

201324067B

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患克服研究事業)

希少難治性てんかんに関する調査研究

課題番号 H24-難治等(難)-一般-029

平成 24 年度～平成 25 年度 総合研究報告書

研究代表者 大槻泰介

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患克服研究事業)

希少難治性てんかんに関する調査研究

平成 24 年度～平成 25 年度 総合研究報告書

研究代表者 大槻泰介

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告	
希少難治性てんかんに関する調査研究	1
大槻泰介	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	19
III. 研究成果の刊行物・別刷	41

I. 総合研究報告

希少難治性てんかんに関する調査研究

研究代表者 大槻泰介 国立精神・神経医療研究センター てんかんセンター長

研究要旨

希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重篤な脳機能障害と発達の停止・退行など破局的な発達予後に至るため、破局てんかん（catastrophic epilepsy）とも呼ばれるが、一方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もある。成因の多くは遺伝学的背景に基づく脳形成異常・神経機能異常と考えられるが、病因不明で既存の症候群分類にあてはまらない症例も少なくない。多くの症例が長期的には重度の発達障害など不良な予後をもたらすため生涯にわたる社会経済的負担は大きく、最新の画像診断と遺伝子診断を組み入れた診療体制の確立、外科適応例の早期発見、及び遺伝子解析に基づく疾患分類の見直しと新規治療法の開発が喫緊の課題と考えられる。

本研究班は、H21～23年度に行われた東アジア国際共同研究（FACE study）で構築された web 症例登録システムを基に、全国規模の「希少難治性てんかんレジストリ（仮称）」を発足させることを目的とする。H24～25年度においては、希少難治性てんかん 27 疾患の疾患概念と診断基準及び診療マニュアルを記載した「希少難治性てんかん診療の手引き」を刊行するとともに、WEB 登録システム（RES-R: Rare Epilepsy Syndrome Registry）の基盤構築（説明同意書、登録票、追跡票、情報サイトの作成）を行った。今後、詳細調査項目を組み込んだ WEB 入力画面およびデータ蓄積システムを完成させる予定である。

対象とする疾患は、1.新生児期に発病するてんかん、2.大田原症候群（EIEE）、3.早期ミオクロニー脳症、4.West 症候群、5.Doose 症候群（MAE）、6.Dravet 症候群（SMEI）、7.女兒に限局する発達障害を伴うてんかん（EFME）、8.遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、9.Lennox-Gastaut 症候群、10.睡眠時てんかん放電重積状態をもつてんかん脳症、11.Landau-Kleffner 症候群、12.Tassinari 症候群、13.進行性ミオクロヌステんかん（PME）、14.片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群（HHE）、15. Aicardi 症候群、16.Rasmussen 症候群、17.Sturge-Weber 症候群、18.傍シルビウス症候群、19.片側巨脳症、20.限局性皮質異形成、21.視床下部過誤腫、22.異形成性腫瘍、23.海馬硬化症、24.結節性硬化症、25.環状 20 番染色体てんかん症候群、26.GLUT1 欠損症、27. Rett 症候群である。

今回の予備調査（人口 10 万人あたり 3.1～11.9 人）及び小児慢性特定疾患治療事業のデータ（代表 3 疾患で新規が年間 380 例、新規と継続を合わせ 3,025 例）から推測すると、27 疾患合計の患者数は、全国で 5,000～10,000 症例で、年間の新規登録数は 500～1,000 例程度と予測された。

本研究班は、全国規模の本レジストリの発足により、希少難治性てんかんの病因解明と新規治療法の開発に関する基礎的・臨床的研究が促進され、将来の我が国発のエビデンスの

構築が期待される。また今後患者会とも連携し、研究成果の情報公開を推進することで、稀少難治性てんかん患者に対する医療支援体制の充実と、重篤な障害に至る患者が減少することによる社会経済学的効果が期待される。

I. 分担研究者

須貝研司 国立精神・神経医療研究センター
小国弘量 東京女子医科大学小児科
井上有史 静岡てんかん・神経医療センター
廣瀬伸一 福岡大学小児科
柿田明美 新潟大学脳研究所
白石秀明 北海道大学小児科
中里信和 東北大学てんかん科
山本 仁 聖マリアンナ医科大学小児科
亀山茂樹 国立病院機構西新潟中央病院
高橋幸利 静岡てんかん・神経医療センター
永井利三郎 大阪大学小児神経学
小林勝弘 岡山大学小児神経科
馬場啓至 国立病院機構長崎医療センター
池田昭夫 京都大学てんかん・運動異常生理学
渡辺英寿 自治医科大学脳神経外科
馬場好一 静岡てんかん・神経医療センター
兼子 直 湊病院てんかんセンター
齊藤祐子 国立精神・神経医療研究センター
開道貴信 国立精神・神経医療研究センター
佐々木征行 国立精神・神経医療研究センター

II. 研究協力者

Heung-Dong Kim: Yonsei 大学
Seung-Chyul Hong: Samsung Medical Center
Tai-Tong Won: Taipei Veterans General Hospital
Guoming Luan: Sanbo Brain Institute
浜野晋一郎 埼玉県立小児医療センター

A. 研究目的

稀少難治性てんかんはその多くが乳幼児・小児期にてんかん性脳症を来し重度の発達障害に至るため、患者家族を含む社会経済学的負担は大きく、適切な診療体制の普及と有効な治療法の開発

が喫緊の課題である。本研究の目的は、初年度において1) 最新の画像診断と遺伝子診断を踏まえた診療マニュアルを作成し、二年度には2) 全国規模の遺伝子診断と病理診断がリンクした症例レジストリシステムの構築を行うことで、今後の基礎的・臨床的研究の推進を図ることにある。

B. これまでの経過

我々は、H21～23年度の「乳幼児破局てんかんの実態と診療指針に関する研究」班で乳幼児破局てんかんの疫学調査を行った。その結果、本邦における乳幼児破局てんかん（5才以下の発症、頻発するてんかん発作、発達の停滞ないし退行）の患者数は約5000人で、うち年間約50例にてんかん外科手術が行われており、局在性病変を有する症例では手術で予後良好例があることが明らかになった。

更に症例を集積するために東アジアの代表的施設による診療実態と治療予後の調査研究：

Far-east Asia Catastrophic Epilepsy (FACE) study (臨床研究登録UMIN4120) を開始し、web登録システムを構築し治療予後を追跡している。

本研究班はこの成果を引き継ぎ、1) FACE studyの継続、2) 稀少難治性てんかん全般の診断基準と診療マニュアルの作成、3) FACE studyを基にした国内症例レジストリの構築、4) 遺伝子・病理診断キーステーションの連携システムの構築、及び5) 手術標本レポジトリの構築を行うことを目的とする。

C. 研究方法

1) 診療手引の作成：

疾患概念・診断基準・画像及び遺伝子診断の要領を記載した診療マニュアルの分担執筆、外科適応アルゴリズムの策定、関連学会への研究班案の提示、診療手引書の刊行。

2) FACE study の継続 :

(参加施設 : 韓国 : Yonsei 大、Samsung Medical Center、中国 : 北京首都大、国内 : 静岡てんかん神経医療センター、国立精神・神経医療研究センター、東京女子医科大学、長崎医療センター、聖マリアンナ医科大学、西新潟中央病院、岡山大学、福岡大学、埼玉県立小児医療センター)

(初年度) 登録症例 (約 300 例) の治療 1 年後の発作・発達予後の解析 (2 年度) 3 年後調査の集計解析

3) 稀少難治性てんかんレジストリ (仮称) の構築 :

(初年度) 地区毎のレジストリ候補施設と患者数調査、FACE study を基にした web 登録システムの設計、小児慢性疾患事業との連携、研究計画立案の統括と調査項目への反映。

(2 年度) 登録対象疾患の絞り込み、運用規約の合意、倫理申請、登録開始。

(5~10 年後) 大規模予後調査、治療アウトカム検証、治験体制の構築、国際 registry への発展等。

4) 遺伝子解析の推進とキーステーションの連携システムの構築 :

(1~2 年度) 連携システムの設計、遺伝子解析の推進。

(5~10 年後) 遺伝学的診断によるてんかん分類の見直し、遺伝子解析に基づく新規薬剤の開発等。

5) 病理診断キーステーションとの連携システム及び手術標本レポジトリの構築 :

(1~2 年度) 病理診断キーステーションとの連携システムの設計、切除標本レポジトリの構築。

(5~10 年後) 皮質異形成の病理診断基準の見直し、組織遺伝子解析等。

6) 患者会との連携 :

(1~2 年度) 患者発のレジストリ登録手順の策定。

(5~10 年後) 研究成果の早期情報開示、治験リクルート体制の整備等。

D. 研究結果 (平成 24~25 年度の研究結果)

1) 「稀少難治てんかん診療の手引き」の刊行 (全

研究者)

今回、稀少難治てんかん 27 疾患の疾患概念と診断基準及び診療マニュアルを記載した「稀少難治てんかん診療の手引き」を、分担研究者に加え 16 名の共同研究者の協力を得て作成し刊行した。診療手引書は、「疾患概念と診断基準」、「診断マニュアル」「治療マニュアル」から成り、今後稀少難治性てんかんレジストリの登録に際し、活用されることが期待される。

掲載された疾患は、1. 新生児期に発病するてんかん、2. 大田原症候群 (EIEE)、3. 早期ミオクローニー脳症、4. West 症候群、5. Doose 症候群 (MAE)、6. Dravet 症候群 (SMEI)、7. 女兒に限局する発達障害を伴うてんかん (EFME)、8. 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、9. Lennox-Gastaut 症候群、10. 睡眠時てんかん放電重積状態をもつてんかん脳症、11. Landau-Kleffner 症候群、12. Tassinari 症候群、13. 進行性ミオクローヌステんかん (PME)、14. 片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群 (HHE)、15. Aicardi 症候群、16. Rasmussen 症候群、17. Sturge-Weber 症候群、18. 傍シルビウス症候群、19. 片側巨脳症、20. 限局性皮質異形成、21. 視床下部過誤腫、22. 異形成性腫瘍、23. 海馬硬化症、24. 結節性硬化症、25. 環状 20 番染色体てんかん症候群、26. GLUT1 欠損症、27. Rett 症候群である。

2) FACE study の追跡調査 (開道、大概)

平成 22 年度より開始された国際共同研究 (Far-East Asia Catastrophic Epilepsy (FACE) study) について追跡 1~3 年後の結果をまとめた。

2009 年 4 月から 2010 年 3 月までに入院加療を受けた 6 歳未満の破局てんかん患児の登録症例は 317 名で、1 年後の追跡は 258 名で行われ、うち切除手術群は 30 名、緩和手術群は 34 名であった。また 3 年後の追跡は 232 名で行われ、切除手術群は 19 名、緩和手術群は 26 名であった。

1 年後の発作予後については、多項ロジスティック解析により「発作の早期発症」(オッズ比:

1.047, 1.012-1.083)および「切除手術」(オッズ比: 6.394, 1.443-28.340)が、予後良好因子であることが示された。発作消失例は、切除手術群 (60%) が、緩和外科群 (27%) および非手術群 (16%) に比べ多かった($p<0.05$)。発達指数は、切除外科群で登録時(60.1±6.3)と追跡時(58.8±4.9) で有意な変化がなかった($p=0.711$)のに対し、緩和外科群 ($p=0.039$) では登録時 47.7±6.9 から追跡時 41.0±5.1、非手術群 ($p<0.001$) では登録時 44.4±2.6 から追跡時 37.6±2.3 と、いずれも有意に低下した。

現在3年後調査の結果を解析しているが、同様の結果が得られるものと予想される。

3) 対象疾患の患者予備調査:

I.北海道地方での予備調査 (白石)

2012年4月から6月の間に、分担研究者が担当する北海道内6病院において診察した患者993名の中で、本研究班が対象とする稀少難治てんかんは149例であった。

内訳はLennox-Gastaut症候群49例、染色体異常20例、皮質異形成16例、海馬硬化症12例、重症乳児ミオクロニーてんかん10例、大脳細胞遊走障害10例、ウエスト症候群9例、結節性硬化症7例、CSWS6例、Doose症候群3例、焦点遊走性乳児部分てんかん1例、視床下部過誤腫1例、片側痙攣片麻痺てんかん症候群1例、異形成性腫瘍1例であった。

II.東北地方での予備調査 (中里)

東北地方6県の主要な小児てんかん診療施設14施設にアンケート調査を行い(回収率100%)、2012年8月の時点での過去1年間の患者数を調べた。その結果稀少難治てんかん例346例が集計された。この数字は東北地方6県の人口934万人で換算すると人口10万人あたり3.7人となる。

内訳は、West症候群68例、結節性硬化症50例、Lennox-Gastaut症候群40例、限局性皮質形成異常40例、片側巨脳症18例、大田原症候群12例、片側痙攣片麻痺てんかん症候群12例、Rasmussen症候群12例、Rett症候群11例、睡

眠時持続性棘徐波(CSWS)を示すてんかん性脳症11例、Doose症候群8例、スタージウェーバー症候群12例、傍シルビウス裂症候群6例、進行性ミオクローヌステんかん5例、視床下部過誤腫4例、海馬硬化症4例、早期ミオクロニー脳症3例、焦点遊走性乳児部分てんかん3例、Aicardi症候群3例、グルコース転移酵素欠損症3例、異形成性腫瘍2例、女性に発症するPCDH19関連てんかん1例、Landau-Kleffner症候群1例の順であった。

III.中部地方での予備調査 (高橋)

中部7県の小児科、神経内科、精神科を標榜する788施設(富山65施設、石川54施設、福井46施設、岐阜90施設、静岡166施設、愛知286施設、三重80施設)にアンケートを送付し(回収率20.7%)、稀少難治性てんかん624症例を集積した。一方、2010-2011年度に静岡てんかん・神経医療センターを初診した2681例の中で中部7県在住の稀少難治性てんかん症例181例であった。

県別では愛知(329例)、富山(130例)、静岡(125例)、岐阜(99例)、三重(77例)の順で、2010年の人口をもとに算出した26疾患の合計有病率(10万人人口)は、中部7県で4.43であった。富山(11.89)が著しく高く、石川(1.71)、福井(3.10)で著しく低かった。

また外科治療例は32例(5.8%)に施行されていた。

疾患別では、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例が集積された。一方、Tassinari症候群は0例であった。有病率で見ると、小児人口10万人当たりWest症候群は6.72、Lennox-Gastaut症候群3.89、Dravet症候群2.72、Rasmussen症候群0.31、Landau-Kleffner症候群0.16であった。

外科治療率としては片側巨脳症(37.5%)、視床下部過誤腫およびその他の過誤腫(20.0%)、海馬硬化症(18.0%)、限局性皮質異形成(7.1%)、結節性硬化症(4.9%)の順であった。

IV.岡山県での疫学調査を基にした全国の患者数予測（小林）

1999年12月31日を調査日とする岡山県における神経疫学調査でのデータをもとに、主要病型について全国および中国・四国地区での患者数を推定した。その結果、West症候群は3,393例、Dravet症候群は518例、Lennox-Gastaut症候群症候群は403例、ESESは288例、Landau-Kleffner症候群は173例、早期ミオクローニー脳症115例、大田原症候群58例で、これらの主要な疾患の合計は日本全体で約5000例と推定された。

V.九州地方での予備調査（馬場）

日本でんかん学会の九州地区の会員計298人の医師を対象としたアンケート調査（回答率31.2%）を行ったところ、集計された稀少難治てんかん例は1072例であった。九州7県の人口1310万人で換算すると、人口10万人あたり8.2人となる。その内訳は海馬硬化症293例(27.3%)、West症候群194例(18.1%)、限局性皮質形成異常135例(12.6%)、結節性硬化症108例(10.1%)、Lennox-Gastaut症候群103例(9.6%)の5疾患が77.7%を占めた。一方、GULT1欠損症、環状20番染色体てんかん症候群、Rasmussen症候群、Tassinari症候群の症例はなかった。

4) 稀少難治性てんかんレジストリの設計、遺伝子解析キーステーションの連携システムの構築、病理診断キーステーションとの連携及び手術標本レポジトリの構築：

I. 稀少難治性てんかんレジストリの設計（井上、開道）

症例登録システムは、FACE study および筋ジス患者登録サイト（Remudy）等を参考にしながら、設計をおこない、パイロット研究を行った。

WEB登録システムの略称は RES-R: Rare Epilepsy Syndrome Registry とし、RES-Rの登録手順（説明同意書、登録票、追跡票、情報サイト）を作成した。

レジストリへの登録は患者・家族の同意を得て

医師（主治医）がWEB入力で行い、2年目以降の更新も、同意を得て医師が行うこととした。WEBにて匿名化されたデータは名古屋医療センター臨床研究センター（臨床中核病院）にて集積・管理・分析する。

研究計画書、説明同意書、調査項目（登録票および追跡票）は倫理委員会の承認を得た（2014年1月23日）。

今後、詳細調査項目を組み込んだWEB入力画面およびデータ蓄積システムを完成させる予定である。

II.病理組織レポジトリ作成（柿田、斉藤）

本研究班参加3施設（国立精神・神経医療研究センター、静岡てんかん・神経医療センター、新潟大学脳研究所）が連携しデータベース登録のための協議を進めた。病理組織標本は各施設で保存すること、本研究班（連携施設間）での使用を原則とすること、国立精神・神経医療研究センターの症例登録用サーバーを用いることとし、更に病理診断コンサルテーションを受けている国内7施設の症例情報も登録する方針とした。

病理診断に際しての要点を「稀少難治てんかん診療の手引き」およびBrain Dev 2013;35:793-801.にまとめ、データベースに登録し共同研究として保存標本を使用することについての同意書:「外科手術組織の病理検体の研究使用と保存についての同意書」を作成した。

本事業内容について、新潟大学医学部倫理委員会に倫理審査申請を行ない、承認が得られた後、同意書の内容を連携施設ごとの実情に見合う形に整え、各施設での倫理申請を行う。

III. 小児慢性特定疾患治療事業との連携（佐々木）

この事業は医療費の助成制度をインセンティブにした患者家族による任意の登録制度で、集計を行うのは各都道府県で、それぞれの書類から診断名、新規・継続の別などを集計し、連結不可能匿名化したデータが成育医療センター研究所成育政策科学研究部に集められる。

平成17年度以降の登録疾患のうち、てんかん関連は West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群、Dravet 症候群の3疾患で、West 症候群の新規の年間登録数は、約300件で、2010年度の新規および継続の合計登録数は2447件であった。また Lennox-Gastaut 症候群の新規の年間登録数は、約50件で、2010年度の新規および継続の合計登録数は、440件、Dravet 症候群の新規の年間登録数は、約30件で、2010年度の新規および継続の合計登録数は、178件であった。

従ってこの3疾患の新規登録数は合計で年間380例、新規と継続を合わせると3025例であった。

小児慢性特定疾患治療事業のデータの利用は、新規登録数の大雑把な傾向を知るには有効だが、内容の正確性の点では問題が大きく、元データにたどれない。従って、小児難治性てんかん患者レジストリを作成するに当たっては、独自のシステムを構築する必要があると考えられた。

E. まとめと考察

稀少難治性てんかん27疾患の疾患概念と診断基準及び診療マニュアルを記載した「稀少難治性てんかん診療の手引き」を刊行し、WEB登録システム(RES-R: Rare Epilepsy Syndrome Registry)の登録手順(説明同意書、登録票、追跡票、情報サイト)を作成した。

レジストリへの登録は患者・家族の同意を得て医師(主治医)がWEB入力で行い、2年目以降の更新も、同意を得て医師が行うこととした。WEBにて匿名化されたデータは名古屋医療センター臨床研究センター(臨床中核病院)にて集積・管理・分析する。

研究計画書、説明同意書、調査項目(登録票および追跡票)は倫理委員会の承認を得た(2014年1月23日)。今後、詳細調査項目を組み込んだWEB入力画面およびデータ蓄積システムを完成させる予定である。

また今回、各地方で予備調査を行ったが、26疾患の人口10万人あたりの患者数は、中部7県の

調査で4.43人(県別で3.1~11.9人)、東北地方で3.7人、九州地方で8.2人であり、小児慢性特定疾患治療事業のデータ(代表3疾患で新規が年間380例、新規と継続を合わせ3025例)から推測すると、27疾患合計の患者数は、全国で5,000~10,000症例で、年間の新規登録数は500~1,000例程度と予測された。

本研究班は、全国規模の「稀少難治性てんかんレジストリ」を発足させることを目標としており、本レジストリの運用により、稀少難治性てんかんの病因解明と新規治療法の開発に関する基礎的・臨床的研究が促進され、将来の我が国発のエビデンスの構築が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

(大槻、開道、須貝、佐々木)

1) 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.

2) Otsuki T, Honda R, Takahashi A, Kaido T, Kaneko Y, Nakai T, Saito Y, Itoh M, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M: Surgical management of cortical dysplasia in infancy and early childhood. *Brain Dev.* 2013 Sep;35(8):802-9.

3) Munakata M, Watanabe M, Otsuki T, Itoh M, Uematsu M, Saito Y, Honda R, Kure S: Increased Ki-67 immunoreactivity in the white matter in hemimegalencephaly. *Neurosci Lett.* 2013 Aug 26;548:244-8

4) Bulteau C, Otsuki T, Delalande O: Epilepsy surgery for hemispheric syndromes in infants: hemimegalencephaly and hemispheric cortical dysplasia. *Brain Dev.* 2013 Sep;35(8):742-7.

- 5) Honda R, Kaido T, Sugai K, Takahashi A, Kaneko Y, Nakagawa E, Sasaki M, Otsuki T: Long-term developmental outcome after early hemispherotomy for hemimegalencephaly in infants with epileptic encephalopathy. *Epilepsy Behav.* 2013 Oct;29(1):30-5.
- 6) Rosenow F, Alonso-Vanegas MA, Baumgartner C, Blümcke I, Carreño M, Gizewski ER, Hamer HM, Knake S, Kahane P, Lüders HO, Mathern GW, Menzler K, Miller J, Otsuki T, Ozkara C, Pitkänen A, Roper SN, Sakamoto AC, Sure U, Walker MC, Steinhoff BJ; The Surgical Task Force, Commission on Therapeutic Strategies of the ILAE: Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management-Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2013 54(12):2025-35
- 7) Liang QC, Otsuki T, Takahashi A, Enokizono T, Kaido T, Kaneko Y, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M. Posterior disconnection in early infancy to treat intractable epilepsy with multilobar cortical dysplasia: three case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2013;53(1):47-52.
- 8) Endo Y, Saito Y, Otsuki T, Takahashi A, Nakata Y, Okada K, Hirozane M, Kaido T, Kaneko Y, Takada E, Okazaki T, Enokizono T, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M.: Persistent verbal and behavioral deficits after resection of the left supplementary motor area in epilepsy surgery. *Brain Dev.* 2014 Jan;36(1):74-9.
- 9) Kaido T, Otsuki T, Kakita A, Sugai K, Saito Y, Sakakibara T, Takahashi A, Kaneko Y, Saito Y, Takahashi H, Honda R, Nakagawa E, Sasaki M, Itoh M. Novel pathological abnormalities of deep brain structures including dysplastic neurons in anterior striatum associated with focal cortical dysplasia in epilepsy. *J Neurosurg Pediat.* 2012 Sep;10(3):217-25.
- 10) Sakakibara T, Sukigara S, Otsuki T, Takahashi A, Kaneko Y, Kaido T, Saito Y, Sato N, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Itoh M.: Imbalance of interneuron distribution between neocortex and basal ganglia: Consideration of epileptogenesis of focal cortical dysplasia. *J Neurol Sci.* 2012 Dec 15;323(1-2):128-33.
- 11) Sakakibara T, Sukigara S, Saito T, Otsuki T, Takahashi A, Kaneko Y, Kaido T, Saito Y, Sato N, Kimura Y, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Itoh M.: Delayed maturation and differentiation of neurons in focal cortical dysplasia with the transmantle sign: analysis of layer-specific marker expression. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2012 Aug;71(8):741-9.
- 12) Arai A, Saito T, Hanai S, Sukigara S, Nabatame S, Otsuki T, Nakagawa E, Takahashi A, Kaneko Y, Kaido T, Saito Y, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Itoh M. Abnormal maturation and differentiation of neocortical neurons in epileptogenic cortical malformation: unique distribution of layer-specific marker cells of focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly. *Brain Res.* 2012, 27;1470:89-97.
- 13) Saito T, Saito Y, Sugai K, Nakagawa E, Komaki H, Okazaki T, Ishido Y, Kaneko Y, Kaido T, Takahashi A, Otsuki T, Sakuma H, Sasaki M: Late-onset epilepsy in children with acute febrile encephalopathy with prolonged convulsions: A clinical and encephalographic study. *Brain Dev.* 2012 Sep 13. [Epub ahead of print]
- 14) Irahara K, Saito Y, Sugai K, Nakagawa E, Saito T, Komaki H, Nabatame S, Kaneko Y, Hotate M, Sasaki M.: Effects of acetazolamide on epileptic apnea in migrating partial seizures in infancy. *Epilepsy Res.* 2011

Sep;96(1-2):185-9.

1 5) Honda R, Saito Y, Nakagawa E, Sugai K, Sukigara S, Sasaki M, Kaneko Y, Gunji A, Suzuki K.: Focal cortical myoclonus in rolandic cortical dysplasia presenting as hemifacial twitching. *Brain Dev.* 2012 Nov;34(10):886-90.

(小国)

1) Fujii A, Oguni H, Hirano Y, Shioda M, Osawa M. A long-term, clinical study on symptomatic infantile spasms with focal features. *Brain Dev.* 2013 May;35(5):379-85

2) Tsuda Y, Oguni H, Sakauchi M, Osawa M. An electroclinical study of absence seizures in Dravet syndrome. *Epilepsy Res.* 2013 Jan;103(1):88-96

3) Ito S, Oguni H, Osawa M. Benign myoclonic epilepsy in infancy with preceding afebrile generalized tonic-clonic seizures in Japan. *Brain Dev.* 2012 Nov;34(10):829-33

4) Higurashi N, Shi X, Yasumoto S, Oguni H, Sakauchi M, Itomi K, Miyamoto A, Shiraiishi H, Kato T, Makita Y, Hirose S. PCDH19 mutation in Japanese females with epilepsy. *Epilepsy Res.* 99:28-37,2012.

5) Kaminska A, Oguni H. Lennox-Gastaut syndrome and epilepsy with myoclonic-astatic seizures.

Handb Clin Neurol. 2013;111:641-52.

6) Dravet C, Oguni H. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy).

Handb Clin Neurol. 2013;111:627-33.

7) 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 ;35(8):786-92.

8) Takahashi Y, Yamazaki E, Mine J, Kubota Y, Imai K, Mogami Y, Baba K, Matsuda K, Oguni H, Sugai K, Ohtsuka Y, Fujiwara T, Inoue Y. Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood. *Brain Dev.* 2013 ;35(8):778-85.

9) Ishii A, Saito Y, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Arai H, Yamashita S, Kimura S, Oguni H, Morishita S, Tsuji S, Sasaki M, Hirose S. Identification of ATP1A3 mutations by exome sequencing as the cause of alternating hemiplegia of childhood in Japanese patients. *PLoS One.* 2013;8(2):e56120.

10) Oguni H. Epilepsy and intellectual and developmental disabilities. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities* 2013;10:89-92.

(井上、高橋)

1) Ogiwara I, Nakayama T, Yamagata T, Ohtani H, Mazaki E, Tsuchiya S, Inoue Y, Yamakawa K. A homozygous mutation of voltage-gated sodium channel β I gene SCN1B in a patient with Dravet syndrome. *Epilepsia online*: 13 NOV 2012, DOI: 10.1111/epi.12040

2) Cao D, Ohtani H, Ogiwara I, Ohtani S, Takahashi Y, Yamakawa K, Inoue Y. Efficacy of stiripentol in hyperthermia-induced seizures in a mouse model of Dravet syndrome. *Epilepsia* 2012; 53(7): 1140-5.

3) Yamamoto Y, Inoue Y, Matsuda K, Takahashi Y, Kagawa Y. Influence of concomitant antiepileptic drugs on plasma lamotrigine concentration in adult Japanese epilepsy patients. *Biol. Pharm. Bull.* 2012; 35(4): 487-493.

4) Yamamoto Y, Takahashi Y, Suzuki E, Mishima N, Inoue K, Itoh K, Kagawa Y, Inoue Y. Risk factors for hyperammonemia associated with valproic acid therapy in adult epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2012; 101: 202-209.

- 5) Yamamoto Y, Takahashi Y, Imai K, Mishima N, Yazawa R, Inoue K, Itoh K, Kagawa Y, Inoue Y. Risk factors for hyperammonemia in pediatric patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2013; 54(6): 983-9.
- 6) Takahashi Y, Yamazaki E, Mine J, Kubota Y, Imai K, Mogami Y, Baba K, Matsuda K, Oguni H, Sugai K, Ohtsuka Y, Fujiwara T, Inoue Y. Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood. *Brain Dev*. 2013 Sep;35(8):778-85
- 7) Inoue Y, Usui N, Hiroki T, Shimizu K, Kobayashi S, Shimasaki S. Bioavailability of intravenous fosphenytoin sodium in healthy Japanese volunteers. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2013 Jun;38(2):139-48.
- 8) Yamamoto Y, Takahashi Y, Imai K, Miyakawa K, Nishimura S, Kasai R, Ikeda H, Takayama R, Mogami Y, Yamaguchi T, Terada K, Matsuda K, Inoue Y, Kagawa Y. Influence of CYP2C19 polymorphism and concomitant antiepileptic drugs on serum clobazam and N-desmethyl clobazam concentrations in patients with epilepsy. *Ther Drug Monit*. 2013 Jun;35(3):305-12.
- 9) Fujitani S, Matsuda K, Nakamura F, Baba K, Usui N, Tottori T, Mihara T, Terada K, Usui K, Inoue Y, Kajita Y, Wakabayashi T. Statistical parametric mapping of interictal 123I-iomazenil SPECT in temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2013 Sep; 106(1-2): 173-80.
- 10) Usui D, Shimada S, Shimojima K, Sugawara M, Kawasaki H, Shigematu H, Takahashi Y, Inoue Y, Imai K, Yamamoto T. Interstitial duplication of 2q32.1-q33.3 in a patient with epilepsy, developmental delay, and autistic behavior. *Am J Med Genet A*. 2013 May;161A(5):1078-84.
- 11) Usui N, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Terada K, Usui K, Araki K, Araki Y, Hosoyama H, Inoue Y, Mihara T. Mesial temporal lobe epilepsy with no specific histological abnormality: A distinct surgically remediable syndrome. *Epilepsy Behav*. 2013 Dec; 29(3): 542-7
- 12) Inoue K, Suzuki E, Yazawa R, Yamamoto Y, Takahashi T, Takahashi Y, Imai K, Koyama S, Inoue Y, Tsuji D, Hayashi H, Itoh K. Influence of Uridine Diphosphate Glucuronosyltransferase 2B7 -161C>T polymorphism on the concentration of valproic acid in pediatric epilepsy patients. *Ther Drug Monit*, 20 December 2013 doi: 10.1097/FTD.0000000000000012
- 13) Takayama R, Fujiwara T, Shigematsu H, Imai K, Takahashi Y, Yamakawa K, Inoue Y. Long-term course of Dravet syndrome: a study from an epilepsy center in Japan. *Epilepsia* in press
- 14) Inoue Y. Reflex epilepsy. Duchowny M, Helen Cross J, Arzimanoglou A eds, *Pediatric Epilepsy*, McGraw Hill 2013:228-232.
- 15) 井上有史。てんかん診療の最新状況。Asahi Medical 2013;496(3):20-21
- 16) 井上有史。向精神薬の長期継続服用と免許取得不可の判断。日本医事新報 2013; 4654(7/6):82-3.
- 17) 井上有史、池田浩子。徐波睡眠既持続性棘徐波を示すてんかん性脳症。大槻泰介、須貝研司、小国弘量、井上有史、永井利三郎編、希少難治てんかん診療マニュアル。診断と治療社、2013:34-36.
- 18) 井上有史、池田仁。環状20番染色体てんかん症候群。大槻泰介、須貝研司、小国弘量、井上有史、永井利三郎編、希少難治てんかん診療マニュアル。診断と治療社、2013:79-80.
- 19) 高橋幸利、他、編集、大槻泰介、他、希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。

20) 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。

21) 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。

22) 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。

23) 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。

24) 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。

25) 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.

26) 高橋幸利、他、GluRe2 抗体 (NR2B 抗体)-神経疾患における意義、神経内科、2013 ; 79 (3) : 354-362.

(廣瀬)

1) Higurashi N, Shi X, Yasumoto S, Oguni K, Itomi K, Miyamoto A, Shirishi H, Kato T, Makita Y, Hirose S. PCDH19 Mutation in Japanese Females with Epilepsy. *Epilepsy Res* 2012;99:28-37

Lossin C, Shi X, Rogawski MA, Hirose S. Compromised function in the Na(v)1.2 Dravet syndrome mutation R1312T. *Neurobiol Dis*. 2012;47(3):378-84.

2) Shi X, Yasumoto S, Kurahashi H, Nakagawa E, Fukasawa T, Uchiya S, Hirose S. Clinical spectrum of SCN2A mutations. *Brain Dev*. 2012;34(7):541-5

3) Shi X, Wang J, Kurahashi H, Ishii A, Higurashi N, Kaneko S, Hirose S. On the

likelihood of SCN1A microdeletions or duplications in Dravet syndrome with missense mutation. *Brain Dev*. 2012;34(8):617-9.

4) Wang J, Shi X, Kurahashi H, Hwang SK, Ishii A, Higurashi N, Kaneko S, Hirose S. Prevalence of SCN1A mutations in children with suspected Dravet syndrome and intractable childhood epilepsy. *Epilepsy Res*. 2012 102:195-200.

5) Higurashi N, Nakamura M, Sugai M, Ohfu M, Sakauchi M, Sugawara Y, Nakamura K, Kato M, Usui D, Mogami Y, Fujiwara Y, Ito T, Ikeda H, Imai K, Takahashi Y, Nukui M, Inoue T, Okazaki S, Kirino T, Tomonoh Y, Inoue T, Takano K, Shimakawa S, Hirose S. PCDH19-related female-limited epilepsy: further details regarding early clinical features and therapeutic efficacy. *Epilepsy Res*. 2013;106(1-2):191-9.

6) Higurashi N, Okano H, Hirose S. The effect of SCN1A mutations on patient-derived GABAergic neurons: what are the implications for future Dravet syndrome therapeutics? *Future Neurol*. 2013;8(5):487-9

7) Higurashi N, Uchida T, Lossin C, Misumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Imaizumi Y, Zhang B, Nabeshima K, Mori MX, Katsurabayashi S, Shirasaka Y, Okano H, Hirose S. A human Dravet syndrome model from patient induced pluripotent stem cells. *Mol Brain*. 2013;6:19. Epub 2013/05/04.

8) Hirose S, Scheffer IE, Marini C, De Jonghe P, Andermann E, Goldman AM, Kauffman M, Tan NC, Lowenstein DH, Sisodiya SM, Ottman R, Berkovic SF, Genetics Commission of the International League Against E. SCN1A testing for epilepsy: application in clinical practice. *Epilepsia*. 2013;54(5):946-52. Epub 2013/04/17.

9) Inoue T, Ihara Y, Tomonoh Y, Nakamura N, Ninomiya S, Fujita T, Ideguchi H, Yasumoto S,

- Zhang B, Hirose S. Early onset and focal spike discharges as indicators of poor prognosis for myoclonic-astatic epilepsy. *Brain Dev.* 2013. Epub 2013/09/24.
- 10) Inoue T, Kawawaki H, Kuki I, Nabatame S, Tomonoh Y, Sukigara S, Horino A, Nukui M, Okazaki S, Tomiwa K, Kimura-Ohba S, Inoue T, Hirose S, Shiomi M, Itoh M. A case of severe progressive early-onset epileptic encephalopathy: unique GABAergic interneuron distribution and imaging. *J Neurol Sci.* 2013;327(1-2):65-72. Epub 2013/02/21.
- 11) Ishii A, Saito Y, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Arai H, Yamashita S, Kimura S, Oguni H, Morishita S, Tsuji S, Sasaki M, Hirose S. Identification of ATP1A3 mutations by exome sequencing as the cause of alternating hemiplegia of childhood in Japanese patients. *PLOS ONE.* 2013;8(2):e56120. Epub 2013/02/15.
- 12) Ishii A, Shioda M, Okumura A, Kidokoro H, Sakauchi M, Shimada S, Shimizu T, Osawa M, Hirose S, Yamamoto T. A recurrent KCNT1 mutation in two sporadic cases with malignant migrating partial seizures in infancy. *Gene.* 2013;531(2):467-71. Epub 2013/09/14.
- 13) Ishii A, Yasumoto S, Ihara Y, Inoue T, Fujita T, Nakamura N, Ohfu M, Yamashita Y, Takatsuka H, Taga T, Miyata R, Ito M, Tsuchiya H, Matsuoka T, Kitao T, Murakami K, Lee WT, Kaneko S, Hirose S. Genetic analysis of PRRT2 for benign infantile epilepsy, infantile convulsions with choreoathetosis syndrome, and benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev.* 2013;35(6):524-30. Epub 2012/10/18.
- 14) Migita K, Yamada J, Nikaido Y, Shi X, Kaneko S, Hirose S, Ueno S. Properties of a novel GABAA receptor $\gamma 2$ subunit mutation associated with seizures. *J Pharmacol Sci.* 2013;121(1):84-7. Epub 2012/12/22.
- 15) Nakamura Y, Shi X, Numata T, Mori Y, Inoue R, Lossin C, Baram TZ, Hirose S. Novel HCN2 Mutation Contributes to Febrile Seizures by Shifting the Channel's Kinetics in a Temperature-Dependent Manner. *PLOS ONE.* 2013;8(12):e80376. Epub 2013/12/11.
- 16) Nakazawa M, Okumura A, Niijima S, Yamashita S, Shimono K, Hirose S, Shimizu T. Oral mexiletine for lidocaine-responsive neonatal epilepsy. *Brain Dev.* 2013;35(7):667-9. Epub 2012/11/28.
- 17) Sasaki M, Ishii A, Saito Y, Hirose S. Intermediate form between alternating hemiplegia of childhood and rapid-onset dystonia-parkinsonism. *Mov Disord.* 2013. Epub 2013/10/15.
- 18) Shinohara M, Saitoh M, Nishizawa D, Ikeda K, Hirose S, Takanashi J, Takita J, Kikuchi K, Kubota M, Yamanaka G, Shiihara T, Kumakura A, Kikuchi M, Toyoshima M, Goto T, Yamanouchi H, Mizuguchi M. ADORA2A polymorphism predisposes children to encephalopathy with febrile status epilepticus. *Neurology.* 2013;80(17):1571-6. Epub 2013/03/29.
- 19) Yamada J, Zhu G, Okada M, Hirose S, Yoshida S, Shiba Y, Migita K, Mori F, Sugawara T, Chen L, Liu F, Yoshida S, Ueno S, Kaneko S. A novel prophylactic effect of furosemide treatment on autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE). *Epilepsy Res.* 2013;107(1-2):127-37. Epub 2013/09/21.
- 20) Sugawara T, Yoshida S, Onodera N, Wada K, Hirose S, Kaneko S. Detection of SCN1A mutations in patients with severe myoclonic epilepsy in infancy by custom resequence array. *Journal of Epileptology.* 2013 21:5-13.
- 21) Higurashi N, Uchida T, Hirose S, Okano H. Current Trends in Dravet syndrome Research.

J Neurol Neurophysiol. 2013 in press.

22) Sasaki M, Ishii A, Saito Y, Morisada N, Iijima K, Takada S, Araki A, Tanabe Y, Arai H, Yamashita S, Ohashi T, Oda Y, Ichiseki H, Hirabayashi S, Yasuhara A, Kawawaki H, Kimura S, Shimono M, Narumiya S, Suzuki M, Yoshida T, Oyazato Y, Tsuneishi S, Ozasa S, Yokochi K, Dejima S, Akiyama T, Kishi N, Kira R, Ikeda T, Oguni H, Zhang B, Tsuji S, Hirose S. Genotype-phenotype correlations in alternating hemiplegia of childhood. *Neurology*. 2014. Epub 2014/01/17.

(柿田、亀山)

1) Hiraishi T, Kitaura H, Oishi M, Fukuda M, Kameyama S, Takahashi H, Kakita A, Fujii Y. Significance of horizontal propagation of synchronized activities in human epileptic neocortex investigated by optical imaging and immunohistological study. *Epilepsy Res* 2013; 104 (1/2): 59-67.

2) Miyahara H, Natsumeda M, Shiga A, Aoki H, Toyoshima Y, Zheng Y, Takeuchi R, Murakami H, Masuda H, Kameyama S, Izumi T, Fujii Y, Takahashi H, Kakita A. Suppressed expression of autophagosomal protein LC3 in cortical tubers of tuberous sclerosis complex. *Brain Pathol* 2013; 23:254-62.

3) Yoneda Y, Haginoya K, Kato M, Osaka H, Yokochi K, Arai H, Kakita A, Yamamoto T, Otsuki Y, Shimizu S, Wada T, Koyama N, Mino Y, Kondo N, Takahashi S, Hirabayashi S, Takanashi J, Okumura A, Kumagai T, Hirai S, Nabetani M, Saito S, Hattori A, Yamasaki M, Kumakura A, Sugo Y, Nishiyama K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N, Saitsu H. Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly. *Ann Neurol*, in press.

4) Kitaura H, Oishi M, Takei N, Fu Y-J, Hiraishi T, Fukuda M, Takahashi H, Shibuki K,

Fujii Y, Kakita A. Periventricular nodular heterotopia functionally couples with the overlying hippocampus. *Epilepsia* 2012; 53 (7): e127-e131.

5) Hiraishi T, Oishi M, Kitaura H, Ryufuku M, Fu Y-J, Fukuda M, Takahashi H, Fujii Y, Kakita A. Epidermoid cyst involving the medial temporal lobe: surgical pathologic features of the epileptogenic lesion. *Neuropathology* 2012; 32 (2): 196-201.

6) Takahashi H, Kakita A, Tomikawa M, Okamoto K, Kameyama S. Oligodendroglioma (WHO grade I) in a young epilepsy patient: a specific entity lying within the spectrum of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? *Neuropathology* 2013; 33 (6): 645-651.

7) Kagawa K, Iida K, Kakita A, Katagiri M, Nishimoto T, Hashizume A, Kiura Y, Hanaya R, Sugiyama K, Arihiro K, Arita K, Kurisu K. Electrocorticographic-histopathologic correlations implying epileptogenicity of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53:676-87.

8) Kakita A. Surgical pathologic features of cerebral cortical lesions taken from 600 patients with intractable epilepsy. *Brain Dev* 2013; 35:793-801.

9) Kitaura H, Kakita A. Optical imaging of human epileptogenic tissues in vitro. *Neuropathology* 2013; 33 (4): 469-474.

10) Yoneda Y, Haginoya K, Kato M, Osaka H, Yokochi K, Arai H, Kakita A, Yamamoto T, Otsuki Y, Shimizu S, Wada T, Koyama N, Mino Y, Kondo N, Takahashi S, Hirabayashi S, Takanashi J, Okumura A, Kumagai T, Hirai S, Nabetani M, Saito S, Hattori A, Yamasaki M, Kumakura A, Sugo Y, Nishiyama K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N, Saitsu H. Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly.

Ann Neurol 2013;73:48-57.

1 1) 柿田明美. てんかん外科病理学の実際. 新潟医学会誌 2013; 127 (5): 221-237.

柿田明美. 病理診断マニュアル. II. 診断マニュアル. (編) 大槻泰介, 須貝研司, 小国弘量, 井上有史, 永井利三郎. 稀少難治てんかん診療マニュアル. 診断と治療社. 東京. 2013. pp. 114-116.

1 2) 柿田明美. 限局性皮質異形成. I. 疾患の特徴と診断のポイント. (編) 大槻泰介, 須貝研司, 小国弘量, 井上有史, 永井利三郎. 稀少難治てんかん診療マニュアル. 診断と治療社. 東京. 2013. pp. 65-67.

1 3) 柿田明美. てんかん原性の病理. (In) 兼子直, 亀山茂樹 (編) てんかん専門医ガイドブック. —てんかん専門医と専門医を目指す医師のための基礎知識—. 診断と治療社, 東京. 印刷中.

1 4) 亀山茂樹: てんかん外科治療の進歩. 特集: てんかん治療の最前線. Medical Science Digest 38: 304-307, 2012

1 5) 亀山茂樹: 笑い発作 てんかん研究 31: 86-73, 2013

1 6) 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

1 7) 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

(白石)

1) Shiraishi H, Haginoya K, Nakagawa E, Saitoh S, Kaneko Y, Nakasato N, Chan D, Otsubo H: Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy. Brain Dev. 2014 Jan;36(1):21-7.

2) Sueda K, Takeuchi F, Shiraishi H, Nakane S, Sakurai K, Yagyū K, Asahina N, Kohsaka S, Saitoh S: Magnetoencephalographic analysis of paroxysmal fast activity in patients with

epileptic spasms. Epilepsy Res. 2013 Mar;104(1-2):68-77.

3) Higurashi N, Shi X, Yasumoto S, Oguni H, Sakauchi M, Itomi K, Miyamoto A, Shiraishi H, Kato T, Makita Y, Hirose S: PCDH19 mutation in Japanese females with epilepsy. Epilepsy Res. 2012 Mar;99(1-2):28-37.

(中里)

1) Haginoya K, Uematsu M, Munakata M, Kakisaka Y, Kikuchi A, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Tsuburaya R, Kitamura T, Sato-Shirai I, Abe Y, Matsumoto Y, Wakusawa K, Kobayashi T, Ishitobi M, Togashi N, Iwasaki M, Nakasato N, Iinuma K: The usefulness of subtraction ictal SPECT and ictal near-infrared spectroscopic topography in patients with West syndrome. Brain Dev. 2013 Nov;35(10):887-93.

2) Okumura E, Iwasaki M, Sakuraba R, Itabashi I, Osawa S, Jin K, Itabashi H, Kato K, Kanno A, Tominaga T, Nakasato N: Time-varying inter-hemispheric coherence during corpus callosotomy. Clin Neurophysiol. 2013 Nov;124(11):2091-100.

3) Osawa S, Iwasaki M, Hosaka R, Matsuzaka Y, Tomita H, Ishizuka T, Sugano E, Okumura E, Yawo H, Nakasato N, Tominaga T, Mushiake H: Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. PLoS One. 2013 Apr 10;8(4):e60928.

4) Iwasaki M, Uematsu M, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Sato Y, Kobayashi T, Haginoya K, Osawa S, Jin K, Nakasato N, Tominaga T: Parental satisfaction and seizure outcome after corpus callosotomy in patients with infantile or early childhood onset epilepsy. Seizure. 2013 May;22(4):303-5.

5) Shibahara I, Osawa S, Kon H, Morita T, Nakasato N, Tominaga T, Narita N: Increase in the number of patients with seizures following the Great East-Japan Earthquake. Epilepsia.

2013 Apr;54(4):e49-52.

6) Nakasato N: Does measurement of event-related gamma-augmentation replace electrical stimulation via intracranial electrodes? Clin Neurophysiol. 2013 May;124(5):829-30.

7) Iwasaki M, Uematsu M, Sato Y, Nakayama T, Haginoya K, Osawa S, Itabashi H, Jin K, Nakasato N, Tominaga T: Complete remission of seizures after corpus callosotomy. J Neurosurg Pediatr 10: 7-13. 2012

8) Park HM, Nakasato N, Tominaga T: Localization of abnormal discharges causing insular epilepsy by magnetoencephalography. Tohoku J Exp Med 226: 207-211, 2012

9) Stefan H, Nakasato N, Papanicolaou AC: Magnetoencephalography. Handb Clin Neurol. 2012;107:347-58.

(山本)

1) 宮本雄策、山本寿子、山本仁：問診で決まるてんかん診療 患者および家族からの質問相談。小児科診療 75. 1347-1355. 2012

2) 宮本雄策、山本仁：けいれん群発。小児科学レクチャー 2. 729-734. 2012

3) 宮本雄策、山本仁：小児のてんかん。治療 94. 1671-1678. 2012

(馬場)

1) Toda K, Baba H, Ono T, Ono K. The utility of diffusion tensor imaging tractography for post-operative evaluation of a patient with hemispherotomy performed for intractable epilepsy. Brain Dev. 2013 Aug 24. pii: S0387-7604(13)00239-8. doi: 10.1016/j.braindev.2013.08.001. [Epub ahead of print]

2) Ono T, Galanopoulou AS, Moshe SL. Getting rid of the catastrophe: frontier research in infantile spasms. Epilepsy & Seizure 6(1), 19-29, 2013

3) Suzuki Y, Baba H, Toda K, Ono T, Kawabe M,

Fukuda M. Early total corpus callosotomy in a patient with cryptogenic West syndrome. Seizure 22:320-323,2013.

4) 足立耕平、小池 敦、武田克彦、小野智憲、戸田啓介、馬場啓至：てんかん外科治療後の心理社会的変化、絶望感、手術への満足度について、てんかん研究 30 : 9-18, 2012.

5) 馬場啓至 てんかんの治療—難治てんかんへの挑戦②—脳梁離断術 波 号外 第 36 回てんかん基礎講座 28-31;2013

(池田)

1) Morimoto E, Kanagaki M, Okada T, Yamamoto A, Mori N, Matsumoto R, Ikeda A, Mikuni N, Paul D, Miyamoto S, Takahashi R, Togashi K: Anterior temporal lobe white matter abnormal signal (ATLAS) as an indicator for laterality of seizure focus in temporal lobe epilepsy: a comparison among double inversion-recovery, FLAIR and T2WI at 3 T, Eur Radiol. 2013 Jan;23(1):3-11.

2) Baulac S, Ishida S, Mashimo T, Boillot M, Fumoto N, Kuwamura M, Ohno Y, Takizawa A, Aoto T, Ueda M, Ikeda A, LeGuern E, Takahashi R, Serikawa T: A rat model for lgi1-related epilepsies, Human Molecular Genetics 21: 3546-3557, 2012.

3) Takaya S, Ikeda A, Mitsueda-Ono T, Matsumoto R, Inouchi M, Namiki C, Oishi N, Mikuni N, Ishizu K, Takahashi R, Fukuyama H: Temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement: a morphologic and functional study. J Neuroimaging. 2014 Jan-Feb;24(1):54-62.

4) Kunieda T, Mikuni N, Shibata S, Inano R, Yamao Y, Kikuchi T, Matsumoto R, Takahashi J, Ikeda A, Fukuyama H, Miyamoto S. Long-Term Seizure Outcome Following Resective Surgery for Epilepsy: To be or Not to be Completely Cured? Neurol Med Chir (Tokyo). 53: 805-813, 2013.

- 5) Fumuro T, Matsuhashi M, Mitsueda T, Inouchi M, Hitomi T, Nakagawa T, Matsumoto R, Kawamata J, Inoue H, Mima M, Takahashi R, Ikeda A: Bereitschaftspotential augmentation by neuro-feedback training in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 124: 1398-1405, 2013.
- 6) Mitsueda T, Ikeda A, Sawamoto N, Aso T, Hanakawa T, Kinoshita M, Matsumoto R, Mikuni N, Amano S, Fukuyama H, Takahashi R: Internal structural change in the hippocampus using 3 Tesla MRI in mesial temporal lobe epilepsy. *Int Med* 52: 877-885, 2013.
- 7) Hitomi T, Kobayashi K, Jingami N, Nakagawa T, Imamura H, Matsumoto R, Kondo T, Chin K, Takahashi R, Ikeda A. Increased clinical anticipation with maternal transmission in benign adult familial myoclonus epilepsy in Japan. *Epileptic Disord* 15: 428-432, 2013.
- 8) Murahara T, Kinoshita M, Matsui M, Yamashita K, Ikeda A, Takahashi R: Prolonged ictal monoparesis with parietal PLEDs. *Epi Disord* 15: 197-202, 2013.
- 9) Usami K, Matsumoto R, Kunieda T, Shimotake A, Matsuhashi M, Miyamoto S, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A: Pre-SMA actively engages in conflict processing in human: a combined study of epicortical ERPs and direct cortical stimulation. *Neuropsychologia* 51: 1011-1017, 2013.
- 10) Inouchi M, Matsumoto R, Taki J, Kikuchi T, Mitsueda-Ono T, Nobuhiro Mikuni N, Wheaton L, Hallett M, Fukuyama H, Shibasaki H, Takahashi R, Ikeda A: Role of posterior parietal cortex in reaching movements in humans. Clinical implication for 'optic ataxia'. *Clin neurophysiol* 124: 2230-2341. 2013
- 11) Morimoto E, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Matsumoto R, Takaya S, Ikeda A, Kunieda T, Kikuchi T, Paul D, Miyamoto S, Takahashi T, Togashi K: Evaluation of Focus Laterality in Temporal Lobe Epilepsy: A Quantitative Study Comparing Double Inversion-Recovery MR Imaging at 3T with FDG-PET. *Epilepsia* 54: 2174-2183, 2013.
- 12) 中奥由里子、眞木崇州、金澤恭子、松本理器、福山秀直、高橋良輔、池田昭夫: Faciobrachial dystonic seizure で初発したくすぶり型の抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1)抗体陽性辺縁系脳炎の 1 例 *臨床神経* 53: 706-711、2013
- 2.学会発表
(大槻)
- 1) Otsuki T: Surgical management of cortical dysplasias in infancy and early childhood. International Symposium on Surgery for Catastrophic Epilepsy in Infants. Tokyo, 2012.2.18-19
- 2) Otsuki T: Current issues in standard temporal resection. 2012 Korean Epilepsy Congress, Incheon, 2012.06.07-09
- 3) Otsuki T, Takahashi A, Kaido T, Kaneko Y, Honda R, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M: Resective epilepsy surgery for malformation of cortical development in infancy and early childhood, 10th European Congress on Epileptology, London, 2012.09.30-10.04
- 4) Otsuki T, Takahashi A, Kaido T, Kaneko Y, Honda R, Sugai K, Nakagawa E, Sasaki M: Epilepsy surgery in infancy and childhood. 6th Asian Epilepsy Surgery Congress, 2012.11.08-10
- 5) Otsuki T: Controversies: Guidelines: the good, the bad and the ugly, Guidelines on epilepsy surgery of the American Academy of Neurology - inform decisions and improve

- outcomes: Pros -, 30th International Epilepsy Congress, Montreal, 2013.6.23-27.
- 6) Otsuki T: Epilepsy Surgery for cortical dysplasia in infancy and early childhood, 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, 2013.9.8-13
- 7) Otsuki T: Surgical strategies in epilepsy with cortical dysplasia, 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, 2013.9.8-13
- 8) Otsuki T: Resective epilepsy surgery for malformation of cortical development in infancy and early childhood. 12th Asian Oceanian Congress on Child Neurology, Riyadh, 9.14-18, 2013
- 9) Otsuki T, Kaido T, Kim HD, Luan G, Inoue Y, Baba K, Takahashi A, Kobayashi K, Hong SC, Oguni H, Baba H, Hamano S, Hirose S, Kameyama S, Yamamoto H, Sugai K: Far East Asian Survey for Catastrophic Epilepsy in infancy and early childhood (FACE): epileptic syndromes, etiology, treatment and prognosis. 7th Asian Epilepsy Surgery Congress, Beijing, 10.24-26, 2013
- 10) Kaido T, Otsuki T, Kim HD et al.: Results of one-year follow-up in Far-East Asia Catastrophic Epilepsy (FACE) study. 30th International Epilepsy Congress. Montreal, 23-27 June, 2013
- 11) Otsuki T: Epilepsy surgery in infancy and early childhood, International School of Neurological Sciences of Venice, Brain exploration and epilepsy surgery. San Servolo, Venice, 2013.7.22.
- 12) Otsuki T: Epilepsy surgery: How the view has changed, Selecting surgical candidates. ASEPA workshop on Epilepsy Surgery, Bangkok, 2013.7.27-29
- 13) Otsuki T: Surgery in catastrophic epilepsy, Surgical techniques. ASEPA workshop on Epilepsy Surgery, Bangkok, 2013.7.27-29
- 14) Otsuki T: Surgical outcome, Common surgical substrates. ASEPA workshop on Epilepsy Surgery, Bangkok, 2013.7.27-29 (小国)
- 1) Oguni H. Epilepsy and Intellectual and Developmental Disabilities 3rd IASSID Asia Pacific Regional Conference, Waseda University, Tokyo, Japan, August 23.
- 2) Oguni H. Semiology in Epilepsy Diagnosis. The 12th Asian and Oceanian Congress on Child Neurology. King Faisal Hall, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. 14-18 September 2013.
- 3) Oguni H. Treatment Strategies for Refractory Epilepsy of Childhood. The 12th Asian and Oceanian Congress on Child Neurology. King Faisal Hall, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. 14-18 September 2013.
- 4) Oguni H. Ketogenic diet for specific epileptic syndromes—Long-term experiences in TWMU—. Pre-congress workshop on Ketogenic Diet. The 12th Asian and Oceanian Congress on Child Neurology. King Faisal Hall, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. 14 September 2013. (廣瀬)
- 1) Hirose S, Ihara Y, Ishii A.: Frequency of Mutations of KCNQ2 and KCNQ3 in Benign Neonatal Epilepsy in Japan Korean Epilepsy Congress 2013 2013.6.13-15/Soul, Korea
- 2) Hirose S.: Molecular basis of benign familial infantile epilepsy and related syndromes 30Th international Epilepsy Congress 2013.6.23-27/ Montreal, Canada (井上)
- 1) Inoue Y. Values & pitfalls of seizure semiology (adults and children). ASEPA Workshop on Epilepsy Surgery, Bangkok, 27-28 July 2013
- 2) Inoue Y. Presurgical evaluation: