

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

研究分担者 本田 涼子 国立病院機構 長崎医療センター小児科

研究要旨

希少難治性てんかんを全国規模で集積し、疾患登録と観察研究（横断研究、縦断研究）を行う
目的で、九州沖縄地区の基幹病院である当院における対象疾患の症例登録を行う

A．研究目的

平成26年度からの研究継続として、希少難治性てんかんの全国規模のレジストリ構築のために、九州沖縄地区のコーディネーターとして登録を進める。

B．研究方法

平成28年1月から12月までに当院てんかんセンターを受診した患者のうち、保護者からの同意が得られた35名について、研究班（JRESG: Japan Rare Epilepsy Syndrome Study Group）のプロトコルに従ってレジストリへの登録を行った。

（倫理面への配慮）

JRESGの分担研究者である独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターにおいて、すでに倫理委員会での厳格な審査が行われ承認されている結果をふまえ、当院における倫理委員会の審査は必要ないという院長の承認を得て研究に参加している。

C．研究結果

平成28年度の長崎医療センターにおける新規登録症例数は26例（全登録期間で累計60例）を登録できた。平均登録時年齢は6歳5ヶ月（中央値6歳3ヶ月）で、0歳児が3例、1～3歳が7例、4～6歳が4例、7歳～12歳が11例、13歳以上が1例だった。男女比は男12例、女14例であ

った。

てんかん症候群の内訳は大田原症候群1例、West症候群4例、Lennox-Gastaut症候群5例、Rasmussen脳炎1例、Rett症候群1例、その他の焦点てんかん15例であった。

原因となる疾患としては神経皮膚症候群3例（結節性硬化症2例、神経線維腫症1型1例）、皮質発達異常による奇形12例（片側巨脳症2例、限局性皮質形成異常10例）、ミトコンドリア病1例、腫瘍2例（Ganglioglioma1例、海綿状血管腫1例）、低酸素性虚血性脳症1例、感染症1例（先天性CMV感染症）、遺伝子異常2例（STCBP1遺伝子異常1例、CDKL5遺伝子異常1例）、不明5例であった。

治療に関しては、ACTH療法の既往がある症例が13例（大田原症候群1例、West症候群4例、Lennox-Gastaut症候群4例、Rett症候群1例、その他の焦点てんかん4例）であった。27例中25例で外科治療が行われており、内訳は初回手術で病変/脳葉切除が9例、多葉離断/切除が1例、半球離断術が2例、脳梁離断術が13例であった。複数回の手術を施行された患者が8例あり、うち脳梁離断術後に二期的に切除外科を施行した症例が7例（病変/脳葉切除が3例、多葉離断術が3例、半球離断術が1例）含まれていた。当院では小児に対する硬膜下電極留置例も多く、25例中10例で硬膜下電極留置の既往を認めた。

D. 考察と結論

小児例、外科症例が多いのが当院の特徴であるが、今後予後追跡調査を行うことで稀少難治性てんかんの治療方針の構築に役立つようなデータが提供できる可能性があると考えられる。

E. 研究発表

論文発表

- Standards for data acquisition and software-based analysis of in vivo electroencephalography recordings from animals: report from the ILAE-AES joint translational task force of the ILAE. Moyer J T, Gnatkovsky V, Ono T, Otahal J, Wagenaar J, Stacey WC, Noebels J, Ikeda A, Staley K, de Curtis M, Litt B, Galanopoulou AS *Epilepsia* (in press).
- West症候群に対する脳梁離断術と切除外科手術を用いた多段階外科治療：発作と発達に対する効果．小野智恵、馬場啓至、戸田啓介、本田涼子．*小児の脳神経* 2016; 40 (5):392-383.
- てんかん外科治療の現状と展望．難病と在宅ケア．本田涼子．2016; 22 (7); 51-55.
- 小児難治性てんかんの治療とマネジメントについて．本田涼子．*日本小児科学会雑誌* 2017;1221(1):41-50.

学会発表

- AES/ILAE Translational Task Force Task 3 Preclinical CDEs for Epilepsy Research: Rodent EEG CDEs/CRF. Ono T. American Epilepsy Society 69th Annual Meeting, Houston, TX, USA, 2016/12/3-6.
- 長崎医療センターにおける脳梁離断術

の長期予後．戸田啓介、馬場啓至、小野智恵、本田涼子．第39回日本てんかん外科学会．江陽グランドホテル（仙台市）．2016年1月22日

- 正確で安全な脳梁離断術: keep on the midline track. 小野智恵、馬場啓至、戸田啓介．第39回日本てんかん外科学会、仙台、2016年1月21-22日
- てんかん外科とdeveloping brain.小野智恵．第32回奈良小児てんかん研究会．2016年2月25日．
- 脳梁離断術後に残存したsubtle partial seizuresと一側後方皮質の持続性てんかん放電．小野智恵、本田涼子、小出憲呼、馬場啓至、戸田啓介．第23回九州山口てんかん外科研究会，2016年3月5日．
- Subway map of Epileptogenicity. 小野智恵．第23回九州山口てんかん外科研究会，2016年3月5日．
- 生後より嘔吐発作を繰り返したLhermitte-Duclos diseaseの一例．柚川知香、小野智恵、本田涼子、馬場啓至、福田雄高、日宇健、牛島隆二郎、戸田啓介、堤圭介．第100回日本脳神経外科学会九州支部会、福岡，2016年3月12日．
- 脳梁離断術後に短い強直発作が群発したLennox-Gastaut症候群3例の臨床的特徴．本田涼子、小野智恵、戸田啓介、小出憲呼、安忠輝、田中茂樹、馬場啓至．第58回日本小児神経学会学術集会．東京．2016年6月3-5日．
- 小児の側頭葉てんかんと海馬硬化、熱性けいれんに関する検討．小出憲呼、本田涼子、安忠輝、田中茂樹、小野智恵、戸田啓介、馬場啓至．第58回日本小児神経学会学術集会．東京．2016年6月3-5日．
- 生後より嘔吐発作を繰り返したLhermitte-Duclos diseaseの一例．柚川知香、本田涼子、小野智恵、戸田啓介、小出憲呼、安忠輝、

田中茂樹、馬場啓至．第58回日本小児神経学会学術集会．東京．2016年6月3-5日．

11． 小児の難治性てんかんの治療の実際．
本田涼子．第58回日本小児神経学会学術集会
ランチョンセミナー．東京．2016年6月3-5
日．

12． 一側後方皮質の異常によるてんかん性
脳症．小野智恵、本田涼子、戸田啓介、馬場
啓至．第11回てんかん学会九州地方会、福岡、
2016年7月9日．

13． 長崎医療センターにおける迷走神経刺
激療法の適応と予後．戸田啓介、小野智恵、
本田涼子、馬場啓至．第24回九州・山口機能
神経外科セミナー（柳川市）．2016年8月20
日

14． 部分切除で寛解を維持しているラスム
ッセン脳炎の1例．小出憲呼、本田涼子、小野
智恵、戸田啓介、馬場啓至．第50回てんかん
学会学術集会．静岡．2016年10月7-9日．

15． Lennox-Gastaut症候群の脳梁離断術後
の脳波の変化に関する検討．本田涼子、小野
智恵、戸田啓介、小出憲呼、安忠輝、田中茂
樹、馬場啓至．第50回てんかん学会学術集会．
グランシップ（静岡市）．2016年10月7-9日．

16． 内側側頭葉腫瘍の手術．小野智恵、戸
田啓介、佐藤慧、日宇健、牛島隆二郎、堤圭
介．第31回長崎脳神経疾患治療研究会、長崎、
2016年10月31日．

17． 脳疾患急性期における抗てんかん治療．

小野智恵．第2回長崎脳神経外科フォーラム、
長崎、2016年11月1日．

18． ムコ多糖症の女性症例に対する酵素補
充療法の長期経過．本田涼子．第2回女性医
師による九州先天代謝異常症ネットワークミ
ーティング．福岡．2016年11月12日．

19． 早期から外科治療を検討した方がよか
った症例．本田涼子．Pediatric Epilepsy T
reatment Seminar．福岡．2016年11月19日．

20． 先天性脳梁欠損に局在関連てんかんを
合併した症例．尾曲久美、本田涼子、小野智
恵、戸田啓介、安忠輝、田中茂樹、馬場啓至．
第37回長崎てんかん研究会．長崎．2016年1
1月24日．

21． 側頭葉てんかんの一手術例より発作時
言語症状を考察する．戸田啓介、小野智恵、
本田涼子、馬場啓至、伊東正博、黒濱大和．
第37回長崎てんかん研究会．長崎．2016年11
月24日

F .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