

厚生労働科学研究費助成金（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 白水洋史 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科 医長

研究要旨

稀少難治てんかんレジストリに登録された視床下部過誤腫症例，血管奇形に伴うてんかん，外傷によるてんかんについて，疫学的背景を明らかにする．

A．研究目的

日本における視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんの疫学的情報を把握する．

B．研究方法

稀少難治てんかんレジストリに登録（2014年11月～2017年12月）された症例より，視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんについて，現存する患者の現在の病状や過去の病歴・治療歴を把握する．

（倫理面への配慮）

本研究に当たり，稀少難治てんかんレジストリにおいて採択された倫理基準を基に作成した説明書，同意書を，当院においても倫理委員会へ承認を申請し，承認が得られている．この範疇で，対象患者の登録・研究を行う．

C．研究結果

C-1．視床下部過誤腫

レジストリに登録された視床下部過誤腫によるてんかん症例は，59例となっている．このうち56例が西新潟中央病院の症例である．2015年11月以降，新たに12例が登録されており，この間他施設からの新たな症例

の登録はない．依然として，日本の視床下部過誤腫症例はほぼ西新潟中央病院へ集約されていると言っている．西新潟中央病院以外の症例も含め，全例で外科的治療が施されている．

C-2．血管奇形，脳血管障害によるてんかん  
海綿状血管腫によるてんかんが14例，脳動静脈奇形が10例，もやもや病が1例，その他の脳血管障害によるものが32例，登録されている．2015年11月以降では，海綿状血管腫によるものが1例，もやもや病1例，その他の脳血管障害によるものが6例追加されており，脳動静脈奇形によるものの新規登録はみられない．

C-3．外傷によるてんかん

27例が登録されている．2015年11月以降の新規登録は，4例にとどまっている．

D．考察

視床下部過誤腫は，もともと20万人に1人（Sweden）の発症率というデータがあり，稀少な疾患であることが知られている．また，その薬剤難治性なてんかんの性質から，特殊な外科治療（西新潟中央病院で行われている定位温熱凝固術）が有効であることも知られており，結果的に1施設に多くの症

例が集まっている結果となった。新規症例も1施設に限られており、これらのことより、同施設からの疾患概要の報告は、ほぼ国内の視床下部過誤腫の実情を示すと思われる。

D-2 . 血管奇形(海綿状血管腫・脳動静脈奇形)

視床下部過誤腫と比較するとより一般的で、どの施設でも認められる可能性があると思定される疾患としては、依然として登録数が少ないという印象である。

D-3 . その他の脳血管障害によるてんかん

外科治療例も少ないことから、様々な程度の血管障害(脳梗塞や脳出血)が含まれ、外科治療に至るほどの難治度ではない、焦点推定が難しい、等の要因も含まれているかもしれない。脳梗塞や脳出血など、ポピュラーな脳卒中疾患が原因になり得ることから、今後も増加していくことが予想され、また登録可能施設の増加により、さらに登録症例の増加が見込まれることも考えられる。

D-4 . 外傷によるてんかん

外科治療が施行された例が少ないことと、発作消失・年単位の発作が13例(57%)含まれることから、難治度はそれほど高くない可能性がある。一方で、広範な外傷の場合、焦点診断が困難なこともあり、難治例については外科治療も困難であることも予想され、転帰が二極化する可能性も考えられる。

D-5 . 登録状況

前回報告時からの比較として、対象とした症例群のこの2年間における新規の症例登録は24例である。そのうち半数が視床下部過誤腫によるてんかんであった。

E . 結論

一般的な印象としては、血管奇形・血管障害によるてんかんや外傷によるてんかんの方がより一般的で、視床下部過誤腫によるてんかんは極めて稀な疾患で有り、実臨床において遭遇する機会の少ないものである。しかし、このレジストリにおいては、症例登録数については逆の結果となっている。これは、視床下部過誤腫が一施設のセンター化により、症例が集約されており、このような疫学調査に反映されやすく、逆に、より一般的と思われる血管奇形や血管障害、外傷などは症例が分散しており、限られた施設が参加している研究班からの登録のみでは、日本全体の疫学調査、病態把握は困難である事が予想される。これらの病態のより一層の把握のためには、症例登録の一般化、普及が望まれる。また、視床下部過誤腫のような、極めてまれで、かつ特殊な治療を要する症例は、少施設への集約化により、詳細な病態・疫学研究が可能となることも示唆された。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1. 論文発表

Kitaura H, Sonoda H, Teramoto S, Shirozu H, Shimizu H, Kimura T, Masuda H, Ito Y, Takahashi H, Kwak S, Kameyama S, and Kakita A. Ca<sup>2+</sup>-permeable AMPA receptors associated with epileptogenesis of hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2017; 58: e59-e63.

Sonoda M, Masuda H, Shirozu H, Ito Y, Akazawa K, Asano E, Shigeki K. Predict

ors of cognitive function in patients with hypothalamic hamartoma following stereotactic radiofrequency thermocoagulation surgery. *Epilepsia* 2017; 58: 1556-65.

## 2. 学会発表

第59回日本小児神経学会学術集会(2017年6月15日-6月17日,大阪)

視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術の治療成績と再発に關与する因子

白水洋史,増田 浩,伊藤陽祐,中山遥子,東島威史,福田真史,亀山茂樹

32nd International Epilepsy Congress (2017.9.2-9.6, Barcelona, Spain)

Feasibility and safety of repeat stereotactic radiofrequency thermocoagulation for recurrent gelastic seizure due to hypothalamic hamartoma

Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Nakayama Y, Higashijima T, Fukuda M, Kameyama S

日本脳神経外科学会 第76回学術総会(2017年10月12日-10月14日,名古屋)

Indication and optimal timing for stereotactic radiofrequency thermocoagulation of hypothalamic hamartoma

Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Higashijima T, Fukuda M, Kameyama S

第51回日本てんかん学会学術集会(2017年11月3日-11月5日,京都)

Surgical outcome of stereotactic radiofrequency thermocoagulation in 150 patients with hypothalamic hamartoma

Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Higashijima T, Fukuda M, Kameyama S

第47回日本臨床神経生理学会学術大会(2017年11月29日-12月1日,横浜)

術中準微小電極記録による視床下部過誤腫の電気生理学的境界同定

白水洋史,増田 浩,伊藤陽祐,東島威史,福田真史,亀山茂樹

American Epilepsy Society Annual Meeting 2017 (2017.12.1-12.5, Washington D. C., USA)

Stereotactic radiofrequency thermocoagulation for 150 patients with hypothalamic hamartoma -Surgical outcomes and feasibility of reoperation-

Shirozu H, Masuda H, Kameyama S

第41回日本てんかん外科学会(2018年1月18日-19日,奈良)

両側付着型視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術の工夫

白水洋史,増田 浩,伊藤陽祐,東島威史,福田真史,亀山茂樹

## 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。