

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
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 本田涼子 国立病院機構長崎医療センター小児科

研究要旨

稀少難治性てんかんを全国規模で集積し、疾患登録と観察研究（横断研究、縦断研究）を行う目的で、九州沖縄地区の基幹病院である当院における対象疾患の症例登録を行う。

A．研究目的

H26年度からの研究継続として、稀少難治てんかんの全国規模のレジストリ構築のために、九州沖縄地区のコーディネーターとして登録を進める。

B．研究方法

当院てんかんセンターを受診した難治てんかん患者のうち、研究班（JRESG: Japan Rare Epilepsy Syndrome Study Group）のプロトコルに従ってレジストリへの登録を行っている。

（倫理面への配慮）

本研究は当院倫理審査委員会の承認（承認番号2019055）のもとオプトアウト形式を採用しており、研究の実施についての情報を通知・公開して行っている。

C．研究結果

長崎医療センターは稀少難治性てんかんレジストリに2014年11月から登録を開始した。2018年度までの4年間の累計登録患者数は83例。男女比は男性34例、女性49例であった。登録開始以降は患者あるいは代諾者に文書による同意書を得て登録を行っていたが、2019年にオプトアウト形式を採用した研究計画書が当院倫理委員会にて承認されたため、2019年度

から登録を行った患者については文書による同意は取得していない。現時点まで新たに52人の患者登録を行った。これにより累計登録患者数は135人（男女比は男性65人、女性70人）となった。診断の内訳は大田原症候群5人、MPSI1人、West症候群が35人、Doose症候群が1人、ミオクロニー欠神てんかんが1人、Lennox-Gastaut症候群が22人、CSWSが4人、進行性ミオクローヌステんかんが2人、PCDH19関連てんかんが1人、その他の焦点てんかんが59人、分類不能のてんかんが2人、特発性全般てんかんが2人であった。また原因疾患の内訳は神経皮膚症候群が19人（結節性硬化症が4人、Sturge-Weber症候群3人、NF11人、その他1人）皮質発達異常による奇形が40人（片側巨脳症6人、FCD29人、滑脳症3人、異所性灰白質2人）、変性疾患が2人（いずれもDRPLA）、腫瘍が4人（DNT1人、海綿状血管腫2人、Ganglioglioma1人）、低酸素性虚血性脳症が3人、感染症が6人、上記にあてはまらない原因疾患が14人（全前脳胞症1人、視床出血1人、海馬硬化症1人、KCNT1遺伝子変異1人、PCDH19遺伝子変異1人、CDKL5遺伝子異常3人、SCN2A遺伝子変異1人、22q11.2症候群1人、21trisomy 1人、4p-症候群1人、CFC症候群1人、孔脳症1人）、不明が41人、原因なしが2人。

D．考察

当院での難治てんかん患者の特徴は、器質的異常を伴う症例が多いのが特徴である。一方不明患者が41名と約1/3を占めている。近年の遺伝子検査の進歩によってより疾患原因遺伝子が明らかになってきており、これまで不明とされていた症例についても再検索を行って原因究明の努力を継続することが必要である。また器質的疾患についても同様に原因遺伝子が同定されている場合もあり、疾患の特徴や治療について予測していく上でも、遺伝子検索は今後より積極的に行われることが予想される。一方で疾患の特徴や臨床像についてより詳細に情報を集積し、遺伝子型-表現型の関連性についても検討していく必要がある。

E．結論

今後もRESR登録を継続していく。

またCDKL5遺伝子関連てんかんについては指定難病登録にむけて他研究班や患者会と協力しながら情報収集を継続していく。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

Baba S, Vakorin VA, Doesburg SM, Nagamori C, Cortez MA, Honda R, Ono T, Toda K, Nishimoto H, Ebihara T, Sakai K, Ochi A, Sned OC 3rd, Baba H, Otsubo H. EEG before and after total corpus callosotomy for pharmacoresistant infantile spasms: Fast oscillations and slow-wave connectivity in hypsarrhythmia. *Epilepsia*. 60(9):1849-60. 2019.

2. 学会発表

・八戸由佳子, 弓削康太郎, 石井龍大, 須田正勇, 永光信一郎, 本田涼子, 小野智恵, 山下裕史郎. てんかん発症から一か月半で焦点切除術を行った4か月女児. 第122回日本小児科学会学術集会 金沢 2019.4.19

・本田涼子. ウエスト症候群の診断と治療～外科治療を含めて～ウエスト症候群患者家族会 第3回交流会福岡2019.5.19

・本田涼子, 渡邊嘉章, 小野智恵, 安忠輝, 田中茂樹, 戸田啓介, 馬場啓至. 脳梁離断術後の発達指数(DQ)の変化についての検討. 第61回日本小児神経学会学術集会 名古屋 2019.6.1

・渡邊嘉章, 本田涼子, 小野智恵, 戸田啓介, 安忠輝, 田中茂樹, 馬場啓至. 急性脳症、急性脳炎後に発症したスパズムに対する脳梁離断術の効果. 第61回日本小児神経学会学術集会 名古屋 2019.6.1

・本田涼子. 小児期における早期発作抑制の意義～薬剤整理のタイミングを含めた治療戦略～. フィコンパ小児てんかんインターネットライブセミナー 福岡 2019.8.8

・本田涼子. 脳波波形判読について. 令和元年度 長崎県生理検査研究班研修会 長崎 2019.9.7

・本田涼子. TSC治療の転換点～症状への対処から病因をターゲットとした治療へ～. Novartis TSC Web Seminar 長崎 2019.10.15

・Ono T, Honda R, Toda K, Watanabe Y, Baba S, Baba K, Miyata H. Developmental profile of glial cells in the epileptic brain: an immunohistochemical study on cortical gliosis in surgically-treated pediatric/adult patients Surgery. 第53回日本てんかん学会学術集会 神戸 2019.10.31

・池田ちづる, 岡田 拓巳, 藏田 洋文, 島津智之, 今村 穂積, 本田 涼子, 水口 剛, 松本直通. 症候性焦点性てんかんと鑑別を要す

る PCDH19 関連てんかんの 1 例. 第53回日本てんかん学会学術集会 神戸 2019.10.31

・吉良恵理子, 本田 涼子, 渡邊 嘉章, 安 忠輝, 田中 茂樹, 三嶋 博之, 吉浦 孝一郎, 近藤 達郎. Megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria(MCAP)に合併した症候性てんかんの臨床像. 第53回日本てんかん学会学術集会 神戸 2019.11.1

・本田涼子, 渡邊嘉章, 小野智恵, 安忠輝, 戸田啓介, 田中茂樹, 馬場啓至. 難治性てんかんの小児の認知機能の変化についての検討. 小児関連第53回日本てんかん学会学術集会 神戸 2019.11.2

・本田涼子. てんかん発作を見極める. 目で見て学ぶ小児神経 第49回小児神経学会小児神経学セミナー 千葉2019.11.16.

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