

稀少てんかんに関する調査研究

研究分担者 白水洋史 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科 医長

研究要旨

稀少難治てんかんレジストりに登録された視床下部過誤腫症例，血管奇形に伴うてんかん，外傷によるてんかんについて，疫学的背景を明らかにする。

A．研究目的

日本における視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんの疫学的情報を把握する。

B．研究方法

稀少難治てんかんレジストりに登録（2014年11月～2019年11月）された症例より，視床下部過誤腫，血管奇形，外傷によるてんかんについて，現存する患者の現在の病状や過去の病歴・治療歴を把握する。

（倫理面への配慮）

本研究に当たり，稀少難治てんかんレジストリにおいて採択された倫理基準を基に作成した説明書，同意書を，当院においても倫理委員会へ承認を申請し，承認が得られている。この範疇で，対象患者の登録・研究を行う。

C．研究結果

C-1．視床下部過誤腫

レジストりに登録された視床下部過誤腫によるてんかん症例は，84例となっている。このうち79例が西新潟中央病院の症例である。2018年1月以降，新たに13例が登録されており，この間他施設から1例新たな症例の登録があった。依然として，日本の視床下部過誤腫症例はほぼ西新潟中央病院へ集約されていると言って良い。西新潟中央病院以

外の症例も含め，全例で外科的治療が施されている。

C-2．血管奇形，脳血管障害によるてんかん

海綿状血管腫によるてんかんが28例，脳動静脈奇形が12例，もやもや病が1例，その他の脳血管障害によるものが43例で，合計84症例が登録されている。2018年1月以降では，海綿状血管腫によるものが5例，脳動静脈奇形によるものが1例，その他の脳血管障害によるものが8例追加されており，もやもや病によるものの新規登録はみられない。

C-3．外傷によるてんかん

30例が登録されている。2018年1月以降の新規登録は，みられていない。

D．考察

視床下部過誤腫は，もともと20万人に1人（Sweden）の発症率というデータがあり，稀少な疾患であることが知られている。また，その薬剤難治性なてんかんの性質から，特殊な外科治療（西新潟中央病院で行われている定位温熱凝固術）が有効であることも知られており，結果的に1施設に多くの症例が集まっている結果となった。新規症例も1施設に限られており，これらのことより，同施設からの疾患概要の報告は，ほぼ国内の視床下部過誤腫の実情を示すと思われる。本年度は，

疫学に大きく関わる論文投稿も行うことができた (Shirozu, et al., Epilepsia Open 2020). 外科治療 (定位温熱凝固術) による発作転帰はおおむね良好であるものの、依然として治療困難な症例もわずかに認められることも明らかとなった。遺伝子関連の病態の他、長期罹患は発作の難治化につながることもわかり、早期診断、早期治療が望まれるところである。

#### D-2. 血管奇形 (海綿状血管腫・脳動静脈奇形)

今回は、海綿状血管腫によるてんかんの登録症例は、コンスタントに登録の増加がみられており、一定数の症例が発症していることがわかる。今回は、脳動静脈奇形によるてんかんの症例の追加が1例あったが、本来、脳動静脈奇形やもやもや病は、それ自体もそれほど多い疾患ではなく、今後も症例登録数の増加は大きくは見込めないかもしれない。

#### D-3. その他の脳血管障害によるてんかん

脳梗塞や脳出血など、ポピュラーな脳卒中疾患が原因になり得ることから、今後も増加していくことが予想され、また登録可能施設の増加により、さらに登録症例の増加が見込まれることも考えられていたが、その予想通り、本年度は8例の症例追加があった。今後もさらなる症例登録の追加が見込まれる。問題は、脳卒中疾患のてんかん原性がどれくらい証明されているかどうかであり、本レジストリからは読み取れない部分も多分にあると思われる。

#### D-4. 外傷によるてんかん

本年度は症例の追加がなかった。昨年度までの考察では、外科治療が施行された例が少ないことと、発作消失・年単位の発作が13例(43%)含まれることから、難治度はそれほど高くない可能性がある。一方で、広範な外傷の場合、焦点診断が困難なこともあり、難

治例については外科治療も困難であることも予想され、転帰が二極化する可能性も考えられる。

#### D-5. 登録状況

前回報告時からの比較として、対象とした症例群のこの1年間における新規の症例登録は27例である。そのうち半数が視床下部過誤腫によるてんかんであった。視床下部過誤腫は、毎年一定数の症例が発症し、登録されていく可能性が高い。また、今後、血管障害によるてんかんの症例登録増加の可能性が示唆された。

#### E. 結論

一般的な印象としては、血管奇形・血管障害によるてんかんや外傷によるてんかんのほうがより一般的で、視床下部過誤腫によるてんかんは極めて稀な疾患で有り、実臨床において遭遇する機会の少ないものである。しかし、このレジストリにおいては、症例登録数については逆の結果となっている。これは、視床下部過誤腫が一施設のセンター化により、症例が集約されており、このような疫学調査に反映されやすく、逆に、より一般的と思われる血管奇形や血管障害、外傷などは症例が分散しており、限られた施設が参加している研究班からの登録のみでは、日本全体の疫学調査、病態把握は困難である事が予想される。これらの病態のより一層の把握のためには、症例登録の一般化、普及が望まれる。また、視床下部過誤腫のような、極めてまれで、かつ特殊な治療を要する症例は、少施設への集約化により、詳細な病態・疫学研究が可能となることも示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

## 論文発表

1. Kayemaya S, Shirozu H, Masuda H. Asymmetric gelastic seizure as a lateralizing sign in patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsy Behav* 2019; 94:35-40.
2. Shirozu H, Masuda H, Kameyama S. Repeat stereotactic radiofrequency thermocoagulation in patients with hypothalamic hamartoma and seizure recurrence. *Epilepsia Open* 2020; 5(1):107-120.
3. 小谷敦奈, 短田浩一, 山田勇気, 木原美奈子, 濱田裕之, 木崎善郎, 白水洋史, 増田 浩, 亀山茂樹. 異なる治療方針を選択した視床下部過誤腫の2例. *小児科臨床* 2019; 72(5): 595-600.

## 学会発表

1. 白水洋史, 増田 浩, 福多真史, 亀山茂樹. 当院における視床下部過誤腫に対する治療の近況. 第13回日本てんかん学会 関東甲信越地方会 (2019年6月29日, 東京)
2. 白水洋史, 増田 浩, 福多真史, 亀山茂樹. 巨大視床下部過誤腫に対する定位温

熱凝固術. 日本脳神経外科学会 第78回 学術総会 (2019年10月9日- 10月12日, 大阪)

3. Shirozu H, Masuda H, Fukuda M, Kameyama S. Surgical results of stereotactic radiofrequency thermocoagulation in 170 patients with hypothalamic hamartoma. The 13th Asian Epilepsy Surgery Congress (2019.11.1- 11.2, Kobe, Japan)
4. 白水洋史, 増田 浩, 福多真史, 亀山茂樹. 巨大視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術の有用性. 第30回日本間脳下垂体腫瘍学会 (2020年2月21日- 2月22日, 東京)

## 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