

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

GLUT-1 欠損症の診断基準作成と治療ガイドラインの作成および新たな薬剤開発  
に向けた調査研究

分担研究者 小国弘量 東京女子医科大学小児科 教授

研究要旨

グルコーストランスポーター 1 欠損症症候群 (GLUT-1DS) は、脳のエネルギー代謝基質であるグルコースが中枢神経系に取り込まれないことにより生じる代謝性脳症で、ケトン食療法 (KD) による治療が可能な疾患と考えられている。その表現型スペクトラムは多彩で、てんかんの重症度順より乳幼児難治てんかん、症候性ミオクロニー失立発作てんかん、治療抵抗性特発性全般てんかん、特発性全般てんかんを合併し、運動障害のそれではジストニア、痙性麻痺、失調の組み合わせを伴う複合的な運動障害、運動失調、発作性労作誘発性ジスキネジアを併存する。その診断基準では初発症状 (乳児期早期発症てんかん、異常眼球運動や無呼吸発作) 空腹、運動、体温上昇、疲労で憎悪する神経学的症状 (てんかん、痙性麻痺、小脳失調、ジストニア) とその食事、睡眠、安静での改善があれば本症を疑い、髄液検査 (髄液 / 血液糖比 < 0.45) にて低髄液糖を確認し、遺伝子検査で確定診断する。本症の臨床重症度分類では日常生活動作の分析で約 15% の患者は全介助を要する心身障害者、自立例が 40% にみられるように幅が広い。生活能力としては、自力歩行は可能であるが、車椅子移動を必要とする症例もある。構語障害は失調性でほぼ全例に認め、重症例では言語表出は単語のみである。認知障害も、学習障害の程度から重度精神遅滞まで様々であった。患者の生涯にわたる治療法の問題として、KD をいつまで維持継続するか、KD 以外の新たな治療法の開発、成人期の診療がある。KD をいつまで継続すべきかのエビデンスは少ないが、家族会アンケート調査でも 20 歳以上の患者で KD を 10 年以上継続している患者が多数存在し、患者の QOL の改善に貢献している。今後 KD 以外の新たな治療の試みとして TRH 療法等が試みられている。キャリアオーバー症例や成人期診断例などの成人期診療や治療に関して移行外来の設置や連携できる KD 専門栄養士、内科医とのネットワークをどのように作っていくかが今後の課題である。

研究協力者

伊藤康 東京女子医科大学小児科 講師  
高橋悟 旭川医科大学小児科 講師  
夏目淳 名古屋大学小児科 教授  
柳原恵子 大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科委員  
生天目信 大阪大学小児科 講師  
下野九理子 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所 講師  
藤井達哉 滋賀県立小児保健医療センター病院 病院長

A. 研究目的

グルコーストランスポーター 1 欠損症症候群 (GLUT-1DS) は、脳のエネルギー代謝基質であるグルコースの中枢神経系への取り込み障害から生じる代謝性脳症で、ケトン食 (KD) 治療が有効な疾患と考えられている [1]。最近の研究では、本症候群の臨床症状や重症度は多彩で軽症例から重症例まで存在することが明らかになってきている [2-6]。典型例では当初報告されたように乳児期発症例が多い。しかしながら最近、特発性てんかんや発作性不随意運動のみの軽症例の報告も増加してき

ている。特に家族例において軽症例が多く観察されている[5]。このような軽症例は成人期では神経内科や精神科領域において不随意運動やてんかん、精神遅滞の成人例として潜在している可能性がある。本症では早期治療により慢性の脳神経系糖欠乏による後遺症が予防されうる可能性があることより、乳児期よりの早期診断体制の整備、早期治療が普及することにより障害が最低限に抑制されうる[7]。そのため本研究班では GLUT-1DS の診断基準作成と治療ガイドラインの作成および新たな薬剤開発に向けた調査研究を行った。

本研究はヘルシンキ宣言、疫学研究および臨床研究の倫理指針に基づいて行われた。主任研究者の所属する東京女子医科大学倫理委員会、分担研究者の所属する各施設の倫理委員会の承諾の上施行され、調査対象となる患者自身もしくは代諾者には研究の趣旨を説明したうえで同意を得た（東京女子医科大学倫理委員会 承認番号：2745）。

## B. 課題の検討

### 1) GLUT-1 欠損症の診断基準と診療ガイドラインの作成

軽症例(軽度の知的障害や不随意運動)や稀少病態(早期発症欠てんかん、発作性労作誘発性ジスキネジア、小児交互性片麻痺、棘状赤血球症や口唇状赤血球症を伴う溶血性貧血)の報告が増加しており GLUT-1DS の表現型スペクトラムは、てんかんと運動障害の二つの軸によりその重症度を分類することが可能である。てんかんでは、乳幼児難治てんかん、症候性ミオクロニー失立発作てんかん、治療抵抗性特発性全般てんかん、部分てんかん、特発性全般てんかんを合併、運動障害のそれではジストニア、痙性麻痺、失調の組み合わせを伴う複合的な運動障害、運動失調、発作性労作誘発性ジスキネジアの順となる[6]。このような臨床症状で初発し、その食事、睡眠、安静での改善があれば本症を疑う一番の根拠となりうる。軽症例の一部では髄液/血清糖比が正常下限という例も出てきており注意が必要である。特に家族発症例(常染色体優生遺伝が多い)では軽症例が多く無症候例や学習障害、

発達障害のみの例も報告されている。治療ガイドラインとして KD の早期導入が推奨されているが軽症例においては KD 治療の導入、継続維持は困難である。また早期発症例の発見増加とともに髄液糖、髄液糖/血糖、髄液乳酸標準値が生後 6 ヶ月までは過剰診断される可能性が指摘されている。生後 6 ヶ月までの髄液糖、髄液/血糖比のみ異常の場合には注意が必要である[8]。逆に稀な Paroxysmal exercised induced dystonia(PED)のみで発症する患者では髄液/血糖比は正常と報告されており、注意が必要である。最近、Gardiner らが報告した研究では 15 例の PED あるいは Paroxysmal kinesigenic dyskinesia(PKD)を呈し *SLC2A1* 変異が認められた症例の中で髄液糖/血糖比は 5 例で正常、4 例でやや低い 0.5-0.55 であったとしている[9]。発作性不随意運動を主徴とする小児例においても遺伝子診断がより重要となろう。

### 2) 小児期より成人期に移行する GLUT-1DS 患者の予後、重症度についての問題

これは本邦で行った平成 23 年度の全国実態調査における GLUT-1DS 患者 46 例の日常生活動作(ADL)を診断前における SCD 重症度分類を参考として分析した[10]。患者の日常生活動作の分析では、約 15%の患者は全介助を要する心身障害者であったが、自立例が 40%にみられた。生活能力としては、自力歩行は可能であるが、車椅子移動を必要とする症例もある。構語障害は失調性でほぼ全例に認め、重症例では言語表出は単語のみである。認知障害も、学習障害の程度から重度精神遅滞まで様々である。自閉性に乏しく社会性があり、親しみやすい性格である。総合すると重症例は重症心身障害児者として生活し、軽症例では社会的不利はあるが未診断のまま通常の世界生活、さらには夫婦生活を営んでいる可能性が考えられた。現在、2011 年に GLUT-1DS 全国調査を行ってから 5 年経過し、その当時の患者も思春期、成人期を迎えようとする年齢に達している。今後、再アンケート調査において成人期の状態が推測され、KD 治療の継続等がどのようになっているのか現状評価が

必要となる。

### 3) GLUT-1DS に対する KD 治療と成人期の治療 についての問題

Fuiriらは、本邦 GLUT-1DS 全国調査で KD 治療の有効性を検討している[11]。39 例の GLUT-1DS 確定例の中で 31 例(3~35 歳で平均 12 歳)が KD 治療を 1 ヶ月以上行い、修正アトキンス食が 55%、古典的 KD が 35%、MCT-KD が 10%の患者で施行していた。いずれの KD でもてんかん発作、空腹時の神経学的異常や失調に約 80%で有効であったとしているが、知的発達の促進に関しては明らかでなかったとしている。

また我々の Glut1 家族会アンケート調査の結果では 20 歳以上の患者(20 歳~50 歳、中央値:29 歳)が 8 例いてその内 7 例が現在も KD 治療を 2~14 年間続けている(中止した 1 例も 10 年以上 KD を継続していた)。これら成人例を含めてアンケート調査からは KD を作る家族の負担が大きいことが明らかになっている。

### 4) GLUT-1DS に対する新たな薬剤開発に向けた 調査研究

伊藤らは GLUT-1DS に対する TRH(プロチレリン)療法の試みを行っている。TRH は、本邦においては脊髄小脳変性症の治療薬として使用されている。まだ Preliminary ではあるが、静注 TRH 療法後に TRH 経口療法に切り替えその効果を継続可能としている[12]。軽症典型群の 1 例では、修正 Atkins 治療より症状憎悪なしに離脱可能であったとしている。最近、まだ実験段階ではあるが GLUT-1DS マウスモデルにおいて遺伝子治療の成功例が報告されており今後患者に対する応用が進むものと考えられる[13]。

## D. 考察

トランスポーター異常症である GLUT-1DS では、代謝基質・産物の測定による早期発見は困難である。早期診断として、乳児期の異常眼球運動、無呼吸発作、てんかん発作(けいれん発作、脱力発作、

ミオクロニー発作、部分発作)、筋緊張低下、発達遅滞などの併存が重要であり、早期に髄液検査を行い髄液糖/血糖比 < 0.45 であれば *SLC2A1* (*GLUT1*) 遺伝子検査と KD 治療導入を行うことが推奨されてきた[7]。しかしながら最近の研究では、前述のように表現型スペクトラムが多彩な上、生後 6 カ月までの乳児例、てんかんや知的障害を持たない PED や PKD のみの症例では、この髄液糖/血糖比のみでは十分ではない可能性が出てきている[7、8]。また当然、軽症例、家族例や成人例の場合に髄液検査そのものも困難となる。今後は神経学的症状より直接遺伝子検査を行う必要性も出てくるがその体制整備が必要である。

成人期の診療に関して KD の継続をどうするかは重要な問題である。思春期以降、脳の糖質に対する要求度が減ることや長期の成長、発達に与える影響より中止してよいのではないかという報告[7]や、成人期になっても神経学的症状に有効であること、低髄液糖状態に対して理論的に脳保護作用を有していること、等より重篤な KD による副作用がなければ KD 治療を続けるべきであるという意見も多い[14]。しかし家族会アンケート調査を含めて KD 療法について症例が成人期に向かっていくにつれて下記のような問題がでてくる 1)ケトン食療法の継続(献立作成、調理者(母)の負担;高脂血症・高尿酸血症の副作用など) 2)医療費助成の問題(2015 年度より GLUT-1DS が指定難病、2012 年度にケトンフォーミュラ(明治 817-B)が登録ミルクに指定、2016 年度より KD が保険適応となり改善されてきている、3)キャリアオーバー患者の成人診療科への移行の問題(多くの患者で複合的症状があり、成人科への移行が困難) 4)KD 未実施軽症例の過食・肥満(生活習慣病)等の問題である。

Leen らは文献 review と自験例で 18 歳以上の合計 91 例について検討し、てんかん発作は小児期には問題となっても思春期以降は減少ないし軽快すること、新たに発作性不随意運動発作、特に PED が出現ないし悪化する可能性を指摘している。またそれらの治療として KD 治療を思春期以降も継

続することがよい結果をもたらせるのではないかとしている[15]。

2016年4月よりKD治療が「てんかん食」として保険適応となり、KDの献立作成にも公費で専門栄養士の助けが得られるようになった。しかしながらまだKD作成に関わることのできる専門栄養士の数が限られており今後の育成が重要である。また家族の養育能力に問題がある場合や、入所や一人暮らしとなった場合にはKDの導入や継続、維持が困難という問題がある。Glut1家族会のアンケート調査では、KDに関して修正Atkins食が53%を占め、古典的KD治療は15%であった。米国の患者会でのアンケート研究(92例が返答)では66%が古典的KDで修正Atkins食は32%であった[15]。この差は日本の方が先進的というより米国ではKDセンターが多く、専門栄養士の指導が受けられるのに反し、日本では専門栄養士も少なくより制限が少なく簡便に作成できる修正Atkinsを選択する傾向があるのかもしれない。アンケート調査でも長期間継続するには家族の負担が大きいくことが多く記載されていた。

今後のGLUT-1 DS患者の生涯にわたる治療法の問題として、現時点では、KD療法が標準的な治療で継続する必要があるが、経済的な問題、養育者(特に調理者)の負担、副作用(高脂血症・高尿酸血症など)の問題がある。新たな治療法としてTRH療法が試みられているが、まだ症例数は少ないものの中、軽症例に対しては今後、治療法の選択肢になる可能性がある。またGLUT-1遺伝子そのもので治療する可能性が報告されており今後患者に対する応用が進むことが期待される[13]。成人期の問題点として先天性代謝異常症一般にも当てはまることであるが、希少代謝異常症の全身管理を小児科より成人診療科に移行する連携の困難性はまだ解決できていない。全国の病院では20歳以上になっても小児科で治療を継続している神経疾患は多いのが実情である(個人的経験)。病院内に移行期外来の設置や連携できる内科医とのネットワークをどのように作っていくかが今後の課題である。

## 文献

- [1] De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med.* 1991; 325: 703-9.
- [2] Mullen SA, Suls A, De Jonghe P, et al: Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology.* 2010; **75**: 432-440.
- [3] Pong AW, Geary BR, Engelstad KM, Natarajan A, Yang H, De Vivo DC. Glucose transporter type I deficiency syndrome: epilepsy phenotypes and outcomes. *Epilepsia.* 2012; **53**: 1503-10.
- [4] Arsov T, Mullen SA, Rogers S, Phillips AM, Lawrence KM, Damiano JA, et al. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol.* 2012; **72**: 807-15.
- [5] Striano P, Weber YG, Toliat MR, Schubert J, Leu C, Chaimana R, et al. GLUT1 mutations are a rare cause of familial idiopathic generalized epilepsy. *Neurology.* 2012; **78**: 557-62.
- [6] Leen WG, Klepper J, Verbeek MM, Lefterink M, Hofste T, van Engelen BG, et al. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain.* 2010; **133**: 655-70.
- [7] Klepper J. GLUT1 deficiency syndrome in clinical practice. *Epilepsy Res.* 2012; **100**: 272-
- [8] Leen WG, Willemsen MA, Wevers RA, Verbeek MM. Cerebrospinal fluid glucose and lactate: age-specific reference values and implications for clinical practice. *PLoS One.* 2012; **7**(8):e42745.

[9] Gardiner AR, Jaffer F, Dale RC, Labrum R, Erro R, Meyer E, Xiromerisiou G, Stamelou M, Walker M, Kullmann D, Warner T, Jarman P, Hanna M, Kurian MA, Bhatia KP, Houlden H. The clinical and genetic heterogeneity of paroxysmal dyskinesias.

Brain. 2015;138:3567-80.

[10] 平山恵造. 厚生省運動失調症調査研究班平成3年度研究報告書 1992, 1-5.

[11] Fujii T, Ito Y, Takahashi S, Shimono K, Natsume J, Yanagihara K, Oguni H. Outcome of ketogenic diets in GLUT1 deficiency syndrome in Japan: A nationwide survey.

Brain Dev. 2016;38:628-37.

[12] 2014 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業) 研究分担報告書 - GLUT-1 欠損症患者の重症度分類と生涯にわたる治療法についての問題 -

[13] Nakamura S, Osaka H, Muramatsu SI, Takino N, Ito M, Aoki S, Jimbo EF, Shimazaki K, Onaka T, Ohtsuki S, Terasaki T, Yamagata T. Gene therapy for a mouse model of glucose transporter-1 deficiency syndrome.

Mol Genet Metab Rep. 2017;10:67-74.

[14] De Giorgis V, Veggiotti P. GLUT1 deficiency syndrome 2013: current state of the art. Seizure. 2013;22:803-11.

[15] Leen WG, Taher M, Verbeek MM, et al: GLUT1 deficiency syndrome into adulthood: a follow-up study. J Neurol. 2014; 261: 589-599.

[16] Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome.

Seizure 2016 ; 35 : 83-87.

#### F.健康危険情報

特に報告されていない。

#### G.研究発表

##### (1)論文発表

[1] 塩田 睦記, 小国 弘量. 【けいれん・意識障害】ピンポイント小児医療 けいれんに関する知識 てんかん重積(けいれん重積)状態とけいれん群発 小児内科 2014; 46: 1221-1225

[2] 伊藤 康, 小国 弘量. 【神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-】 先天代謝異常 膜輸送系の異常 グルコーストランスポーター1 欠損症症候群 日本臨床(別冊神経症候群 III) 2014: 823-826.

[3] 伊藤 進, 小国 弘量. 【てんかん-基礎・臨床研究の最新知見-】 てんかんの治療 小児てんかんの治療 日本臨床 2014; 72: 845-852

[4] 伊藤 進, 小国 弘量. 【神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-】 自己免疫性疾患 その他の炎症性疾患 免疫介在性脳炎 Rasmussen 脳炎 日本臨床(別冊神経症候群 II) 2014: 728-731.

[5] 伊藤 康, 小国 弘量.【神経症候群 VI(第2版) -その他の神経疾患を含めて-】 XIV てんかん症候群 その他の重要な病態 グルコーストランスポーター1 (GLUT-1) 欠損症症候群. 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.31. 2014: 464-467.

[6] 伊藤 康, 小国 弘量.【神経症候群 (第2版) -その他の神経疾患を含めて-先天代謝異常症-】 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.28, 2014:823-826.

[7] 小国 弘量.【神経症候群 VI (第2版) -その他の神経疾患を含めて-】 XIV てんかん症候群 その他の重要な病態 ミオクロニー(失立)脱力発作てんかん. 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.31. 2014: 122-125.

[8] Hirano Y, Oguni H, Shiota M, Nishikawa A, Osawa M. Ketogenic diet therapy can improve ACTH-resistant West syndrome in Japan. Brain Dev. 2015; 37(1): 18-22

[9] Ito Y, Oguni H, Hirano Y, Osawa M. Study of epileptic drop attacks in symptomatic epilepsy of early childhood - Differences from those in myoclonic-astatic epilepsy. Brain Dev. 2015;

37(1): 49-58.

[10] Ito Y, Takahashi S, Kagitani-Shimono K, Natsume J, Yanagihara K, Fujii T, Oguni H. Nationwide survey of glucose transporter-1 deficiency syndrome (GLUT-1DS) in Japan. *Brain Dev.* 2015; 37(8): 780-9.

(11) Hirano Y, Oguni H, Nagata S. Refractory and severe status epilepticus in a patient with ring chromosome 20 syndrome. *Brain Dev.* 2016;38:746-9.

(12) Fujii T, Ito Y, Takahashi S, Shimono K, Natsume J, Yanagihara K, Oguni H. Outcome of ketogenic diets in GLUT1 deficiency syndrome in Japan: A nationwide survey. *Brain Dev.* 2016;38:628-37.

(13) Otsuki T, Kim HD, Luan G, Inoue Y, Baba H, Oguni H, et al. Surgical versus medical treatment for children with epileptic encephalopathy in infancy and early childhood: Results of an international multicenter cohort study in Far-East Asia (the FACE study). *Brain Dev.* 2016;38:449-60.

## 2) 学会発表 (抄録)

[1] 小国弘量. 診断、治療に苦慮する小児てんかんのマネジメント (ACTH、ケトン食).

第70回東海てんかん集談会、2014年2月1日  
グランドホテル浜松2F「飛鳥」

[2] 小国弘量. 小児てんかんの薬物治療-レベチラセタムを中心に - Living with Neurological Disorders. ホテル阪急インターナショナル 4F「月華」平成26年6月4日

[3] 小国弘量. 小児科医から見た治療連携の必要性  
関東てんかん治療フォーラム、会場: 御茶ノ水の山の上ホテル 7月14日(月) 19時~

[4] 小国弘量. てんかん発作とその診かた.  
第24回日本小児看護科学会共催セミナー  
2014年7月21日 タワーホール舟堀

[5] 小国弘量. 若年性ミオクロニーてんかん  
ラジオ NIKKEI「医学講座」

2014年7月23日収録

[6] 小国弘量. てんかん性脳症の診断と治療を巡って. 第10回日本てんかん学会近畿地方会特別後援、2014年8月2日(土) 大阪大学中之島センター

[7] 小国弘量. てんかん症候群と臨床神経生理学の昔、今、将来. 第487回日本てんかん学会会長講演. てんかん研究 2014; 32: 123.

[8] Hirokazu Oguni. Clinical and EEG evolution of Rasmussen's encephalitis. Preongress symposium: Update of Rasmussen syndrome 第48回日本てんかん学会プレングレス  
てんかん研究 2014; 32: 133.

[9] 伊藤康, 小国弘量など. グルコーストランスporter-1欠損症症候群4例に対するTRH療法の検討. 第56回日本小児神経学会学術集会. 2014年5月29日. 浜松.

[10] 伊藤康, 小国弘量. グルコーストランスporter-1欠損症46例の日常生活動作について. 第40回日本重症心身障害学会学術集会 2014年9月27日. 京都.

[11] 大谷 ゆい、小国 弘量、西川 愛子、平野 嘉子、伊藤 進、永田 智. 薬物療法に治療抵抗性の乳幼児ミオクロニーてんかんに対するケトン食治療の有効性. てんかん研究 2015;33(2):317.

[12] 西川愛子 小国弘量 永田智. 小児特発性部分てんかんの Atypical evolution - その頻度、臨床像の検討 - てんかん研究 2015;33(2):381

[13] 小国弘量. Rasmussen 脳炎 診断と治療 モーニングセミナー2 てんかん研究 2015; 33(2): 207-8.

[14] Hirokazu Oguni. Occipital lobe epilepsies during childhood - a review -. JES-KES joint symposium, てんかん研究 2015;33(2):169.

[15] 西川 愛子 小国 弘量 伊藤 進 永田 智. Malignant migrating partial seizures in infancy 2例における発作時ビデオ脳波所見の検討. 脳と発達 2015;47:S351.

[16] 大谷 ゆい、伊藤 進、西川愛子、坂内 優子、小国 弘量、永田 智. PCDH19 関連症候群6例

の臨床・脳波学的検討．脳と発達 2015;47:S352.

[17] 伊藤 進,小国 弘量,西川 愛子,永田 智  
乳児期の発作性症状に対する長時間ビデオ脳波検査の有用性についての検討．脳と発達 2015;47:S296.

[18] 中務秀嗣, 伊藤康, 竹下暁子, 平澤恭子, 高橋悟, 小国弘量, 永田智 .SLC2A1 遺伝子変異をもつ母親から出生した GLUT-1 欠損症の姉妹に対する早期診断．脳と発達 2016 ; 48 : S352 .

[19] 衛藤薫, 伊藤康, 石垣景子, 舟塚真, 小国弘量, 大澤眞木子, 永田智 .当科における代謝性神経疾患の診断と転帰について．脳と発達 2016 ; 48 : S353 .

[20] 大谷 ゆい、小国 弘量、西川 愛子、衛藤薫、伊藤進、舟塚真、平澤恭子、永田 智 . Angelman 症候群のてんかん発作治療薬の後方視的検討．脳と発達 2016;48:S274.

[21] 西川愛子、小国弘量、大谷ゆい、伊藤進、舟塚真、永田智 . Atypical benign partial epilepsy of childhood あるいは関連てんかんに対する特殊治脳と発達 2016;48:S375

[22] 小国弘量 . West 症候群に対するピガバトリン治療．脳と発達 2016;48:S209.

[23] Oguni H, Ito Y. Neurological manifestations of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (GLUT-1 DS). J2nd Asia Pacific course: Pediatric neurometabolic and movement disorders, Taipei 10 June 2016.

[24] 大谷 ゆい, 伊藤 進, 小国 弘量, 西川愛子, 衛藤薫, 竹下暁子, 伊藤康, 平澤恭子, 永田 智 . 乳児一過性発作性ジストニアとてんかん発作の鑑別．てんかん研究 2016 ; 34 : S306.

[25] 平野嘉子、小国 弘量、丸山博。経過中に徐波睡眠期持続性棘徐波複合を呈した Panayiotopoulos 症候群の 2 例。てんかん研究 2016 ; 34 : S459.

## 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

研究課題の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン等）

小児慢性疾患において下記疾患の診断指針の作成

- West 症候群
- ミオクロニー脱力てんかん
- Rasmussen 症候群
- Dravet 症候群

難病情報センターホームページ「病気の解説」

- West 症候群
- ミオクロニー脱力てんかん
- グルコーストランスポーター1欠損症