

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 菅野秀宣 順天堂大学脳神経外科 准教授

研究要旨

平成26年度より行っている“稀少難治性てんかんレジストリ構築による総合的研究”の延長として、平成29年度より“稀少てんかんに関する調査研究”を開始している。その中の対象疾患の一つであるスタージウェーバー症候群の調査報告を行う。以前の研究班で用いていたRES-Rの期間延長に対する倫理審査を行った。順天堂大学てんかんセンターで治療を行っているスタージウェーバー症候群の患者が指定難病制度を利用できているかを検討した所、16.7%で制度を利用していた。多くの例は手術後の症状安定期になるため、重症度が指定難病に合致しない結果であった。成人期になり、てんかん発作が難治に経過している症例で、今後導入を検討すべきと思われた。前回までの稀少難治性てんかんレジストリ構築による総合的研究の集計では、スタージウェーバー症候群の発作型は複雑部分発作が最も多く64.5%、次に部分運動/感覚発作が38.7%と続き、二次性全般化発作は29%であった。発達指数は63、約35%に片麻痺などの運動障害を合併していた。今後の調査延長でもほぼ同様の結果が予測されるが、総数が増えることで確実な結果を得る事ができ、スタージウェーバー症候群の実態が解明される事を期待する。

A. 研究目的

スタージウェーバー症候群は、頭蓋内軟膜血管腫と顔面ポートワイン斑、緑内障を有する神経皮膚症候群の一つであるが、不全型もあることより必ずしも確定診断がなされている訳ではない。50,000～100,000出生に1例の発生とされており、推定では本邦に年間10～20例の発生があることになる。しかしながら、今までに正確な疫学調査はされておらず、本邦における患者数は把握できていない。本研究の目的は、全国規模で本疾患の発生数、および病態、精神運動発達障害、併存障害、治療反応性、社会生活状態を把握することである。さらに、現在行われている診断と治療の有効性ならびに予後

を検証し、それらの改善を図るとともに、福祉行政に反映させることを目標とする。

B. 研究方法

本レジストリ研究は平成26年度から28年度まで行われていた“稀少難治性てんかんレジストリ構築による総合的研究”を引き継ぐものである。疾患登録と横断的観察研究から構成される。疾患登録と横断的観察研究は現在診療中の患者において、現症とともに発症からの病態の変化と治療反応性を検討するものであり、患者または患者家族の同意を得て登録を行う。

今回の延長に伴い、指定難病制度を使用している割合を調査するとともに、利用し

ていない際の理由を検討した。

(倫理面への配慮)

本レジストリに際して、各々の参加施設において倫理委員会の承認を受けての登録となっている。順天堂大学においては、順天堂大学医学部倫理委員会より承認を受けている(番号 2017056:平成 29 年 9 月 10 日付)。患者または患者家族に説明文書を用い、研究の主旨を説明し、同意を取得した。

C. 結果

前研究から引き続きレジストリ登録を行うため、本学倫理委員会へ延長の審議を提出し、受理後にレジストリの再開を行っている。前回までのレジストリ登録からは、スタージウェーバー症候群のてんかん発作発症年齢中央値は 4.5 ヶ月であり、発達指数平均は 63 であった。精神発達遅滞の他に約 35%の症例で片麻痺などの運動障害を合併していた。発作型は複雑部分発作が最も多く 64.5%、次いで部分運動/感覚発作が 38.7%、二次性全般化発作は 29%であった。経過中にてんかん重積発作にいたったものは 29.0%である。抗てんかん薬を用いた薬物療法は 96.8%で行われ、74.2%に外科治療が施されている。今回のレジストリ延長によってはまだ登録数は少ない状態であるが、同様の結果が予測される。前回調査での登録数が必ずしも多いとはいえ、症例数の増加でこれらの傾向を確認する必要がある。

当施設で行ったスタージウェーバー症候群に対する指定難病申請割合の調査では 16.7%の患者で制度を利用していた。

D. 考察

我々の施設では、難治例で、てんかん手術を検討している患者や術後に発作が抑制された状態の患者が主体である。そのために指定難病制度での重症度が合致しなかったことが利用数減少に起因したと思われた。また、手術を行ったにも係わらず発作が抑制できていない成人例や手術適応がない成人例も実在する。それらの患者で、今後本制度の利用が高まることが期待される。指定難病以外の社会福祉制度の利用は運動麻痺がある患者において、身体障害者手帳を取得している例が多かった。

次年度よりスタージウェーバー症候群は小児慢性特定疾患に加わり、小児においては補助制度が充実される。すると小児期には小児慢性特定疾患制度を利用し治療を行い、その小児が成人期になりてんかん発作が抑制されていない場合には指定難病制度へ移行していくという流れを持った福祉制度が整った事になり、これからのさらなる難病治療に対する充足が期待される。

E. 結論

現在のレジストリ数は必ずしも多くはないが、今後レジストリの延長に伴い症例数の増加が期待される。指定難病制度の対象は成人難治例になると思われるので、今後の登録状態に期待する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugano H., Surgery for Brain Lesions of Tuberous Sclerosis

- complex. No Shinkei Geka 45, 1039-49, 2017
- 2) Akiba C, Nakajima M, Miyajima M, Ogino I, Miura M, Inoue R, Nakamura E, Kanai F, Tada N, Kunichika M, Yoshida M, Nishimura K, Kondo A, Sugano H, Arai H., Leucine-rich 2-glycoprotein overexpression in the brain contributes to memory impairment. Neurobiol Aging. 2017 60:11-19.
2. 学会発表
- 1) 菅野 秀宣、中島 円、鈴木 皓晴、肥後 拓磨、三橋 匠、新井 一：合併症を避けつつ確実な多脳葉離断術を行うために。第40回日本てんかん外科学会，大阪，Jan. 2017
- 2) 鈴木 皓晴、菅野 秀宣、中島 円、肥後 拓磨、三橋 匠、新井 一：扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかん患者における発作と神経心理検査の検討 第40回日本てんかん外科学会，大阪，Jan. 2017
- 3) 三橋 匠、菅野 秀宣、中島 円、鈴木 皓晴、肥後 拓磨、新井 一. : functional MRI を用いた言語習得領域の検討、第40回日本てんかん外科学会，大阪，Jan. 2017
- 4) 池野 充、五十嵐鮎子、安部信平、中澤友幸、中島 円、菅野秀宣、新島新一、清水俊明：生後3日目から everolims を投与した心臓横紋筋腫合併の結節性硬化症例。第59回日本小児神経学会学術集会 大阪，June. 2017
- 5) 三橋 匠、菅野 秀宣、中島 円、浅野 恵子、新井 一. : functional MRI を用いた言語習得領域の検討、第59回日本小児神経学会学術集会 大阪，June. 2017
- 6) Hiroharu Suzuki , Hidenori Sugano , Madoka Nakajima , Takuma Higo , Yasushi Iimura , Takumi Mitsuhashi , Hajime Arai. Therapeutic outcome of 101 patients with Sturge-Weber syndrome and effective diagnostic modalities 第59回日本小児神経学会学術集会 大阪，June. 2017
- 7) 菅野秀宣：てんかん外科の現況と展望 日本脳神経外科学会第76回総会，名古屋，Oct. 2017
- 8) 鈴木 皓晴、菅野 秀宣、中島 円、肥後 拓磨、三橋 匠、新井 一：扁桃体腫大による側頭葉てんかんにおける術中脳波での 高周波律動の検出と手術結果の検討 . 日本脳神経外科学会第76回総会，名古屋，Oct. 2017
- 9) 三橋匠、菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、飯村康司、鈴木皓晴、新井一、浅野恵子：functional MRI を用いた言語可塑性関連領域及びネットワークの検討 日本脳神経外科学会第76回総会，名古屋，Oct. 2017
- 10) 三橋 匠、菅野 秀宣、中島 円、肥後 拓磨、飯村 康司、鈴木 皓晴、新井 一、浅野 恵子 . Assessment of neuroplasticity and network of language using functional MRI, 第51回 日本てんかん学会学術集会、京都、Nov 2017
- 11) 鈴木 皓晴、菅野 秀宣、中島 円、肥後 拓磨、飯村 康司、三橋 匠. The examination of surgical procedures

- and seizure outcome in a case of temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement. 第51回 日本てんかん学会学術集会、京都、Nov 2017
- 12) 菅野 秀宣、中島 円、鈴木 皓晴、三橋 匠、肥後 拓磨、新井 一 . Pros of intraoperative EEG monitoring. 第51回 日本てんかん学会学術集会、京都、Nov 2017
- 13) 吉田 登、板倉 達典、三橋 匠、菅野 秀宣、中澤 友幸、新島 新一、田中 聡久 Possibility of machine learning that analyzes electroencephalography. 第51回 日本てんかん学会学術集会、京都、Nov 2017
- 14) Hiroharu Suzuki, Hidenori Sugano, Madoka Nakajima : Hippocampus is the epileptogenic zone in patients with temporal lobe epilepsy secondary to amygdala enlargement, America Epilepsy Society. 71st annual meeting, Washington DC, Dec. 2017
- 15) Takumi Mitsuhashi, Hidenori Sugano, Madoka Nakajima, Takuma Higo, Yasushi Iimura, Hiroharu Suzuki, Hajime Arai, and Keiko Asano; Assessment of neuroplasticity and network of language using functional MRI America Epilepsy Society. 71st annual meeting, Washington DC, Dec. 2017
- 16) Takuma Higo, Hidenori Sugano, Madoka Nakajima, Hiroharu Suzuki, and Takumi Mitsuhashi; Surgical outcome of vagus nerve stimulation therapy for patients with Sturge-Weber syndrome, America Epilepsy Society. 71st annual meeting, Washington DC, Dec. 2017
- H. 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
 3. その他
なし