

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

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：スタージ・ウェーバー症候群

研究分担者 菅野 秀宣 順天堂大学脳神経外科 准教授

研究要旨

希少難治性てんかんのレジストリ構築を行うにあたり、対象疾患の中のスタージ・ウェーバー症候群に対して病態、精神運動発達障害、併存障害、治療反応性、社会生活状態について検討を行った。当施設で診療を行った患者は首都圏のみでなく全国各地に居住しており、本レジストリ登録症例を含むものになる。2014年時点で当院において継続して治療および経過観察をしている患児は56例になり、その中で手術治療を行った患児は44例である。2014年に手術治療を行ったのは4例であり、今後も年間3～5例の手術対象症例とほぼ同数の内科治療対象症例が期待される。予測される年間発生件数は本邦で10-20例であるが、正確な発症数と病態を把握するためには、本事業レジストリによる実態把握が必要と思われた。

A. 研究目的

スタージ・ウェーバー症候群は、頭蓋内軟膜血管腫と顔面血管腫、緑内障を有する神経皮膚症候群の一つであるが、不全型もあることより必ずしも確定診断がなされている訳ではない。50,000～100,000出生に1例の発生とされており、推定では本邦に年間10～20例の発生があることになる。しかしながら、今までに正確な疫学調査はされておらず、本邦における患者数が把握できていない。よって、疾患予後の把握も困難なものになっている。本総合的研究の目的は、全国規模で本疾患の発生数、および病態、精神運動発達障害、併存障害、治療反応性、社会生活状態を把握することである。さらに、現在行われている診断と治療の有効性ならびに予後を検証し、それらの改善を図るとともに、福祉行政に反映させることとなる。

B. 対象と方法

本レジストリ研究は疾患登録と観察研究から構成される。疾患登録は現在診療中の患者において、発症からの罹患期間と病態の関係を検討するものである。患者または患者家族の同意が得られ次第、登録を行う事になる。観察研究は本研究機関内で新たに診断されたスタージ・ウェーバー症候群に対して縦断的検討を行うものである。本研究においても患者または患者家族の同意を得て登録を行うことになる。

過去に当施設で診断、加療を行ったスタージ・ウェーバー患者数は100例を超えるが、現時点で継続して経過をみているものは56例である。それらの例においては同意が得られた時点で順次疾患登録を行う。新たに発生する症例については、診断がつき次第順次観察登録を行うことにする。正確な発生数の把握のために、全国のてんかん診療施設、小児科、皮膚科、形成外科、眼科に呼びかけを行う。

(倫理面への配慮)

本研究事業の内容を、順天堂大学医学部倫理委員会に審査申請し、承認(番号 2014131:平成 27 年 1 月 13 日付)の答申を得ている。

以降、患者または患者家族に説明文書を用い、研究の主旨を説明し、同意を取得した。

C. 結果

当施設においては、倫理委員会での承認後、6 例の疾患登録を行った。さらには、定期的に受診をする患者に対して説明を行っている。しかしながら、その場での同意は得られにくく、家族で相談をした後に回答をする例が多く、現在回答待機中の例が多々ある。本期間中に新たに診断をした観察研究の対象となる例はなかった。

D. 考察

本レジストリの目的を患者家族が受け入れるのに時間を要すると思われた。最終的には、熟考の後に同意に至っている。対象が小児であるため、意思決定は患者ではなく親が行う事になるが、外来および病棟での説明では片親のみのことが多く、自宅で再度検討を行っている様である。本研究の主旨説明数は増えているため、今後その回答が得られることと期待する。また、両親が揃う家族会などでの説明も有効と思われた。現在も当施設に通院を行っている患者数は 56 例あり、それらは順次疾患登録を行うことになると思われる。初発例についても年間 3~5 例が予測されるため、順次登録を行う。

本施設の現在までの症例数では、推定される発生数を網羅しているとは言えない。難治性てんかんや重度発達遅滞を呈していない例は小児科で治療を受けていると思われ、また神経症状を呈していない者は、皮膚科、形成外科、眼科が診療をしていることも考えられる。今後はそれら診療科との連携を深め、疾

患登録、観察登録数を上げていくこと目標にする。

今後の登録を待ち、さらに研究期間内での病態、治療効果を解析する。

E. 結論

希少難治てんかんのレジストリ構築に向け、本研究事業開始後 6 例の疾患登録を行った。期間中に新たに発生した例は無かった。今後、順次同意数が増えることが予測された。他施設との連携を深め、新規登録数を増加させる必要性があると思われた。

G. 研究発表

論文発表

- 1) Sugano H1, Nakanishi H, Nakajima M, Higo T, Iimura Y, Tanaka K, Hosozawa M, Niiijima S, Arai H. Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia*. 2014 55(5):683-9.
- 2) Nakajima M1, Sugano H, Iimura Y, Higo T, Nakanishi H, Shimoji K, Karagiozov K, Miyajima M, Arai H. Sturge-Weber syndrome with spontaneous intracerebral hemorrhage in childhood. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 13(1):90-3.
- 3) Nakashima M, Miyajima M, Sugano H, Iimura Y, Kato M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saito H, Arai H, Matsumoto N. The somatic GNAQ mutation c.548G>A (p.R183Q) is consistently found in Sturge-Weber syndrome. *J Hum Genet*. 2014 Dec;59(12):691-3
- 4) 菅野秀宣: Sturge-Weber 症候群、神経症候群(第 2 版) IV, VIII 先天異常/ 先天奇形 神経皮膚症候群(母斑症)、別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No29, 762-765, 2014, 日本臨床社、大坂

学会発表

- 1) 菅野秀宣：緩和的てんかん外科手術（脳梁離断術、迷走神経刺激術）、第37回日本てんかん外科学会、大坂、Feb. 2014
- 2) 菅野秀宣：ネットワークを基盤とした合理的てんかん治療、静岡東部てんかんフォーラム、三島、Feb. 2014
- 3) 菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、飯村康司、新井一：経シルビウス裂到達法選択的扁桃体海馬摘出術による合併症、第37回日本てんかん外科学会、大坂、Feb. 2014
- 4) 菅野秀宣：てんかん原性 基礎と臨床、EKeppra 学術講演会、東京、June 2014
- 5) 菅野秀宣：てんかん外科治療のストラテジー、EKeppra 学術講演会、三島、July. 2014
- 6) 菅野秀宣：てんかんと道路交通法、第3回多摩てんかん地域診療ネットワーク懇話会、東京、July, 2014
- 7) 菅野秀宣：順天堂てんかん外科における側頭葉てんかんの治療成績、JKW forum、東京、Aug, 2014
- 8) Sugano H: Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome、10th Asian Oceania epilepsy congress、Singapore、Aug. 2014
- 9) 菅野秀宣：Surgical strategy for intractable epilepsy. ニセコカンファレンス、札幌、Aug. 2014
- 10) 菅野秀宣：てんかん治療における最新の話、城東脳神経フォーラム、東京、Sep. 2014
- 11) 菅野秀宣：てんかん外科治療のストラテジー、第16回江東神経懇話会、東京、Sep, 2014
- 12) Sugano H: Surgical techniques in corpus callosotomy、8th Asian epilepsy surgery congress、Tokyo、Oct. 2014
- 13) Sugano H: epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis、8th Asian epilepsy surgery congress、Tokyo、Oct. 2014
- 14) 菅野秀宣：難治性てんかんと迷走神経刺激療法、外科療法、てんかん協会（東京）、東京、Oct. 2014
- 15) Sugano H: palliative surgery. ISPN educational course in Pediatric Neurosurgery. Tokyo. Oct. 2014
- 16) 菅野秀宣：MRI 陰性難治性てんかんに対する迷走神経刺激療法。第73回日本脳神経外科総会、東京、Oct, 2014
- 17) 菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、奥村彰久、安部信平：難治性てんかンを呈する結節性硬化症に対するてんかん手術例の検討、第48回日本てんかん学会、東京、Oct, 2014
- 18) 菅野秀宣：てんかん外科治療のストラテジー、八千代エリア第2回神経疾患を考える会、八千代、Oct, 2014
- 19) Sugano H, Nakajima M, Iimura Y, Higo T, Arai H: Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome、68th Annual meeting of American Epilepsy society、Seattle、Dec. 2014

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