

登録状況

			3月15日現在
原因疾患	神経皮膚症候群	結節性硬化症	16
		Sturge-Weber 症候群	6
		その他の神経皮膚症候群	1
皮質発達異常による奇形		片側巨脳症	2
		限局性皮質異形成	25
		異所性灰白質	7
		多小脳回・傍シルヒウス裂症候群・裂脳症	7
		その他の脳奇形	17
ミトコンドリア病		MELAS	1
		MERRF	
		KSS	
		PDHC	
		Leigh 脳症	2
		呼吸鎖酵素欠損症	
		mtDNA枯渇症候群	
		その他のミトコンドリア病	
ライソゾーム病		GM1 gangliosidosis	
		GM2 gangliosidosis	
		Gaucher病	
		Niemann-Pick病C型	
		Sialidosis	
		Galactosialidosis	
		Neuronal ceroid lipofuscinosis	
		Krabbe disease (globoid-cell leukodystrophy)	
		Metachromatic leukodystrophy (Arylsulfatase A deficiency)	
		その他のライソゾーム病	
ベルオキシソーム病		Zellweger症候群	
		新生児型副腎白質ジストロフィー	
		DBP欠損症	
		乳児型Refsum病	
		RCDP	
		その他のベルオキシソーム病	
アミノ酸代謝異常症		メープルシロップ尿症	
		非ケトーシス高グリシン血症	
		フェニルケトン尿症	
		高チロシン血症I型	
		ホモシスチン尿症	
		その他のアミノ酸血症	2
尿素サイクル異常症		OTC欠損症	
		CPSI欠損症	
		シトルリン血症I型	
		アルギニコハク酸血症	
		アルギニン血症	
		シトルリン欠損症	
その他の尿素サイクル異常症			
有機酸代謝異常症		メチルマロン酸血症	

	プロピオン酸血症	
	グルタル酸血症I型	
	マルチプルカルボキシラーゼ欠損症	
	ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	
	βケトチオラーゼ欠損症	
	イソ吉草酸血症	
	メチルクロトニルグリシン尿症	
	L-2-ヒドロキシグルタル酸尿症	
	4-ヒドロキシ酪酸尿症	
	その他の有機酸代謝異常症	
銅代謝異常症	メンケス病	1
	その他の銅代謝異常症	
脂肪酸代謝異常症	MCAD欠損症	
	VLCAD欠損症	
	TFP(LCHAD)欠損症	
	CPTI欠損症	
	CPTII欠損症	
	TRANS欠損症	
	全身性カルニチン欠損症	
	グルタル酸血症II型	
	その他の脂肪酸代謝異常症	
クレアチン代謝異常症	GAMT欠損症	
	AGAT欠損症	
	その他のクレアチン代謝異常症	
糖代謝異常症	ガラクトース血症I型	
	フルクトース-1,6-ビスフォスファターゼ欠損症	
	糖原病型	
	グルコーストランスporter 1 (GLUT1) 欠損症	3
	その他の糖代謝異常症	
神経伝達物質異常症	SSADH欠損症	1
	GABAT欠損症	
	異型高フェニルアラニン血症	
	その他の神経伝達物質異常症	
ビタミン/補酵素依存症	ビリドキシン依存性てんかん	
	PNPOてんかん	
	フォリン酸反応性てんかん	
	ピオチニダーゼ欠損症	
	MTHFR欠損症	
	その他のビタミン/補酵素依存症	
その他の代謝障害	Lesch-Nyhan症候群	
	アデニロサクシナーゼ欠損症 (アデニロコハク酸リアーゼ欠損症)	
	その他の代謝障害	
変性疾患	ラフォラ病	
	歯状核赤核蒼球ルイ体萎縮症	
	脊髄小脳変性症	
	ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病	1
	良性成人型家族性ミオクローヌステんかん	2
	アルツハイマー病	
	ハンチントン病	

	その他の変性疾患	2
腫瘍	胚芽異形成性神経上皮腫瘍	5
	神経節膠腫	4
	海綿状血管腫	8
	視床下部過誤腫	11
	扁桃体腫大	5
脳血管障害	その他の腫瘍	11
	脳動静脈奇形	9
	もやもや病	
	その他の脳血管障害	16
低酸素性虚血性疾患		21
感染症		22
免疫介在性疾患	急性散在性脳脊髄炎	
	抗NMDAR抗体脳炎	1
	抗VGKC複合体抗体脳炎	2
	多発性硬化症	
	その他	8
外傷		12
上記に当てはまらない原因疾患		105
不明		128
原因疾患なし		11
遺伝子異常		68
染色体異常		35
	合計	578

アイカルディ症候群

○ 概要

1. 概要

1965 年に Aicardi らにより初めて報告された。脳梁欠損、点頭てんかん、網脈絡膜症を三主徴とする先天性奇形症候群。様々な種類の脳奇形、難知性痙攣、重度の精神発達遅滞を呈し、本疾患の本態は神経発生異常と考えられている。稀な疾患であり、原因も不明であるため治療法も確立されていない。

2. 原因

現時点では不明。患者の大部分が女兒であることから、X 染色体優性遺伝(男児では致死性)、もしくは常染色体上の限性発現遺伝子の異常により女兒にのみ発症するとも考えられている。de novo の均衡型転座(X;3)を伴う症例から遺伝子座は Xp22 にマッピングされているが、疾患責任遺伝子単離には至っていない。

3. 症状

脳梁欠損、点頭てんかん、網脈絡膜症(Lacunae)を三主徴とする。痙攣発作は生直後から3カ月頃までに発症することが多く、全例に出現し、難治性である。

4. 治療法

痙攣に対する抗けいれん薬(ACTH、バルビツレート等)があげられるが、難治性である。摂食障害や肺炎などが主な死因であることから、それらに対する予防や対症療法などの全身管理となる。根本治療はない。

5. 予後

中枢神経系の異常(脳回・脳室の構造異常、異所性灰白質、多小脳回、小脳低形成、全前脳胞症、孔脳症、クモ膜嚢胞、脳萎縮など)、重度の精神運動発達遅滞、筋緊張低下、眼症状(視神経・脈絡膜欠損)、骨格異常(椎体奇形、側弯、肋骨欠損、癒合、二分肋骨)、口唇口蓋裂、摂食障害、肺炎、腫瘍性病変を併発し、不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

100 人未満

2. 発病の機構

不明(遺伝子変異が推定)

3. 効果的な治療方法

未確立(対症療法のみ)

4. 長期の療養

必要(先天異常で生涯持続)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「Aicardi 症候群の疾患病態解明と診断・治療法の開発研究班」

研究代表者 横浜市立大学 准教授 三宅紀子

<診断基準>

アイカルディ症候群の診断基準

A 症状

主要徴候

1. スパズム発作^a
2. 網脈絡膜裂孔(lacunae)^b
3. 視神経乳頭(と視神経)のcoloboma、しばしば一側性
4. 脳梁欠損(完全/部分)
5. 皮質形成異常(大部分は多小脳回)^b
6. 脳室周囲(と皮質下)異所性灰白質^b
7. 頭蓋内嚢胞(たぶん上衣性)半球間もしくは第三脳室周囲
8. 脈絡叢乳頭腫

支持徴候

9. 椎骨と肋骨の異常
10. 小眼球または他の眼異常
11. 左右非同期性'split brain'脳波(解離性サプレッション・バースト波形)
12. 全体的に形態が非対称な大脳半球

a 他の発作型(通常は焦点性)でも代替可能

b 全例に存在(もしくはおそらく存在)

B 検査所見

1. 画像検査所見: 脳梁欠損をはじめとする中枢神経系の異常(脳回・脳室の構造異常、異所性灰白質、多小脳回、小脳低形成、全前脳胞症、孔脳症、クモ膜嚢胞、脳萎縮など)がみられる。
2. 生理学的所見: 脳波では左右の非対称もしくは非同期性の所見がみられる。ヒプスアリスミア、非対称性のサプレッション・バーストもしくは類似波形がみられる。
3. 眼所見: 網脈絡膜裂孔が特徴的な所見。そのほか、視神経乳頭の部分的欠損、による拡大、小眼球などがみられる。
4. 骨格の検査: 肋骨の欠損や分岐肋骨、半椎、蝶形椎、脊柱側湾などがみられる。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する:

線状皮膚欠損を伴う小眼球症(MLS)。先天性ウイルス感染。

<診断のカテゴリー>

A-1,2,4 を必須とし、さらに A-5.6.7.8 のいずれかの所見を認めた場合に診断できる。

片側巨脳症

○ 概要

1. 概要

片側巨脳症は、先天的に一側の大脳半球が形成異常により巨大化した状態で、難治てんかん、不全片麻痺、精神運動発達遅滞の三主徴を呈する。基礎疾患のない孤発性 (isolated form) と神経皮膚症候群を基礎疾患とする症候性 (syndromic form) に分類される。

2. 原因

症候性では、結節性硬化症、伊藤白斑、線状皮脂腺母斑症、Proteus 症候群などの神経皮膚症候群が基礎疾患として知られている。しかし家族発生例は一卵性双生児を除きほとんど知られていない。孤発例では基本的に遺伝的素因はないとされている。

3. 症状

難治てんかん、不全片麻痺、精神運動発達遅滞の三主徴を呈する。胎児期から出生時まで大頭を指摘されていることもある。てんかんの発症時期は、新生児期から乳幼児期が大半で、強直発作やシリーズ形成性スパズムを呈し、脳波上の特徴から大田原症候群やウエスト症候群と診断される事が多い。乳幼児期後半以降になると不全片麻痺や精神運動発達遅滞が指摘されるようになる。多くの場合てんかん発作の頻発によりてんかん性脳症を呈し、発達の停滞と退行を来し、重度の発達障害に至る。

4. 治療法

種々の抗てんかん薬でてんかん発作の抑制を試みるが治療抵抗性の場合が多い。てんかん発作が抑制されない場合は、早期に外科治療(半球離断術)を行うことで、約 6 割の症例で発作消失が期待できる。

5. 予後

発作が抑制されない場合は重度の精神運動発達障害に至る。一方、乳児期早期の半球離断術により、発作の消失と発達の改善が見込める。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

100 人未満

2. 発病の機構

不明(遺伝子異常の確定には至っていない)

3. 効果的な治療方法

未確立(外科的治療は確立しつつある)

4. 長期の療養

必要(慢性的なてんかん重積状態と重度の発達遅滞の進行)

5. 診断基準

あり(研究班作成)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分、「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

研究分担者 国立精神・神経医療研究センター 脳外科部長 大槻泰介

<診断基準>

片側巨脳症の診断基準

A 症状

1. 難治のてんかん発作(新生児期から乳幼児期に発症)。
2. 不全片麻痺。
3. 精神発達遅滞。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし。
2. 画像検査所見:早くは新生児期またはその後の頭部 CT/MRI にて患側大脳半球が全体的あるいは部分的(二葉以上)に巨大化している。
3. 生理学的所見:脳波では、患側に焦点性突発性異常波をみることが多い。一見左右差に乏しく、全般性に見える場合もある。
4. 病理所見:大脳皮質構造の乱れ、異型で未熟な神経細胞の多数出現、異所性神経細胞、グリオースなどがみられ、神経細胞系およびグリア細胞系両方の分化・遊走・成熟障害と考えられる所見。

C 鑑別診断

巨大化しない片側性大脳皮質形成障害、限局性皮質異形成、左右差のある多小脳回、腫瘍性病変(グリア系腫瘍)など。

<診断のカテゴリー>

A 症状および脳波所見(B3)にて片側巨脳症を疑うが、診断には頭部画像所見(B2)が必須で、診断の原則は患側大脳半球の二葉以上が対側より大きいことである。

限局性皮質異形成

○ 概要

1. 概要

大脳皮質における局所的な発生異常(神経細胞の発生、増殖および遊走の障害)に関連した病巣により、主としててんかん発作を呈する。MRIにより限局性の皮質を主体とする特徴的な異常所見で検出される一方、MRI異常を欠き病理診断で明らかになる場合もある。病理組織学的所見の特徴からタイプ分類がなされ、てんかんの発症年齢もタイプによって異なる(乳幼児～中高年)。大脳皮質のどこにでも生じうる。皮質神経細胞の配列がさまざまな程度に乱れ、それが難治なてんかん原性となっている。

2. 原因

原因は不明であり、遺伝子異常も明らかでない。

3. 症状

限局性皮質異形成の存在部位に応じててんかん発作症状は多彩である。乳幼児ではてんかん性脳症(てんかんが認知機能を進行性に障害する)を呈することもある。長じては、主として部分てんかんを呈し、異形成を中心としたてんかん原性ネットワークの症状を示す。てんかん重積状態をきたすこともある。

4. 治療法

抗てんかん薬が積極的に用いられるが、難治である。異形成が画像診断で同定でき、臨床所見や脳波所見と一致する場合には外科治療が行われる。しかし、しばしば異形成の広がりや推定することが困難であり、十分な切除が行われないと再発する。また、異形成が機能的に重要な脳部位(運動皮質や言語領域など)を巻き込んでいる場合や、異形成が多発性の場合には、手術は困難である。

5. 予後

てんかんは進行性に増悪することは少ないが、年齢とともに発作が軽減することもなく、てんかんは難治なままである。頻発する発作による社会的な支障はきわめて大きい。けいれん重積状態になり重篤な後遺症を残すこともある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

数千人程度

2. 発病の機構

不明(原因説明の手がかりは得られていない)

3. 効果的な治療方法

未確立(対症療法として抗てんかん薬治療が行われるが、難治である。一部の症例で外科治療が可能。)

4. 長期の療養

必要(生涯持続する。外科治療後も薬物の継続が必要)

5. 診断基準

あり(研究班作成)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

研究分担者 新潟大学脳研究所 病理学教授 柿田明美

<診断基準>

限局性皮質異形成(FCD)の診断基準

- FCD タイプ1:皮質神経細胞の配列の乱れ(皮質構築異常)。異型細胞を認めない。
- FCD タイプ 1a:皮質神経細胞の縦方向(radial)の配列異常
 - FCD タイプ 1b:皮質神経細胞の横方向(tangential)の配列異常
 - FCD タイプ 1c:皮質神経細胞の縦横方向の配列異常
- FCD タイプ 2:皮質構築異常に加え、異型細胞(dysmorphic neuron や balloon cell)を認める。
- FCD タイプ 2a:皮質構築異常+ dysmorphic neuron のみ
 - FCD タイプ 2b:皮質構築異常+ dysmorphic neuron および balloon cell
- FCD タイプ 3:皮質構築異常に加え、病因論的におそらく異なる他の病変を伴う。
- FCD タイプ 3a:皮質構築異常+海馬硬化症
 - FCD タイプ 3b:皮質構築異常+腫瘍性病変
 - FCD タイプ 3c:皮質構築異常+血管奇形
 - FCD タイプ 3d:皮質構築異常+その他の病変

A 症状

1. 種々のてんかん発作がみられる。
2. FCD タイプ 2 は乳幼児～学童期、FCD タイプ1は中高年以降にてんかん発作の発症が多い。
3. 精神発達遅滞などの他の障害を伴うこともある。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし。
2. 画像検査所見:MRI で病変が捉えられるのは、FCD タイプ 2b はほぼ全例、FCD タイプ 2a は3割程度、FCD タイプ 1 は通常捉えられない。SPECT による灌流変化は診断の参考になる。
3. 生理学的所見:脳波では局在性異常波が記録される。特に反復性棘波が記録されるとFCD の可能性が高い。脳磁図による双極子の集積も参考になる。
4. 病理所見:FCD タイプ 2 は、皮質神経細胞の配列が激しく乱れ、異型細胞の出現を伴う。一方、FCD タイプ 1 は、皮質神経細胞の配列に乱れを認めるものの、異型細胞を伴わない。そこでは、皮質分子層における神経細胞数の増加、皮質第2層における神経細胞数の増加、神経細胞の集簇像、皮質下白質における異所性神経細胞数の増加、白質内異所性灰白質結節、あるいは多小脳回にみられる脳回パターンの異常が様々な程度と組み合わせで観察される。

C 鑑別診断

種々の腫瘍、血管病変、結節性硬化症などを鑑別する。

D 遺伝子検査

既知のものはない。

<診断のカテゴリー>

症状 A1 と検査 B3 から限局性皮質異形成を疑い、検査 B2 にて確定する。ただし FCD タイプ 2a の一部および FCD タイプ 1 は検査 B4 にて確定する。

神経細胞移動異常症

○ 概要

1. 概要

大脳皮質の形成過程における神経細胞移動(後)の障害によって生じた皮質形成異常である。狭義には無脳回と厚脳回の古典型滑脳症を指すが、広義には異所性灰白質(皮質下帯状異所性灰白質と脳室周囲結節状異所性灰白質)、多小脳回、敷石様皮質異形成、裂脳症、孔脳症を含む。

2. 原因

古典型滑脳症は *LIS1*, *DCX*, *TUBA1A* などの遺伝子変異が原因である。Miller-Dieker 症候群は *LIS1* から *YWHAE* までを含む染色体領域の微細欠失による隣接遺伝子症候群である。多小脳回は *GPR56* などの遺伝子変異の他に、先天性サイトメガロウイルス感染症、染色体微細欠失などが原因となる。敷石様異形成は先天性筋ジストロフィー、国内では特に福山型先天性筋ジストロフィーに伴ってみられる。裂脳症や孔脳症では炎症性疾患、脳循環障害が想定されており、*COL4A1* 遺伝子異常も報告されている。

3. 症状

脳形成異常の程度により重症度が異なる。古典型滑脳症ではてんかん発作、特に點頭てんかんと低緊張性の脳性麻痺、知的障害を併発することが多い。Miller-Dieker 症候群では、顔貌異常(小頭だが広い額、側頭部の陥凹、四角い顔、短く小さい鼻、上向きの鼻孔、薄い上口唇、小顎、耳介低位)を認め、他の内臓奇形を伴うこともある。皮質下帯状異所性灰白質ではてんかん発作と知的障害が主体で、運動障害は少ない。脳室周囲異所性灰白質ではてんかん発作が主体であり、無症状の症例もみられる。多小脳回は、シルビウス裂を主体とする病変が半数以上の症例に認められ、構語障害、嚥下障害などの偽性球麻痺症状の併発および知能や他の運動機能に比べて偽性球麻痺症状が強い(傍シルビウス裂症候群)。裂脳症や孔脳症は、さまざまな程度の運動機能障害、精神発達遅延、てんかんを主症状とする。

4. 治療法

てんかんに対する薬物治療、発達障害に対するリハビリテーション、呼吸・栄養などの全身管理、遺伝相談が基本となる。てんかん発作は難治であることが多く、薬剤が多剤多量になりやすいので、日常生活に影響を与えず、生活の質を下げないことを目標とする。

5. 予後

病変は非進行性である。外性器異常を伴うX連鎖性滑脳症と Miller-Dieker 症候群の神経症状は特に重度で全身状態も悪化しやすく、生命予後は不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 1,000 人

2. 発病の機構

多様(遺伝子変異、胎内感染、など)

3. 効果的な治療方法

未確立(対症療法のみ)

4. 長期の療養

必要(先天異常で生涯持続)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

研究分担者 山形大学医学部小児科学講座 講師 加藤光広

<診断基準>

神経細胞移動異常症は、大脳皮質の形成過程における神経細胞移動(後)の障害によって生じた皮質形成異常である。無脳回と厚脳回の古典型滑脳症、異所性灰白質(皮質下帯状異所性灰白質と脳室周囲結節状異所性灰白質)、多小脳回、敷石様皮質異形成、裂脳症、孔脳症を含む。

A 症状

てんかん発作、知的障害、顔貌異常、内臓奇形、外性器異常、構語障害や嚥下障害などの偽性球麻痺症状、筋症状など種々である。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし。
2. 画像検査所見:必須の所見で、各病型別に注)に示した特徴的な脳構造異常を認める。
3. 生理学的所見:脳波はてんかん性異常所見を呈することが多い。

C 鑑別診断

画像所見上、無脳回は水頭症に伴う脳室拡大による脳溝の消失との鑑別、厚脳回は皮質の肥厚を伴う皮質異形成との鑑別、異所性灰白質は白質病変を主体とする変性疾患や結節性硬化症の脳室壁在結節との鑑別、多小脳回・裂脳症は出産時や以後の循環障害による萎縮性脳回の集合との鑑別、孔脳症は後天的な脳出血や外傷後の脳欠損などとの鑑別が必要である。

D 遺伝学的検査

LIS1, *DCX*, *TUBA1A*, *LIS1* から *YWHAE* までを含む染色体領域の微細欠失、*GPR56*, *COL4A1* などの遺伝子変異を検索する。

注)画像所見のポイント

CT/MRIによる検査を行い下記の病型別の特徴をとらえて診断する。微細な形態および信号異常の検出にはMRI検査が推奨される。

- ①無脳回:前頭葉・後頭葉などほぼ脳葉全体にわたって脳溝が認められず、表面からみた脳回の幅が広い場合で、皮質層の厚さは1cm以上である
- ②厚脳回:無脳回と正常の間であり、皮質層の厚さは4-9mmである。
- ③異所性灰白質(ヘテロトピア):灰白質すなわち神経細胞(核と胞体・樹状突起)の集まりが、本来神経細胞の存在しない白質または脳表・脳室に本来の灰白質と離れて存在する状態である。異所性灰白質の存在部位により、主に皮質下帯状異所性灰白質と脳室周囲結節状異所性灰白質に分けられる。
- ④多小脳回:浅い脳溝で小さな脳回が入り組んで多数集簇する外観を示し、特に乳児早期のT2強調画像で検出しやすい。その後、成長に伴いMRI上は一塊の肥厚した皮質として厚脳回様の外観を呈するが、脳回の幅や皮質の厚さが不規則で脳表は細かく隆起していることが多く、古典型滑脳症の厚脳回との鑑別点となる。多小脳回の約60%はシルビウス裂を中心に病変が広がり傍シルビウス裂多小

脳回とよばれる。組織学的には大脳皮質表層の分子層が2層以下に細かく陥入した状態であり、特に浅い層の陥入はMRIで検出できない場合もある。

- ⑤敷石様皮質異形成：神経細胞およびグリア細胞が過剰な移動（遊走）を生じてグリア境界膜を突き破り、くも膜下腔に突出した脳回を生じ、脳表が丸石をしきつめたような結節性の外観を示す。
- ⑥裂脳症：脳軟膜から側脳室上衣細胞層にまで達する cleft(裂溝)の形成。
- ⑦孔脳症：脳室との交通を有する嚢胞または空洞がみられる。

<診断のカテゴリー>

てんかん発作や知的障害などの症状から脳構造異常を疑い、画像検査でそれぞれの病型のいずれかを確定することで診断する。

ドラベ症候群

○ 概要

1. 概要

1 歳未満に発症し、全身強直間代発作や半身性間代発作を繰り返し、発熱誘発けいれん、けいれん重積を伴いやすい、薬物治療に抵抗性、という特徴をもつ。1 歳を過ぎると発達遅滞や運動失調が出現する。ミオクロニー発作や欠神発作を伴うこともある。原因として *SCN1A* 遺伝子の異常を高率に認める。てんかん性脳症の1つ。

2. 原因

SCN1A 遺伝子のヘテロ変異を 75%に、微小欠失を数%に認める。*SCN1B*、*SCN2A*、*GABRG2* 遺伝子変異の報告も希にある。

3. 症状

全身もしくは半身けいれん発作、焦点性発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作などがみられ、発熱や入浴による誘発、光や図形に対する過敏性がみられる。けいれん重積ないしは群発を起こしやすい。脳波では背景活動の徐波化、広汎性多棘徐波、多焦点性棘波が年齢に伴って消長する。

4. 治療法

バルプロ酸、クロバザム、スチリペントール、臭化剤、トピラマートなどが用いられる。薬剤によっては悪化することがある。けいれん重積にはベンゾジアゼピン系薬剤などを使用する。ケトン食治療も行われる。

5. 予後

上記治療により、けいれん重積の減少、各種てんかん発作の減少を期待できるが、完全に治癒することはない。極めて高率に知的障がい、運動失調、発達障がいを伴い、成人期に自立した生活を送ることは稀である。思春期までの死亡率が約 10%との報告があり、突然死や急性脳症による死亡率が高いとされる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 3,000 人

2. 発病の機構

不明(75%に *SCN1A* 遺伝子異常を認めるが、難治性てんかんや各種神経合併症を生じるメカニズムは十分には解明されていない。)

3. 効果的な治療方法

未確立(てんかん発作を軽減させることはできるが、消失には至らない)

4. 長期の療養

必要(成人に至ってもてんかん発作を繰り返すことが多く、自立した生活を送ることは稀である。)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」

(研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史)

研究分担者 静岡てんかん神経医療センター 臨床研究部長 今井克美

<診断基準>

確定診断例を対象とする。

ドラベ症候群の診断基準

A 症状

1. 全身もしくは半身けいれん発作。
2. 焦点性発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作、意識混濁発作。
3. 発熱や入浴による誘発
4. 光や図形に対する過敏性の存在。
5. けいれん重積ないしはけいれん発作の群発を起こしやすい。

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査:特異的所見なし。
2. 病理検査:特異的な所見なし。
3. 画像検査:乳児期は正常だが、幼児期以後は非特異的大脳萎縮がみられる。海馬萎縮を伴うこともある。
4. 生理学的検査:脳波では背景活動の徐波化、広汎性多棘徐波、多焦点性棘波が年齢に伴って消長する。
5. 運動・高次脳機能検査:幼児期以後に中等度以上の知的障害を伴うことが多く、神経学的にも失調や下肢の痙性を伴う。広汎性発達障害がみられることもある。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

複雑型熱性けいれん、全般てんかん熱性発作プラス、焦点性てんかん、乳児良性ミオクロニーてんかん、レノック・ガストー症候群、ミオクロニー失立てんかん、PCDH19 関連症候群。

D 遺伝学的検査

SCN1A 遺伝子の検索をすすめる(ヘテロ変異を 75%に、微小欠失を数%に認める)。陰性の場合、さらに *SCN1B*、*SCN2A*、*GABRG2* 遺伝子も検索する。

<診断のカテゴリー>

1歳未満でA1を発症し、A2-5の特徴を1つ以上有する場合は本症候群を疑い、遺伝子検査をもって確定診断とする。ただし、1歳未満でA1を発症し、A2-5の特徴を2つ以上有し、かつ B3-5のうち1つ以上を有する場合は、遺伝子検査が陰性でも確定診断とする。