

両側海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん

○ 概要

1. 概要

てんかん原性焦点を側頭葉の内側に有する部分てんかんで、かつ病理学的に海馬硬化を呈するもの。推定病因、臨床経過、発作症状、脳波所見、画像所見などが概ね共通している。上腹部不快感などの前兆、強直や自動症を伴う複雑部分発作を認める。薬物治療にきわめて抵抗するが、一側の海馬硬化症の場合は外科的治療の成績はよい。

2. 原因

不明。4-5 歳以下の乳幼児期に先行損傷の既往(熱性けいれん、熱性けいれん重積、外傷、低酸素性脳症、中枢神経感染症など)をもつ症例が多いが、全例ではない。MRI で海馬硬化を示唆する海馬萎縮と FLAIR 法での海馬の高信号を認める。海馬硬化、およびてんかん原性が獲得される過程には、先行損傷、年齢、遺伝負因、形成障害など、多くの要因が複雑に関与していると考えられる。

3. 症状

上腹部不快感などの前兆の後に(前兆がない場合もある)意識減損し、強直あるいは口や手などを動かす自動症を呈するてんかん発作を示す。発作自体の持続は数分程度であるが、発作後にもうろう状態となり、意識が清明となるまでにさらに数分経過することが多い。ときに二次性全般化発作もみられる。記憶障害などの認知機能障害、抑うつ、精神病などの精神医学的障害を伴うこともある。

4. 治療法

抗てんかん薬による初期の薬物治療で発作がいったん寛解することもあるが、再発したあとは難治に経過する。一側性の海馬硬化症の場合は、扁桃体、海馬および海馬傍回を含む側頭葉内側構造を外科的に切除することにより約 80%の症例で発作は消失するが、両側性での外科的治療は難しく、また、術後に発作が残存する場合には発作抑制は非常に困難である。

5. 予後

外科的治療により発作が抑制された場合でも薬物治療の継続を必要とする症例は多く、長期経過で 10-20%は再発する。なんらかの理由(両側海馬硬化など)で外科的治療を受けられない場合、もしくは外科的治療にても発作が抑制されなかった場合には予後は非常に不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 5 千人
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(両側海馬硬化症の場合には手術適応はなく、発作抑制は極めて困難である。)
4. 長期の療養
必要(発作が抑制されない場合には生涯療養を必要とする。)
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

<診断基準>

両側海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの診断基準

A 症状

1. 複雑型熱性けいれんなどの海馬硬化をまねく先行損傷が存在する
2. てんかん発作の発症は6-14歳が多い。
3. 発作が上腹部不快感などの前兆で開始し(前兆がないこともある)、意識減損した後に強直あるいは口や手などの自動症を生じ、発作後にもうろう状態を呈する。二次性全般化発作がみられることもある。
4. 各種抗てんかん薬に抵抗性である

B 検査所見

1. MRIで両側性に海馬の萎縮と信号強度の変化を認める
2. 脳波で両側前側頭部に棘波もしくは鋭波を認める
3. PETで側頭葉の低代謝を認める
4. SPECTで側頭葉の低灌流を認める

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

他のてんかん、心疾患や代謝性疾患などで意識減損を伴う疾患、心因性非てんかん発作

<診断のカテゴリー>

Aの3と4、かつBの1と2が揃えば診断される。

なお、B1で両側性の海馬硬化が明瞭でないが、一側内側側頭葉の外科治療後に、対側に由来する発作が残存する症例もここに含まれるが、その際にはAの3と4を満たし、非切除側に発作時脳波を認める場合とする。

ミオクロニー欠神てんかん

○ 概要

1. 概要

主症状はミオクロニー欠神発作(意識は曇り, 両上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性攣縮と強直性収縮を特徴とする特異な発作型)であり、強直間代発作も認める場合がある。てんかんの平均発症年齢は7歳(11ヵ月～12歳6ヵ月)。特徴的な脳波異常を伴う。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。

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

- ① ミオクロニー欠神発作:発作開始と終了は突然。持続時間は10～60秒。頻度は日に数回からしばしば何十回となる。程度が様々の意識のくもりと律動性の強いミオクロニーが明らかな強直性収縮を伴うことが特徴。ミオクロニーは主に肩、上肢に強く、時に下肢にもみられることもある。付随する強直性収縮のために、腕のミオクロニーでは段付きに上肢が挙上する。立位の場合、姿勢により転倒することもある。呼吸の変化や尿失禁などの自律神経症状もある。
- ② 希に全般性強直間代発作を伴う。
- ③ さまざまな程度の知的障害(70%)や発達障害、行動障害を伴うことがある。

4. 治療法

バルプロ酸、エトサキシミド、ラモトリギンをはじめ種々の抗てんかん薬が用いられる。発作は、抑制される場合もあるが、おおむね難治であり、知的障害・行動障害については効果が無く、外科治療は無効である。

5. 予後

治療抵抗性であるが、長期的には寛解する症例もある。しかし、発作が抑制されても、発達正常域の症例はいない。

○ 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(現在のところ共通した遺伝子異常等は知られていない)

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、奏功しない場合も多く、知的・行動障害には無効。)

4. 長期の療養

必要(生涯持続する)

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

<診断基準>

ミオクロニー欠神てんかんの診断基準

A 症状

両側同期性, 左右対称性の律動的な 3Hz 棘徐波複合の脳波に伴い, 近位筋優位に上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性攣縮と強直性収縮を特徴とする特異なミオクロニー欠神発作をもつ。知的障害を伴う。

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: 特異的所見なし
3. 生理学的所見: 脳波とポリグラフ

発作間欠期脳波: 背景活動は正常。まれに徐波化傾向。全般性棘徐波がみられることもあるが, 焦点性・多焦点性棘波もあり。

発作時脳波: 3Hz の両側同期対称性の棘・徐波律動が典型的。ポリグラフではミオクロニーと棘波成分は時間的に一致しており, ミオクロニーは強直性筋収縮を伴う。

4. 病理所見: 異常が指摘されたことはない。

C 鑑別診断

小児欠神てんかん, 若年ミオクロニーてんかん, レノックス・ガストー症候群, 環状 20 番染色体症候群などを鑑別する

D 遺伝学的検査

背景疾患を評価するためにも, 染色体検査を実施する。

<診断のカテゴリー>

A 症状から本疾病を疑い、B3 発作時の脳波所見、及びCの鑑別を行い確定する。

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん

○ 概要

1. 概要

乳幼児期に発症する小型運動発作(ミオクロニー発作、失立発作、脱力発作など)を伴うてんかん群は、その特異な発作型や治療抵抗性で世界的に早くから注目されてきた。中でも1歳以上になってから発症するものとしてLennox-Gastaut症候群(LGS)が、全般性遅棘徐波と強直発作、非定型欠神発作などの多彩な発作型を持つ独立したてんかん症候群として確立されたが、その後、Dooseらは正常発達幼児で、遺伝性素因を背景としミオクロニー失立発作を主徴とする特発性ミオクロニー・失立てんかんを提唱した。潜因性LGS、乳児重症ミオクロニーてんかんや乳児良性ミオクロニーてんかんとの異同が問題となった時期もあるが、1989年国際てんかん症候群分類より独立したてんかん症候群として認知された。

2. 原因

痙攣性疾患の家族歴が高頻度であり、遺伝性疾患が想定されているが、まだ不明である。

3. 症状

てんかん発症前の発達は正常、5歳未満の発症(2-5歳が最も多い)で、てんかん発作型は主発作型として①ミオクロニー屈曲発作、②ミオクロニー脱力発作/脱力発作によるてんかん性転倒発作が最も重要で必須である。①ミオクロニー屈曲発作では、一瞬の躯幹の前方屈曲、特に腰のところで屈曲し、勢いよく前方に放り投げられるように転倒し、②ミオクロニー脱力あるいは脱力発作では、文字通り、全身あるいは立位を維持する姿勢制御筋の突然の脱力により、患者が転倒する。しかし、意識障害はなく、すぐに回復し立ち上る。その他に③非定型欠神発作(重積)、全般性強直間代発作を合併する。睡眠時の全般性強直発作は、一部の予後不良例に合併することが多い。脳波所見では焦点性脳波発射は希で、全般性2-3Hz棘徐波と背景脳波に頭頂部優位単律動6-7Hz θ 波の存在が特徴とされる。

4. 治療法

抗てんかん薬治療に抵抗性とされるが、バルプロ酸、エトスクシミド、ラモトリギンなどで効果が期待される。これらが無効の場合ACTH治療、ケトン食治療の有効性が高い。

5. 予後

予後:50-80%の症例で発作は軽快する。知的予後は中等度遅滞から正常まで様々であるが、臨床経過が短時間であるほど良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約100人未満

2. 発病の機構

不明

3. 効果的な治療方法

未確立(抗てんかん薬が有効な場合がある)

4. 長期の療養

必要

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 東京女子医大小児科 教授 小国弘量

<診断基準>

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかんの診断基準

A 症状

1. 発症までの発達が正常
2. 2-5 歳発症のミオクロニー脱力発作
3. 全般性強直間代発作、非定型欠神発作の合併
4. 20-50%で経過中に強直発作を合併

B 検査所見

1. 画像検査所見: 正常
2. 生理学的所見: 発作間欠期脳波所見

焦点性脳波発射は希で、全般性 2-3Hz 棘徐波と背景脳波に頭頂部優位単律動 6-7Hz θ 波の存在が特徴。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

乳児ミオクロニーてんかん、非典型良性小児部分てんかん、潜因性レノックス・ガストー症候群

<診断のカテゴリー>

症状A1, 2および B2を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

レノックス・ガストー症候群および関連脳症

○ 概要

1. 概要

レノックス・ガストー症候群 (Lennox-Gastaut 症候群) は、小児期に発症する難治性てんかんを主症状とするてんかん症候群で、①強直発作や非定型欠神発作、脱力発作を中心とした多彩なてんかん発作が出現、②睡眠時の速律動、全般性遅棘徐波複合といった特徴的な脳波所見がある、③知的障害や失調症状、睡眠障害などを合併する。関連する脳症には、ウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんなどがあり、これらは新生児期～幼児期の年齢依存性で、のちにレノックス・ガストー症候群に移行することもあるが、他の全般・部分てんかんを呈することもある。いずれも極めて難治である。

2. 原因

基礎疾患として脳形成異常や、低酸素性虚血性脳症、外傷後脳損傷、脳腫瘍、代謝異常、染色体異常、先天奇形症候群、遺伝子異常などがあるが、共通する病態は見出されていない。

3. 症状

レノックス・ガストー症候群の中心的な発作は、強直発作、非定型欠神発作、脱力発作で、それぞれ特有の発作症状と脳波所見を有する。精神発達遅滞は、90%以上に合併する。失調や睡眠障害を呈することも多い。

強直発作は睡眠時に比較的多く認められ、体幹筋を中心に左右対称性に筋収縮を認める数秒から1分程度の発作で、脳波には10-20Hzの両側全般性の速波(速律動)が出現する。経過の最後まで残る中核的な発作で、頻度は多い。非定型欠神発作は意識が軽く減損する発作で、ミオクローヌスが不規則に出現したり、ごく短い強直を伴ったりすることもある。持続時間は5-30秒程度が多く、2-2.5Hz前後の全般性遅棘徐波を呈する。ほぼ連続的に数時間から数ヶ月出現して非けいれん性てんかん重積状態になることもある。脱力発作は、重力に抗して頭部や身体を支えている筋群の緊張が一瞬失われる発作で、頭部の屈曲や突然の転倒を引き起こし、頭部や顔面に受傷することも多い危険な発作である。

関連する脳症がレノックス・ガストー症候群に移行しない場合には、てんかん性スパズムの残存、難治な部分発作や全般発作がみられる。てんかん重積をおこすこともある。脳波所見も多様である。

4. 治療法

バルプロ酸、ベンゾジアゼピン系薬剤、ラモトリギン、トピラマート、ルフィナミドなどが使用されるが、極めて難治である。特殊な治療法として、ケトン食療法やてんかん外科手術も有効なことがある。関連する脳症の治療も同様である。

5. 予後

完全に発作が消失する例は少なく、慢性に経過する。長期経過中にレノックス・ガストー症候群の特徴が

消え、症候性全般てんかんや部分てんかんに変容することがある。発作は減少しても、知的障害や運動症状、行動障害などが残存する。死亡率は不明だが、発作そのものよりも合併症や事故により死亡する症例が多い。関連する脳症も同様で、スパズム、部分発作、全般発作が残存し、重度の精神運動機能の障害、発達障害を伴うこともある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 4,300 人

2. 発病の機構

不明(脳内ネットワークの異常)

3. 効果的な治療方法

未確立(抗てんかん薬の調整、てんかん外科手術、食事療法等で一部改善する場合もあるが、寛解しない)

4. 長期の療養

必要(精神運動発達遅滞を呈することが多く、ほぼ全例で自立困難)

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

<レノックス・ガストー症候群および関連脳症の診断基準>

レノックス・ガストー症候群で発症したもの、および既往にウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん等のてんかん性脳症があり、てんかん病態がレノックス・ガストー症候群あるいはレノックス・ガストー症候群以外の診断(全般てんかんもしくは部分てんかん)で残遺しているものである。

1) レノックス・ガストー症候群の診断基準

Definite、Probable を対象とする。

A. 症状

1. 発症時期は小児期(主に8歳未満で、3-5歳が最多)
2. 複数のてんかん発作型を有すること
3. 精神発達遅滞を合併する

B. 発作症状 (全般発作であり、部分発作と混同しない)

1. 強直発作を有すること
2. 非定型欠神発作を有すること、または有していたこと
3. 脱力発作を有すること、または有していたこと

C. 検査所見

1. 脳波 睡眠中の速律動(全般性・両側対称性の10-20Hzの速波律動)と、全般性遅棘徐波(2-2.5Hzの棘徐波・鋭徐波)を認める
2. 血液・生化学的検査所見・画像検査所見・病理所見は、特異的なものはない

D. 鑑別診断

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん、非定型良性部分てんかん、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症、ドラベ症候群を鑑別する。

E. 遺伝学的検査

遺伝学的検査に特異的なものはない。

F 診断のカテゴリー

Definite: Aの3項目+Bの3項目+C.の項目を満たすもの

Probable: Aの3項目+Bのうち2項目以上+C.の項目を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: Aの3項目+Bのうち1項目以上+C.の項目を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

2) ウエスト症候群の診断基準

Definite、Probable を対象とする。

A 症状

1. 発症年齢は生後2歳未満(多くは3~11ヶ月)。
2. シリーズ形成しやすい、覚醒直後に好発するてんかん性スパズム(ES):約5~40秒周期(約10秒程度が多い)で出現する極短時間の四肢の筋攣縮(座位では一瞬の頭部前屈を伴う)がある。
3. 精神運動発達の停滞ないし退行:ESの発症と前後してみられる。

B 検査所見

1. 生理学的検査:発作間欠期脳波所見でヒプスアリスミアがみられる。

C 鑑別診断

乳児ミオクローニーてんかん、身震い発作、習慣性行動を鑑別する。

E 診断のカテゴリー

Definite: Aのうち 3 項目 + B を満たすもの

Probable: Aのうち 2 項目 + B を満たし C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: A の 1、2 のみ満たすもの

3) 大田原症候群の診断基準

Definite を対象とする。

A 症状

生後 3 カ月以内、とくに新生児期に発症するてんかん性スパズム。部分発作を合併することもある。

B 検査所見

脳波所見:発作間欠時に覚醒時と睡眠時で持続するサプレッション・バーストパターン

C 鑑別診断

早期ミオクローニー脳症、ウエスト症候群を鑑別する。

D 遺伝学的検査

STXBPI, *ARX* などの遺伝子の変異 (ただし遺伝子変異を認めない症例は多い)

E 診断のカテゴリー

Definite: A + B を満たし C の鑑別すべき疾患を除外するもの

Possible: A あるいは B

4) 早期ミオクローニー脳症の診断基準

確定診断例を対象とする。

A 症状

1. 不規則で部分的なミオクローヌス (erratic myoclonus) が睡眠時・覚醒時ともに見られる
2. 微細な発作、自動症、無呼吸、顔面紅潮などを伴う多彩な部分発作がみられる。
3. 最重度の精神運動発達遅滞を残す

B 検査所見

1. 血液・生化学・尿検査:特異的所見はないが、血液・尿のアミノ酸、尿有機酸、血液および髄液の乳酸・ピルビン酸の検査を行う。
2. 画像検査:初期には異常なく、進行すると脳萎縮を示す。脳形成異常がみられることもある。
3. 生理学的検査:脳波では正常な背景活動や睡眠活動はなく、覚醒、睡眠ともにサプレッション・バーストパターンを示す。

C 鑑別診断

新生児期の種々の脳症、大田原症候群を鑑別する。

D 遺伝学的検査

一定した遺伝子変異は知られていない。

E 診断のカテゴリー

生後1ヶ月未満(まれに3ヶ月以内)の児にA1、2がみられ、B3が確認されれば診断は確定する。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの診断基準

確定診断例を対象とする。

A 症状

1. 発作中に発作焦点部位が移動する部分発作(多くは運動発作)
2. しばしば無呼吸、顔面紅潮、流涎などの自律神経症状を伴う
3. 発作は群発ないしシリーズをなして頻発する
4. 発症前の発達は正常であるが、重度の精神運動発達遅滞を残す

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査:特異的所見なし
2. 画像検査:初期には異常なく、病変はない。進行すると脳萎縮を示す。
3. 生理学的検査:初期にはてんかん性波はまれで、背景波が徐波化を示す。その後、多焦点性棘波が出現する。発作中には脳波焦点が対側または同側の離れた部分に移動し、一つの発作時発射が終わる前に次の発作時発射がはじまる。

C 鑑別診断

鑑別する疾患は、新生児期のけいれん、急性脳炎・脳症、ピリドキシン依存症、ピリドキシンリン酸依存症、Alpers病、乳児の良性部分てんかん、家族性または非家族性良性新生児けいれん、家族性良性乳児けいれん、早期ミオクロニー脳症。

D 遺伝学的検査

KCNT1、*SCN1A*、*PLCB1*、*SCN8A*、*TBC1D24*、*SLC25A22*の変異。

E 診断のカテゴリー

発達が正常な生後6ヶ月未満の児にA1がみられ、B3が確認されれば診断は確定する。

片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群

○ 概要

1. 概要

けいれん性てんかん重積状態(多くは片側性)に引き続き、一過性または恒久的な片麻痺を残す片側けいれん・片麻痺症候群を呈した症例において、後にてんかんを発症する症候群である。一般には4歳未満の小児における非特異的熱性疾患に伴うことが多い。てんかんの発症は、片側けいれん・片麻痺症候群発症からおよそ4年以内が多いとされる。合併症として、片麻痺の他に知的障害、精神行動障害を伴うことがある。

2. 原因

非特異的感染症(多くはウイルス感染症)による発熱が契機となる片側大脳半球が優位に傷害される急性脳症として発症することが多く、けいれん重積型脳症、または遅発性拡散低下を呈する急性脳症(AESD)の臨床病型を呈する。その他に、動脈炎、頭部外傷、脳梗塞、プロテインS欠損症などの静脈性血栓塞栓症を原因とすることや、代謝異常、脳血管異常などの既往を有する患者において、発熱を主症状とする非特異的熱性疾患を契機に発症する。最近では、SCN1AやCACNA1Aなどの遺伝子異常も原因として報告されている。

3. 症状

発熱を契機に、けいれん性てんかん重積状態で発症する。けいれんは片側性、もしくは片側優位であることが多く、その後同側に弛緩性麻痺を呈し、この時点で片側けいれん・片麻痺症候群と診断される。麻痺は1週間以上持続し、一部は一過性で改善するが、多くは恒久的に痙攣性片麻痺が残存する。特発性においては、頭部CT・MRIで急性期には責任病変側の大脳半球に浮腫を認め、慢性期には同側大脳半球が萎縮を呈する。

てんかんの発症は片側けいれん・片麻痺症候群の発症から4年以内が多く、発作型はほとんど焦点性発作である。合併障害は、運動障害としての片麻痺の他に、知的障害、精神行動障害を伴うことがある。

4. 治療法

根本的な治療はなく、対症療法が主体となる。急性期のけいれん性てんかん重積状態に対して、ベンゾジアゼピン系薬剤を中心とする静注用抗けいれん薬の投与、脳圧降下剤投与などの対症療法を行う。

慢性期のてんかんに対しては、抗てんかん薬による内服治療が行われる。薬剤抵抗性で難治の場合は、機能的半球離断、迷走神経刺激を含むてんかん外科的治療、ケトン食を代表とする食事療法などが行われる。運動障害の片麻痺に対しては、リハビリテーション、装具、ボトックスを含めた内科的治療、整形外科的治療を行う。知的障害、精神行動障害に対しては、その重症度に合わせて必要な支援を行う。

5. 予後

症例により様々で一定の見解はない。てんかんは各種治療に抵抗性で、難治性に経過することがあり、

長期の抗てんかん薬内服が必要となることが多い。片麻痺や知的障害に関しては、徐々に軽快し日常生活に支障がない場合もあるがまれで、多くは適切な支援を必要とする。

○ 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(ウイルス感染症などによる何らかの免疫的関与が推定されている)
3. 効果的な治療方法
未確立(抗てんかん薬治療、てんかん外科治療などの対症療法のみである)
4. 長期の療養
必要(てんかん、片麻痺が持続、他に知的障害と精神行動障害を伴うことがあり、生活の支障は大きい)
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、「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)

分担研究者 埼玉県立小児医療センター 神経科部長 浜野晋一郎

<診断基準>

片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の診断基準

A 症状

- ① 周産期歴と発達歴に異常なく、発症前に神経学的異常を認めない。
- ② 急性期症状としてけいれん発作(多くは片側性けいれんだが全般性けいれんであっても除外されない)で発症、その後1週間以上持続する片麻痺を呈する。けいれん発作は長時間遷延することが多いが、その間に意識障害が持続するとは限らない。
- ③ ②の発作後、1か月以降に焦点性発作、二次性全般化発作を発症する。多くは急性期症状後、1から4年で発症する。

B 検査所見

- ① 血液・生化学的検査所見:特異的所見はない。
- ② 脳波所見:急性期には、片麻痺の責任病変側に優位な鋭波を混じる律動的な 1.5-3Hz 高振幅徐波が持続する。周波数は多様で、波形も多形性に富み、間代性の筋収縮と突発性異常波は同期しない。慢性期には、局在に応じた棘波、鋭波などのてんかん性異常所見がみられる。
- ③ 頭部画像所見:急性期 CT は責任病変側大脳半球の皮髄境界が不鮮明となり、低吸収を呈し、半球全体が腫大を示すこともある。MRI では T2、拡散強調画像で病変側大脳半球の高信号を認め、同部の皮質下白質優位に ADC が低下し細胞性浮腫が示唆される。脳血流 SPECT、MR angiography では、急性期に病変側大脳半球の灌流増加を認める。慢性期には病変は萎縮し、一部に層状壊死を示唆する所見が認められる。

C 鑑別診断:以下の疾患を鑑別する。

皮質異形成、片側巨脳症などの片側脳形成異常を伴う難治てんかん、ラスムッセン症候群を鑑別する。

D 遺伝学的検査:

SCN1A 遺伝子、CACNA1A 遺伝子変異の検索

<診断のカテゴリー>

A 症状を全て満たし、かつ B 検査所見の②または③のいずれかを認めた場合に診断される。急性期症状は生後6か月から4歳の発熱時に出現することが多い。

環状 20 番染色体症候群

○ 概要

1. 概要

主症状は難治な非けいれん性てんかん重積状態（意識が曇り、適切な行動ができない）であり、ミオクローヌス、小型または大型の運動発作、複雑部分発作、非対称性の強直発作、過運動発作を伴うこともある。てんかんの平均発症年齢は 6 歳（0～24 歳）。特徴的な脳波異常を伴う。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。

2. 原因

20 番染色体が 0.5-100%の率で環状になっている。原因は不明であり、遺伝子異常も明らかでない。

3. 症状

数十分間意識が曇る非けいれん性てんかん重積状態が日単位あるいは週単位で頻発する。ミオクローヌスを伴うこともある。小型または大型の運動発作、複雑部分発作、非対称性の強直発作、過運動発作がみられることが、特に小児では多い。脳波では、高振幅徐波や鋭波が単発あるいは短い連続で頻回に出現し、容易に両側化する。発作時には、長時間持続する両側性の高振幅徐波がみられ、周波数が変動し、小棘波や棘徐波が混在する。

外表奇形はまれである。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。すべての細胞で環状染色体がみられる例（まれ）では奇形や重症の精神発達遅滞がみられる。

4. 治療法

抗てんかん薬（バルプロ酸、ラモトリギンなど）をはじめ種々の薬物が用いられるが、きわめて薬剤抵抗性であり、発作寛解は得られない。外科治療は無効である。

5. 予後

10 歳頃には脳波および発作症状はほぼ固定し、その後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なく、てんかんは難治なままである。頻発する非けいれん性てんかん重積状態では、動作緩慢、発語減少、保続、注意散漫、反応の遅延、あるいは不機嫌を示したり、不適切な応答や行動をすることが少なくないため、社会的な支障がきわめて大きい。けいれん重積状態になり重篤な後遺症を残したり、死に至る転帰をとることもある。

○ 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（20 番染色体の環状構造による）

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、奏功しない。）

4. 長期の療養

必要(生涯持続する)

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

<診断基準>

確定診断例を対象とする。

環状 20 番染色体症候群の診断基準

A 症状

1. 非けいれん性てんかん重積状態: 動揺性の意識障害や認知障害を示し、口周囲などのミオクローヌスを伴うことがある。1回の持続は数分から数十分で、1時間以上続くことは少ない。発作は頻回でしばしば日に何回もみられる。
2. 小型または大型の運動発作: 小児期には自動症や運動現象を伴う短い複雑部分発作や幻視や恐怖感などがみられることがある。夜間睡眠時に多い。全身けいれん発作が見られることもある。
3. 精神遅滞や衝動性・攻撃性などの行動障害を呈することもある。特徴的な奇形はなく、あっても軽微である。

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: 特異的所見なし。
3. 生理学的所見: 脳波では高振幅徐波や鋭波が単発あるいは短い連続で頻回に出現し、前頭・側頭部に優位性を示したり、側方性を示すこともあるが、容易に両側化する。小児では比較的脳波異常が乏しいこともあるが、長じるにつれ顕著となる。発作時の脳波は長時間持続する両側性の高振幅徐波であり、その周波数はしばしば変動し、小棘波や棘徐波複合が混在する。
4. 病理所見: 外科的切除標本で異常が指摘されたことはない。

C 鑑別診断

レノックス・ガストー症候群、前頭葉てんかん、非けいれん性てんかん重積状態を示す他のてんかん、非てんかん性心因性発作などを鑑別する。

D 染色体検査

20 番染色体の精査を行う。環状染色体は 0.5-100% のモザイクのため、多くの細胞を調べないとわからないことがある。

<診断のカテゴリー>

A-1、2 および B3 から本症候群を疑い、染色体検査で確定する。