

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、同年3月27日に承認を得た。

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

1. Nakajima M, Wong S, Widjaja E, Baba S, Okanishi T, Takada L, Sato Y, Iwata H, Sogabe M, Morooka H, Whitney R, Ueda Y, Ito T, Yagyu K, Ochi A, Carter Snead O 3rd, Rutka JT, Drake JM, Doesburg S, Takeuchi F, Shiraishi H and Otsubo H: Advanced dynamic statistical parametric mapping with MEG in localizing epileptogenicity of the bottom of sulcus dysplasia. Clin Neurophysiol. 129, 1182-91. 2018
2. Yamada K, Shiraishi H, Oki E, Ishige M, Fukao T, Hamada Y, Sakai N, Ochi F, Watanabe A, Kawakami S, Kuzume K, Watanabe K, Sameshima K, Nakamagoe K, Tamaoka A, Asahina N, Yokoshiki S, Miyakoshi T, Ono K, Oba K, Isoe T, Hayashi H, Yamaguchi S and Sato N: Open-label clinical trial of bezafibrate treatment in patients with fatty acid oxidation disorders in Japan. Mol Genet Metab Rep. 15, 55-63, 2018
3. 白石秀明 : 日本臨床・特集 てんかん診療 - 全ての医師のための診断・治療のコツ - : . てんかんの最新医療 6 . ペランパネル、970-974 頁、日本臨

床社、東京、2018

4. 白石秀明 : 小児内科・特集 けいれん・意識障害 : 意識障害を主症状とするてんかん、633-638 頁、東京医学社、東京、2018
 5. 白石秀明 : 小児内科・小児疾患の診断治療基準第 5 版 : 全般てんかん 764-765 頁、東京医学社、東京、2018
 6. 白石秀明 : 睡眠医療・特集遠隔睡眠学 : 北海道てんかん診療ネットワークに根ざした遠隔てんかん診療の試み 千葉伸太郎、千葉茂編集 177-182 頁、ライフ・サイエンス、東京、2018
- ##### 2. 学会発表
- (教育講演)
1. 白石秀明 : 結節性硬化症に伴う皮膚病変への新しい治療戦略 第 60 回日本小児神経学会総会ランチョンセミナー 2018 年 5 月 31 日 (千葉市・幕張メッセ国際会議場・招待講演)
- (シンポジスト)
1. 白石秀明 : てんかんの治療 Update : エビデンスに基づく新規抗てんかん薬の使い方 新規抗てんかん薬の作用機序からみた難治てんかんへ使い方 第60回日本小児神経学会総会 2018年6月1日 (千葉市・幕張メッセ国際会議場・シンポジスト)
 2. 白石秀明 : 実践教育セミナー3・第4回小児脳機能研究会～臨床に役立つ臨床神経生理～ 脳炎/脳症の診断と治療指針 第60回日本小児神経学会総会 2018年5月30日 (千葉市・幕張メッセ国際会議場・シンポジスト)
 3. 白石秀明 : 脳磁図の再評価とさらなる発展を目指して・電流双極子のみによらないてんかん波形の解釈・小児科領域における脳

磁気検査の有用性の再検討 第33回日本生体磁気学会 2018年6月16日 (広島市・広島県医師会館・シンポジスト)

4. 白石秀明: てんかん医療と精神医療の連携・小児てんかん診療の立場から 第52回日本てんかん学会学術集会 2018年10月27日 (横浜市・パシフィコ横浜・シンポジスト)
5. 白石秀明: 睡眠に関連する異常運動・行動の臨床神経生理学 小児における睡眠中のてんかん発作 第44回日本臨床神経生理学会 2018年11月9日 (東京都・東京ファッションタウンビル・シンポジスト)

(招待講演)

1. 白石秀明: 難治性てんかんの診療連携 Epilepsy Forum in Kumamoto 2018年5月17日 (熊本・招待講演)
2. 白石秀明: 新規抗てんかん薬の位置付け 小児てんかんセミナー 2018年8月3日 (秋田・招待講演)
3. 白石秀明: 小児てんかんの診療と医療連携 備後てんかんを考える会 2018年8月31日 (福山・招待講演)
4. 白石秀明: スムーズな移行医療を成功する方法は?: てんかん診療ネットワーク構築に向けて 第49回岐阜エPILEPSY研究会 2018年9月29日 (岐阜・招待講演)
5. 白石秀明: 北海道のてんかん診療の現状 第1回 Epilepsy forum in Sapporo 2018年8月9日 (札幌・招待講演)
6. 白石秀明: 子どもてんかんとその周辺領域 Epilepsy sharing session in Sendai 2018年12月5日 (仙台・招待講演)

(教育・啓発事業にかかる実績)

1. 白石秀明: てんかんとはなんでしょう? さっぽろ市民公開講座 2019年2月17日 (札幌・招待講演)
2. 白石秀明: てんかんとはどういう病気か 第41回てんかん基礎講座 2018年7月24日 (大阪・招待講演)
3. 白石秀明: てんかんとはどういう病気か 第41回てんかん基礎講座 2018年8月9日 (大阪・招待講演)
4. 白石秀明: てんかんという病気の理解・診断・治療 第27回NPO北海道思春期支援ねとワーク秋期セミナー 2018年9月15日 (札幌・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