

てんかんの死因に関する横断調査

研究分担者 神 一敬 東北大学大学院てんかん学分野 准教授

研究要旨

わが国におけるてんかん患者の死因を調査し、sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) の発生割合を明らかにする、SUDEPに至った患者の臨床的特徴および死亡状況を明らかにすることを目的とした横断研究である。研究グループにおいて、てんかんと診断された症例のうち、死亡が確認された症例を対象とする。死因、突然死の状況・場所・死亡時の姿勢、死亡の季節、剖検の有無・種類、背景情報を診療録から取得、遺族・同居人などから聴取する。これらの情報をもとに、死因別の頻度集計を行う。また、死因別に患者背景、死亡時の状況についても統計解析を行う。

A．研究目的

わが国におけるてんかん患者の死因を調査し、sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) の発生割合を明らかにする。SUDEPに至った患者の臨床的特徴および死亡状況を明らかにする。

B．研究方法

2018年3月から2021年3月までに研究グループにおいて、てんかんと診断された症例のうち、死亡が確認された症例を対象とする。研究対象者について、診療録より下記の臨床情報を取得する。また、遺族、同居人などに電話連絡し、下記の追加情報を聴取する。

カルテなどの情報

- ・死因
- ・突然死の状況・場所・死亡時の姿勢、死亡の季節
- ・剖検の有無・種類
- ・背景情報（死亡時年齢、性別、発症年齢、てんかん分類、発達遅滞、主な発作型、全発作頻度、強直間代発作の頻度、てんかん重積の既往、

最終発作からの期間、服用抗てんかん薬数、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、同居人の有無、ベッドパートナーの有無、入浴頻度、入浴中の同伴者有無）

これらの情報をもとに、死因別の頻度集計を行う。また、死因別に患者背景、死亡時の状況についても統計解析を行う。

（倫理面への配慮）

死亡例の登録であり本人からの同意は得られないため、ホームページでオプトアウトの機会を保障する。

C．研究結果

2018年3月より症例登録が開始され、2020年3月時点で42例（0～99歳、男28例・女14例）の登録が完了している。死因の内訳はSUDEP 15例（35.7%）、病死 15例（35.7%）、自殺 5例（11.9%）、溺死（入浴中・浴槽内）3例（7.1%）、てんかん重積 2例（4.8%）、てんかん発作による外傷死・転落死 1例（2.4%）、不明 1例（2.4%）であった（資料1）。SUDEP 15例の死亡時の年齢は5～99歳まで広く分布していた。13例が男性と大多数を占めた。おそらく睡眠中に起

きたと考えられる例が8例、強直間代発作を有する例が9例と過半数を占めた。1年以上発作消失していた例が4例、抗てんかん薬の単剤療法を受けていた例が4例含まれていた（資料2）。

D．考察

わが国におけるてんかん患者の死因を多施設において大規模に調査した初めての研究である。従来の報告と同様、SUDEPが最も多く、1/3以上を占めていた。SUDEPの危険因子として報告されている男性、強直間代発作、特に夜間睡眠中の強直間代発作との関連が示唆された。一方、発作コントロールが得られている例、単剤療法の例でもSUDEPがみられたことから、SUDEPハイリスク群を予測する上で新たなバイオマーカーが必要と考えられた。

E．結論

SUDEPはてんかん患者の死因の1/3以上を占める。SUDEPハイリスク群を予測するためのバイオマーカーを明らかにするため、さらなる症例登録を進め、背景情報を詳細に検討する必要がある。

F．健康危険情報

特になし。

G．研究発表

論文発表

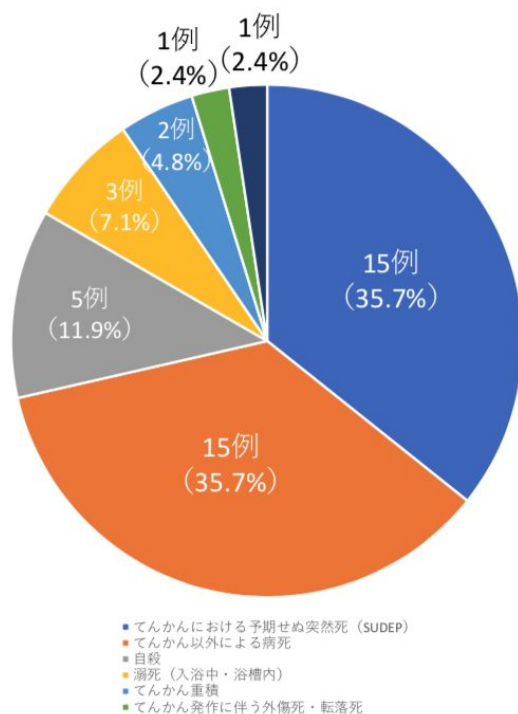
1. Hayashi K, Jin K, Nagamori C, Okanari K, Okanishi T, Homma Y, Iimura Y, Uda T, Takada L, Otsubo H. Sudden unexpected death in epilepsy in the bathtub. *Epilepsy Behav* 96:33-40, 2019 (PMID: 31077940)
2. Iwaki H, Jin K, Sugawara N, Nakasato N, Kaneko S. Perampanel-induced weight gain depends on level of intellectual disability and its serum concentration. *Epilepsy Res* 152:1-6, 2019 (PMID: 30852339)。

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。

資料1 現在までの登録症例の死因の内訳



資料2 現在までのSUDEP登録症例

死亡時年齢 (歳)	性別	発症年齢 (歳)	てんかんの分類	死亡時の状況	死亡場所	発達遅滞	主な発作型	全発作頻度	GTCS 頻度	てんかん重積 の既往	最終発作 からの期間	AED 数
24	男性	0	Dravet	おそらく睡眠中	自宅	あり	CPS/Absence	週に1~6回	年に1回未満	あり	1日~1週間	5
56	男性	50	MSNPE	おそらく睡眠中	病院・施設	あり	Myoclonic	日に1回以上	なし	なし	1日未満	3
5	男性	0	症候性局在関連	おそらく睡眠中	その他	なし	CPS/Absence	日に1回以上	なし	なし	1日未満	4
39	男性	26	症候性局在関連	おそらく睡眠中	自宅	なし	CPS/Absence	月に1~3回	なし	なし	1日未満	4
63	男性	40	症候性局在関連	おそらく睡眠中	自宅	なし	CPS/Absence	週に1~6回	年に1回未満	なし	1週間~1ヶ月	3
82	男性	76	症候性局在関連	おそらく睡眠中	自宅	なし	CPS/Absence	不明	不明	なし	不明	1
48	男性	3	症候性全般	おそらく睡眠中	自宅	あり	Tonic/Atonic/Astatic	日に1回以上	なし	あり	1日未満	2
63	男性	2	症候性全般	おそらく睡眠中	自宅	なし	CPS/Absence	年に1回未満	年に1回未満	なし	1年以上	1
53	男性	8	症候性局在関連	入浴中（浴槽内）	自宅	なし	SPS	月に1~3回	年に1回未満	なし	1年以上	3
48	女性	26	症候性局在関連	歩行中・活動中	自宅	あり	GTCS	年に1回未満	年に1回未満	なし	1年以上	4
23	男性	16	特発性全般	その他	自宅	なし	GTCS	年に1~11回	年に1~11回	なし	1週間~1ヶ月	2
32	女性	6	症候性局在関連	不明	病院・施設	なし	GTCS	月に1~3回	月に1~3回	なし	1日~1週間	3
41	男性	5	症候性局在関連	不明	自宅	なし	GTCS	不明	不明	なし	不明	3
99	男性	61	症候性局在関連	不明	自宅	なし	CPS/Absence	年に1回未満	なし	なし	1年以上	1
16	男性	8	特発性全般	不明	自宅	なし	GTCS	年に1~11回	年に1~11回	なし	不明	1