

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））
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 林 雅晴 公益財団法人東京都医学総合研究所
脳発達・神経再生研究分野 客員研究員

研究要旨

希少難治性てんかんのレジストリ構築に貢献するため、東京医科歯科大学大学小児科の協力を得て希少てんかん症候群患者の登録を進めた。同時に研究班内で「結節性硬化症（TSC）」データの取りまとめに関与した。また、関連学会と連携し「ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病および関連遺伝疾患」を三次指定難病の認定に関与した。

A．研究目的

希少難治性てんかんのレジストリ構築に貢献するため、東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野（東京医歯大小児科）で希少てんかん症候群患者登録を進める。同時に希少難治性てんかんの原因疾患に関してさらなる指定難病認定を目指す。

B．研究方法

（1）希少てんかん症候群患者の登録に関して、東京医歯大小児科の森山剣光先生と馬場信平先生に研究協力者として参画してもらい、登録作業を進めた。さらに研究班内で「結節性硬化症（TSC）」の総括に関与した。

（2）日本小児科学会と日本小児神経学会の小慢委員会、成育医療研究センター、京都大学神経内科の先生、厚生労働省と連携しながら、希少難治性てんかんの原因疾患の指定難病・新小慢への認定に関与した。

C．研究結果

（1-1）2014年12月倫理審査委員会からの承認を受け、東京医歯大小児科において2015年1月から患者登録が開始された。A. 2016年末までの登録者は登録済みの31症例：Dravet

症候群 2例、進行性ミオクローヌスてんかん 1例、Angelman症候群 5例、Lennox-Gastaut症候群 3例、West症候群 3例、PCDH19遺伝子変異に伴うてんかん 2例、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん 1例、その他の全般性てんかん 1例、その他の焦点性てんかん 9例、その他の未決定てんかん 4例。B. 近日中に登録予定の5症例：海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん 1例、CSWS 1例、FCD 1例、Lennox-Gastaut 1例、結節性硬化症 1例。

（1-2）RES-C14「神経皮膚症候群」登録の概要は以下のごとくだった。結節性硬化症（TSC）42例（男20例・女22例）/その他の神経皮膚症候群5例（男2例・女3例）。遺伝子解析は前者では3例（異常あり2例）、後者では1例（異常あり）で施行され、他は未検査または不明だった。診断名：結節性硬化症でWest症候群11例+Lennox-Gastaut症候群5例+その他の焦点てんかん26例/その他の神経皮膚症候群でWest症候群3例+その他の焦点てんかん2例。発作型（主発作）：結節性硬化症でスパズム12例+強直発作8例+部分運動・複雑部分18例+強直間代・間代3例+笑い1例/その他の神経皮膚症候群でスパズム3例

+間代と二次性全般が1例ずつ。主発作の頻度「消失」：結節性硬化症7例/その他の神経皮膚症候群2例。自閉スペクトラム症の合併：結節性硬化症19例/その他の神経皮膚症候群1例。

(2) 指定難病三次分申請「進行性ミオクローヌステんかん(ウンフェルリヒト・ルンボルグ病および関連遺伝疾患)」の書式作成に関して日本小児神経学会を代表して意見を述べた。

D. 考察

東京医歯大小児科での希少難治てんかんレジストリの登録を進めた。今後も、原因疾患の指定難病・小慢におけるさらなる認定を目指した活動を進める。

E. 結論

東京医歯大小児科で希少てんかん症候群患者を登録した。「ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病および関連遺伝疾患」の三次指定難病認定に尽力した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujita Y, Takanashi J, Takei H, Yamashita M, Wakui A, Minamitani K, Ota S, Fujii K, Shimojo N, Sakuma H, Hayashi M. Activated microglia in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *J Neurol Sci* 2016;366:91-93. doi.org/10.1016/j.jns.2016.04.0

50

Sato Y, Numata-Uematsu Y, *Uematsu M, Kikuchi A, Nakayama T, Kakisaka Y, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Suzuki H, Takahashi Y, Saito Y, Tanuma N, Hayashi M, Iwasaki M, Haginoya K, Kure S. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures: Pathological findings and a new therapeutic approach using tacrolimus. *Brain Dev* 2016;38(8):772-776 doi: 10.1016/j.braindev.2016.02.006.

林雅晴. Vici症候群, mucopolysaccharidosis type IV, 難治てんかんとオートファジー. *脳と発達*2016; 48(3): 184-187, 5月

林雅晴. 医療と福祉をめぐる制度. *日本てんかん学会編集, てんかん白書*. 南江堂, 2016, pp109-111. 10月

2. 学会発表

林雅晴. 企画セッション11 SUDEPを探る 病理学の立場より: 他の小児神経疾患で見られる突然死. 第50回日本てんかん学会学術集会. 2016, 10.9, 静岡 [てんかん研究, 33(2)(2015)208]

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し