

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

稀少てんかんに関する調査研究

研究分担者 白石秀明 北海道大学病院小児科 講師

研究要旨

北海道地区における、稀少てんかんに関する調査研究を行なった。長期的探索のためのレジストリと、横断的探索のためのレジストリに関し、患者からの同意に基づき、登録を行っていた32名の調査研究を行なった。

A．研究目的

希少難治てんかんの成因、経過を含めた実態調査を行うための、症例登録を行い、相当長期間にわたる探索研究を行うことにより、本疾患に付随する問題点を明確にすることにより、疾患克服のための体制作りを行うことを目的とする。

B．研究方法

全国調査研究を北海道地区において開始した。国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター倫理委員会にて許可承認された、研究計画書に基づき、北海道大学病院における研究計画書、患者への説明文書の作成を行い、同院倫理委員会への提出を行い、平成26年10月30日に同委員会の承認を得た。

国立病院機構名古屋医療センターにて構築された、レジストリシステムを使用し、患者登録を行った。登録内容は、病名、原因、発症時期、知能指標、発作症状、脳波所見、神経画像所見、社会生活状態、手術所見を登録した。

（倫理面への配慮）

上記研究計画に関しては、北海道大学病院倫理委員会の承認を得ている。研究への参

加においては、説明文書に基づき、患者本人、あるいはその代諾者に対して説明を行い、文書にて同意を得た。

C．研究結果

32例（男17例、女15例）に対して、説明同意を得た後、登録を行った。

てんかん症候群の内訳は、症候性全般てんかん：7例、症候性局在関連てんかん：22例、未決定てんかん：3例であった。特発性てんかん症例はなかった。

原因は脳血管障害：4例、感染症：4例、皮質形成異常：2例、脳腫瘍：2例、視床下部過誤腫：1例、Leigh脳症：1例、Dravet症候群：3例、海馬硬化症：3例、結節性硬化症：1例、大田原症候群：1例、West症候群：4例、裂脳症：1例、Menkes病：1例、全前脳胞症：1例、不明：2例であった。発達遅滞合併症例は23例であった。

また、平成30年度より施行される本研究班における研究事業に関して、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に適応した自主臨床研究実施申込書を、平成30年に北海道大学病院自主臨床研究委員会に提出した。

D . 考察

症例登録では、てんかん発作頻度の高い、難治症例が多くを占め、病因も多岐に渡った。横断研究への移行において、様々なてんかん症候群の症状経過に関して、追跡が可能になると考えられ、今後の知見の集積が期待された。

E . 結論

長期的横断研究に移行する症例を蓄積できた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Ito T, Narugami M, Egawa K, Yamamoto H, Asahina N, Kohsaka S, Ishii A, Hirose S, Shiraishi H.. Long-term follow up of an adult with alternating hemiplegia of childhood and a p.Gly755Ser mutation in the ATP1A3 gene. *Brain Dev.* 2018; 40 (3): 226-228. doi: 10.1016/j.braindev.2017.11.007.

Suzuki H, Enatsu R, Kanno A, Ochi S, Murahara T, Yazawa S, Shiraishi H, Mikuni N. The Involvement of Sensory-motor Networks in Reflex Seizure. *NMC Case Rep J.* 2017; 4(4): 127-130. doi: 10.2176/nmccrj.cr.2017-0031. eCollection 2017 Oct.

Shiraishi H, Egawa K, Ito T, Kawano O, Asahina N, Kohsaka S. Efficacy of perampamilol for controlling seizures and i

mproving neurological dysfunction in a patient with dentatorubral-pallidolucyan atrophy (DRPLA). *Epilepsy Behav Case Rep.* 2017; 8: 44-46. doi: 10.1016/j.ebcrr.2017.05.004. eCollection 2017.

恩田 哲雄, 内田 雅也, 小杉山 清隆, 上野 倫彦, 白石 秀明: 都市部以外の地域医療における内側型側頭葉てんかん3手術例
てんかん研究 35: 715-721, 2017

2. 学会発表

(教育講演)

白石秀明: 難治てんかんにおける薬物療法と外科治療の適応 第59回日本小児神経学会総会ランチョンセミナー 2017年6月15日 (大阪市・大阪国際会議場・招待講演)

(シンポジスト)

白石秀明: 「小児てんかん診断と治療-Up to Date-」小児てんかんの薬物治療 第28回小児脳機能研究会 2017年11月29日 (横浜市・パシフィコ横浜・シンポジスト)

白石秀明: MEGによる焦点検索の現在～小児科の立場から～ 第47回日本臨床神経生理学会 2017年11月29日 (横浜市・パシフィコ横浜・シンポジスト)

(招待講演)

白石秀明: 仮想症例のCase Study 抗てんかん薬の使い方を中心に 十勝小児科医会 2017年4月21日 (帯広・招待講演)

白石秀明: 実症例を用いたてんかん診断治療 てんかん診療スキルアップセミナー 2017年4月28日 (室蘭・招待講演)

白石秀明: 早期診断の為に～小児科で疑うべき症例～ 北海道ファブリー病座談会

2017年8月30日 (札幌・招待講演)
 白石秀明：重症心身障がい児のてんかん診療 小児てんかん懇話会 2017年10月30日
 (札幌・招待講演)
 白石秀明：新規抗てんかん薬の使用経験と使い方 十勝小児てんかんセミナー 2017年12月1日 (帯広・招待講演)
 白石秀明：小児てんかん診療ネットワーク 第14回沖縄てんかん研究会 2017年11月17日 (沖縄・南風原町・招待講演)
 白石秀明：北海道におけるてんかん診療地域モデル構築の取り組み 第2回新潟てんかん診療ネットワーク研究会 2017年11月16日 (新潟・招待講演)
 白石秀明：脳磁図の小児疾患への応用 第513回福岡臨床と脳波懇話会 2018年1月12日 (福岡・招待講演)
 白石秀明：てんかん患者の連携と就労支援 山梨県小児てんかんカンファレンス 2018年2月16日 (甲府・招待講演)

(一般発表)

白石秀明：Efficacy of time frequency analysis using MEG for an evaluation of therapeutic procedure in a patient wi

th Rasmussen's encephalitis. 第34回日本脳電磁図トポグラフィ研究会 2017年5月24日 (仙台市・仙台国際センター)
 白石秀明：病院間協定に基づく遠隔脳波診断の試み 第51回日本てんかん学会学術集会 2017年10月9日 (京都市・京都国際会館)

(教育・啓発事業にかかる実績)

白石秀明：てんかんと就労 市民公開医療講演会 2017年7月8日 (札幌・招待講演)
 白石秀明：ミトコンドリア病における抗てんかん薬 第3回ミトコンドリア病研究患者公開フォーラム 2018年2月24日 (東京・招待講演)

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