

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

レノックス・ガストー症候群

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

研究要旨

レノックス・ガストー症候群は、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。

本レジストリ事業により、縦断的研究のRES-Cは、平成26年11月から27年11月の13か月間の登録期間に36名の登録がなされた。そしてその後、横断的研究のRES-Rで、平成29年12月までの25か月間で、さらに33名の登録があり、合計69名が登録されている。

登録している病院名と各地域のてんかん専門診療施設を照合することにより、国内の患者の実数を推定可能と考えられた。

A．研究目的

レノックス・ガストー症候群（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、稀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。

昨年、本研究分担者が所属している大阪大学の倫理委員会の審査は、管轄が全学のヒトゲノム倫理委員会から医学部附属病院未来医療開発部臨床研究センターの倫理委員会に移り、倫理審査請求を行い、平成30年4月の倫理委員会で審査を受けることになりました。そのため、大阪大学の症例は、症例登録を行っておりません。しかし、すでに他施設で登録されている症例の処理データについては、研究班として報告する義務があると考え、他施設で登録されたLGSに関わる部分のみ、報告書を作成しました。

C . 研究結果

上記の通り、当院の患者については、まだ登録を開始はできなかった。

RES-Rに登録されているLGSの患者については、平成26年11月から平成27年11月までに、RES-Cで登録された患者数は36名であった。その後、平成29年12月時点で登録された患者数は、69名であった。

D . 考察

LGSの患者登録は、約2年で33名が追加されていた。本研究が、国内の主なてんかん専門施設を網羅しており、LGSは極めて難治のてんかん症候群で、てんかん専門医を受診している可能性が高いことを考慮すると、相当な割合の患者が登録されていると考えられた。今後、登録している病院と地域ごとのてんかん診療の実情を照合することにより、実際の患者数を、大まかに推定することが可能となると思われる。

E . 結論

LGSの患者は、平成29年12月現在で69名が登録されていた。地理的分布と登録している病院を考慮することにより、LGSの患者数を推測することにつながると考えられた。

なお、大阪大学の研究進捗状況が遅いため、登録が遅れていることについては、次年度早期から登録を進めていきたい。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Ketogenic diet using a Japanese ket

ogenic milk for patients with epilepsy: A multi-institutional study.

Kumada T, Imai K, Takahashi Y, Nabatame S, Oguni H. Brain Dev, 40(3): 188-195, 2018

2. Phenotype-genotype correlations of PIG0 deficiency with variable phenotypes from infantile lethality to mild learning difficulties.

Tanigawa J, Mimatsu H, Mizuno S, Okamoto N, Fukushi D, Tominaga K, Kidokoro H, Muramatsu Y, Nishi E, Nakamura S, Motoooka D, Nomura N, Hayasaka K, Niihori T, Aoki Y, Nabatame S, Hayakawa M, Natsume J, Ozono K, Kinoshita T, Wakamatsu N, Murakami Y.

Hum Mutat, 38(7): 805-815, 2017

2. 学会発表

1. Nabatame S, Yamashita T, Hirotsune M, Watanabe A, Tanigawa J, Iwatanni Y, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Ozono K. The Ratio of Cerebrospinal Fluid Glucose/ Blood Glucose is Correlated with the Severity of Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome. 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology: 17.05.11-14, 福岡 Brain Dev 2017;39(Suppl3):235.

2. 青天目信, 山下朋代, 広恒実加, 渡辺陽和, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 大園恵一. グルコーストランスポーター1欠損症の成人例の検討 (Adult cases of glucose transporter 1 deficiency syndrome). 第59回日本小児神経学会学術集会: 17.06.15-17, 大阪 脳と発達 2017;49(Sup

pl):S456

3. 下野九理子,青木翔,加藤陽子,花家竜三,松寄順子,谷河純平,岩谷祥子,東純史,富永康仁,青天目信,毛利育子,谷池雅子,大園恵一.ローランドてんかん児の言語認知課題に対する脳磁場反応.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S338

4. 富永康仁,谷河純平,山下朋代,広恒実加,渡辺陽和,岩谷祥子,下野九理子,青天目信,村上良子,木下タロウ,大園恵一.先天性GPIアンカー欠損症における血清ALP値の検討.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S370

5. 岩谷祥子,下野九理子,廣恒実加,山下朋代,渡辺陽和,谷河純平,富永康仁,青天目信,押野悟,貴島晴彦,大園恵一.症候性てんかんにおける脳磁場計測による高周波律動とてんかん焦点の検討.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S433

6. 廣恒実加,山下朋代,渡辺陽和,谷河純平,濱田悠介,岩谷祥子,富永康仁,青天目信,押野悟,下野九理子,貴島晴彦,大園恵一.当院のてんかん外科適応の小児例の傾向-適応とならなかった例のまとめから-.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S377

7. 保科めぐみ,三島博,青天目信,下野九理子.修正アトキンス食療法の継続が困難だったグルコーストランスポーター1欠損症の姉妹例.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S334

8. 豊野美幸,沢石由記夫,青天目信,下野九理子,小國弘量.修正アトキンス食とTRH療法により認知機能が向上したグルコーストランスポーター1欠損症症候群の1例.第59回日本小児神経学会学術集会:17.06.15-17,大阪脳と発達 2017;49(Suppl):S456

9. 岩谷祥子,下野九理子,林良子,廣恒実加,谷河純平,富永康仁,青天目信,大園恵一.症候性焦点性てんかんにおける脳磁図の有効性の検討.第51回日本てんかん学会学術集会:17.11.03-05,京都てんかん研究 2017;35:549.

10. 林良子,下野九理子,澁谷与扶子,廣恒実加,近藤秀仁,岩谷祥子,橘雅弥,富永康仁,青天目信,大園恵一.当院小児科におけるペランパネル導入例の検討.第51回日本てんかん学会学術集会:17.11.03-05,京都てんかん研究 2017;35:486.

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