

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

分担研究者 須貝研司 国立・精神神経医療研究センター病院小児神経科 主任医長

研究要旨

第1期井上班に引き続き、稀少てんかんの中で主として乳児のてんかん性脳症である8疾患 [ 早期ミオクロニー脳症、大田原症候群、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、West 症候群、Dravet 症候群、Aicardi 症候群、Rasmussen症候群、片側巨脳症 ] をさらに登録するため、当センターの2016年4月以降の外来新患から新たな候補者リストを作成した。倫理委員会の承認に難渋し遅れているが、今後登録する。また、第1期での登録64症例の発作予後を追跡調査した。2017年7月～9月の3ヶ月間で、指定難病疾患の重症度調査と指定難病制度不利用の理由を調査した。

A. 研究目的

稀少てんかんを全国規模で集積し、さらに追跡調査を行って、指定難病の診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの見直しを行い、類縁難病の疾患概念の確立、難病医療ケア体制の整備を実施もしくは提言することが本研究班の目的であるが、その中で、主に乳児のてんかん性脳症を担当し、当院の新たな症例を登録する。また、第1期井上班での登録64症例の発作予後を追跡調査した。さらに、2017年7月～9月の3ヶ月間で、指定難病疾患の重症度調査と指定難病制度不利用の理由を調査した。

B. 研究方法

1. 主として乳児のてんかん性脳症である早期ミオクロニー脳症、大田原症候群、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、West 症候群、Dravet 症候群、Aicardi 症候群、Rasmussen症候群、片側巨脳症の8疾患について、2016年4月以降の外来新患から新たな患者を

登録する。

2. 第1期の登録64症例の発作予後を対面で追跡調査した。

3. 2017年7月～9月の3ヶ月間で、分担研究者が直接診療した指定難病疾患の重症度調査と指定難病制度不利用の理由を対面で調査した。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づく。研究対象者およびその代諾者に、説明文書を用いて研究の目的、登録内容、登録方法、登録による危険性や不利益がない、費用、情報の使用法・保存・報告、同意しないことによる不利益がない、同意を撤回できる権利の保証について説明し、同意を得る。

C. 研究結果

1. 候補者リストの作成と症例登録

2016年4月～2018年2月末までの当科のてんかんの新患791名中、早期ミオクロニー脳

症0、大田原症候群4、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん2、West 症候群37、Dravet 症候群5、Aicardi 症候群0、Rasmussen症候群2、片側巨脳症4例であった。2017年の倫理指針の改定の影響が大きく、班で定めた方式では倫理委員会の承認に難渋し、報告書作成時には症例登録はこれからである。

2. 第1期の登録64症例の発作予後、生命予後

2017年2月末現在、生存63例、死亡1例(West症候群)、発作抑制18例(Angelman症候群1、Dravet症候群2、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん1、大田原症候群4、West症候群10)、また、てんかん手術を受けたものは11例(Aicardi症候群1、大田原症候群3、West症候群7)であり、稀少難治てんかんでも抑制しえた。

3. 指定難病疾患重症度調査、指定難病制度不利用の理由

136例調査し、障害等級1級程度96、2級程度8、3級程度11(能力障害評価1 1, 評価2 2、評価3 4、 評価4~ 4)、非該当21例であった。指定難病制度不利用の理由は、利用中4、重症度に該当しない1、小児慢性でカバーされている46、他の制度でカバーされており(おもに乳児医療)メリットがない83、いずれ利用予定0、手続きが煩雑0、制度を知らなかった0、その他の理由2であり、自己負担率が高い点で利用されていなかった。

#### D. 考察と結論

対象者は倫理委員会承認後に可能な限り入力する。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

須貝研司。早期ミオクロニー脳症。稀少てんかんの診療指標日本てんかん学会(編)、診断と治療社、東京、2017、34-37

須貝研司。遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん。稀少てんかんの診療指標日本てんかん学会(編)、診断と治療社、東京、2017、41-44

須貝研司。進行性ミオクローヌステんかん - 小児。稀少てんかんの診療指標日本てんかん学会(編)、診断と治療社、東京、2017、71-74

Saito T, Ishii A, Sugai K, Sasaki M, Hirose S. A de novo missense mutation in SLC12A5 found in a compound heterozygote patient with epilepsy of infancy with migrating focal seizures. Clin Genet 92(6); 654-658, 2017

Hanai S, Sukigara S, Dai H, Owa T, Horike SI, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Ikegaya N, Kaido T, Sato N, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Hoshino M, Goto YI, Koizumi S, Itoh M. Pathologic Active mTOR Mutation in Brain Malformation with Intractable Epilepsy Leads to Cell-Autonomous Migration Delay. Am J Pathol 187(5): 1177-1185, 2017

須貝研司。血中濃度の意義。Clinical Neuroscience 35(7): 835-839, 2017

##### 2. 学会発表等

1) Sugai K, Otsuki T, Takahashi A, et al. Long-term Developmental Outcome in Surgical Cases of Infantile Epileptic Encephalopathies. 32<sup>nd</sup> International Epilepsy Congress, Barcelona, Spain, Sep 5, 2017

2) Sugai K, Ishigaki H, Saito T, et al. Developmental changes of the efficacy of benzodiazepines for convulsive status epilepticus in young epileptic children. The 71th Annual Meeting of American Epilepsy Society,

Washington DC, USA. Dec 4, 2017

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。