

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

筑後地区における稀少てんかんに関する研究

研究分担者 松石 豊次郎 聖マリア病院小児総合研究センター センター長

研究要旨

久留米市を含む筑後地区における稀少てんかんの実態を把握するため、聖マリア病院、および久留米大学小児科での外来通院患者、入院患者の登録をおこなう。

研究協力者

七種朋子、今城 透：聖マリア病院小児科
弓削康太郎、須田正勇：久留米大学小児科

A．研究目的

稀少難治てんかんのレジストリ研究が、過去3年にわたっておこなわれて、平成29年に稀少てんかんに関する研究が始まった。われわれは筑後地区の中核病院である聖マリア病院と久留米大学で過去1年間の患者登録を進める。聖マリア病院の倫理委員会の承認は既に得られているが、新たに久留米大学の倫理委員会の倫理委員会書類を作成し、平成29年4月～平成30年4月以降に、新規で入院加療、通院された患者さんの登録もおこない筑後地区の患者発生の実態を明らかにする。

B．研究方法

過去1年半の間、聖マリア病院の外来通院中、入院患者の中から稀少難治性疾患の対象となっている疾患の患者さんの登録をおこなう。筑後地区の詳細な実態把握のため、久留米大学小児科に協力してもらい、正確な実態の把握を試みる。

（倫理面への配慮）

本研究は、研究対象が発達期である児童が主体である事を十分に配慮し、信頼関係が構築された患者さんの両親、養護者に研究参加への申し込みをおこなう。研究の趣旨、内容が理解できた保護者で、十分なインフォームドコンセントが得られた者のみを対象とする。世界医師会ヘルシンキ宣言、臨床研究、疫学研究に関する倫理指針を遵守し、個人情報に関して十分な配慮を行う。

C．研究結果

聖マリア病院、久留米大学病院に、二つのNCICUがあり、重症新生児仮死後の、West症候群、Lennox-Gastaut症候群、太田原症候群、Angelman症候群、結節性硬化症、その他の稀少てんかんが多数おられる。登録の重複がないように確認しながら登録を進める。

D．考察

筑後地区では、Rett症候群のてんかんを多数把握しフォローアップしていたが、今回、レットが本研究班から外れた。しかし、Rettは欧米諸国、アジアでも稀少疾患で難治てんかんをきたす事で注目されている。今回

はRett症候群を除いて登録するが、今後の研究方針に関しても提言できる機会があれば続けて情報を発信してゆく。

E . 結論

筑後地区の中心である、久留米市の聖マリア病院と久留米大学で協力して、稀少てんかんの登録を進めてゆく。できるだけ、漏れがないように、また二重の登録にならないように情報を共有して進める。

F . 健康危険情報

本研究は、通常診療でおこなわれている検査、定期的に発達評価、治療評価などを行うが、被検者に身体的な危険は無く、心理的に有害な影響もない。

G . 研究発表

論文発表

1. Okabe R, Okamura H, Egami C, Tada Y, Anai C, Mukasa A, Iemura A, Nagamitsu S, Furusho J, Matsuishi T, Yamashita Y . Increased cortisol awakening response after completing the summer treatment program in children with ADHD . Brain Dev. 2017 Aug;39(7):583-592. doi: 10.1016/j.braindev.2017.03.001. Epub 2017 Mar 24. (査読あり)
2. Kida H, Takahashi T, Nakamura Y, Kinoshita T, Hara M, Okamoto M, Okayama S, Nakamura K, Kosai K-I, Yamashita Y, O Matsuishi T. Pathogenesis of lethal aspiration pneumonia in *Mecp2*-null mouse model for Rett syndrome. Scient Rep 2017; Sep 20;7(1):12032. doi: 10.1038/s41598-017-12293-8. (査読

有)

3. Yuge K, Hara M, Okabe R, Nakamura Y, Okamura H, Nagamitsu S, Yamashita Y, Orimoto K, Kojima M, Matsuishi T. Ghrelin improves dystonia and tremor in patients with Rett syndrome: A pilot study. J Neurol Sci. 2017 Jun 15;377:219-223. doi: 10.1016/j.jns.2017.04.022. Epub 2017 Apr 12. (査読あり)
4. Suda M, Nagamitsu S, Kinoshita M, Matsuoka M, Ozono S, Otsu Y, Yamashita Y, Matsuishi T. A child with anorexia nervosa presenting with severe infection with cytopenia and hemophagocytosis: a case report. Biopsychosoc Med . 2017 Sep 5;11:24. doi: 10.1186/s13030-017-0108-6. eCollection 2017. (査読あり)

著書

1. 松石豊次郎 . 1 - 16 . Rett 症候群 . 稀少てんかん診療指針 . 第 2 章 疾患の特徴と診療指針 1. てんかん症候群、日本てんかん学会 (編集). 診断と治療社、頁 90 - 93. 2017 年
2. 松石豊次郎 . 21 . レット症候群 . てんかんの指定難病ガイド、厚生労働省科学研究補助金 難治性疾患政策研究事業「稀少難病てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班 . 日興美術株式会社、2017 年、頁 46 - 47 .

学会、講演、シンポジウム等

1. Yuge K, Saikusa T, Shimomura G, Okabe R, Okamura H, Hara M, Nagamitsu S, Yamashita Y, Kojima M, Matsuishi T. Can Ghrelin improve dystonia, tremor

- and autonomic nerve dysfunction in patients with rett syndrome? 14th A OCCN 2017.5.13 (Fukuoka)
2. 松石豊次郎 . 神経科学からみた発達障害 . 第 18 回「子どもの心」研修会 2016 年 5.7 (福岡)
 3. 松石豊次郎 . 新生児～学童期の睡眠は発達障害予測の指標になるか? シンポジウム 1 時間と赤ちゃん 日本赤ちゃん学会 第16回学術集会 2016.5.20 (京都)
 4. Kida H, Takahashi T, Nakamura Y, Kinoshita T, Okayama S, Nakamura K, Taniwaki T, Yamashita Y, Matsuishi T. Lung abnormalities in Mecp2-null mouse model of Rett syndrome. WCN2017 2017.9.16 (Kyoto)
- H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
グレリン国際特許公開資料
名称：グレリンを有効成分として含有するレット症候群 (RTT) の予防・治療剤、番号：PCT/JP2016/0625532. 実用新案登録
 2. 実用新案登録
無し
 3. その他 報道等
 1. 松石豊次郎、弓削康太郎 . レット症候群 突然死解明に光 原因遺伝子 心臓に影響, 西日本新聞, 朝刊5面、2016年12月22日
 2. 松石豊次郎、弓削康太郎 . RKB テレビ 今日感ニュース レット症候群 治療に光、2117年6月30日