.0
片側巨脳症	8	3	5	37.5
異形成性腫瘍	1	0	1	0.0
合計	547	32	515	5.9

表 2. 県別に見た外科治療率 (%)

疾患名	中 部 7 県	三 重	愛 知	静 岡	岐 阜	福 井	石 川	富 山
West 症候群	3.5	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Lennox-Gastaut 症候群	1.0	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
結節性硬化症	4.9	0.0	8.6	7.7	0.0	0.0	0.0	0.0
限局性皮質異形成	7.1	0.0	27.8	0.0	0.0	-	-	0.0
海馬硬化症	18.0	25.0	9.7	9.1	40.0	50.0	60.0	0.0
Sturge-Weber 症候群	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	0.0
視床下部過誤腫および その他の過誤腫	20.0	0.0	100.0	0.0	-	-	0.0	-
Rasmussen 症候群	0.0	-	0.0	0.0	0.0	-	-	0.0
片側巨脳症	37.5	100.0	25.0	0.0	100.0	-	0.0	-
異形成性腫瘍	0.0	-	-	0.0	-	-	-	-

-、症例が登録されていない県を示す。

大阪大学小児科における Lennox-Gasaut 症候群 11 例の検討

研究分担者 永井 利三郎 大阪大学医学系研究科保健学専攻  
研究協力者 青天目 信、富永 康仁、下野 九理子、岸本 加奈子、谷河 純平、  
山崎 早苗、新寶 理子、中野 さやか、岩谷 祥子、  
大阪大学医学系研究科 発達小児科学

【背景・目的】

Lennox-Gastaut 症候群(以下 LGS)は小児期(3-5 歳)に発症し、強直発作、脱力発作、非定型欠伸発作などの多彩な発作と、脳波で覚醒時の全般性遅棘徐波複合、睡眠時脳波で fast rhythm を特徴とするてんかん症候群である。以前は West 症候群から移行する例が多いと言われていたが、近年は移行例が減り、LGS の症例数も減って稀になったと言われるようになった。

今回当院でフォローしている LGS について、その予後因子や抗てんかん薬の選択、新規抗てんかん薬であるルフィナミド(以下 RFN)の有用性について検討した。

【対象と方法】

対象は発症年齢を 10 歳未満、発作型は強直発作を必須とし、その他複数の発作を有し、脳波所見で全般性遅徐波もしくは fast rhythm を有する症例を対象とした。診断、治療、臨床経過をカルテにより、後方視的に検討した。

【結果】

対象症例は 11 例(男児:7 人、女児:4 人)で基礎疾患は 9 例で不明、1 例は上衣下出血後、1 例は Glut1 欠損症であった。画像所見は 8 例で正常、1 例は萎縮、1 例は出血後。発症年齢[図①]は 0-2 歳 5 例、3-5 歳 3 例、6 歳以上 2 例で好発年齢よりも早い発症であった。

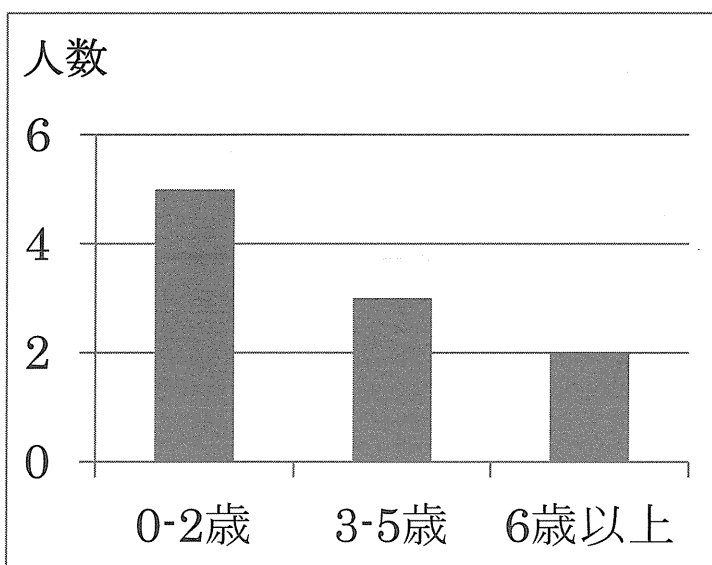
【発作型】

発作型は強直性発作が最も多く、11 例中 9 例に認め、内 8 例の発作頻度は連日であった。

発達予後は軽度 3 例、中等度 2 例、重度 4 例、超重度 2 例で軽度発達遅滞にとどまる症例も見られた。しかし、West 症候群が先行した例は 11 例中 3 例で発達は重度 1 例、超重度 2 例と West 症候群非先行例と比較すると発達予後は不良であった。

言語面では 11 例中 6 例で有意語を認めたのに対して、West 症候群先行例では全例に有意語は認めなかった[表①]。

[図①]Lennox-Gastaut 症候群の発症年齢



[表①]West 症候群先行例と非先行例の比較

	West症候群の先行	発症年齢	基礎疾患	発達	運動	有意語
①	あり	1歳9ヶ月	上衣下出血後	重度	独歩可	なし
②	あり	3歳	Glut1欠損症	超重度	失調歩行	なし
③	あり	5歳6ヶ月	不明	超重度	失調歩行	なし
④	なし	不明	不明	軽度	独歩可	あり
⑤	なし	2歳1ヶ月	不明	中等度	独歩可	あり
⑥	なし	6歳	不明	軽度	独歩可	あり
⑦	なし	1歳	不明	重度	失調歩行	なし
⑧	なし	5歳	不明	軽度	独歩可	あり
⑨	なし	2歳5ヶ月	不明	中等度	独歩可	あり
⑩	なし	9歳7ヶ月	不明	重度	失調歩行	なし
⑪	なし	2歳半	不明	重度	独歩可	あり



VPA は全例で使用されていたが、減量、中止などを行っておらず、有効性の判定はできなかった。LTG(6 例中 3 例有効)、PHT(6 例中 2 例有効)は比較的有效率が多く、TPM(9 例中 1 例有効)、ZNS(有効例なし)は有効率が低かった。新規抗てんかん薬である RFN は 11 例中 5 例に使用され、4 例に効果を認めた[表②]。特に強直発作に効果を認めるが、発作の消失には至ってはいない。11 例中 2 例に失立発作に対して脳梁離断術を施行し、失立発作は消失した。ケトン食は 4 例に施行し、3 例に無効で、Glut1 欠損症の 1 例は有効であったが、コンプライアンス不良のため、中止していた。

【表②】 抗てんかん薬の有効性の検討

	VPA	LTG	CLB	PHT	TPM	ZNS	CBZ	LEV	RUF
①		×	×	×	×	×		×	
②		◎	×	×		×		×	
③		×	×	◎	×	×	×		
④			×			×			
⑤		◎	×	×	×	×			
⑥				×	×	×		×	◎
⑦			◎		◎	×			
⑧					×	×	×		◎
⑨			×	◎	×	×			◎
⑩		◎	×		×				
⑪		×	×		×	×	×	×	◎

◎ 効果あり  
 × 効果なし  
 ■ 現在使用中

【まとめ】

LGS は難治な経過を辿ることが多く、特に West 症候群からの移行例は発達予後不良であった。LTG,PHT は比較的有效率が高く有用と考えられた。

現在第一選択として使用されることの多い VPA は全例で用いられていたが、効果については再検討する必要がある。

RFN は比較的有效率が高く、さらに症例を増やして、検討していく必要がある。

RFN は強直発作、失立発作にもっとも効果があると報告されている。外傷の原因となる失立発作は管理上の問題点の一つであり、認める場合は RFN 投与を開始し、無効例に対しては脳梁離断術を考慮すべきである。

## 当院におけるLennox-Gastaut症候群 11例の検討

岸本 加奈子、青天目 信、谷河 純平、山崎 早苗  
新寶 理子、中野 さやか、岩谷 祥子、富永 康仁  
下野 九理子、永井 利三郎、大藺 恵一

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学  
大阪大学医学部附属病院 てんかんセンター  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所  
大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 生命育成看護科

## Lennox-Gastaut症候群(LGS)

- 発症:小児期(3-5歳がもっとも多い)
- 発作型:多彩。強直発作が主体で、非定型欠神発作、脱力発作などが併存。
- 脳波:全般性遅棘徐波と睡眠中のfast rhythm
- 精神運動発達遅滞

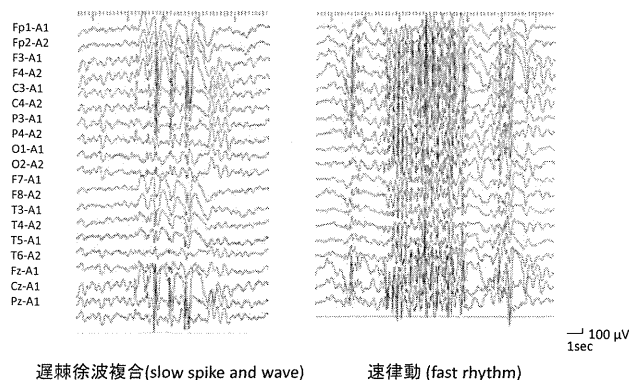
## 問題点

- 診断が困難
  - 発作が多彩であり、発作確認が困難であることが多い。
  - fast rhythmなど睡眠脳波の確認も必要であり、ビデオ脳波・筋電図同時記録が必須。
- てんかんは難治
  - コントロールは不良で失立(強直/脱力発作)による外傷なども多い。

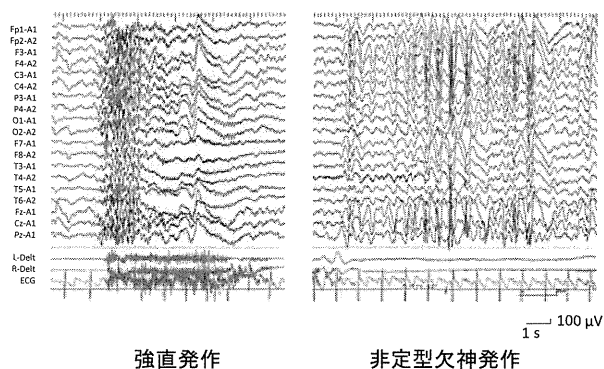
## 対象・方法

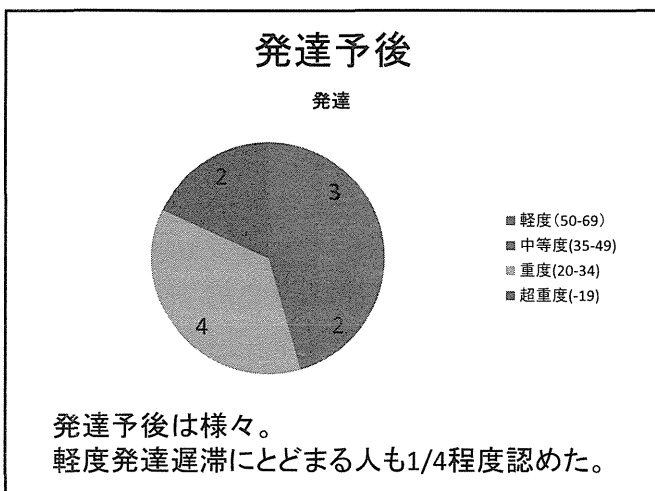
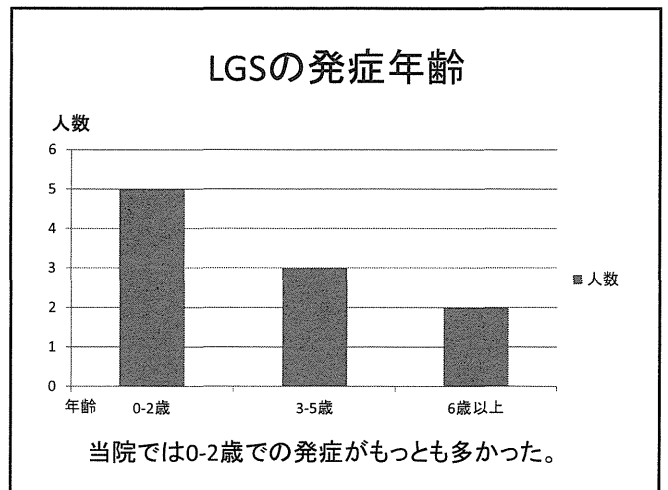
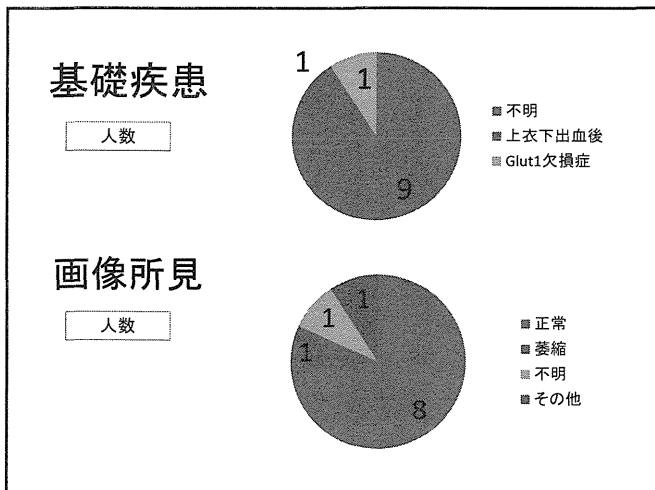
- 方法:  
当院でフォローしているLGS11例について診断、治療、臨床経過をカルテによる後方視的に検討を行った。
- 対象:
  - ①発症年齢:10歳未満
  - ②発作型:強直発作は必須とし、その他複数の発作を有する
  - ③脳波所見:全般性遅棘徐波、fast rhythmを有する

## 脳波所見



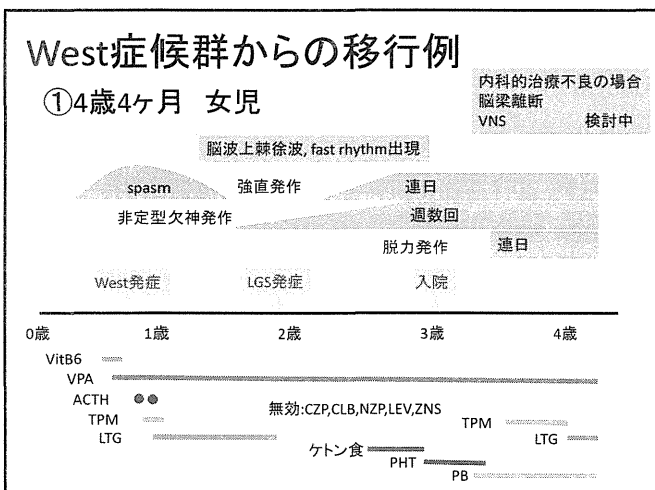
## 発作時脳波





### West症候群からの移行例

	West症候群の先行	発症年齢	基礎疾患	発達	運動	有意語
①	あり	1歳9ヶ月	上衣下出血後	重度	独歩可	なし
②	あり	3歳	Glut1欠損症	超重度	失調歩行	なし
③	あり	5歳6ヶ月	不明	超重度	失調歩行	なし
④	なし	不明	不明	軽度	独歩可	あり
⑤	なし	2歳1ヶ月	不明	中等度	独歩可	あり
⑥	なし	6歳	不明	軽度	独歩可	あり
⑦	なし	1歳	不明	重度	失調歩行	なし
⑧	なし	5歳	不明	軽度	独歩可	あり
⑨	なし	2歳5ヶ月	不明	中等度	独歩可	あり
⑩	なし	9歳7ヶ月	不明	重度	失調歩行	なし
⑪	なし	2歳半	不明	重度	独歩可	あり



### 治療

◎ 効果あり  
× 効果なし  
■ 現在使用中

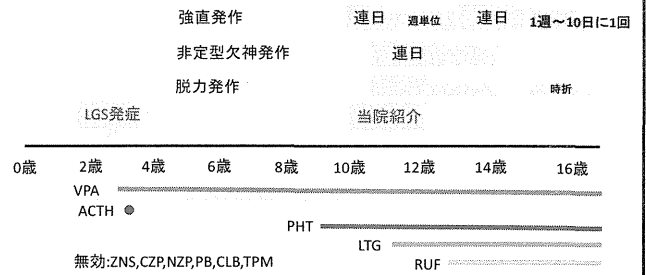
	VPA	LTG	CLB	PHT	TPM	ZNS	CBZ	LEV	RUF
①	■	×	×	×	×	×		×	
②	■	◎	×	×		×		×	
③	■	×	×	◎	×	×	×		
④	■		×			×			
⑤	■	◎	×	×	×	×			
⑥	■			×	×	×		×	◎
⑦	■		◎		◎	×			
⑧	■				×	×	×		◎
⑨	■		×	◎	×	×			◎
⑩	■	◎	×		×				
⑪	■	×	×		×	×	×	×	◎

## 治療

- VPAは全例で使用されていたが、有効性についてははっきりしない。
- LTG,PHTは比較的有効例が多く、TPM,ZNSは有効例が少なかった。
- RUFは5例に使用され、4例に効果を認めた。
- 強直発作に効果を認めるが、発作の消失には至らない。

## RUF有効例

⑨16歳3ヶ月 男児



## 治療

- 外科的治療  
脳梁離断は2例に施行され、失立発作は両例とも消失。
- 食事療法  
ケトン食は4例に施行され、3例は無効。  
Glut1欠損症の1例には有効であったがコンプライアンス不良のため現在は中止。

## まとめ

- 今回当院フォロー中のLGS11例を検討した。
- 運動発達については全例で独歩は可能であるが、言語発達については程度は様々。
- 特にWest症候群既往例の発達予後は不良。
- 難治な経過をたどることが多いが、PHT,LTGは比較的有効と考えられた。
- RUFは有効率が高く、さらに症例を増やし検討していく必要がある。