

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
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
分担研究報告書

Lennox Gastaut症候群

研究分担者 青天目信 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教
永井利三郎 プール学院大学教育学部 教授

研究要旨

Lennox-Gastaut症候群は、代表的な難治てんかんの1つである。多彩なてんかん発作と特徴的な脳波異常で規定される疾患だが、診断が必ずしも容易でない場合もあり、国内では疫学調査も行われていない。

希少難治性てんかんのレジストリに登録された患者について、患者の年齢分布、住所地分布、登録病院の分布を調べた。

登録された患者数は36名で、年齢は、10歳未満から40歳代まで、幅広く存在した。登録病院は11病院で、関東地方、東海地方の病院からの登録者数が多く、特定の病院からの登録が多いことが伺われた。

過去の国外の疫学を考慮すると、かなり多くの患者が漏れていると考えられた。今後、倫理委員会審査が通った病院が増えるに従い、登録数も増えると考えられた。

A．研究目的

Lennox-Gastaut症候群(LGS)は、代表的な難治てんかんの1つであり、小児期に発症し、多彩なてんかん発作と特徴的な脳波所見で規定される症候群である。有名な疾患で、症状がそろった段階では診断することは可能だが、初期には、時に睡眠時の脳波が必要なこともあり、全例の正確な診断は困難である。疫学研究では、各研究での診断基準が異なることもあり、10歳以下の難治性てんかんの小児では3-10%程度、一般人口では1000人中0.23人程度の有病率と考えられているが、日本国内でのLGSの疫学調査はなされたことがなく、全体像は不明である。

本研究では、希少難治性てんかんのレジストリに登録されたLGSの登録状況についてまとめた。

B．研究方法

本研究でレジストリに登録されたLGSの患者について、情報をまとめた。

（倫理面への配慮）

本研究で情報を収集した症例を登録した各病院では、本研究に関する倫理委員会での承認を経ている。

C．研究結果

患者は36名。男性が36名、女性が19名であった。年齢は10歳未満3名、10歳代20名、20歳代13名、30歳代9名、40歳代12名である。患者の住所地は、北海道地方1名、東北地方0名、関東地方（東京都以外）11名、東京都19名、甲信越・北陸地方2名、東海地方（三重県含む）9名、近畿地方4名、中国地方4名、四国地方0名、九州地方3名、沖縄県0名であった。登録病院は11病院で、北海道1病院（患者2名）、東北地

方0病院、関東地方(東京都以外)2病院3名、東京都3病院(20名)、甲信越・北陸地方1病院(1名)、東海地方(三重県含む)1病院(19名)、近畿地方1病院(1名)、中国地方1病院(4名)、九州地方1病院(5名)であった。

D . 考察

LGSの登録状況は、登録をしている病院に地域差があり、まだ、患者分布については偏りがあった。LGSは代表的な難治てんかんであり、診療をしている医師はてんかん専門医などの、各種神経関連専門医のことが多いと考えられる。

今後、倫理委員会の審査が通る病院が増えることで登録される人数が増えていくことが予想される。

E . 結論

LGSの症例は、全国的に症例登録が途上にあると考えられた。

F . 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Sukigara S, Dai H, Nabatame S, Otsuki T, Hanai S, Honda R, Saito T, Nakagawa E, Kaido T, Sato N, Kaneko Y, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Goto Y, Koizumi S, Itoh M. Expression of astrocyte-related receptors in cortical dysplasia with intractable epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 2014;73(8):798-806.
2. Azuma J, Nabatame S, Nakano S, Iwatai Y, Kitai Y, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Okinaga T, Yamamoto T, Nagai T, Ozono K. Prognostic factors for acute encephalopathy with bright tree appearance. *Brain Dev* 2015;37(2):191-9.

phalopathy with bright tree appearance. *Brain Dev* 2015;37(2):191-9.

3. Tohyama J, Nakashima M, Nabatame S, Gaik-Siew C, Miyata R, Rener-Primec Z, Kato M, Matsumoto N, Saitsu H. SPTAN1 encephalopathy: distinct phenotypes and genotypes. *J Hum Genet* 2015;60(4):167-73.
4. Ohba C, Kato M, Takahashi N, Osaka H, Shiihara T, Tohyama J, Nabatame S, Azuma J, Fujii Y, Hara M, Tsurusawa R, Inoue T, Ogata R, Watanabe Y, Togashi N, Kodera H, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Tanaka F, Saitsu H, Matsumoto N. De novo KCNT1 mutations in early-onset epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2015;56(9):e121-8.
5. Azuma J, Nabatame S, Katsura T, Yamamoto K, Kaneno H, Kijima E, Mizoguchi Y, Shimotsuji T, Yamamoto T, Ozono K. Marked elevation of urinary α 2-microglobulin in patients with reversible splenic lesions: A small case series. *J Neurol Sci* 2016;368:109-112.

2 . 学会発表

1. 山崎早苗, 岸本加奈子, 谷河純平, 親實理子, 岩谷祥子, 富永康仁, 青天目信, 下野九理子, 酒井規夫, 永井利三郎, 大園恵一. 当院におけるLennox-Gastaut症候群に対するルフィナミド投与の発作抑制効果. 第57回日本小児神経学会学術集会: 15.05.28-30, 大阪
2. 岸本加奈子, 渡辺陽和, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 青天目信, 永井利三郎, 大園恵一. 当院におけるLennox-Gastaut症候群の治療経験. 第68回大阪小児てんかん研究会: 15.11.28, 大阪

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし