

厚生労働科学研究費助成金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

希少難治てんかんのレジストリ構築による総合的研究

研究分担者 白水 洋史 国立病院機構西新潟中央病院 脳神経外科医長

研究要旨

希少難治てんかんレジストリに登録された視床下部過誤腫症例について、疫学的背景を明らかにする。

A. 研究目的

日本における視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんの疫学的情報を把握する。

B. 研究方法

希少難治てんかんレジストリに登録（2014年11月～2015年11月）された症例より，視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんについて，現存する患者の現在の病状や過去の病歴・治療歴を把握する。

（倫理面への配慮）

本研究に当たり，希少難治てんかんレジストリにおいて採択された倫理基準を基に作成した説明書，同意書を，当院においても倫理委員会へ承認を申請し，承認が得られている。この範疇で，対象患者の登録・研究を行う。

C. 研究結果

C-1. 視床下部過誤腫

レジストリに登録された視床下部過誤腫によるてんかん症例は，47例となっている。このうち44例が西新潟中央病院の症例であり，日本の視床下部過誤腫症例はほぼ西新潟中央病院へ集約されていると言って良い。西新潟中央病院以外の症例も含め，全例で外科的治療が施されている。

C-2. 血管奇形，脳血管障害によるてんかん

海綿状血管腫によるてんかんが4施設より1

3例，脳動静脈奇形が3施設から10例，その他の脳血管障害によるものが7施設より26例が登録されている。海綿状血管腫は5例(38%)，脳動脈奇形は5例(50%)に手術が施行されており，一方でその他の脳血管障害によるてんかんについては1例(4%)の施行にとどまっている。

C-3. 外傷によるてんかん

4施設から23例が登録されているが，単一施設（静岡てんかんセンター）からの登録が大多数を占めている（19例）。このうち外科的治療がなされたのは2例(9%)に過ぎない。

D. 考察

D-1. 疾患頻度について

視床下部過誤腫は，もともと20万人に1人(Sweden)の発症率というデータがあり，稀少な疾患であることが知られている。また，その薬剤難治性なてんかんの性質から，特殊な外科治療（西新潟中央病院で行われている定位温熱凝固術）が有効であることも知られており，結果的に1施設に多くの症例が集まっている結果となった。このことより，同施設からの疾患概要の報告は，ほぼ国内の視床下部過誤腫の実情を示すと思われ，下記に列挙している論文は非常に有用なものであると考えられる。

D-2. 血管奇形（海綿状血管腫・脳動静脈奇

形)

視床下部過誤腫と比較するとより一般的で、どの施設でも認められる可能性があると思定される疾患としては、登録数が少ないという印象である。遼疾患合わせても4施設からのみの登録であることと、薬物療法のみで治療されている症例も多いことも有り、この結果が実情を示しているとは言いがたい。

D-3. その他の脳血管障害によるてんかん

上記血管奇形よりやや多い施設から登録されていることから、より一般的な有病率である可能性が考えられる。外科治療例も少ないことから、様々な程度の血管障害(脳梗塞や脳出血)が含まれ、外科治療に至るほどの難治度ではない、焦点推定が難しい、等の要因も含まれているかもしれない。

D-4. 外傷によるてんかん

外科治療が施行された例が少ないことと、発作消失・年単位の発作が13例(57%)含まれることから、難治度はそれほど高くない可能性がある。

D-5. 登録状況

これらの疾患群は、合わせても11施設からの登録にとどまっている。今回のレジストリに参加している施設が20施設あることを考慮すると、やや偏りはあるかもしれない。これらはいずれも外科治療の対象となり得る焦点性てんかんの病因で有り、脳神経外科との連携の得られる施設からの登録が多いことが特徴と言える。しかしながら、血管奇形、血管障害、外傷によるてんかんの全てを示しているとは言いがたい。

E. 結論

視床下部過誤腫のような特殊な疾患においては、センター化による症例集約は疫学調査や病態把握に有用であるが、血管奇形や血管障害、外傷などの、より一般的な疾患につい

ては症例の集約化は難しいものと思われる。今回の研究班に参加している施設からの登録のみでは、日本全体の疫学調査、病態把握は困難であると思われる。より一層の病態把握のために、症例登録の一般化、普及が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Sonoda M, Kameyama S. Stereotactic radiofrequency thermocoagulation for giant hypothalamic hamartoma. J Neurosurg 2016; 125: 812-821.
2. 白水洋史, 増田 浩, 伊藤陽祐, 中山遥子, 東島威史, 亀山茂樹. 小児視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術の有用性. 小児の脳神経 2016; 41: 303-308.
3. Kameyama S, Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Sonoda M, Akazawa K. MRI-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for 100 hypothalamic hamartomas. J Neurosurg 2016; 124: 1503-1512.
4. Saitsu H, Sonoda M, Higashijima T, Shirozu H, Masuda H, Tohyama J, Kato M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Kameyama S, Matsumoto N. Somatic mutations in GLI3 and OFD1 involved in sonic hedgehog signaling cause hypothalamic hamartoma. Ann Clin Transl Neurol 2016; 3: 356-365.

2. 著書

1. 白水洋史, 亀山茂樹. 視床下部過誤腫によるてんかん. 三國信啓, 森田明夫, 伊達 勲,

菊田健一郎．編集：新NS NOW No.7 脳波判
読の基礎と手術への応用 - 脳波ギライを
克服しよう！ pp136-146, メジカルビュー
社, 東京, 2016.

3 . 学会発表

1. Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Nakayama Y,
Higashijima T, Fukuda M, Kameyama. St
ereotactic radiofrequency thermocoagul
ation for hypothalamic hamartoma. 12th
European Congress on Epileptology (11
th-15th September, 2016, Prague, Czech
Republic)
2. Shirozu H. Stereotactic radiofrequency
thermocoagulation. 3rd International
Symposium on Hypothalamic Hamartomas

(16th September, London, UK)

3. 白水洋史, 増田 浩, 伊藤陽祐, 中山遥子,
東島威史, 福多真史, 亀山茂樹. 視床下部
過誤腫二対する定位温熱凝固術の治療成績
- 再発および再手術に關与する因子- .
日本脳神経外科学会第75回学術総会 (2016
年9月29日- 10月1日, 福岡)
4. 白水洋史, 増田 浩, 伊藤陽祐, 中山遥子,
東島威史, 福多真史, 亀山茂樹. 視床下部
過誤腫に対する定位温熱凝固術後の発作成
績と機能予後, 合併症. 第40回日本てんか
ん外科学会 (2017年1月26日- 1月27日, 大
阪)

H . 知的財産権の出願・登録状況
なし