

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 今井 克美

令和6年5月

稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究  
総括研究報告書

## 「稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究」

研究代表者 今井 克美 静岡てんかん・神経医療センター 院長

## 研究要旨

稀少てんかんレジストリへの疾患登録、死因解析、変異遺伝子登録を継続しつつ、指定難病および類縁疾患についての実態調査、診断基準の見直し、難病情報センター公開資料のアップデート、ガイドライン作成、移行医療・難病ケアのモデル構築、患児や家族の社会生活の実態把握、他研究事業・研究班との連携推進、情報提供・教育・啓発活動を行う。

当研究班が担当する 23 の指定難病（先天性核上性球麻痺、アICALディ症候群、片側巨脳症、限局性皮質異形成、神経細胞移動異常症、ドラベ症候群、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん、ミオクロニー欠伸てんかん、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん、レノックス・ガストー症候群、ウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、片側痙攣片麻痺てんかん症候群、環状 20 番染色体症候群、ラスムッセン脳炎、PCDH19 関連症候群、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症、ランドウ・クレフナー症候群、スタージ・ウェーバー症候群、アンジェルマン症候群、進行性ミオクロノステんかんを担当）につき疾患概要、診断基準、診療ガイドラインの検証・アップデートに取り組む。稀少てんかんレジストリ登録症例の横断的分析を参考に、近縁疾患（自己免疫介在性脳炎・脳症、異形成性腫瘍、視床下部過誤腫症候群、単一遺伝子の病原性変異を原因とする発達性てんかん性脳症、血管奇形に伴うてんかん、ビタミン B6 依存性てんかん、欠伸を伴う眼瞼ミオクロノス、外傷によるてんかん、てんかんを発症する先天異常症候群など）についても診断基準案作成と指定難病申請を目指す。発作や併存症、難病制度利用状況の分析に基づく重症度の再評価、患児の教育・福祉機関での実態、家族の社会的調査、難病医療ケア連携・移行期医療体制の整備に必要な情報収集を行う。

疾患レジストリには 4037 例が登録された。これらをもとに各難病の病態・治療状態や社会生活状態を分析した。小児神経学会専門医対象の二次調査によって、欠伸を伴う眼瞼ミオクロノスは有病率は予想より高く、多くが薬剤抵抗性を示しており、指定難病指定が望ましいことを明らかにした。レット症候群や結節性硬化症についてもてんかんの側面から研究を進めた。

当研究班対象疾患のうち 21 疾患について指定難病と小児慢性特定疾患の診断基準を比較検討した。診断基準における要求項目として、臨床症状（100%）、脳波所見（76%）、神経画像所見（38%）が多く、遺伝子検査が要求されるのは 5 疾患であった。除外診断が必須ではない疾患があり、指定難病と小児慢性特定疾患の両者に指定されている 17 疾患のうち、診断基準が一致していたのは 7 疾患だった。改定時期のずれによる影響もあり、両者統一のための作業が必要である。

関連学会の承認を得て、指定難病に 3 疾患、小児慢性特定疾患に 2 疾患を新規申請し、指定難病 16 疾患については臨床調査個人票の修正申請をした。難病情報センターの一般向け文書改訂には 20 疾患について協力した。

死因研究のレジストリを継続し、110 症例が登録された。男性に多く、原因不明の突然死が 25% を占めた。参加施設の追加により病理組織診断は 93 例に増えた。てんかん難病にかかわる既知の遺伝子についてクリニカルエクソーム解析を行い、約 35% の症例で遺伝子異常を同定できた。

学校や福祉施設勤務者がてんかんを持つ人に関して日ごろ感じる困難感をアンケート調査し、発作時対応や発作に関連する外傷への懸念が多いこと、医療機関との連携が不十分との意見が多かった。患者家族会を中心としたアンケートでは、けいれん重積に対するミダゾラム口腔用液の支援学校での使用例が増えているが、救命救急士による使用が認められていない点が問題点として挙げられた。

AMED 難治性疾患実用化研究事業「ゲノム情報に基づく N of One Plus 創薬研究」への協力を開始し、対象疾患の検討を行った。

てんかん学会ガイドライン作成委員会と共同で「てんかん症候群の診断と治療の手引き」を発刊した。難病の教育・啓発活動の必要性を考察し、一般市民、患者とその家族を対象とする教育

活動を実践した。

指定難病 23 疾患につき、疾患概要、診断基準、重症度分類、臨床調査個人票、指定難病の運用状況・利用状況を検証し、修正が必要な項目については提案を行った。難病情報センターの一般向け文書改訂に協力した。シームレスな移行期医療を円滑に進めるための研究を進めた。難病患者を有する家庭・学校生活への影響を調査した。難病の教育・啓発活動の必要性を考察・実践した。疾患レジストリは、死因レジストリ、遺伝子研究、病理研究の結果を含めて、今後もデータ蓄積によって医療の質と患者・家族の QOL 改善への寄与が期待できる。

**研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名：**

高橋幸利 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部非常勤医師  
飯村康司 順天堂大学医学部助教  
池田昭夫 京都大学大学院医学研究科特定教授  
伊藤 進 東京女子医科大学医学部准講師  
臼井直敬 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター統括診療部長  
奥村彰久 愛知医科大学医学部小児科教授  
柿田明美 新潟大学脳研究所神経病理学教授  
加藤光広 昭和大学医学部小児科教授  
川合謙介 自治医科大学医学部脳神経外科教授  
河野 剛 聖マリア病院小児科小児集中治療部診療部長  
菊池健二郎 埼玉県立小児医療センター神経科科長  
九鬼一郎 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科医長  
小林勝弘 岡山大学大学院医歯薬学域教授  
齋藤明子 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター臨床研究企画管理部・臨床疫学研究室長  
齋藤貴志 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科診療部・医長  
佐久間 啓 東京都医学総合研究所・脳・神経科学研究分野・プロジェクトリーダー  
白石秀明 北海道大学病院小児科講師  
白水洋史 西新潟中央病院脳神経外科医長  
神 一敬 東北大学大学院医学系研究科准教授  
青天目 信 大阪大学大学院医学系研究科講師  
福山哲広 信州大学医学部講師  
本田涼子 国立病院機構長崎医療センター小児科医長  
松尾 健 東京都立病院機構東京都立神経病院・脳神経外科・医長

**研究協力者（主任研究者分）氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名：**

井上有史 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター名誉院長  
山口解冬 国立病院機構静岡てんかん・神経医療

センター小児科医長  
大谷英之 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科医長  
徳本健太郎 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター医師

**A. 研究目的**

てんかんの有病率は約 1% で、その 20-30% は薬剤抵抗性に経過するとされ、日本には約 25 万人の薬剤抵抗性てんかん患者がいると考えられる。てんかん発作はその激越さ（突然の意識障害、転倒、けいれんなど）故に生活を制限されることが多く、長期の治療を必要とし、日常・社会生活への影響が大きく、乳幼児期から学童期、成人期、高齢期に至るまで途切れのない医療体制の構築が必要である。小児期早期発症の稀少な症候群あるいは原因疾患による薬剤抵抗性てんかんは病院での処置を要する発作や頻回の発作に加えて知的発達症、神経発達症、運動障害などの併存症も多く包括医療が必要である。このため発病機構の究明、治療法の確立に加えて、発達や自立、社会生活への適応と支援、家族を含む環境への配慮、移行期医療（トランジション）を含む地域での適切なケアシステム構築、てんかんを持つ人とその家族や一般市民がてんかんの正しい知識をもてるような啓発・教育が不可欠である。

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班（平成26年度～28年度）では、希少難治性てんかん症候群およびその原因疾患につきレジストリを構築し、全国規模で症例を集積し、さらに追跡調査を行って、我が国における希少難治性てんかんの病態、発達・併存障害、治療反応、社会生活状態に関する疫学的な根拠を得ることを目的とした。横断研究にて1316例の解析を行い、多くの患者が幼小児期に発病し（中央値2歳）、複数の発作型を有し(56%)、発作頻度が多く（27%で日単位）、併存症（知的37%、身体37%、精神13%、認知発達障害26%）を有している実態が明らかになった。また、51%で原因が不明であり、50%が特定の症候群に属していなかった。さらに、この横断研究登録期間に初発した症例もしくは診断移行した40症例を2年間追跡調査する縦断研究では、発作の改善および全般改善度はそれぞれ52%、55%、悪化は12%、5%であり、知

的発達正常は20%にとどまり、半数で悪化が認められた。自閉症の合併は35%、異常神経所見は63%でみられ、1/3が寝たきりとなっていた。

平成27年1月より開始された指定難病制度に適切に対応するため、指定難病に指定された22の疾患の疾患概要、重症度分類、臨床調査個人票を各学会の協力を得て作成し、さらに難病情報センターに掲載する医療従事者向けおよび一般利用者向けの難病解説文書を作成・修正し、また、指定難病を医療従事者および一般向けに解説・啓発するガイド本を作成した。

「稀少てんかんに関する調査研究」班（平成29年度～令和元年度）は、前研究班を引き継ぎ、レジストリを継続し、また新たなデータベースを立ち上げ、指定難病データベースや他のレジストリと連携し、それらのデータを分析・参照しつつ、指定難病および類縁疾患について診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの改訂、策定を学会等と協力して行うことによって診断や治療・ケアの質を高めるとともに、他研究事業および他研究班と連携しながら研究基盤の整備に協力し、さらに、移行医療が円滑にすすみ、地域で安心して生活し、就学・就労できる環境を医療面から長期的にサポートできるシステム作りにも貢献するための調査研究を行った。

「稀少てんかんに関する包括的研究」班（令和2年度～4年度）では、疾患レジストリには3815症例が登録された。これらのデータをもとに各難病の病態・治療状態や社会生活状態を分析した。てんかんと関連の深い指定難病32疾患のうち28疾患は小児慢性特定疾病（または疾病群）と対応していたが、一部で病名の不一致や混乱が見られ、また小児慢性特定疾病に指定されているが指定難病に認定されていない疾患もあり、難病制度の整合性の改善が望まれた。指定難病の臨床調査個人票の修正を21疾患について申請した。可能なかぎり、書式の統一につとめた。また難病情報センターの一般向け文書を19疾患について改訂した。修正にあたり各患者家族会に意見を求めた。3疾患（先天性核上性球麻痺、アイカルディ症候群、神経細胞移動異常症）についてMindsに準拠した診療ガイドラインを作成し、学会の承認を得て公表した。てんかん診療を行っている成人診療科医師を対象に移行医療に関する意識調査を行い、移行例未経験医師には詳細な情報提供が求められることを明らかにした。てんかん重積状態の病院前治療の有用性および使用法に関する要望をまとめた。てんかん発作を主症状とする難病および難病類縁疾患につき、てんかん学会ガイドライン作成委員会と共同で「てんかん症候群の診断と治療の手引き」を作成、また、一般啓発を目的とした「てんかんの難病ガイド」を制作した。難病の教育・啓発活動の必要性を考察し、患者教育を含め

て実践した。

## B. 研究方法

対象疾患は、てんかんが主症状である症候群・疾患で、担当の指定難病は（括弧内は難病番号、名前は分担・協力研究者）先天性核上性球麻痺（132、加藤光広）、アイカルディ症候群（135、加藤光広）、片側巨脳症（136、齋藤貴志）、限局性皮質異形成（137、川合謙介、柿田明美）、神経細胞移動異常症（138、加藤光広）、ドラベ症候群（140、今井克美）、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん（141、臼井直敬）、ミオクロニー欠伸てんかん（142、今井克美、協力：山口解冬）、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん（143、伊藤進）、レノックス・ガストー症候群（144、青天目信）、ウエスト症候群（145、伊藤進）、大田原症候群（146、小林勝弘）、早期ミオクロニー脳症（147、齋藤貴志）、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（148、齋藤貴志）、片側痙攣片麻痺てんかん症候群（149、菊池健二郎）、環状20番染色体症候群（150、今井克美、協力：徳本健太郎）、ラスムッセン脳炎（151、高橋幸利）、PCDH19関連症候群（152、奥村彰久；協力：倉橋宏和）、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症（154、今井克美、協力：大谷英之）、ランドウ・クレフナー症候群（155、菊池健二郎）、スタージ・ウェーバー症候群（157、飯村康司）、アンジェルマン症候群（201、白石秀明）、進行性ミオクローヌステんかん（309、池田昭夫）の23疾患で、異形成性腫瘍（松尾健）、過誤腫・血管奇形・外傷によるてんかん（白水洋史）、脳炎／免疫介在性脳症（池田昭夫、高橋幸利）、遺伝子関連てんかん（加藤光広、本田涼子）、反射てんかん症候群（白石秀明）、先天・代謝異常（九鬼一郎、奥村彰久）等もとりあげる。レジストリ（RES-R）蓄積症例の検討から一定の疾病／症候群が認知される可能性を検討する。てんかんを部分症状として呈する疾患（指定難病18-19, 21-22, 34, 129, 153, 156, 158, 179, 180, 185, 197-199, 203, 234, 240, 248, 320, 334など）は、他研究班と協力し、てんかん症状への対応を研究する（河野剛、佐久間啓、白石秀明）。レジストリは名古屋医療センター臨床研究センターで齋藤明子が継続管理し（統計は研究協力の嘉田晃子）、新生児てんかん（奥村彰久）、素因性てんかん症候群（小林勝弘）等を含め6000例登録を目標とする。レジストリでは、特定の cohorts で二次調査も行う。データは指定難病データベースや他のレジストリとの統合をめざし、研究基盤整備に役立てる。海外を含めた積極的な情報収集とともに、成果を予後・治療効果、併存症、QOL・生活状態の判定に役立て、軽症例の実態把握の検討にも活用する。病理は中央診断を行い（柿田明美）、てんかんで見られる

突然死の死亡率および死因検討のレジストリ登録を進展させる（神一敬）。遺伝子変異検索を継続し、正確な診断に貢献する（加藤光広）。AMED難治性疾患実用化研究事業「ゲノム情報に基づくN of One Plus 創薬研究」（東京医科歯科大学横田隆徳研究代表者）にも役立てることとする（今井）。診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの見直しは学会と連携して継続する。難病の重症度実態調査、患児の園や学校での実態、家族の社会的調査（伊藤進）、早期医療や移行医療を含む難病医療ケア連携体制の整備に必要な情報収集は小児科の立場（福山哲広、菊池健二郎）に加え脳神経内科の立場（神一敬）でも検証・提言し、災害対応にも取り組む（神一敬）。医療・福祉等関係者、患者・家族、市民への情報提供・教育・啓発活動は3年間を通じて全班員が関係学会、家族会、関連諸団体（海外を含む）と連携しつつ積極的にいく。

### （倫理面への配慮）

世界医師会ヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守し、各実施医療機関に設置する倫理審査委員会（もしくは審査を委託している倫理審査委員会）での承認後、各実施医療機関の長の許可を得て実施している。

当研究では、既存資料（カルテ等）から病歴・検査データ等を収集し、新たな検査を行うことはない。文書で研究内容を説明し、同意を撤回できる権利を保証しつつ、患者あるいは代諾者（当該被験者の法定代理人等、被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者）から文書で同意を取得して医療機関に診療録とともに保管、もしくは研究に関する情報を公開して研究が実施されることに対する拒否機会を保証している。被験者の個人情報については連結可能匿名化し、漏洩することのないよう厳重に管理し、全ての入力データは送信する際に暗号化されている。遺伝子解析に関しては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守する。

## C. 研究結果

### 1) 指定難病

平成27年1月に改正施行された難病政策に協力し、当研究班が23疾患を担当して、疾患概要、診断基準、重症度分類、臨床調査個人票を作成している。2023年度に、PURA関連神経発達異常症、視床下部過誤腫症候群、遺伝子異常による発達性てんかん性脳症の3疾患を新規申請し、135アイカルディ症候群、136\_片側巨脳症、137\_限局性皮質異形成、140ドラベ症候群、143\_ミオクローニー脱力発作を伴うてんかん、144-148\_レノックス・ガストー症候群他、149片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群、154-155徐波睡眠期持続性棘徐波を示す

てんかん性脳症他、309\_進行性ミオクローヌステんかんの14疾患については修正案を提出し、いずれも審査中である。

### 2) 小児慢性特定疾病

限局性皮質異形成、遺伝子異常による発達性てんかん性脳症の2疾患について新規の申請を行い審査中である。

3) 疾患レジストリは4037名まで増えている。特定のてんかん症候群では多いものから、West症候群 609、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん 266、Lennox-Gastaut症候群 170、Dravet症候群 123、視床下部過誤腫 113、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 71、Rett症候群 67、Rasmussen症候群 51、大田原症候群 40、Angelman症候群 40、環状20番染色体症候群 33などとなっている。原因疾患の明らかなものは多いものから、遺伝子異常 334、限局性皮質異形成 256、染色体異常 199、感染症 136、低酸素性虚血性 134、結節性硬化症 134、Sturge-Weber症候群 97、多小脳回・傍シルビウス裂症候群・裂脳症 58などとなっている。

4) 当班が担当している指定難病につき、調査研究の状況などを下に記す。

#### 132 先天性核上性球麻痺

令和4年度に作成した診療ガイドライン案の診断基準と重症度分類を再検討するために新しい文献を収集している（加藤）。

#### 135 アイカルディ症候群

レジストリには9例が登録された。令和4年度に作成した診療ガイドライン案の診断基準と重症度分類を再検討するために新しい文献を収集している。アイカルディ症候群家族会（姫君会）との共催で『プリンセスパーティ2023』を行い、「アイカルディ症候群の現在地と家族会の役割」と題する講演と医療相談を2023年10月29日に浦和で行った（加藤）。

#### 136 片側巨脳症

レジストリ登録は41例に増えた。国際抗てんかん連盟によりてんかん症候群の定義に対する新たなposition paperが発表されたこと（Zuberi, et al. *Epilepsia* 63: 1349-97, 2022）に準じて、指定難病診断基準等において用語、文章の変更を申請した（齋藤）。

#### 137 限局性皮質異形成（FCD）

レジストリ登録症例中、FCDをてんかんの原因疾患とするものは256例であった。発症年齢は0～42歳（中間値2歳）で、てんかんの内訳は、その他の焦点てんかん199例、West症候群41例、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症3例、大田原症候群2例、新生児発症難治性てんかん2例、Lennox-Gastaut症候群2例などであった。知的障害の程度は、なし96例、軽度60例、中等度38例、重度18例、最重度7例、主たる発作型は焦点性141例、スパズム47例であつ

た。外科治療は108例で施行されていた。福祉制度利用は140例で、62例は利用していなかった。2023年以降、FCDを対象としたPubmed検索では230件が該当し、そのうち総説が34件あった。2022年の国際抗てんかん連盟(ILAE)の診断基準改訂を受けたFCDの診断や治療に関する総説が4件、mTORなど遺伝子と病因に関するものが6件、AIによるMRI診断に関するものが3件、外科転帰に関するものが2件であった(川合)。

#### 138 神経細胞移動異常症

レジストリ登録は78例である。これまでに37家系の相談を受けて、21家系の詳細な臨床情報と1家系のDNA検体を収集した。データベースに臨床情報を随時入力している。画像所見に基づいて、Sangerシーケンスで、*LISI*変異を9例中3例、*DCX*変異を3例中1例、*TUBA1A*変異を6例中2例で原因変異を同定した。令和4年度に作成した診療ガイドライン案の診断基準と重症度分類を再検討するために新しい文献を収集している(加藤)。

#### 140 ドラベ症候群

レジストリの登録は123例になった。ドラベ症候群に適応のあるフェンフルラミンの使用例が増え、けいれん性発作の減少例が多くみられおり、発作及び生活面での長期予後の改善につながる可能性がある。カンナビジオール臨床試験における参加患者募集において本レジストリのデータを一部活用した。指定難病診断基準等の改訂を行った(今井)。Dravet症候群及びWest症候群(乳児てんかん性スパズム症候群)の患児保護者を対象にウェブアンケート調査を2023年も継続実施した(伊藤)。

#### 141 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん

レジストリに登録された症例は266例である。外科治療数の多い静岡てんかん・神経医療センターで2015年以降に外科治療を施行した海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの症例について、選択的扁桃体海馬切除術を行った症例の術後の発作消失率は約90%であり側頭葉前部切除術に劣らないものであった。神経心理学的には言語優位側の手術で言語性記憶の低下がみられたが視覚性記憶は改善した。言語非優位側の手術では言語性記憶が有意に上昇した。海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんでは選択的扁桃体海馬切除を基本術式とするのが妥当であり、言語優位側手術での言語性記憶の低下が解決すべき今後の課題と考えられた(臼井)。

#### 142 ミオクロニー欠神てんかん

レジストリ登録は13人になった。診療ガイドライン策定のため文献レビューを行っておりCQ作成を開始した(今井、協力者・山口)。

#### 143 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん

登録例は25例である。診断基準、重症度分類について、従来の診断基準、重症度分類に変更を及

ぼす報告は見当たらず、現時点では妥当と判断した(伊藤)。

#### 144 レノックス・ガストー症候群

平成26年11月から令和6年3月までの8年5か月で170名の患者がレジストリ登録され、令和5年8月までに登録された158例の特徴を解析した。登録時年齢は、2-65歳(中央値16歳)、発症年齢は0-22歳(中央値2歳)であった。発作症状は、強直発作もしくは欠神発作のいずれかを有する症例が129例で中心的な発作と考えられた。スパズムを有する患者は52例で、West症候群や遅発性スパズムから移行する症例が多いことが想定された。脳波異常は、全般性遅棘徐波が76名、背景活動異常が59名と多く、速波律動は6名と少なかった。発作完全消失は3例、知的予後は、正常知能の患者は2例のみで、予後は極めて厳しかった。指定難病の概要等の記述を修正した(青木)。

#### 145 ウエスト症候群

レジストリには609例が登録されている。国際抗てんかん連盟(ILAE)によるてんかん症候群の新分類案提案に合わせて新しい病名IESS

(Infantile Epileptic Spasms Syndrome)への変更と、3徴を満たさない(脳波でヒプスアリスミアを満たさないか発達停滞退行が明確ではないもの)ものを含むように、指定難病の診断基準等の修正案を提出した。ACTH-Z、ビガバトリンなどの薬剤は日本での保険適応はウエスト症候群ではなく點頭てんかと記載されている点が問題である。日本小児神経学会との連携にて結節性硬化症のウエスト症候群にビガバトリンは有効かというCQを作成中である。Dravet症候群及びWest症候群(乳児てんかん性スパズム症候群)の患児保護者を対象にウェブアンケート調査を2023年も継続実施した(伊藤)。

#### 146 大田原症候群

レジストリには40例が登録されている。登録の説明と同意に関してオプトアウトが認められていることを利して、登録症数の増加を図ることができた(小林)。

#### 147 早期ミオクロニー脳症

レジストリ登録症例は3例で、昨年から増えたのは1例のみであり極めて稀な疾患である。指定難病概要等の診断基準等について用語の改訂を行った(齋藤貴)。

#### 148 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん

22例がレジストリ登録されている。13例(59%)で原因遺伝子の検索が行われており、そのうち12例(92%)で原因遺伝子が明らかになった。内訳は、*KCNT1* 8例(62%)、*SCN1A* 2例(15%)、その他2例で、*KCNT1*変異例が多くみられた。認知・運動機能の重度障害が見られ、少数の検討であるが*KCNT1*による患者は重度の全身合併症を併発しており、患者管理の向上には二次調

査が必要と考えた。指定難病概要等の診断基準等について用語の改訂を行った（齋藤貴）。

#### 149 片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群

レジストリ登録は8例で、発症時年齢は中央値1.5歳（range: 0-5歳）、登録時年齢は中央値13.5歳（range: 2-44歳）、原因は感染症2例、遺伝子異常2例、原因不明4例であった。神経学的後遺症は運動障害6例、知的障害7例、てんかん発作型は7例が複数発作型を有し、いずれも焦点起始発作であった。治療は、抗てんかん発作薬7例で、うち1例は外科手術（半球切除術/離断）が施行された。本症候群は依然として稀少疾患であることが確認できた。てんかん患者向けの市民公開講座などを開催した（菊池）。

#### 150 環状20番染色体症候群

レジストリ登録は33例に増えた。診療ガイドライン作成のため、文献を収集し、レビューを行っている（今井克美、協力者・徳本）。

#### 151 ラスムッセン脳炎

レジストリ登録は51例に増えた。診断基準として脳MRIの皮質または白質のT2/FLAIR高信号について限局性皮質異形成（FCD）との鑑別が重要である。病理組織解析ではラスムッセン脳炎とFCDの合併は10%とも、ほとんど全例とも、報告されているが、両者の鑑別には髄液マーカーであるGluR交代の一つが有用である可能性がある（高橋）。

#### 152 PCDH19関連症候群

レジストリ登録は14人である。PCDH19遺伝子検査が保険適応となり、疑い例の収集および確定診断のための本研究班での遺伝子解析の意義は乏しくなった。ただし検査が保険適応となったことから、診断に至った症例は増加していると見込まれる。今後もレジストリで症例収集を図るとともに、全国調査を行いその全体像を明らかにすることが必要であろう（奥村）。

#### 154 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症

レジストリには71症例が登録された。診療ガイドライン作成のため、文献を収集し、レビューを行っている（今井、協力者・大谷）。

#### 155 ランドウ・クレフナー症候群

レジストリ登録は3例に増えた。稀少てんかんの中でも特に稀少な症候群である。てんかん患者向けの公開講座を開催した（菊池）。

#### 157 スタージ・ウェーバー症候群

レジストリには97例が登録されている。順天堂大学医学部附属順天堂医院で治療をしているスタージ・ウェーバー症候群患者112名のてんかん重症度と治療成績について頭蓋内軟膜毛細血管奇形の罹患範囲より、両側半球、片側半球、片側多脳葉、単脳葉の4群に分けて検討した。てんかん発症年齢は両側半球および片側半球でそれぞれ4ヶ

月、3ヶ月で、他群に比べ有意に早かった。月1回以上の頻回なてんかん発作が要外科治療の予測因子であった。両側半球および片側半球群が他群と比較し有意に神経症状が悪化していた。頭蓋内毛細血管奇形の罹患範囲が広い症例においてはてんかんの重症度が高く、てんかん外科治療の必要性があることが示唆された。Web開催での家族会に出席した（飯村）。

#### 201 アンジェルマン症候群

レジストリ登録は40例になった。2021年度末に日本国内の小児神経科専門医に送付した一次調査ではアンジェルマン症候群は493例であった。今年度は二次調査を行い219の回答において、現在の発作頻度は日単位：14（6.4%）、週単位：15（6.8%）、月単位：24（11%）、年単位：38（17.4%）現在なし：128（58.4%）となっており、多くの症例において難治に経過していた。発作が最も多かった時期は1-3y: 42.7%、4-6y: 24.9%、7-12y: 9.4%、13-18y: 3.3%、18y-: 1.9%、不明: 7%、発作なし: 8.9%で、経年的に発作頻度が減じていたが難治例が多く、新しい治療法の開発が期待されている（白石）。

#### 309 進行性ミオクローヌステんかん

レジストリには50例が登録されている。国際抗てんかん連盟アジアオセアニア領域業務執行理事会と連携してアジアオセアニア地域における進行性ミオクローヌステんかんのレジストリ研究を「ニュージーランドのレジストリ研究システム”EpiNet”」の中で行うことが2023年11月に京都大倫理委員会で認可され、国内外での登録を開始することになり当班も協力する。

良性成人型家族性ミオクローヌステんかん（BAFME）では症状が振戦様ミオクローヌスのみでてんかん発作を認めない症例があり、「皮質振戦, cortical tremor」という病名の使用が検討可能なように厚生労働省の指定難病309進行性ミオクローヌステんかんの中のBAFMEの診断基準の変更申請を行った。また、BAFMEの遺伝子異常も診断基準に含めるように変更申請を行った（池田）。

上記以外に、156レット症候群、158結節性硬化症ではてんかんが主要徴候のひとつであるため疾患レジストリを行うとともに、他研究班と連携して研究をすすめている。

レット症候群は67例が登録されている。治療抵抗性（難治）てんかんの代表の1つであるレット症候群（RTT）の実態把握のため、久留米市を中心とする筑後地区の調査を行いRES-R登録を進める。Rett症候群を対象に米国で承認された治験薬 trofinetideの本邦での治験開始計画に協力している（河野）。

結節性硬化症のレジストリ登録は132例である。

日本小児神経学会の結節性硬化症ガイドライン委員会(当班員参加)でCQを含む「結節性硬化症でんかん治療ガイドライン」を作成中である(伊藤)。

#### 5) 指定難病候補疾患

以下の疾患(群)を、あらたに指定難病の候補として検討している:

##### ・自己免疫介在性脳炎・脳症

レジストリには抗NMDAR抗体脳炎7例、抗VGKC複合体抗体脳炎10例を含む80例が登録されている。9施設で76例の多施設観察研究を開始し、年齢的多様性(若年女性から高齢者まで)、発病病態と経過の多様性(急性、亜急性、慢性)、治療効果の多様性(易治から難治)、症状の多様性(認知症主体からてんかん発作主体)が明らかになった。小児慢性特定疾患では自己免疫介在性脳炎・脳症として指定されており、厚労省神経免疫班会議(千葉大学神経内科教授の桑原聡班長)と綿密な連絡を取り合い、抗NMDAR抗体脳炎についてのみ指定難病の新規疾患追加申請の方向で検討中と情報共有を得た(池田)。

##### ・異形成性腫瘍

レジストリには2023年11月までに胚芽異形成性神経上皮腫瘍24例、神経節膠腫19例の計43例が登録された。薬物治療、外科治療が行われているが、全体の発作消失率は46%、外科治療群の発作消失率は59%で、発作消失率は過去の報告に比較して低かった。全体のIQ/DQは平均75.3で、精神発達遅滞を呈する例も多く見られた。最新の診断・治療に関する知見を収集し、発作予後改善のための方策も併せて検討する必要がある(松尾)。

##### ・視床下部過誤腫症候群

視床下部過誤腫は極めて稀な疾患(20万人に1人)だが、毎年着実にレジストリに登録数は増え113例になった。本疾患は小児慢性特定疾患に指定されており、指定難病への新規申請を行った。(白水)

##### ・単一遺伝子の病原性変異を原因とする発達性てんかん性脳症

CDKL5遺伝子関連てんかんなど、単一遺伝子の病原性変異を原因とする発達性てんかん性脳症は、疾患原因遺伝子が100以上同定されており、遺伝的異質性が高い。これらの疾患群ではてんかん性脳症の要素を有しながら特徴的な脳波・臨床症候群を呈さない場合も多く、これまで小児慢性特定疾患や指定難病の診断基準を満たさない症例が存在することが公平性に欠けると思われた。そこで診断基準案を作成し、単一遺伝子異常にもとづく発達性てんかん性脳症の患者を対象として、「遺伝子異常による発達性てんかん性脳症」として小児慢性特定疾患、難病特定疾患へ新規申請をおこなった。その結果、小児慢性特定疾患については、包括病名になっており

一つの独立疾患となっていない、定義と診断基準が明確でないなどの指摘があり、小児科学会としては今回は申請見送りとなった。指定難病に関する厚労省とのヒアリングでは、West症候群などの既存の難治てんかん性脳症と重複する点や、原因遺伝子の具体的な検索方法について指摘され、よりわかりやすい診断基準の作成を求められた(本田)。

##### ・血管奇形に伴うてんかん/その他の脳血管障害によるてんかん

血管障害に伴うてんかんは98例がレジストリ登録され、このうち脳動静脈奇形によるもの16例(0増)、もやもや病3例(0増)、その他の血管障害79例(7増)であった。血管奇形によるものは極めて稀で、一般的な脳卒中によると思われるその他の血管障害によるてんかんが主体となっていると思われる。高齢化社会に伴う脳卒中の増加により、今後も増加する傾向にあると推測される(白水)。

##### ・ビタミンB6依存性てんかん

ビタミンB6依存性てんかんは疑い3例を新たに収集した。ALDH7A1, PNPO, PLPBPの各遺伝子に変異を認めず確定診断には至らなかった。乳児期発症でてんかん発作に対しビタミンB6が有効であっても本症ではない場合も多いことを裏付ける結果であり、少なくとも発症時期・発症時の発作症状での鑑別は困難と考えられた。代謝マーカー、遺伝学的解析による確定診断の意義は大きいと考えられ、本症を鑑別にあげて診療を行う必要がある(奥村)。

##### ・欠神を伴う眼瞼ミオクローヌス(Javons症候群)

実態調査(1次調査)に70例の回答があり、レジストリ登録3例よりも有病率は高いと考えた。二次調査では34例の回答があり、年齢:4-41歳、性差:男:13 女:21、初発年齢:0y:0, 1-3y:35.3%, 4-6y:29.4%, 7-9y:26.5%, 10-13y:8.8%, 14y-:0であった。発作が最も多かった時期:0y:0, 1-3y:11.8%, 4-6y:20.6%, 7-9y:41.2%, 10-13y:14.7%, 14y-:11.8%で、現在の発作頻度は日単位:11.8%, 週単位:8.8%, 月単位:20.6%, 年単位:17.6% 現在なし:41.2%と、多くが薬剤抵抗性を示し、指定難病指定に向けた取り組みの必要性が示唆された(白石)。

##### ・外傷によるてんかん

外傷によるてんかんは50例(4増)がレジストリ登録され、わずかながら増加している。救急医療の発達による頭部外傷管理の進歩もあり、それほどの増加がないのかもしれない(白水)。

##### ・先天性心疾患に伴う小児てんかん

岡山大学小児神経科における1024例の後方視的集計で41例(4.0%)がてんかんを発症し、基礎疾患の存在や心疾患の重症度が有意に関係していた。嘔吐を呈する焦点意識減損発作が特徴的であった(小林)。

## ・各種遺伝子変異を持ちてんかんを発症する先天異常症候群

レジストリに2023年11月6日までに登録されているてんかん症例のうち、染色体検査（CGHアレイを含む）で異常が記載されている症例について後方視的に調査した。全3849例のうち染色体検査（CGHアレイを含む）の結果登録は821例（21.3%）で、「異常あり」は208例（全症例の5.4%、検査結果登録例の25.3%）であった。詳細な記載のある183例では15番、20番、21番染色体が106例（57.9%）と多く、てんかん分類はWest症候群49例が最多で、Lennox-Gastaut症候群は13例であった。2021年10月からCGHアレイが保険適用となったが検査数や診断数が増えているとはいいがたく、結果解釈に専門的な知識や処理が必要なことが理由として推測される（九鬼）。

6) 本研究の研究計画書を2023年11月に一部改定した。（資料II-9）。

疾患登録レジストリ／データベース管理におけるリスク要因を特定し、予め対策を講じることで、労力と品質の最適化を試みることを本研究の課題とした。研究成果をまとめる図表案を予め作成し、取得データと取得時期を特定し、データマネジメントに電子的データ収集（Electronic Data Capture, EDC）システムを導入することで効率的な実施を試みた。RESRを継続可能しながら収集したデータの不整合などについて確認し、適宜クエリ対応してデータクリーニングを行い、固定データを集計して年次報告等への対応もした。R5年に研究代表医師変更及び登録機関、予定症例数変更に対応するプロトコル改訂を行った。例年通りR5年秋に年次集計結果を作成・提出した。疾患登録レジストリ／データベース管理は順調に継続している。（斎藤明、今井）

## 7) 死因研究

てんかんの死因・死亡状況に関するレジストリは110例の登録があり、2023年6月に研究計画書を改訂して目標登録数を100例から200例に増やして継続している。ケアの改善に資するデータ集積が期待される。死亡時年齢は0～99歳で、男68例・女42例と男性に多いのは諸外国と異なるところである。死因の内訳は、てんかんを持つ人の原因不明の突然死（SUDEP）28例（25%）、病死41例（37%）、自殺8例（7%）、溺死（入浴中・浴槽内）10例（9%）、てんかん重積7例（6%）、てんかん発作による外傷死・転落死4例（4%）、不明12例（11%）であった（資料1）。SUDEP28例の死亡時年齢は5～99歳まで広く分布していた。22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15例、強直間代発作を有する例が19例と過半数を占めた。1年以上発作消失して

いた例が5例、抗てんかん薬の単剤療法を受けていた例が7例含まれていた（神）

## 8) 病理研究

稀少難治性てんかん患者の病態を理解する上で、てんかん原性脳病巣の病理組織学的評価はきわめて重要である。本研究班員からの依頼を受け、全国各地で実施されるてんかん焦点切除術により摘出された脳組織を対象とした病理学的中央診断を行った。診断情報は班員（主治医）に報告し、患者レジストリ（RES-R）入力画面から情報を追加入力できる仕様とした。本年度は参加施設が増えたこともあり93例の病理診断を行った。多くが乳幼児期や小児期の発症例で、病理組織学的に限局性皮質異形成、異形成性腫瘍、海馬硬化症などと診断した（柿田）。

## 9) 稀少難治性てんかんの遺伝子解析

稀少てんかんの多くは発達性てんかん性脳症（DEE）であり、OMIMにはDEEの遺伝素因として112遺伝子が登録されている。解析候補を293遺伝子に増やしClinical exomeを行ない、原因未同定例についてはTrio exomeを行い、Sanger法で確認した。発端者305家系中、Clinical exomeで107家系（同定率35.1%）にPathogenic（Likelyを含む）変異を同定した。Trio exomeでさらに29家系で遺伝素因を明らかにした。同定された72遺伝子中33遺伝子（46%）はレジストリ登録遺伝子に含まれておらず追加更新が必要である。Clinical exomeでは解析対象遺伝子を随時更新し、さらにTrio exomeを行う必要がある。原因未同定が半数あり、全ゲノム解析の有用性の検証が必要である（加藤）。

## 10) 他研究班との共同研究

AMEDの難治性疾患実用化研究事業「ゲノム情報に基づくN of One Plus 創薬研究」（東京医科歯科大学横田隆徳研究代表者）に当班も協力することとなった。急速進行性、知的予後不良で根本的治療法がない極めて稀な遺伝性難治性疾患を対象に核酸医薬創薬を行う研究で、稀少てんかんレジストリから対象となる疾患を選び出したのちに候補患者を募集する予定で次年度に引き継ぐ（今井）。

## 11) 稀少てんかん疾患を対象とした地域難病ケアシステム

てんかんのある人が生活を行う上で、学校や福祉施設勤務者が感じているてんかんに関する困難感をアンケート形式で調査を行った。てんかんを持つ人が利用する施設職員の約90%がてんかんの発作時対応や発作に関連して生じる外傷に不安を持っていた。特別支援学校以外では、医療機関との連携が不十分との回答を半数以上に認めた。て

んかん発作の対応への不安解消のための講習、医療機関との連携が必要である（福山）。

てんかんを中心に難病患者とその保護者に対して、現地開催、web開催、ハイブリッド開催、YOUTUBE配信などによる講義と意見交換を行い、保護者側、医療機関側の双方にメリットがあることが実感できた。救急医療体制としてはミダゾラム類粘膜製剤が使用可能となり、主に支援学校での使用例も増えているが救急救命士の使用は認められていないことが問題点であった。てんかんオンライン診療アプリ（nana-medi）の利用は病状が安定している患者、発達障害や重度障害で来院困難な患者、遠方で来院困難な患者などでは特に有効であった（九鬼）。

## 12) 指定難病と小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群の診断基準

指定難病、小児慢性特定疾病に認定疾患について、現行の診断基準を当研究対象 21 疾患について調べたところ、診断基準で要求される項目として、臨床症状（100%）、脳波所見（76%）、神経画像所見（38%）が多かった。除外診断が必須とされない疾患が見られたほか、遺伝子検査が要求される疾患は5つであった。指定難病と小児慢性特定疾病の両制度指定 17 疾患のうち、診断基準が一致するのは 7 疾患であった。指定難病および小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群および関連疾患の多くは一般的な臨床検査結果により診断可能である。今後は両制度の診断基準の統一のための作業を進める必要がある（佐久間）。

## 13) 医療費と医療費助成

稀少てんかん患者に対する医療費助成としてのこども医療費助成、小児慢性特定疾病医療費助成、指定難病医療費助成、自立支援医療費助成の制度と医療費の現状をレセプトにおける1か月の医療費から年間医療費および自己負担額をシュミレーションした。ドラベ症候群・結節性硬化症・ラスムッセン症候群では平均1か月医療費が、48.9万円・27.5万円・9.3万円で、自立支援医療・指定難病のいずれも限度額を大きく超え、所得（課税額）に応じて自己負担額の支払いが必要だった。指定難病は20%負担だが高額・長期に該当する負担限度額となり、自立支援医療と指定難病で大きな差はなかった。ウエスト症候群・海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん・限局性皮質異形成では月平均医療費が5万円未満のため指定難病では一般に分類され自己負担限度額が高くなる結果、10%負担の自立支援医療制度よりも高額となった。成人期患者で、自立支援医療と指定難病制度の選択を考える場合、ひと月の医療費（10割）が約10万円以上で指定難病の高額かつ長期に該当すれば、指定難病制度の年間自己負担額の方が自立支援医療よりも有利になる一方、ひと月の医

療費（10割）が約5万円未満であれば、自立支援医療の自己負担額の方が少なくなるという原則が分かった（高橋）。

## 14) 乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と予防接種の調査

Dravet症候群及びWest症候群（乳児てんかん性スパズム症候群）の患児保護者を対象にウェブアンケート調査を2023年も継続実施した。Dravet症候群等の発熱過敏性のあるてんかん（症候群）では、自然罹患による発作誘発には十分な留意が必要で、予防接種による発作誘発にも同様に留意が必要ではあるが、比較的 safely に接種できる可能性が示唆された。2022年を比較するとCOVID-19の罹患率は5割を超えて上昇しているが、予防接種率は対象が生後6か月以上に拡大されたこともあるが3割以下へと低下しており、患児保護者への一層の啓発活動が必要である（伊藤）。

## 15) 啓発活動

指定難病制度の普及のため、医療関係者、非医療専門職（教育関係者、社会サービス提供者等）および患者・家族を含む一般対象の啓発事業は、コロナ禍のため対面での公開講座や相談会が充分に開催できずWEB開催にせざるをえないものも多かったが、現地対面開催できたものもあり、来年度に向けて活性化が期待できる。指定難病の20疾患については難病情報センターホームページの情報改訂を診断基準等改訂に合わせて行った。

第65回日本小児神経学会学術集会社会活動委員会企画シンポジウム「患者家族会と語ろう！医療の原点と患者家族とのつながり」において「国内と海外の患者家族会の役割：本学会との連携推進に向けて。」と題した講演を行い、Dravet症候群家族会と全国重症心身障害児（者）を守る会の講演と、学術集会に参加していた家族会十数団体（多くはてんかんを併発）に活動の上での課題を述べていただき、家族会と情報を共有し連携を深めることを確認した（加藤）。

## D. 考察

指定難病23疾患および近縁のてんかん関連難病の研究に取り組んでいる。今年度は関連学会の承認を得て、指定難病の1疾患を小児慢性特定疾病に申請し、小児慢性特定疾患の2疾患を指定難病に申請し、どちらにも指定されていない疾患群1つを指定難病と小児慢性特定疾患に申請した。国際抗てんかん連盟によるてんかん症候群改訂案発表に伴い多くのてんかん症候群について指定難病の診断基準案等の修正を申請した。今後も最新の内容にアップデートを行い、診断基準案の修正版公開に合わせて難病情報センターの内容との間に

齟齬がないようにアップデートしていく。これらの作業により多くの患者が適切な福祉制度の恩恵を受けることができるようになると考えられる。

家族会を対象にしたアンケートにスマートフォンも取り入れており、様々な立場の人たちを対象にアンケートを行うことで患者のニーズの掘り起こすことで、患者と家族の生活の改善につながると考えられる。

疾患登録・横断研究レジストリには4037例が登録され、進行性ミオクロヌステんかんについては国際共同研究レジストリも開始された。外国との積極的な情報交換はわが国の医療の質を向上させるさせるとともに、我が国における業績の世界への発信にもなる。

死因研究は110例の登録があり、目標登録数を100から200例まで増やし登録を継続している。他国で指摘されている突然死の多さが本邦でも再現される一方で、男性に多いという本邦の独自性も明らかとなった。わが国特有の要因を明らかにすることで原因不明の死亡減少に繋がれる可能性がある。

てんかん難病にかかわる遺伝子解析結果を稀少てんかんレジストリ (RESR) に積極的に登録し、新たな原因遺伝子の解明を通じて新しい治療法開発につながる可能性がある。

移行医療および地域難病ケアシステムの構築について研究では、成長に応じた心身の変化に対応する相談体制の構築、患者/家族の家庭環境、居住地域の医療および福祉体制などに配慮した画一的ではない取り組みが必要であった。疾病学習や啓発活動も重要な要素と考えて取り組むことで、てんかんを持つ人に優しい社会の構築に寄与できると考えられる。

## E. 結論

指定難病23疾患につき疾患概要、診断基準、重症度分類、臨床調査個人票、指定難病の運用状況・利用状況を検証した。診断基準、疾患概要等、修正が必要な項目は提案を行った。指定難病もしくは小児慢性特定疾病の認定対象とされていない稀少てんかんが適切に認定されるように、該当疾患についての調査研究を継続する。また、難病患者を有する家庭・学校生活への影響、病院外のけいれん重積治療の現状も調査した。難病の教育・啓発活動の必要性を考察し、実践した。さらに他研究班、AMEDとの連携研究も行った。疾患レジストリ、死因レジストリは、遺伝子研究、病理研究も結果を含めて、今後のデータ蓄積と解析が稀少てんかんを取り巻く医療、患者と家族の生活、そして予後の改善に寄与することが期待できる。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

各分担研究者の研究業績は各分担報告内に記されている。以下には研究代表者分のみを掲載する。

### 1. 論文発表

1. Kimura N, Takahashi Y, Usui N, Matsuda K, Otani H, Kasai Y, Kondo A, Imai K, Takita J. Neuropsychological outcome after frontal surgery for pediatric-onset epilepsy with focal cortical dysplasia in adolescent and young adult. *Epilepsy Behav.* 2024 Feb 17;153:109687. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109687.
2. Yamamoto Y, Usui N, Kagawa Y, Imai K. Time-Course Changes in Lamotrigine Concentration after Addition of Valproate and the Safety and Long-Term Tolerability of Lamotrigine-Valproate Combination Therapy. *Biol Pharm Bull.* 2024 Jan 1;47:43-48.
3. Usui N, Kondo A, Matsuda K, Ogawa H, Nishida T, Tokumoto K, Kawaguchi N, Matsudaira T, Araki Y, Fukuoka M, Omatsu H, Otani H, Yamaguchi T, Imai K, Takahashi Y. Localized focal cortical dysplasia type II: seizure freedom with lesionectomy guided by MRI and FDG-PET. *J Neurosurg.* 2023 Nov 10:1-9. doi: 10.3171/2023.8.JNS231282.
4. Yamamoto Y, Ohta A, Usui N, Imai K, Kagawa Y, Takahashi Y. Incidence trends and risk factors for hyponatremia in epilepsy patients: A large-scale real-world data study. *Heliyon.* 2023 Jul 26;9(8):e18721. doi: 10.1016/j.
5. Yamamoto Y, Shiratani Y, Nishida T, Usui N, Imai K, Kagawa Y, Takahashi Y. Effects of low-dose titration on the tolerability and safety of perampanel. *Epilepsy Behav.* 2023 Jun;143:109213. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109213.
6. Nabatame S, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Yanagihara K, Imai K, Ando T, Tsuyusaki Y, Araya N, Matsufuji M, Natsume J, Yuge K, Bratkovic D, Arai H, Okinaga T, Matsushige T, Azuma Y, Ishihara N, Miyatake S, Kato M, Matsumoto N, Okamoto N, Takahashi S, Hattori S,

- Ozono K. Association between cerebrospinal fluid parameters and developmental and neurological status in glucose transporter 1 deficiency syndrome. *J Neurol Sci.* 2023 Apr 15;447:120597. doi: 10.1016/j.jns.2023.120597.
7. Yamamoto Y, Ohta A, Usui N, Imai K, Kagawa Y, Takahashi Y. Clinical value of therapeutic drug monitoring for levetiracetam in pediatric patients with epilepsy. *Brain Dev.* 2023;45:285-292.
  8. Yamamoto Y, Akita N, Nogimoto H, Suzuki W, Imai K, Takahashi Y, Kagawa Y. Changes in perampanel pharmacokinetics and cytochrome P450 3A4 activity before, during, and after pregnancy. *Ther Drug Monit.* in press.
- ## 2. 学会発表
1. Imai-K. The development and Treatment of Cannabidiol for Dravet Syndrome and Tuberous Sclerosis. Annual Meeting Taiwan Epilepsy Society. Apr 22-23, 2023. Taipei, Taiwan.
  2. Imai-K. Cannabinoids Scientific Dialogue: CBD and THC. Annual Meeting Taiwan Epilepsy Society. Apr 22-23, 2023. Taipei, Taiwan.
  3. Imai-K. Normal EEG: Awake, Drowsiness and Sleep. In Experience and Advances in Epilepsy Surgery. Workshop & Symposium. Jul 6-7, 2023. Ulaanbaatar, Mongolia.
  4. Imai-K. Antiepileptic drugs and their selection: general principles. In Experience and Advances in Epilepsy Surgery. Workshop & Symposium. Jul 6-7, 2023. Ulaanbaatar, Mongolia.
  5. Ingrid Scheffer; Orrin Devinsky; Elizabeth Thiele; Elaine Wirrell; Stephane Auvin; Tilman Polster; Joseph Sullivan; Milka Pringsheim; Michael Lock; Katsumi Imai; Amélie Lothe; Shikha Polega. Interim Safety Analysis of an Ongoing Open-Label Extension Study of Fenfluramine for Dravet Syndrome. ILAE British Branch Annual Scientific Meeting. Oct 2, 2023. Gateshead, UK.
  6. Ingrid E Scheffer, Orrin Devinsky, Milka Pringsheim, Katsumi Imai, Elizabeth Thiele, Amélie Lothe, Shikha Polega, Mélanie Langlois, Michael D Lock, Teri Jimenez; Diego Morita,; Julia Jacobs, Antonio Gil-Nagel,; Rocío Sanchez-Carpintero. Analysis of Safety, Tolerability and Clinical Global Impression-Improvement Scale Ratings in Patients with Dravet Syndrome Enrolled as Adults in a Fenfluramine Open-Label Extension Study. The 15th European Epilepsy Congress. Sep 7-11, 2024, Rome, Italy.
  7. Yoshiaki Yamamoto, Akiko Ohta, Naotaka Usui, Katsumi Imai, Yoshiyuki Kagawa, Yukitoshi Takahashi, Therapeutic drug monitoring for levetiracetam in pediatric patients with epilepsy: pharmacokinetics and therapeutic concertation range, 21st Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT) 2023 in Oslo, September 24-27, 2023, Oslo.
  8. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, Naotaka Usui, Yoshiyuki Kagawa, and Katsumi Imai, Influence of CYP2C19 polymorphism on lacosamie pharmacokinetics in Japanese patients with epilepsy, ASHP Conference for Pharmacy Leaders, October 16-17, 2023, Chicago.
  9. Yamamoto Y, Takahashi Y, Usui N, Kagawa Y, Imai K, Influence of CYP2C19 polymorphism on lacosamie pharmacokinetics in Japanese patients with epilepsy, The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) Midyear 2023, Dec 3-7, 2023, Anaheim.
  10. 宮下光洋、高橋幸利、水谷聡志、石田倫也、福岡正隆、山口解冬、美根潤、大谷英之、今井克美。WDR45 関連神経変性症の小児期におけるてんかんの臨床像。第 65 回日本小児神経学会 2023 年 5 月 25-27 日 岡山。
  11. 水谷聡志、高橋幸利、石田倫也、松丸重人、福岡正隆、美根潤、山口解冬、大谷英之、今井克美。頭部外傷後てんかんの免疫学的検討：第 2 報-髄液サイトカイン。第 65 回日本小児神経学会 2023 年 5 月 25-27 日 岡山。
  12. 福岡正隆、水谷聡志、石田倫也、美根潤、山口解冬、大谷英之、今井克美、高橋幸利、小川博司、近藤聡彦、臼井直敬、松田一己、Epileptic spasms での発作時 SPECT を施行した限局性皮質異形成症例の検討。第 65 回日本小児神経学会 2023 年 5 月 25-27 日 岡山。

13. 石田倫也、高橋幸利、西村成子、高尾恵美子、笠井理沙、榎田かおる、山口解冬、山本吉章、今井克美、脳炎・脳症後てんかんの発作予後 関連する臨床免疫学的検討：多変量解析. 第 65 回日本小児神経学会 2023 年 5 月 25-27 日 岡山.
  14. 西田拓司、山口解冬、福岡正隆、今井克美. てんかん講演会が教員の知識と考え方へ与える影響. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023 年 10 月 19-21 日 東京
  15. 水谷聡志、高橋幸利、山口解冬、大谷英之、今井克美. ダウン症候群の Infantile epileptic spasms syndrome の予後予測因子について. 第 56 回日本てんかん学会学術集会 2023 年 10 月 19-21 日 東京.
  16. 山崎悦子、高橋幸利、今井克美. てんかん患者の COVID-19 感染によるてんかん発作と精神症状の影響. 第 56 回日本てんかん学会学術集会 2023 年 10 月 19-21 日 東京.
  17. 澤木悠人、西田拓司、徳本健太郎、川口典彦、山崎悦子、大谷英之、高橋幸利、今井克美. Triple X syndrome における臨床像、脳波の特徴. 第 56 回日本てんかん学会学術集会 2023 年 10 月 19-21 日 東京.
  18. 山本吉章、今井克美、山崎文恵、Satish Dayal. カンナビジオールとクロバザム、バルプロ酸、エベロリムス、スチリペントール、ミダゾラムとの薬物相互作用. 第 55 回日本てんかん学会学術集会 2023 年 10 月 19-21 日. 東京
  19. 臼井直敬、小川博司、奥村太郎、近藤聡彦、今井克美. 扁桃体病変を有する症例の手術方法、病因と術後発作転帰 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023 年 10 月 19-21 日. 東京
  20. 川口典彦、萩原真斗、今井克美、松井三枝. 新しい神経心理バッテリーを用いて、てんかんにおける長期忘却促進を検出する. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023 年 10 月 19-21 日. 東京
  21. Zhaohui Guo, Yasukiyo Araki, Kentaro Tokumoto, Katsumi Imai. A case report of NMDA-type glutamate receptors (GluRs) antibody-positive encephalitis. 第 56 回日本てんかん学会学術集会 2023 年 10 月 19-21 日 東京
  22. 萩原真斗、川口典彦、臼井直敬、小川博司、松平敬史、荒木保清、田中章景、今井克美. 成人発祥の脳炎後てんかんにおける切除外科の適応に関する検討. 第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会. 2023 年 12 月 1 日. 福岡
  23. 川口典彦、澤木悠人、芳村勝城、今井克美. Perioral Myoclonia with Absences (POMA) syndrome の特徴：JME との鑑別点. 第 53 回日本臨床神経生理学会 2023 年 12 月 1 日 福岡
  24. 伊藤綾香、川口典彦、北村俊輝、渡邊宏美、下枝弘和、荒木保清、今井克美. 脳波検査における睡眠導入剤使用の安全性と対策. 第 53 回日本臨床神経生理学会 2023 年 12 月 1 日 福岡.
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得：該当なし。
  2. 実用新案登録：該当なし。
  3. その他：該当なし。

令和 6 年 5 月 2 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 静岡てんかん・神経医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 今井 克美

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 今井 克美 イマイ カツミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
奥村彰久	自然終息性 (家族性) 新生児てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	2-5
奥村彰久	自然終息性 家族性新生児乳児てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	6-8
奥村彰久	自然終息性 (家族性) 乳児てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	9-12
齋藤貴志	早期ミオクロニー脳症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	13-16
小林勝弘	大田原症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	17-20
加藤光広	アイカルデ イ症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	21-25
伊藤進	乳児てんかん性スパズ ム症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	26-30
今井克美	ドラベ症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	31-36
今井克美	乳児ミオクロニーてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	37-40
齋藤貴志	遊走性焦点発作を伴う 乳児てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	41-44
福山哲広	非進行性疾患のミオクロニー脳症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断	メディカルレビュー社	東京	2023	45-47

			と治療の手引き	ビュー社			
伊藤進	ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	54-58
青天目信	レノックス・ガストー症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	59-63
福山哲広	小児欠神てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	64-68
白石秀明	眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	72-76
九鬼一郎	自律神経発作を伴う自然終息性てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	77-80
九鬼一郎	小児後頭視覚てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	81-83
小林勝弘	中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	84-88
菊池健二郎、浜野晋一郎	ランドウ・クレフナー症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	93-95
菊池健二郎、浜野晋一郎	片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	96-99
福山哲広	若年欠神てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	108-111
小林勝哉、池田昭夫	進行性ミオクローヌステんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	128-136
白石秀明	特異な発作誘発様態を	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断	メディカルレ	東京	2023	137-140

	持つてんかん		と治療の手引き	ビュー社			
臼井敬直	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	141-146
神 一敬	睡眠関連運動亢進てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	147-149
神 一敬	聴覚症状を伴うてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	150-151
柿田明美、川合謙介.	皮質形成異常によるてんかん.	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	154-159
齋藤貴志	片側巨脳症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	160-163
川合謙介	限局性皮質異形成	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	164-169
加藤光広	神経細胞移動異常症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	170-175
白水洋史	視床下部過誤腫症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	176-179
菅野秀宣	神経皮膚症候群におけるてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	182-186
菅野秀宣	スタージ・ウェーバー症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	194-197
青天目信	ミトコンドリア病	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	203-211
青天目信	グルコーストランスポーター1	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断	メディカルレビュー社	東京	2023	212-216

	(GLUT1)欠損症		と治療の手引き	ビュー社			
奥村彰久	ビタミンB6依存性てんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	217-221
加藤光広	遺伝子/染色体異常によるてんかん症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	224-234
倉橋宏和	KCNQ2 関連症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	235-238
倉橋宏和	PCDH19 関連症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	239-242
本田涼子	CDKL5 関連症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	243-246
江川潔	アンジェルマン症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	247-250
松石豊次郎、河野剛	レット症候群	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	251-255
松尾 健、柿田明美	腫瘍/腫瘍性病変によるてんかん	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	262-267
高橋幸利	感染性/免疫介在性てんかん：総論	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	270-274
高橋幸利	ラスムッセン脳炎（ラスムッセン症候群）	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	275-279
下竹昭寛、池田昭夫	自己免疫介在性脳炎・脳症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	280-285
佐久間啓	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断	メディカルレビュー社	東京	2023	286-289

			と治療の手引き	ビュー社			
佐久間啓	けいれん重積型（二相性）急性脳症	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	290-293
佐久間啓	小児慢性特定疾病と指定難病	日本てんかん学会	てんかん症候群：診断と治療の手引き	メディカルレビュー社	東京	2023	296-299
青天目信	GLUT1 欠損症	奥山虎之，中村公俊，村山圭	小児科医必携！先天代謝異常症クリニカルファイル	診断と治療社	東京	2023	45-49
青天目信	GLUT1 欠損症	奥山虎之，中村公俊，村山圭	小児科医必携！先天代謝異常症クリニカルファイル	診断と治療社	東京	2023	374-375
音成 秀一郎，ほか	脳波判読オープンキャンパス：誰でも学べる7 step		脳波判読オープンキャンパス：誰でも学べる7 step	診断と治療社	東京	2021	300p
戸島 麻耶，ほか	11. 機能性疾患 1) AMPA 受容体拮抗薬の作用機序	鈴木 則宏，荒木信夫，宇川義一，桑原聡，塩川芳昭	Annual Review 神経 2022	中外医学社	東京	2022	297-304
白水洋史	笑いの神経基盤と視床下部過誤腫	鈴木則宏ら	Annual Review 神経 2023	中外医薬社	東京	2023	305-311
戸島 麻耶，ほか	脳波・薬物動態データからペランパネル治療を考える	高橋 幸利	ペランパネルによるてんかん治療のストラテジー 第2版	先端医学社	東京	2022	80-84
十川 純平，ほか	VIII. 脳神経疾患「てんかん」	門脇 孝，小室 一成，宮地 良樹	日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE 2024-2025	メディカルレビュー社	大阪	2024	549-557

齋藤貴志、 竹下絵里	てんかんの 治療	村山圭、小 坂仁、三牧 正和	ミトコンド リア病診療 マニュアル 2023	診断と 治療社	東京	2023	29-31
---------------	-------------	----------------------	---------------------------------	------------	----	------	-------

## 英文雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Changuk Chung, Katsumi Imai, Yukitoshi Takahashi, et al.	Focal Cortical Dysplasia Neurogenetics Consortium & Brain Somatic Mosaicism Network and Joseph G. Gleeson, Comprehensive multi-omic profiling of somatic mutations in malformations of cortical development	Nature Genetics	55(2)	209- 220	2023
Arai Y, Takahashi Y, et al.,	A pediatric case of autoimmune encephalitis with chronologically moving seizure foci and cortical lesions: A case report.	Brain Dev.	45(2)	146- 151	2023
Kiyoshi Egawa, Yukitoshi Takahashi, et al.	Imbalanced expression of cation-chloride cotransporters as a potential therapeutic target in an Angelman Syndrome mouse model	Scientific Reports	13(1)	5685	
Noguchi K, Takahashi Y, et al.	Presence of identical B-cell clone in both cerebrospinal fluid and tumor tissue in a patient with opsoclonus-myoclonus syndrome associated with neuroblastoma.	Pediatr Hematol Oncol.	40 (4)	363- 370	2023
Yuki Minamisawa, Yukitoshi Takahashi, et al.	Case Report: Evolution of Catatonic Mutism and Psychotic Symptoms in an Adolescent with Down Syndrome: Transition from Down Syndrome Disintegrative Disorder to Anti-N-methyl-D- aspartate Receptor Encephalitis,	Frontiers in Neurology, section Multiple Sclerosis and Neuroimmunology,	Volume 14		2023

Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al.	Incidence trends and risk factors for hyponatremia in epilepsy patients: A large-scale real-world data study,	Heliyon	9	e18721	2023
Yuhei Tanno, Yukitoshi Takahashi, et al.	Peri-ictal water drinking revisited: occurrence and lateralizing value in surgically confirmed patients with focal epilepsy,	Epilepsia Open	8(1)	173-182	2023
Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al.	Clinical value of therapeutic drug monitoring for levetiracetam in pediatric patients with epilepsy	Brain & Development	45(5)	285-292	2023
Yamamoto Y, Ohta A, Usui N, Imai K, Kagawa Y, Takahashi Y.	Incidence trends and risk factors for hyponatremia in epilepsy patients: A large-scale real-world data study. Encephalitis,	Heliyon	Jul 26;9(8):e18721.	doi: 10.1016/j.	2023
Naotaka Usui, Yukitoshi Takahashi, et al.	Localized focal cortical dysplasia type II: most patients achieve seizure-freedom with lesionectomy guided by MRI and FDG-PET,	J Neurosurg	####	1-9	2023
Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al.	Effects of low-dose titration on the tolerability and safety of perampanel,	Epilepsy Behav.	Jun;143	109213	2023
Nobusuke Kimura, Yukitoshi Takahashi, et al.,	Neuropsychological outcome after frontal surgery for pediatric-onset epilepsy with focal cortical dysplasia in adolescent and young adult	Epilepsy & Behavior	153	109687	2024
Yoshihiro TAURA, Yukitoshi TAKAHASHI, et al.,	Successful surgical intervention for atypical Rasmussen encephalitis with delayed-onset seizures: a case report,	No to Hattatsu	in press		

Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al.,	Changes in perampanel pharmacokinetics and cytochrome P450 3A4 activity before, during, and after pregnancy,	Therapeutic Drug Monitoring			in press
Keisuke Mizutani, Yukitoshi Takahashi, et al.,	A case of autoimmune encephalitis in a patient with solitary intracranial plasmacytoma,	Internal Medicine			in press
Sugano H, Imura Y, Suzuki H, Mitsuhashi T, Ueda T, Nishioka K, Tamrakar S, Karagiozov K, Nakajima M.	Proper Therapy Selection Improves Epilepsy Outcomes in Patients With Multilobar Sturge-Weber Syndrome.	Pediatr Neurol	143	6-12	2023
Kazuki Fukuma, Katsufumi Kajimoto, Tomotaka Tanaka, Shigetoshi Takaya, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Kazunori Toyoda, Masafumi Ihara	Visualizing prolonged hyperperfusion in post-stroke epilepsy using postictal subtraction SPECT	J Cereb Blood Flow Metab	41	146-156	2021
Siming Chen, Satomi Yoshida, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Koji Kawakami	Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan	Epilepsy Res	169	106503	2021
Katsuya Kobayashi, Riki Matsumoto, Kiyohide Usami, Masao Matsuhashi, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Cortico-cortical evoked potential by single-pulse electrical stimulation is a generally safe procedure	Clin Neuorphysiol	132	1033-1040	2021
Yujing Wang, Anna Korzeniewska, Kiyohide Usami, Alyssandra Valenzuela, Nathan E Crone	The Dynamics of Language Network Interactions in Lexical Selection: An Intracranial EEG Study	Cereb Cortex	31	2058-2070	2021

Shogo Yazawa, Kazuhito Tsuruta, Akiko Sugimoto, Yukiko Suzuki, Kazuhiro Yagi, Masao Matsuhashi, Michiyoshi Yoshimura, Hiroshi Takashima	Appearance of bitemporal periodic EEG activity in the last stage of Gerstmann- Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu): A case report	Clin Neurol Neurosurg	204	106602	2021
Nancy Volkers, Samuel Wiebe, Ali Akbar Asadi - Pooya, Ganna Balagura, Patricia Gómez - Iglesias, Alla Guekht, Julie Hall, Akio Ikeda, Nathalie Jetté, Nirmeen A, Kishk, Peter Murphy, Emilio Perucca, Juan Carlos Pérez - Poveda, Emmanuel O Sanya, Eugen Trinka, Dong Zhou, J Helen Cross	The initial impact of the SARS - CoV - 2 pandemic on epilepsy research	Epileps ia Open	6	255- 265	2021
Yukihiro Yamao, Riki Matsumoto, Takeharu Kunieda, Takuro Nakae, Sei Nishida, Rika Inano, Sumiya Shibata, Takayuki Kikuchi, Yoshiki Arakawa, Kazumichi Yoshida, Akio Ikeda, Susumu Miyamoto	Effects of propofol on cortico-cortical evoked potentials in the dorsal language white matter pathway	Clin Neurophysiol	132	1919- 1926	2021
J Helen Cross, Churl-Su Kwon, Ali Asadi-Pooya, Ganna Balagura, Patricia Gómez Iglesias, Alla Guekht, Julie Hall, Akio Ikeda, Nirmeen Kishk, Peter Murphy, Najib Kissani, Yahya Naji, Emilio Perucca, Juan Carlos Perez Poveda, Emanuel Sanya, Eugen Trinka, Dong Zhou,	Epilepsy care during the COVID-19 pandemic	Epileps ia	62	2322- 2332	2021

Samuel Wiebe, Nathalie Jette					
Maya Tojima, Takefumi Hitomi, Masao Matsuhashi, Shuichiro Neshige, Kiyohide Usami, Kazuki Oi, Katsuya Kobayashi, Hirofumi Takeyama, Akihiro Shimotake, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	A Biomarker for Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy: High-Frequency Activities in Giant Somatosensory Evoked Potentials	Mov Disord	36	2335- 2345	2021
Shuichiro Neshige, Takefumi Hitomi, Maya Tojima, Kazuki Oi, Katsuya Kobayashi, Masao Matsuhashi, Akihiro Shimotake, Riki Matsumoto, Masutaro Kanda, Hirofumi Maruyama, Hiroyuki Ishiura, Shoji Tsuji, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	A role of aging in the progression of cortical excitability in BAFME1 patients	Mov Disord	36	2446- 2448	2021
Taku Inada, Katsuya Kobayashi, Takayuki Kikuchi, Masao Matsuhashi, Riki Matsumoto, Yuki Takahashi, Takuro Nakae, Sumiya Shibata, Yukihiro Yamao, Masako Daifu, Jumpei Togawa, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Kobayashi K, Akio Ikeda, Susumu Miyamoto	Effects of a stable concentration of propofol upon interictal high- frequency oscillations in drug-resistant epilepsy	Epilept ic Disord	23	299- 312	2021
Naoyuki Sato, Riki Matsumoto, Akihiro Shimotake, Masao Matsuhashi, Mayumi Otani, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Hiroaki	Frequency-Dependent Cortical Interactions during Semantic Processing: An Electrocorticogram Cross-spectrum Analysis	Cereb Cortex	31	4329- 4339	2021

Mizuhara, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Using a Semantic Space Model				
Shamima Sultana, Takefumi Hitomi, Masako Daifu Kobayashi, Akihiro Shimotake, Masao Matsuhashi, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Long Time Constant May Endorses Sharp Waves and Spikes Than Sharp Transients in Scalp Electroencephalography: A Comparison of Both After-Slow Among Different Time Constant and High-Frequency Activity Analysis	Front Hum Neurosci	15	748893	2021
Tomotaka Tanaka, Kazuki Fukuma, Soichiro Abe, Soichiro Matsubara, Rie Motoyama, Masahiro Mizobuchi, Hajime Yoshimura, Takayuki Matsuki, Yasuhiro Manabe, Junichiro Suzuki, Shuhei Ikeda, Naruhiko Kamogawa, Hiroyuki Ishiyama, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Kunihiro Nishimura, Daisuke Onozuka, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Shigeo Murayama, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Masafumi Ihara, PROPOSE Study Investigators	Antiseizure medications for post-stroke epilepsy: A real-world prospective cohort study	Brain Behav	11	e2330	2021
Naoto Kuroda, Takafumi Kubota, Toru Horinouchi, Naoki Ikegaya, Yu Kitazawa, Satoshi Kodama, Tepei Matsubara, Naoto Nagino, Shuichiro Neshige, Temma Soga, Daichi Sone, Yutaro Takayama, Izumi	Risk factors for psychological distress in electroencephalography technicians during the COVID-19 pandemic: A national-level cross-sectional survey in Japan	Epilepsy Behav	125	108361	2021

Kuramochi, IMPACT-J EPILEPSY (In-depth Multicenter analysis during Pandemic of Covid19 Throughout Japan for Epilepsy practice) study group					
Timothy T Rogers, Christopher R Cox, Qihong Lu, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Riki Matsumoto, Matthew A Lambon Ralph	Evidence for a deep, distributed and dynamic code for animacy in human ventral anterior temporal cortex	Elife	10	e66276	2021
Maya Tojima, Shuichiro Neshige, Takefumi Hitomi, Masao Matsuhashi, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Marked response to perampanel: A decade- long course of giant somatosensory evoked potentials in Unverricht-Lundborg disease	Clin Neuroph ysiol	132	2329- 2331	2021
Sándor Beniczky, Aatif Husain, Akio Ikeda, Haifa Alabri, J Helen Cross, Jo Wilmshurst, Margitta Seeck, Niels Focke, Patricia Braga, Samuel Wiebe, Stephan Schuele, Eugen Trinka	Importance of access to epilepsy monitoring units during the COVID- 19 pandemic: Consensus statement of the International League against epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology	Clin Neuroph ysiol	132	2248- 2250	2021
Shinsaku Yoshitomi, Shin-Ichiro Hamano, Masaharu Hayashi, Hiroshi Sakuma, Shinichi Hirose, Atsushi Ishii, Ryoko Honda, Akio Ikeda, Katsumi Imai, Kazutaka Jin, Akiko Kada, Akiyoshi Kakita, Mitsuhiro Kato, Kensuke Kawai, Tamihiro Kawakami, Katsuhiro Kobayashi,	Current medico-psycho- social conditions of patients with West syndrome in Japan	Epilept ic Disord	23	579- 589	2021

Toyojiro Matsuishi, Takeshi Matsuo, Shin Nabatame, Nobuhiko Okamoto, Susumu Ito, Akihisa Okumura, Akiko Saito, Hideaki Shiraishi, Hiroshi Shirozu, Takashi Saito, Hidenori Sugano, Yukitoshi Takahashi, Hitoshi Yamamoto, Tetsuhiro Fukuyama, Ichiro Kuki, Yushi Inoue					
Sándor Beniczky, Aatif Husain, Akio Ikeda, Haifa Alabri, J Helen Cross, Jo Wilmshurst, Margitta Seeck, Niels Focke, Patricia Braga, Samuel Wiebe, Stephan Schuele, Eugen Trinka	Importance of access to epilepsy monitoring units during the COVID- 19 pandemic: consensus statement of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology	Epilept ic Disord	23	533- 536	2021
Hossein Shahabi, Kenneth Taylor, Tugba Hirfanoglu, Shreekanth Koneru, William Bingaman, Katsuya Kobayashi, Masako Kobayashi, Anand Joshi, Richard M Leahy, John C Mosher, Juan Bulacio, Dileep Nair	Effective connectivity differs between focal cortical dysplasia types I and II	Epileps ia	62	2753- 2765	2021
Satoko Koganemaru, Fumiya Mizuno, Toshimitsu Takahashi, Yuu Takemura, Hiroshi Irisawa, Masao Matsubishi, Tatsuya Mima, Takashi Mizushima, Kenji Kansaku	Event-Related Desynchronization and Corticomuscular Coherence Observed During Volitional Swallow by Electroencephalography Recordings in Humans	Front Hum Neurosc i	15	643454	2021
Mark Hallett, Lourdes M DelRosso, Rodger Elble, Raffaele Ferri, Fay B Horak, Stephan	Evaluation of movement and brain activity	Clin Neuroph ysiol	132	2608- 2638	2021

Lehericy, Martina Mancini, Masao Matsuhashi, Riki Matsumoto, Muthuraman Muthuraman, Jan Raethjen, Hiroshi Shibasaki					
Makio Oka, Katsuhiro Kobayashi, Takashi Shibata, Hiroki Tsuchiya, Yoshiyuki Hanaoka, Mari Akiyama, Teruko Morooka, Masao Matsuhashi, Tomoyuki Akiyama	A study on the relationship between non-epileptic fast (40 - 200 Hz) oscillations in scalp EEG and development in children	Brain Dev	43	904-911	2021
Hidekazu Saito, Shogo Yazawa, Jun Shinozaki, Takashi Murahara, Hideaki Shiraishi, Masao Matsuhashi, Takashi Nagamine	Appraisal of definition of baseline length for somatosensory evoked magnetic fields	J Neurosci Methods	359	109213	2021
Shunsuke Kajikawa, Masao Matsuhashi, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Masako Daifu- Kobayashi, Tamaki Kobayashi, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Takayuki Yoshida, Takeharu Kunieda, Riki Matsumoto, Akiyoshi Kakita, Takao Namiki, Ichiro Tsuda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Two types of clinical ictal direct current shifts endorsed by waveform property: A cluster analysis	Clin Neurophysiol	137	113-121	2022
Jingwei Gao, Tomotsugu Seki, Kiyohide Usami, Di Fan, Akio Ikeda, Koji Kawakami	Complications associated with the use of enzyme-inducing and non-enzyme-inducing anti-seizure medications in the Japanese population: A	Epilepsy Behav	129	108610	2022

	retrospective cohort study				
Yushi Inoue, Shin-Ichiro Hamano, Masaharu Hayashi, Hiroshi Sakuma, Shinichi Hirose, Atsushi Ishii, Ryoko Honda, Akio Ikeda, Katsumi Imai, Kazutaka Jin, Akiko Kada, Akiyoshi Kakita, Mitsuhiro Kato, Kensuke Kawai, Tamihiro Kawakami, Katsuhiko Kobayashi, Toyojiro Matsuishi, Takeshi Matsuo, Shin Nabatame, Nobuhiko Okamoto, Susumu Ito, Akihisa Okumura, Akiko Saito, Hideaki Shiraishi, Hiroshi Shirozu, Takashi Saito, Hidenori Sugano, Yukitoshi Takahashi, Hitoshi Yamamoto, Tetsuhiro Fukuyama, Ichiro Kuki	Burden of seizures and comorbidities in patients with epilepsy: a survey based on the tertiary hospital-based Epilepsy Syndrome Registry in Japan	Epileptic Disord	24	82-94	2022
Akio Ikeda	Epilepsy research in 2021: multidisciplinary achievements	Lancet Neurol	21	44783	2022
Jumpei Togawa, Riki Matsumoto, Kiyohide Usami, Masao Matsuhashi, Morito Inouchi, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Takuro Nakae, Akihiro Shimotake, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Enhanced phase-amplitude coupling of human electrocorticography in the posterior cortical region during rapid eye movement sleep	Cereb Cortex	33	486-496	2022

Borgil Bayasgalan, Masao Matsuhashi, Tomoyuki Fumuro, Naoki Nakano, Masaya Katagiri, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Koji Iida, Takeharu Kunieda, Amami Kato, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Koji Inui	Neural Sources of Vagus Nerve Stimulation- Induced Slow Cortical Potentials	Neuromo dulatio n	3	407- 413	2022
Masaya Togo, Riki Matsumoto, Kiyohide Usami, Katsuya Kobayashi, Hirofumi Takeyama, Takuro Nakae, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Masao Matsuhashi, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Distinct connectivity patterns in human medial parietal cortices: evidence from standardized connectivity map using cortico-cortical evoked potential	Neuroim age	263	119639	2022
Masaya Ueda, Kiyohide Usami, Yukihiro Yamao, Rie Yamawaki, Chinatsu Umaba, Nan Liang, Manabu Nankaku, Yohei Mineharu, Masayuki Honda, Takefumi Hitomi, Ryosuke Ikeguchi, Akio Ikeda, Susumu Miyamoto, Shuichi Matsuda, Yoshiki Arakawa	Correlation between brain functional connectivity and neurocognitive function in patients with left frontal glioma	Sci Rep	12	18302	2022
Hirofumi Takeyama, Riki Matsumoto, Kiyohide Usami, Takuro Nakae, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Secondary motor areas for response inhibition: an epicortical recording and stimulation study	Brain Commun	4	fcac20 4	2022

Mitsuhiro Sakamoto, Riki Matsumoto, Akihiro Shimotake, Jumpei Togawa, Hirofumi Takeyama, Katsuya Kobayashi, Frank Leypoldt, Klaus-Peter Wandinger, Takayuki Kondo, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda	Diagnostic value of an algorithm for autoimmune epilepsy in a retrospective cohort	Front Neurol	13	902157	2022
Hajime Yoshimura, Tomotaka Tanaka, Kazuki Fukuma, Soichiro Matsubara, Rie Motoyama, Masahiro Mizobuchi, Takayuki Matsuki, Yasuhiro Manabe, Junichiro Suzuki, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Kunihiro Nishimura, Daisuke Onozuka, Michi Kawamoto, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Shigeo Murayama, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Masafumi Ihara; PROPOSE Study investigators	Impact of Seizure Recurrence on 1-Year Functional Outcome and Mortality in Patients With Poststroke Epilepsy	Neurolo gy	99	e376- e384	2022
Kazuki Fukuma, Shuhei Ikeda, Tomotaka Tanaka, Naruhiko Kamogawa, Hiroyuki Ishiyama, Soichiro Abe, Maya Tojima, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Yuriko Nakaoku, Kunihiro Nishimura, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Masafumi Ihara	Clinical and imaging features of nonmotor onset seizure in poststroke epilepsy	Epileps ia	63	2068- 2080	2022

Kazuki Fukuma, Tomotaka Tanaka, Shigetoshi Takaya, Maya Tojima, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Yoshiaki Morita, Kunihiro Nishimura, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Masafumi Ihara	Developing an Asymmetry Method for Detecting Postictal Hyperperfusion in Poststroke Epilepsy	Front Neurol	13	877386	2022
Mitsuyoshi Nakatani, Morito Inouchi, Masako Daifu- Kobayashi, Tomohiko Murai, Jumpei Togawa, Shunsuke Kajikawa, Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Takeharu Kunieda, Satoka Hashimoto, Motoki Inaji, Hiroshi Shirozu, Kyoko Kanazawa, Masaki Iwasaki, Naotaka Usui, Yushi Inoue, Taketoshi Maehara, Akio Ikeda	Ictal direct current shifts contribute to defining the core ictal focus in epilepsy surgery	Brain Commun	4	fcac22 2	2022
Masayoshi Hamada, Jun Matsubayashi, Kenta Tanaka, Makiko Furuya, Masao Matsuhashi, Tatsuya Mima, Hidenao Fukuyama, Akira Mitani	People with high empathy show increased cortical activity around the left medial parieto-occipital sulcus after watching social interaction of on-screen characters	Cereb Cortex	32	3581- 3601	2022
Soichiro Abe, Tomotaka Tanaka, Kazuki Fukuma, Soichiro Matsubara, Rie Motoyama, Masahiro Mizobuchi, Hajime Yoshimura, Takayuki Matsuki, Yasuhiro Manabe, Junichiro Suzuki,	Interictal epileptiform discharges as a predictive biomarker for recurrence of poststroke epilepsy	Brain Commun	4	fcac31 2	2022

Hiroyuki Ishiyama, Maya Tojima, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Kunihiro Nishimura, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Shigeo Murayama, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Masafumi Ihara; PROPOSE Study Investigators					
Tanaka T, et al	Association of Cortical Superficial Siderosis with Post-Stroke Epilepsy	Ann Neurol	93	357- 370	2023
Katagiri M, et al	Clinical significance of ictal magnetoencephalography in patients undergoing epilepsy surgery	Clin Neuroph ysiol	145	108- 118	2023
Fukuda M, et al	Focal tonic seizures with asymmetrical posturing could allow voluntary movements: a lesson to not be misled for a non-epileptic event	Epilept ic Disord	25	416- 421	2023
Ishibashi H, et al	Clinical diagnostic criteria of benign adult familial myoclonus epilepsy type 1 are highly concordant with genetic testing	Neurolo gy and Clinica l Neurosc ience	11	140- 145	2023
Tojima M, et al	A Super-Elderly Autopsy Case of Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy with a Heterozygous Mutation	Epilept ic Disord	25	110- 113	2023
Dubbioso R, et al	Familial adult myoclonus epilepsy: Neurophysiological investigations	Epileps ia	64; Suppl e 1	S39- S46	2023
Giraldez BG, et al	Familial Adult Myoclonic Epilepsy: clinical findings, disease course and comorbidities	Epileps ia	64; Suppl e 1	S9-S13	2023

Fukuma K, et al	Periodic discharges plus fast activity on electroencephalogram predict worse outcomes in poststroke epilepsy	Epilepsia	64	3279-3293	2023
Izumi M, et al	Focal ictal direct current shifts by a time constant of 2 seconds were clinically useful for resective epilepsy surgery	Epilepsia	64	3294-3306	2023
Miyoshi T, et al	Methotrexate-induced subacute myelopathy: a serious but treatable complication	J Clin Exp Hematop	63	251-256	2023
Triggiani AI, et al	Physiological and introspective antecedents of tics and movements in adults with tic disorders	Clin Neurophysiol	151	143-150	2023
Arihara M, et al	Steady-State Cortico-Cortical Evoked Potential	J Clin Neurophysiol	40	301-309	2023
Ogawa A, et al	Swallow-related Brain Activity in Post-total Laryngectomy Patients: A Case Series Study	Prog Rehabil Med	8	20230026	2023
Eiro T, et al	Dynamics of AMPA receptors regulate epileptogenesis in patients with epilepsy	Cell Rep Med	4	101020	2023
Togawa N, et al	A case of adult - onset diffuse midline glioma diagnosed by histone H3K27M immunostaining after death, which required differentiation from brainstem encephalitis and myelitis	Neurol Clin Neurosci	11	239-241	2023
Chen S, et al	Adherence to and persistence with lacosamide, perampanel, lamotrigine, and levetiracetam in adult patients with focal epilepsy in Japan: A descriptive cohort study using a claims database	Heliyon	9	e15017	2023

Ueda S, et al	Acute inhibition of AMPA receptors by perampanel reduces amyloid $\beta$ -protein levels by suppressing $\beta$ -cleavage of APP in Alzheimer's disease models	FASEB J	37	e23252	2023
Yamao Y, et al	Changes in Distributed Motor Network Connectivity Correlates With Functional Outcome After Surgical Resection of Brain Tumors	Neurosurgery Practice	4	e00028	2023
Tanaka T, et al	Post stroke epilepsy: current updates and future directions	Neurology		in press	2023
Kobayashi K, et al	Effective connectivity relates seizure outcome to electrode placement in responsive neurostimulation	Brain Commun	6	fcae035	2024
Cox CR, et al	Representational similarity learning reveals a graded multi-dimensional semantic space in the human anterior temporal cortex	Imaging Neuroscience	2	45313	2024
Ryvlin P, et al	Grading system for assessing the confidence in the epileptogenic zone reported in published studies: A Delphi consensus study	Epilepsia		in press	2024
Kobayashi K, et al	Important for Electrode Implantation and Interpretation of Stereoelectroencephalography.	Neurol Med Chir (Tokyo)		in press	2024
Tojima M, et al	Specific consistency score for rational selection of epilepsy resection surgery candidates	Epilepsia		in press	2024
Okayama K, Usui N, Matsudaira T, Kondo A, Araki Y,	Mesial temporal lobe epilepsy with amygdalar hamartoma-like lesion:	Epilepsy Res	May: 192:	Epub 2023 Apr 7	2023

Kawaguchi N, Matsuda K, Tottori T, Terada K, Matsumoto R, Takahashi Y	Is it a distinct syndrome?		107140		
Wataru Sato, Naotaka Usui, Akihiko Kondo, Yasutaka Kubota, Motomi Toichi Yushi Inoue	Impairment of unconscious emotional processing after unilateral medial temporal structure resection	Scientific Reports	14 (1)	4269. doi: 10.1038/s41598-024-54868-2.	2024
Numaguchi A, Ishii A, Natsume J, Saitoh S, Aoki Y, Yoshikawa T, Isobe I, <u>Okumura A</u> , Seno H, Takahashi Y.	Medical records as screening tools for child death review in Japan.	Pediatr Int.	65 (1)	e15692	2023
Mori A, Kawano Y, Hara S, Numoto S, Kurahashi H, <u>Okumura A</u> .	A nationwide survey of human metapneumovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan.	Brain Dev	45 (4)	197-204	2023
Kitaura H, Fukushima K, Fukuda M, Ito Y, <u>Kakita A</u> .	Pharmacological evaluation of E2730, a novel selective non-competitive GAT1 inhibitor, on epileptiform activities in resected brain tissues from human focal cortical dysplasia ex vivo.	Epilepsy Res	May 202	107364	2024
Aoki S, Watanabe K, <u>Kato M</u> , Konishi Y, Kubota K, Kobayashi E, Nakashima M, Saito H.	Two novel cases of biallelic SMPD4 variants with brain structural abnormalities.	Neurogenetics	25 (1)	3-11	2024
International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. <u>Kato M</u>	GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture.	Nat Genet	55 (9)	1471-1482	2023
Vetro A, Pelorosso C, Balestrini S, Masi A, Hambleton S, Argilli E, Conti V, Giubolini S, Barrick R, Bergant	Stretch-activated ion channel TMEM63B associates with developmental and epileptic encephalopathies and	Am J Hum Genet	110 (8)	1356-1376	2023

G, Writzl K, Bijlsma EK, Brunet T, Cacheiro P, Mei D, Devlin A, Hoffer MJV, Machol K, Mannaioni G, Sakamoto M, Menezes MP, Curtin T, Sherr E, Parra R, Richardson R, Roscioli T, Scala M, von Stulpnagel C, Smedley D, collaborators TB, Genomics England Research C, Torella A, Tohyama J, Koichihara R, Hamada K, Ogata K, Suzuki T, Sugie A, van der Smagt JJ, van Gassen K, Valence S, Vittery E, Malone S, <u>Kato M</u> , Matsumoto N, Ratto GM, Guerrini R	progressive neurodegeneration				
Torio M, Maeda K, Akamine S, Kawakami S, Matsubara Y, Miya F, <u>Kato M</u> , Kira R	A case of infantile epileptic spasms syndrome and autism spectrum disorder with an RFX3 mutation	Seizure	112 Nov	11-14	2023
Nakashima M, Argilli E, Nakano S, Sherr EH, <u>Kato M</u> , Saitsu H	De novo CLCN3 variants affecting Gly327 cause severe neurodevelopmental syndrome with brain structural abnormalities	J Hum Genet	68 (4)	291- 298	2023
Nabatame S, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Yanagihara K, Imai K, Ando T, Tsuyusaki Y, Araya N, Matsufuji M, Natsume J, Yuge K, Bratkovic D, Arai H, Okinaga T, Matsushige T, Azuma Y, Ishihara N, Miyatake S, <u>Kato M</u> , Matsumoto N, Okamoto	Association between cerebrospinal fluid parameters and developmental and neurological status in glucose transporter 1 deficiency syndrome	J Neurol Sci	Apr 15: 447	doi: 10.1016/j.jn s.2023 .12059 7	2023

N, Takahashi S, Hattori S, Ozono K					
Miyamoto S, Nakamura K, <u>Kato M</u> , Nakashima M, Saitsu H	Identification of pathogenic deep intronic variant and exonic LINE-1 insertion in a patient with Meckel syndrome	Ann Hum Genet	87 (4)	196-202	2023
Hiraide T, Akita T, Uematsu K, Miyamoto S, Nakashima M, Sasaki M, Fukuda A, <u>Kato M</u> , Saitsu H	A novel de novo KCNB1 variant altering channel characteristics in a patient with periventricular heterotopia, abnormal corpus callosum, and mild seizure outcome	1. J Hum Genet	68(1)	25-31	2023
Roth J, Bergman L, Weil AG, Brunette-Clement T, Kawai K, et al.	Added value of corpus callosotomy following vagus nerve stimulation in children with Lennox-Gastaut syndrome: A multicenter, multinational study	Epilepsia	64	3205-3212	2023
Nakatani-Enomoto S, Hanajima R, Hamada M, Matsumoto H, Terao Y, Kawai K, Ugawa Y, et al.	Quadripulse transcranial magnetic stimulation inducing long-term depression in healthy subjects may increase seizure risk in some patients with intractable epilepsy.	Clin Neurophysiol Pract	8	137-142	2023
Kumagai S, Shiramatsu TI, Matsumura A, Ishishita Y, Ibayashi K, Onuki Y, Kawai K, Takahashi H	Frequency-specific modulation of oscillatory activity in the rat auditory cortex by vagus nerve stimulation	Brain Stimul	16	1476-1485	2023
<u>Kawano G</u> , Tokutomi K, Kikuchi Y, Yokochi T, Sakata K, Sakaguchi H, Yokochi K, Akita Y, <u>Matsuishi T</u>	Arterial spin labeling image findings in the acute phase in paediatric patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	Front. Neurosci.	17	doi: 10.3389/fnins.2023.1252410.	2023
Miyake N, Tsurusaki Y, Fukai R, ---	Molecular diagnosis of 405 individuals with	Eur J Hum Genet	Mar 27	doi: 10.1038/s414	2023

<u>Matsuishi T</u> , -- Matsumoto N.	autism spectrum disorder.			31-023-01335-7	
Matsuura R, Hamano SI, Hirata Y, Takeda R, Takeuchi H, Koichihara R, Kikuchi K, Oka A	Long-term analysis of adrenocorticotrophic hormone monotherapy for infantile epileptic spasms syndrome with periventricular leukomalacia	Seizure	109	40-44	2023
Horiguchi A, Koichihara R, Kikuchi K, Nonoyama H, Daida A, Oba D, Hirata Y, Matsuura R, Ohashi H, Hamano SI	Efficacy of Antiseizure Medications in Wolf-Hirschhorn Syndrome	Neuroepidiatrics	54 (5)	339-343	2023
<u>Kuki I</u> , Inoue T, Fukuoka M, Nukui M, Okuno H, Amo K, Otsuka Y, Ishikawa J, Rinka H, Ujiro A, Togawa M, Shiomi M, Okazaki S.	Efficacy and safety of ketamine for pediatric and adolescent super-refractory status epilepticus and the effect of cerebral inflammatory conditions.	J Neurol Sci.	459	122950	2024
Matsubara K, <u>Kuki I</u> , Ishioka R, Yamada N, Fukuoka M, Inoue T, Nukui M, Okamoto N, Mizuguchi T, Matsumoto N, Okazaki S.	Abnormal axonal development and severe epileptic phenotype in Dynamin-1 (DNM1) encephalopathy.	Epileptic Disord.	26 (1)	139-143	2024
Yamamoto N, <u>Kuki I</u> , Shimizu K, Ohgitani A, Yamada N, Fujino M, Yoshida S.	Cilostazol treats transient heart failure caused by ATP1A3 variant-associated polymicrogyria.	Brain Dev.	46 (1)	57-61	2024
Inoue T, <u>Kuki I</u> , Uda T, Kunihiro N, Umaba R, Koh S, Nukui M, Okazaki S, Otsubo H.	Comparing late-onset epileptic spasm outcomes after corpus callosotomy and subsequent disconnection surgery between post-encephalitis/encephalopathy and non-encephalitis/encephalopathy.	Epilepsia Open.	8 (2)	346-359	2023

Matsubara K, <u>Kuki I</u> , Yamada Y, Mori J, Okazaki S.	Myoclonus-Dystonia Plus Syndrome With Early-Onset Multiple Cerebral Cavernous Malformation Type 1 and Growth Hormone Deficiency Associated With Novel 7q21.13-q21.3 Deletion: A Pediatric Case Report.	Cureus	16 (3)	e56294	2024
Shibata T, Kondo M, Fukushima Y, Akiyama M, Akiyama T, Morooka T, Baba K, Ohtsuki S, Tsukahara H, Kasahara S, Kobayashi K.	Epilepsy in children with congenital heart disease: risk factors and characteristic presentations.	Pediatric Neurol.	147	28-35	2023
Tsuchiya H, Shibata T, Sasaki T, Inoue T, Date I, Akiyama T, Kobayashi K.	Effective epilepsy surgery for post-traumatic West syndrome following an abusive head trauma.	Acta Medica Okayama	77 (5)	561-566	2023
Akiyama M, Akiyama T, Saigusa D, Hishinuma E, Matsukawa N, Shibata T, Tsuchiya H, Mori A, Fujii Y, Mogami Y, Tokorodani C, Kuwahara K, Numata-Uematsu Y, Inoue K, Kobayashi K.	Comprehensive study of metabolic changes induced by a ketogenic diet therapy using GC/MS- and LC/MS-based metabolomics.	Seizure	107	52-59	2023
Yoshitomi M, Iijima K, Kosugi K, Takayama Y, Kimura Y, Kaneko Y, Kawashima T, Tachimori H, Sumitomo N, Baba S, Saito T, Nakagawa E, Morioka M, Iwasaki M.	Intraventricular hemorrhage volume and younger age at surgery may be risk factors for postoperative hydrocephalus after hemispherotomy in children.	J Neurosurg Pediatr	33 (3)	193-198	2023
Kawano O, Saito T, Sumitomo N, Takeshita E, Shimizu-Motohashi Y, Nakagawa E, Mizuma K, Tanifuji S, Itai T, Miyatake S, Matsumoto N,	Skeletal anomaly and opisthotonus in early-onset epileptic encephalopathy with KCNQ2 abnormality	Brain Dev	45 (4)	231-236	2023

Takahashi Y, Mizusawa H, Sasaki M.					
Yamamoto K, Baba S, Saito T, Nakagawa E, Sugai K, Iwasaki M, et al	Synchronous heart rate reduction with suppression - burst pattern in KCNT1 - related developmental and epileptic encephalopathies	Epileps ia Open	8	651- 658	2023
Hatano K, Fujimoto A*, Sato K, Yamamoto T, <u>Sakuma H</u> , Enoki H.	Unexplained Progressive Neurological Deficits after Corpus Callosotomy May Be Caused by Autoimmune Encephalitis: A Case of Suspected Postoperative Anti-NMDAR Encephalitis.	Brain Sci	13	135	2023
Horino-Shimizu A, Moriyama K, Mori T, Kohyama K, Nishito Y, <u>Sakuma H*</u>	Lipocalin-2 production by astrocytes in response to high concentrations of glutamate.	Brain Res.	14	1815	2023
Kasai M, <u>Sakuma H*</u> , Abe Y, Kuki I, Mizuguchi M, Takanashi JI; Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group.	Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study.	J Neurol Sci	457	122867	2024
Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, Fukuda M, Ito Y, Baba S, Okanishi T, Enoki H, Fujimoto A, Yamamoto A, Kawamura K, Kato S, Honda R, Ono T, <u>Shiraishi H</u> , Egawa K, Shirai K, Yamamoto S, Hayakawa I, Kawawaki H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Hamanaka K, Miyatake S, Mizuguchi T, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N.	An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions.	Acta Neuropa thol Commun.	Mar 2;11( 1):33	doi: 10.118 6/s404 78- 023- 01532- x	2023

Nakakubo S, Hiramatsu Y, Goto T, Kimura S, Narugami M, Nakajima M, Ueda Y, <u>Shiraishi H</u> , Manabe A, Sharmin D, Cook JM, Egawa K	Therapeutic effects of KRM-II-81, positive allosteric modulator for $\alpha$ 2/3 subunit containing GABA A receptors, in a mouse model of Dravet syndrome.	Front Pharmacol	Oct 2:14:1273633	doi: 10.3389/fphar.2023.1273633	2023
Shiraishi H, Teramoto T, Yokoshiki S, Tohyama J, Ueda Y, Egawa K, Sato N, Manabe A, Kato M	Efficacy of sirolimus for epileptic seizures in childhood associated with focal cortical dysplasia type II.	Brain Dev	45 (6)	343-347	2023
Shiraishi H, Egawa K, Murakami K, Nakajima M, Ueda Y, Nakakubo S, Narugami M, Kimura S, Goto T, Hiramatsu Y, Murakami M.	Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation therapy in patients with cognitively preserved structural focal epilepsy: A case series report.	Brain Dev	46 (1)	49-56	2024
Ueda Y, Furugen A, Kobayashi M, Sato Y, Ueda Y, Hayashi A, Goto T, Kimura S, Narugami M, Nakakubo S, Nakajima M, Egawa K, Okamoto T, Manabe A, Shiraishi H.	Use of lacosamide for focal epilepsy in a child with kidney failure undergoing peritoneal dialysis.	Brain Dev	46 (2)	114-117	2023
Mugikura S, Mori N, Gang M, Kanno S, <u>Jin K</u> , Osawa SI, Nakasato N, Takase K.	Interhemispheric asymmetrical change in gray matter volume in patients with unilateral hippocampal sclerosis.	J Clin Imaging Sci	13 (1)	doi: 10.25259/JCIS_77_2023	2023
Kochi R, Osawa SI, <u>Jin K</u> , Ishida M, Kanno A, Iwasaki M, Suzuki K, Kawashima R, Tominaga T, Nakasato N.	Language MEG predicts postoperative verbal memory change in left mesial temporal lobe epilepsy.	Clin Neurophysiol	156	69-75	2023
Konomatsu K, Kakisaka Y, Ishida M, Soga T, Ukishiro K, Osawa SI, <u>Jin K</u> , Aoki M, Nakasato N.	Referral odyssey plot to visualize causes of surgical delay in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis.	Epilepsy Behav	147	109434	2023

Kubota T, <u>Jin K</u> , Honoki K, Soga T, Ukishiro K, Kakisaka Y, Aoki M, Nakasato N.	Temporomandibular joint dislocation during epileptic seizures in the epilepsy monitoring unit: A case report.	Epileptic Disord	25	904-906	2023
Ohseto H, Soga T, Kakisaka Y, <u>Jin K</u> , Ukishiro K, Konomatsu K, Kubota T, Fujimori J, Nakasato N.	Ictal chest discomfort in a patient with temporal lobe seizures and amygdala enlargement.	Epilepsy Behav Rep	21	100578	2022
Shaaban S, Kakisaka Y, Belal T, <u>Jin K</u> , Osawa SI, Tominaga T, Elmenshawi I, Nakasato N.	Distribution of postictal slowing has an additional yield to interictal epileptiform discharge in predicting surgical outcomes in temporal lobe epilepsy.	Epilepsia Open	7	802-809	2022
Oshino S, Tani N, Khoo HM, Kagitani-Shimono K, Nabatame S, Tominaga K, Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H.	Clinical Factors Related to Outcomes in Pediatric Epilepsy Surgery: Insight into Predictors of Poor Surgical Outcome.	Neurol Med Chir (Tokyo)	63(5)	173-8	2023
Deguchi K, Saka R, Todo M, Toyama C, Watanabe M, Masahata K, Kamiyama M, Tazuke Y, Nabatame S, Itai T, Miyatake S, Matsumoto N, Okuyama H.	Potential risks associated with laparoscopic gastrostomy in patients with the COL4A1 variant: Two case reports.	Asian J Endosc Surg	17(1)	e13269 2024	
Nabatame S, Kishimoto K, Mano T	Introduction and modification of the ketogenic diet in an adult patient with glucose transporter 1 deficiency syndrome.	Epileptic Disord	In press	In press	2024
Fukuyama T, et al.	Characteristics of an advanced epilepsy treatment gap in a region in Japan	Epilepsy Behav Rep	Oct 16:24 :100628	doi: 10.1016/j.ebr.	2023
Mitsumasa Fukuda, Takeshi Matsuo, So Fujimoto, Hirofumi Kashii, Ai Hoshino, Akihiko Ishiyama, Satoko Kumada	Vagus Nerve Stimulation Therapy for Drug-Resistant Epilepsy in Children-A Literature Review	Journal of Clinical Medicine	13(3)	780	2024

## 和文雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
島田浩平、高橋幸利、他、	不随意運動で発症し arterial spin labelling (ASL) 画像で脳血流分布異常を認めた抗 NMDA 受容体脳炎の 1 歳男児例	脳と発達	55	289-93	2023
濱本麻希、高橋幸利、他	乳児期から Dravet 症候群の臨床脳波特徴を呈した 2 番染色体異常症の 1 例	てんかん研究	41	17-23	2023
永井康平、高橋幸利、他	低酸素性脳症後に epileptic spasms を有する症例における ACTH 療法の検討	脳と発達	55	344-349	2023
井田久仁子、高橋幸利、他、	Suppression-burst を示したてんかん性スパズム症例の臨床的検討	脳と発達	55	427-32	2023
千葉悠平、高橋幸利、他	慢性自己免疫性脳炎を疑った際の検査、治療についての取り組みの紹介	精神科治療学			印刷中
高橋卓巳、高橋幸利、他、	マイコプラズマ肺炎に伴って統合失調症様症状で発症し、NMDA 型 GluR 抗体 (ELISA) 陽性であった急性脳症の一例、	総合病院精神医学			印刷中.
藤本貢輔、高橋幸利、他、	小脳腫大により脳ヘルニア徴候を認めた劇症型片側小脳炎の 1 例	脳と発達	56 (2)	134-138	2024
水谷聡志、高橋幸利、他、	幼児期から骨症状があり進行性ミオクロノステんかんの発症を契機に診断された Gaucher 病 3 型の 1 例	脳と発達			印刷中
高橋幸利、他、	XI. 自己抗体検査 2. 臓器特異的抗体、3) 神経疾患に関連する自己抗体 (2) : 抗 NMDAR 抗体、抗 AQP4 抗体、抗 MOG 抗体、抗 LGI1 抗体、他、	小児内科	56 巻増刊号		印刷中

種本真将、高橋幸利、他、	てんかん発作を主徴とし免疫学的機序が疑われた神経疾患の早期治療におけるスコアリングの有用性と阻害因子の検討	臨床神経学			印刷中
高橋幸利、他、	リウマチ性疾患の中樞神経症状と神経自己抗体	リウマチ科			印刷中
井上 岳司, 小林 勝哉, 宇佐美 清英, 下竹 昭寛, 井内 盛遠, 酒井 達也, 池田 昭夫, 高橋 良輔	新規抗てんかん薬での paradoxical effect : レベチラセタムによる発作抑制効果がUカーブを示した3例の検討	臨床神経学	61	247-252	2021
真田 悠希, 梶川 駿介, 小林 勝哉, 葛谷 聡, 松本 理器, 池田 昭夫, 高橋 良輔	発作時カタトニア (ictal catatonia) の1例: てんかん重積の稀な表現型	臨床神経学	61	385-391	2021
細川 恭子, 宇佐美 清英, 梶川 駿介, 下竹 昭寛, 立岡 良久, 池田 昭夫, 高橋 良輔	体外離脱体験と多彩な視覚症状を呈し, 部分てんかん発作との鑑別を要した片頭痛患者の一例	臨床神経学	61	530-536	2021
齋藤 和幸, 大井 和起, 稲葉 彰, 小林 正樹, 池田 昭夫, 和田 義明	長期経過で持続した Lance-Adams 症候群の重症ミオクローヌスにペランパネルが奏効した1例	臨床神経学	61	18-23	2021
戸島 麻耶, 小林 勝哉, 池田 昭夫	2. 進行性ミオクローヌステんかん	Prog Med	41	115-121	2021
宇佐美 清英	高齢者てんかんの治療	脳神経内科	94	540-545	2021
松橋 眞生, 池田 昭夫	てんかんの診断と治療における異分野連携の重要性	Medical Science Digest	47	246-249	2021
武山 博文, 池田 昭夫	高齢者てんかんの臨床的特徴	脳神経内科	94	523-527	2021

本多 正幸, 池田 昭夫	Extreme delta brush (脳波像について)	Epilepsy	15	####	2021
宇佐美 清英	睡眠によるてんかん原性の変化—硬膜下電極記録における高周波数帯脳波活動の解析による検討—	睡眠医療	15	177-181	2021
池田 昭夫, 小林 勝弘	特集にあたって	臨床神経生理学	49	139-140	2021
尾谷 真弓, 松橋 眞生, 池田 昭夫, 宮本 享, 高橋 良輔	激しい運動亢進発作の為に安全面から硬膜外電極留置術が極めて有用であった難治性前頭葉てんかんの1例	臨床神経学	62	130-134	2022
細川 恭子, 宇佐美 清英, 團野 大介, 竹島 多賀夫, 立岡 良久, 池田 昭夫	デジタル脳波時代の片頭痛の再検討と電気生理学的バイオマーカーの検索	日本臨牀	80	243-248	2022
池田 昭夫	脳機能と脳波	Clin Neuroscience	40	408-413	2022
池田 昭夫, 梶川 駿介	てんかんとグリア	脳神経内科	96	553-543	2022
謝 策, 宇佐美 清英, 渡邊 真, 江川 斉宏, 河村 祐貴, 白波瀬 勇人, 池田 昭夫, 高橋 良輔	虚血性心疾患が疑われ救急搬送されたが, たこつぼ型心筋症を併発したてんかん発作と判明した1例	J Jpn Soc Neurol Emerg Crit Care	34	80-84	2022
宇佐美 清英, 赤松 直樹, 飯村 康司, 井内 盛遠, 今村 久司, 榎 日出夫, 木下 真幸子, 國井 尚人, 小林 勝弘, 小林 勝哉, 酒田 あゆみ, 重藤 寛史, 下竹 昭寛, 神 一敬,	臨床脳波の諸問題に関する情報共有と提言 脳波セミナー・アドバンスコース小委員会レポート	臨床神経生理学	50	107-112	2022

菅野 秀宣, 田中 章浩, 千葉 茂, 寺田 清人, 飛松 省三, 夏目 淳, 原 恵子, 人見 健文, 本多 正幸, 前原 建寿, 松本 理器, 三枝 隆博, 矢部 博興, 山野 光彦, 池田 昭夫					
細川 恭子, 宇佐美 清英, 池田 昭夫	体外離脱体験 (out-of-body experience) とてんかん発作, 片頭痛	Epilepsy	16	31-36	2022
小林 勝哉, Juan Bulacio, Dileep R Nair, Jorge Gonzalez-Martinez, 松本 理器	てんかん外科における定位的頭蓋内脳波 (SEEG) の有用性	No Shinkei Geka	50	1101-1117	2022
小林 勝哉, 池田 昭夫	ミオクローヌス, 舞踏運動, バリズム	BRAIN and NERVE	75	45-58	2023
池田 昭夫	年次学術集会と学会誌の役割とあり方の変化	てんかん研究	40	517-518	2023
池田 昭夫	てんかんの病態治療解明の融合的新知見へのアプローチ ~アストロサイトと細胞外K <sup>+</sup> ホメオスタシスの破綻, 伝播機構の仮説~	神経治療	40	611-616	2023
池田 昭夫	知っておきたい高齢者のてんかん、高齢者の健康講座	月間茶の間	12	68-69	2023
池田 昭夫	第 52 回学術大会/第 59 回技術講習会を終えて	日本臨床神経生理学会ニュースレター	11	1-2	2023
池田 昭夫, ほか	WHO のてんかん決議—2022 年 5 月の WHO 総会の IGAP 決議を受けて	Epilepsy	17	87-99	2023
池田 昭夫, ほか	日本で疾患概念が確立された BAFME : 遺伝子	臨床神経生理学	51	41	2023

	解明後の新たなミステリーの解明へ				
池田 昭夫	臨床からのアプローチの凄み：随意運動と運動異常の中樞制御、特集「柴崎浩先生業績記念」	臨床神経生理学	51	697-703	2023
戸島 麻耶, ほか	BAFME の臨床神経生理学的新規バイオマーカー	臨床神経生理学	51	51-56	2023
音成 秀一郎, ほか	BAFME での皮質興奮性における経時的進行の変性機構の解明：分子遺伝子学的・電気生理学的検討	臨床神経生理学	51	62-66	2023
立岡 悠, ほか	前頭極部主体の徐波と眼球運動アーチファクトの鑑別における眼電図の重要性	臨床神経生理学	51	658-660	2023
戸島 麻耶, ほか	コロナ禍が促進した脳波所見会の Web 開催：アンケート結果による評価と今後のあり方	臨床神経生理学	51	629-636	2023
Kawamura Y, et al	A Case Presentation of MRI-Negative Left Parietal Lobe Epilepsy: MEG helped us define the area to be resected	臨床神経生理学	51	161-165	2023
音成 秀一郎, ほか	運動準備電位の過去、現在、未来：波形発見から時間周波数解析を用いた運動関連脳機能マッピング	臨床神経生理学	52	53-61	2024
梶川 駿介, ほか	時定数 (Time constant: TC) 2 秒でも slow shifts が記録できる状況の臨床汎用的な考察	臨床神経生理学	52	112-118	2024
中村 大和, ほか	神経症状が先行し、上肢に出現した非典型的な皮疹から診断し得た皮膚動脈炎による血管炎性ニューロパチーの一例	臨床神経学	64	33-38	2024

細川 恭子, ほ か	Epstein-Barr ウイルス 脳炎後に間欠的に「不 思議の国のアリス症候 群」を生じ, てんかん 発作との鑑別を要した 成人例	臨床神経学	64	99-104	2024
池田 昭夫, ほ か	てんかん発作と片頭痛 — “Borderland of epilepsy” への再探訪 から, 頭皮脳波の infraslow activity /DC 電位解析の臨床実 装へ—	臨床神経学		in press	2024
十川 純平, ほ か	デジタルフィルタと wide-band EEG、耳慣れ ない用語解説、第1回	Epilepsy		in press	2024
伊藤進	てんかん	小児科診療	86 (Suppl 1)	2023	750-754
柿田明美.	てんかん原性脳病変の 外科病理：皮質異形成 と腫瘍.	Brain Nerve	75 (4)	335- 339	2023
井林賢志、川 合謙介	てんかんに対する外科 的アプローチ	BRAIN and NERVE：神経 研究の進歩	75	353- 357	2023
池田 昭夫, 川 合 謙介, 梅本 里美	WHO のてんかん決議： 2022年5月のWHO 総合 の IGAP 決議を受けて	Epilepsy	17	87-99	2023
大谷 啓介, 川 合 謙介	神経外科医が知ってお きたいてんかん指導： 自動車運転と福祉制度	Neurological Surgery：脳 神経外科	51	146- 155	2023
松浦隆樹, 浜 野晋一郎, 菊 池健二郎, 竹 田里可子, 堀 口明由美, 野々山葉月, 代田惇朗, 平 田佑子, 小一 原玲子, 新津 健裕, 植田育 也	小児てんかん患者にお けるてんかん重積状態 と頻発発作に対する lorazepam 静注療法の有 効性と安全性	脳と発達	55 (1)	18-22	2023
Y 松浦隆樹, 浜 野晋一郎, 菊 池健二郎, 竹 田里可子, 竹 内博一, 平田	Dravet 症候群に対して fenfluramine 療法を行 った5例	てんかん研究	41 (3)	507- 513	2024

佑子, 小一原 玲子, 大場大 樹, 大橋博 文, 廣瀬伸 一, 岡 明					
竹内博一, 松 浦隆樹, 菊池 健二郎, 竹田 里可子, 平田 佑子, 小一原 玲子, 大場大 樹, 大橋博 文, 加藤光 広, 浜野晋一 郎	ラコサミドが有効だっ た KCNQ2 variant の発 達性てんかん性脳症の 2 例	てんかん研究	41 (1)	24-30	2023
菊池健二郎、 浜野晋一郎、 松浦隆樹、竹 田里可子、堀 口明由美、平 田佑子、小一 原玲子、岡 明	救急救命士のミダゾラ ム口腔用液に対する意 識調査	日児誌	127 (1)	36-41	2023
永瀬静香[老 川], 井上岳 司, 九鬼一郎, 温井めぐみ, 石川順一, 宇 城敦司, 岡崎 伸, 天羽清子, 林下浩士, 外 川正生, 川脇 壽.	川崎病初期治療 2-3 週 後にけいれん群発で発 症する急性脳炎・脳症 の 4 例 高サイトカイ ン血症, 側頭葉病変の関 与.	日本小児救急 医学会雑誌.	22	376- 380	2023
岡崎伸, 中川 栄二, 野崎拓 朗, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 九 鬼一郎.	てんかん PHR と連動し た遠隔診療ツール nana- medi を用いた離島との オンライン診療の経験.	日本遠隔医療 学会雑誌	19 (2)	87-90	2023
九鬼一郎, 松 原康平, 石岡 梨紗子, 山田 直紀, 井上岳 司, 温井めぐ み, 岡崎伸.	病院前治療として使用 した midazolam 口腔用 液の臨床的検討	脳と発達	55 (4)	294- 295	2023
九鬼一郎, 松 原康平, 石岡 梨紗子, 山田 直紀, 井上岳 司, 温井めぐ み, 岡崎伸.	Midazolam 口腔用液の使 用実態に関するスマー トフォンアプリを用い たアンケート調査	脳と発達	55 (2)	134- 136	2023

井上岳司, 九鬼一郎, 大坪宏	小児におけるウイルス感染を契機とする急性脳炎・脳症と critical care EEG.	臨床とウイルス	52 (1)	58-67	2024
本田涼子	薬剤抵抗性てんかんに対する新しいアプローチ	脳と発達	56	18-23	2024

“医療費と医療費助成（こども医療、小児慢性特定疾病、指定難病と自立支援医療）”に関する研究

研究分担者 高橋 幸利 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター名誉院長

**研究要旨**

目的：希少てんかん患者に対する医療費助成としては、こども医療費助成、小児慢性特定疾病医療費助成、指定難病医療費助成、自立支援医療費助成などが行われている。それぞれの制度と医療費の現状を調査した。

研究方法：当院に通院中の15歳以上の指定難病症例で、ラスムッセン症候群2例、ドラベ症候群2例、ウエスト症候群2例、結節性硬化症2例、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん2例、限局性皮質異形成2例を選び、レセプトから1か月の医療費の細目を調査した。1か月の医療費から、毎月受診、3か月ごと受診の場合の年間医療費および自己負担額を、指定難病医療費助成、自立支援医療費助成についてシュミレーションした。

研究結果：ドラベ症候群と結節性硬化症の成人期の患者では、フェンフルラミンとエベロリムスの投薬費が高額で、平均1か月医療費（10割）が25万円以上となっていて、投薬費が医療費の90%以上を占めていた。3か月ごとの受診で推定すると、ドラベ症候群・結節性硬化症・ラスムッセン症候群では平均1か月医療費が、48.9万円・27.5万円・9.3万円で、自立支援医療であれ指定難病であれ、限度額を大きく超えていて、所得（課税額）に応じて自己負担額を支払うことになっていた。指定難病は20%負担ではあるが、高額・長期に該当する負担限度額となり、自立支援医療と指定難病で大きな差が生まれなかった。ウエスト症候群・海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん・限局性皮質異形成では、平均1か月医療費が5万円未満のため、指定難病では一般に分類され、自己負担限度額が高くなる。そのため、多くの所得帯（3.3万円以上の課税額）で、20%負担の実額を支払うことになった。その結果、10%負担の自立支援医療制度よりもかなり高額な負担となった。

結論：成人期患者で、自立支援医療と指定難病制度の選択を考える場合、ひと月の医療費（10割）が約10万円以上で指定難病の高額かつ長期に該当すれば、指定難病制度の年間自己負担額の方が自立支援医療よりも有利になる。一方、ひと月の医療費（10割）が約5万円未満であれば、自立支援医療の自己負担額の方が少なくなるという原則が分かった。今後大規模な症例調査が必要である。

**A. 研究目的**

希少てんかん患者に対する医療費助成としては、こども医療費助成、小児慢性特定疾病医療費助成、指定難病医療費助成、自立支援医療費助成などが行われている。それぞれ制度ごとに、対象年齢や対象疾患が異なり、所得に応じた医療費負担限度額も異なり、償還払いの必要性の違いなども存在する。また指定難病医療費助成や小児慢性医

療費助成では、一般・重症・高額かつ長期といった分類もあって医療費負担限度額などに違いがある。さらに、指定難病医療費助成では、重症度により助成を受けられない場合があったり、軽症であっても高額医療費の場合は対象となったりする。その結果、どの制度を選択したらよいか？メディカルソーシャルワーカー（MSW）でも判断ができない場合がある（表1）。自立支援医療の医療

費負担割合が10%で、指定難病の負担割合が20%であることから、一部のMSWは自立支援医療制度の利用を患者に勧めている。

一方、最近では高額な抗てんかん発作薬が市販されるようになり、薬剤費を含めた医療費は家計に大きな負担となってきている。これまでのてんかん発作治療薬では高額ではなかった症例が、新規薬剤導入で高額かつ長期に該当する状態になったりする。

代表的な指定難病の医療費の現状を調査し、助成制度の役割、改善点を検討したい。

## B. 研究方法

15歳以上の症例で、当院に通院中の指定難病症例を任意で選んだ。指定難病症例はラスムッセン症候群2例、ドラベ症候群2例、ウエスト症候群2例、結節性硬化症2例、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん2例、限局性皮質異形成2例とした。

2023年度のレセプトから、医療費明細データを収集した。1か月の診療費を、再診料、医学管理料、脳波検査料、検査料(脳波以外)、画像検査料、投薬費などに分けてデータを収集した。投薬費は1か月分のでんかんに関する投薬費用を処方日数から計算した。投薬費以外の医療費と1か月分のでんかん投薬費を合わせて、1か月医療費とした。その後、指定難病ごとに2例の医療費の各分類の平均値を求め、合計して平均1か月医療費とした。

毎月受診の場合では、てんかん投薬費以外の医療費と1か月分のでんかん投薬費を合計して受診時合計医療費とした。3か月ごとの最長間隔での受診の場合では、てんかん投薬費以外の医療費と、1か月分のでんかん投薬費の3倍を合計して受診時合計医療費とした。その後、受診時合計医療費から年間合計医療費を算出し、各医療費助成制度の負担限度額を参照して、医療費助成制度ごとの自己負担額を推定した。

### (倫理面への配慮)

患者名は匿名化して、2名の平均で比較した。

## C. 研究結果

### 1. 対象症例の特徴

ラスムッセン症候群2例はタクロリムス(プログラフ)を内服して、週単位の発作があるが、3か月毎の外来通院が可能な症例(25歳と25歳)であった。ドラベ症候群2例はフェンフルラミン(フィンテプラ)内服して、週単位の発作があるが、3か月毎の外来

通院が可能な症例(22歳と23歳)であった。結節性硬化症2例はエベロリムス(アフィニトール)を内服して、日・週単位の発作があるが、3か月毎の外来通院が可能な症例(20歳と24歳)であった。ウエスト症候群2例は通常の抗てんかん発作薬を内服して、月単位の発作がある症例と長期発作抑制されている症例で、3か月毎の外来通院が可能な症例(18歳と19歳)であった。海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん2例は通常の抗てんかん発作薬を内服して、月単位の発作があるが、3か月毎の外来通院が可能な症例(15歳と22歳)であった。限局性皮質異形成2例は通常の抗てんかん発作薬を内服して、月単位の発作があるが、3か月毎の外来通院が可能な症例(24歳と33歳)であった。

### 2. 対象疾患の平均1か月医療費

ドラベ症候群の平均1か月てんかん投薬費は約46.8万円で、フェンフルラミンの投薬費が約46万円と高額で、投薬費は平均1か月医療費の96%を占め、6つの疾患の中では最高額となっていた(表2)。検査+画像(血液検査、脳波検査や画像検査など)や医学管理料他(てんかん指導料や特定薬剤治療管理料など)は他の疾患に比べて著しく高いということとはなかった。

結節性硬化症の平均1か月てんかん投薬費は約25.4万円で、エベロリムスの投薬費が約24万円と高額で、投薬費は平均1か月医療費の93%を占め、6つの疾患の中では2番目に高額となっていた。検査+画像や医学管理料他は他の疾患に比べて著しく高いということとはなかった。

ラスムッセン症候群の平均1か月てんかん投薬費は約5.8万円で、タクロリムスの投薬費が約3万円と高額で、投薬費は平均1か月医療費の62%を占め、6つの疾患の中では3番目に高額となっていた。検査+画像では画像検査が偶然行われ高額となったが、医学管理料他は他の疾患に比べて著しく高いということとはなかった。

限局性皮質異形成の平均1か月てんかん投薬費は約2万円で、抗てんかん発作薬以外の特殊な薬剤は投与されていなかったが、LEVが約2万円の症例と、LTG+TPMで1.9万円の症例であった。平均1か月医療費の63%をてんかん投薬費が占めた。検査+画像では脳波検査が偶然行われ高額となったが、医学管理料他は他の疾患に比べて著しく高いということとはなかった。

ウエスト症候群の平均1か月てんかん投薬費は約1.8万円で、抗てんかん発作薬以外

の特殊な薬剤は投与されていなかったが、RFNが約2.5万円の症例と、TPM+ZNS+VPAで0.7万円の症例であった。平均1か月医療費の41%をてんかん投薬費が占めていた。検査+画像では脳波検査が偶然行われ高額となったが、医学管理料他は他の疾患に比べて著しく高いということはない。

海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの平均1か月てんかん投薬費は約1.2万円で、抗てんかん発作薬以外の特殊な薬剤は投与されていなかったが、PERが約0.7万円の症例と、LEVが0.6万円の症例であった。平均1か月医療費の40%をてんかん投薬費が占めていた。検査+画像、医学管理料他は他の疾患に比べて著しく高いということはない。

ラスムッセン症候群、ドラベ症候群、結節性硬化症は月当たりの医療費が5万円を超えるため、指定難病制度の高額かつ長期に該当した。ウエスト症候群、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、限局性皮質異形成は、月当たりの医療費が5万円未満のため、指定難病制度の一般に該当した。

### 3. 1か月毎通院における年間医療費推定

発作頻度が多かったりして、薬剤調整をこまめに行うため毎月受診する診療形態で推定した。

ドラベ症候群・結節性硬化症では平均1か月医療費が、48.9万円・27.5万円と高額のため、自立支援医療であれ指定難病であれ、限度額を大きく超えていて、所得（課税額）に応じて自己負担額を支払うことになる（表3）。指定難病では20%負担ではあるが、高額・長期に該当する負担額となるため、一部の所得帯（3.3万円以上7.1万円未満および23.5万円以上25.1万円未満）では、指定難病の方が10%負担の自立支援医療よりも負担が少なく済むことになった。

ウエスト症候群、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、限局性皮質異形成では、平均1か月医療費が5万円未満のため指定難病では一般に分類され、自己負担額が高く設定されている。そのため、全ての所得帯で、20%負担の実額を支払うことになる。その結果、10%負担の自立支援医療制度よりもかなり高額な負担となった。

ラスムッセン症候群の平均1か月医療費は9.3万円のため、指定難病では高額・長期に該当し、負担限度額は低くなる。しかし、高所得帯の患者では負担限度額を下回る負担額のため、年間12回受診するとかなりの自己負担額となる。そのため、自立支援医療

制度よりかなり高額を負担することになった。

### 4. 3か月毎通院における年間医療費推定

遠方からの通院であったり、発作頻度が少なかったりして、3か月ごとの薬剤調整で受診する診療形態で推定した。

ドラベ症候群・結節性硬化症・ラスムッセン症候群では平均1か月医療費が、48.9万円・27.5万円・9.3万円で、3か月ごとの受診時の医療費は高額となる。そのため、自立支援医療であれ指定難病であれ、限度額を大きく超えていて、所得（課税額）に応じて自己負担額を支払うことになった（表3）。指定難病は20%負担ではあるが、高額・長期に該当する負担限度額となるため、自立支援医療と指定難病で大きな差が生まれなかった。一部の所得帯（3.3万円以上7.1万円未満および23.5万円以上25.1万円未満）では、むしろ指定難病の方が10%負担の自立支援医療よりも負担が少なく済むことになった。

ウエスト症候群、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、限局性皮質異形成では、平均1か月医療費が5万円未満のため、指定難病では一般に分類され、自己負担限度額が高く設定されている。そのため、多くの所得帯（3.3万円以上の課税額）で、20%負担の実額を支払うことになった。その結果、10%負担の自立支援医療制度よりもかなり高額な負担となった。

## D. 考察

### 1. 対象疾患の平均1か月医療費

ドラベ症候群はフェンフルラミンの投薬費が高額で、平均1か月医療費（10割）が48.9万円となっていて医療費の96%を占めていた。結節性硬化症はベロリムスの投薬費が高額で、平均1か月医療費は27.5万円となっていて医療費の93%を占めていた。ドラベ症候群・結節性硬化症では近年発売になった抗てんかん発作薬により他の疾患（ウエスト症候群、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、限局性皮質異形成）の10～20倍の投薬代となっている。ドラベ症候群・結節性硬化症では負担限度額以上の医療費が公的負担となっており、患者一人当たり、それぞれ年間500万円・300万円以上が助成されると推測される。今後さらに増加する可能性が高く、主に利用される指定難病制度への負荷にも注意していく必要がある。

### 2. どの医療費助成が外来通院に相応しい

か？

発作頻度が多かったりして、薬剤調整をこまめに行うため毎月通院する診療形態と、遠方からの通院であったり、発作頻度が少なかったりして、3か月ごとの薬剤調整で通院する診療形態で年間医療費を推定し、自立支援医療と指定難病制度を比較した。ひと月の医療費（10割）が約10万円以上で指定難病の高額かつ長期に該当すれば、指定難病制度の年間自己負担額の方が自立支援医療よりも少なくなる（図）。一方、ひと月の医療費（10割）が約5万円未満で高額かつ長期に該当しない、指定難病の一般であれば、自立支援医療の自己負担額の方が少なくなるという原則が分かった。しかし、ひと月の医療費（10割）が約5万～10万円未満である中間的な場合では、毎月通院の場合は市町村民税の課税額の違いが影響し、高額納税者では自立支援医療が指定難病制度より優れる。3か月毎の通院では指定難病が所得とは無関係に優れている。

### 3. 医療費助成の改善

指定難病制度と自立支援医療の自己負担限度額は、市町村民税の世帯当たりの所得で細分化されて決められている。指定難病では生活保護、低所得Ⅰ、低所得Ⅱ、一般所得Ⅰ、一般所得Ⅱ、上位所得の6段階に分かれ、一般所得Ⅰと一般所得Ⅱの境となる課税額は7.1万円で、一般所得Ⅱと上位所得の境は25.1万円となっている。自立支援医療では生活保護、低所得Ⅰ、低所得Ⅱ、中間所得1、中間所得2、一定所得以上の6段階に分かれ、中間所得1と中間所得2の境の課税額は3.3万円で、中間所得2と一定所得以上の境は23.5万円となっている。このように2つの制度で境となる課税額が異なっていて、所得が変わると、どちらの制度が優れるかが変わる可能性があり、MSWとしては説明が困難な状況が起り得る。課税額の境界を統一できれば、もう少し説明がしやすくなると思われる。

指定難病による自己負担額で比べると、医療費の高いドラベ症候群の方が、医療費の低い海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんより負担額が低くなる所得帯（3.3万円～25.1万円）（表4）がある。これは高額かつ長期に該当するかどうかのためであるが、合理的ではないと思われる。

この報告における結果および考察は、静岡てんかん・神経医療センターの一部症例による推定であり、今後ビックデータによる検証が必要である。

## E. 結論

指定難病の中で、ドラベ症候群と結節性硬化症の成人期の患者では、フェンフルラミンとエベロリムスの投薬費が高額で、平均1か月医療費（10割）が25万円以上となっていて、投薬費が医療費の90%以上を占めていた。

自立支援医療と指定難病制度の選択を考える場合、ひと月の医療費（10割）が約10万円以上で指定難病の高額かつ長期に該当すれば、指定難病制度の年間自己負担額の方が自立支援医療よりも少なくなる。一方、ひと月の医療費（10割）が約5万円未満であれば、自立支援医療の自己負担額の方が少なくなるという原則が分かった。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Changuk Chung, Katsumi Imai, Yukitoshi Takahashi, et al., Focal Cortical Dysplasia Neurogenetics Consortium & Brain Somatic Mosaicism Network and Joseph G. Gleeson, Comprehensive multi-omic profiling of somatic mutations in malformations of cortical development, *Nature Genetics*, 2023 55(2):209-220. doi: 10.1038/s41588-022-01276-9.
2. Arai Y, Takahashi Y, et al., A pediatric case of autoimmune encephalitis with chronologically moving seizure foci and cortical lesions: A case report. *Brain Dev.* 2023 Feb;45(2):146-151. PMID: 36335005 doi: 10.1016/j.braindev.2022.10.002. Epub 2022 Nov 3.
3. Kiyoshi Egawa, Yukitoshi Takahashi, et al., Imbalanced expression of cation-chloride cotransporters as a potential therapeutic target in an Angelman Syndrome mouse model, *Scientific Reports*, 13(1):5685. doi: 10.1038/s41598-023-32376-z.
4. Noguchi K, Takahashi Y, et al., Presence of identical B-cell clone in both cerebrospinal fluid and

- tumor tissue in a patient with opsoclonus-myoclonus syndrome associated with neuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol.* 2023; 40 (4): 363-370. doi: 10.1080/08880018.2022.2109784.
5. Yuki Minamisawa, Yukitoshi Takahashi, et al., Case Report: Evolution of Catatonic Mutism and Psychotic Symptoms in an Adolescent with Down Syndrome: Transition from Down Syndrome Disintegrative Disorder to Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis, *Frontiers in Neurology, section Multiple Sclerosis and Neuroimmunology, Volume 14 - 2023* | <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1200541>.
  6. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Incidence trends and risk factors for hyponatremia in epilepsy patients: A large-scale real-world data study, *Heliyon*, 2023; 9: e18721.
  7. Yuhei Tanno, Yukitoshi Takahashi, et al., Peri-ictal water drinking revisited: occurrence and lateralizing value in surgically confirmed patients with focal epilepsy, *Epilepsia Open*, 2023;8(1):173-182. doi: 10.1002/epi4.12690.
  8. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Clinical value of therapeutic drug monitoring for levetiracetam in pediatric patients with epilepsy. *Brain & Development*, in press. 2023;45(5):285-292. doi: 10.1016/j.braindev.2023.01.007.
  9. Kiminobu Okayama, Yukitoshi Takahashi, et al., Mesial temporal lobe epilepsy with amygdalar hamartoma-like lesion: Is it a distinct syndrome? *Epilepsy Research*, 2023;192:107140. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107140.
  10. Naotaka Usui, Yukitoshi Takahashi, et al., Localized focal cortical dysplasia type II: most patients achieve seizure-freedom with lesionectomy guided by MRI and FDG-PET, *J Neurosurg.* 2023 Nov 10:1-9. doi: 10.3171/2023.8.JNS231282.
  11. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Effects of low-dose titration on the tolerability and safety of perampanel, *Epilepsy Behav.* 2023 Jun;143:109213. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109213.
  12. Nobusuke Kimura, Yukitoshi Takahashi, et al., Neuropsychological outcome after frontal surgery for pediatric-onset epilepsy with focal cortical dysplasia in adolescent and young adult, *Epilepsy & Behavior*, 2024; 153: 109687.
  13. Yoshihiro TAURA, Yukitoshi TAKAHASHI, et al., Successful surgical intervention for atypical Rasmussen encephalitis with delayed-onset seizures: a case report, No to Hattatsu, in press.
  14. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Changes in perampanel pharmacokinetics and cytochrome P450 3A4 activity before, during, and after pregnancy, *Therapeutic Drug Monitoring*, in press.
  15. Keisuke Mizutani, Yukitoshi Takahashi, et al., A case of autoimmune encephalitis in a patient with solitary intracranial plasmacytoma, *Internal Medicine*, in press.
  16. 島田浩平、高橋幸利、他、不随意運動で発症しarterial spin labelling(ASL)画像で脳血流分布異常を認めた抗NMDA受容体脳炎の1歳男児例、*脳と発達*、2023 ; 55 : 289-93.
  17. 濱本麻希、高橋幸利、他、乳児期からDravet症候群の臨床脳波特徴を呈した2番染色体異常症の1例、*てんかん研究*、2023 ; 41 : 17-23.
  18. 永井康平、高橋幸利、他、低酸素性脳症後にepileptic spasmsを有する症例におけるACTH療法の検討、*脳と発達*、2023 ; 55 : 344-349.
  19. 井田久仁子、高橋幸利、他、Suppression-burstを示したてんかん性スパズム症例の臨床的検討、*脳と発達*、2023 ; 55 : 427-32.

20. 千葉悠平、高橋幸利、他、慢性自己免疫性脳炎を疑った際の検査、治療についての取り組みの紹介、精神科治療学、印刷中。
  21. 高橋卓巳、高橋幸利、他、マイコプラズマ肺炎に伴って統合失調症様症状で発症し、NMDA型GluR抗体(ELISA)陽性であった急性脳症の一例、総合病院精神医学、印刷中。
  22. 藤本貢輔、高橋幸利、他、小脳腫大により脳ヘルニア徴候を認めた劇症型片側小脳炎の1例、脳と発達、印刷中。
  23. 水谷聡志、高橋幸利、他、幼児期から骨症状があり進行性ミオクロヌステんかんの発症を契機に診断されたGaucher病3型の1例、脳と発達、印刷中。
  24. 高橋幸利、他、XI. 自己抗体検査 2. 臓器特異的抗体、3) 神経疾患に関連する自己抗体(2) : 抗NMDAR抗体、抗AQP4抗体、抗MOG抗体、抗LGI1抗体、他、小児内科、2024 ; 56巻増刊号、小児臨床検査2024、印刷中。
  25. 種本真将、高橋幸利、他、てんかん発作を主徴とし免疫学的機序が疑われた神経疾患の早期治療におけるスコアリングの有用性と阻害因子の検討、臨床神経学、印刷中。
  26. 高橋幸利、他、リウマチ性疾患の中樞神経症状と神経自己抗体、リウマチ科、印刷中。
- 2. 学会発表**
1. 高橋幸利、免疫介在性てんかんの診断と治療、第34回日本小児神経学会中国・四国地方会、2023年7月23日、高知+WEB。
  2. 高橋幸利、ドラベ症候群の診断と治療-今後どうする？難治てんかんの診断と新規治療薬～ seizure Free For All patients ～、2023年9月4日、仙台WEB。
  3. 高橋幸利、ドラベ症候群の診断と治療- up-to-date、第16回東海地区小児神経セミナー、2023年9月9日、名古屋。
  4. 高橋幸利、一般小児科医のためのてんかん診療エビデンス、岐阜県小児科WEB懇話会、2023年10月5日、岐阜WEB。
  5. 高橋幸利、ドラベ症候群の診断と治療、これから、フェンフルラミン発売1周年講演会 In 中四国、2023年11月14日、岡山Web。
  6. Hazuki Nonoyama, Kenjiro Kikuchi, Atsuro Daida, Yuko Hirata, Ryuki Matsuura, Reiko Koichihara, Yukitoshi Takahashi and Shinichiro Hamano, Efficacy of anti-seizure medications for epilepsy after autoimmune-mediated encephalitis in childhood, The 16th Asian Oceanian Congress of Child Neurology Conference 2023, 4-6 August 2023
  7. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Therapeutic drug monitoring for levetiracetam in pediatric patients with epilepsy: pharmacokinetics and therapeutic concertation range, 21st Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT) 2023 in Oslo, September 24-27, 2023, Oslo.
  8. Yukitoshi Takahashi, et al., Study for developing mechanisms of autoimmune encephalitis: contribution of immunomodulatory genes in 43 patients, Human Genetics Asia 2023, Oct 18th 21st, 2023, Tokyo.
  9. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, et al., Influence of CYP2C19 polymorphism on lacosamie pharmacokinetics in Japanese patients with epilepsy, ASHP Conference for Pharmacy Leaders, October 16-17, 2023, Chicago.
  10. 高橋幸利、他、West 症候群 NHO-Japan 研究：発作型特徴が発作・認知・運動予後に影響するか？第126回日本小児科学会学術集会、2023年4月14日～16日、東京。
  11. 高橋幸利、他、髄液 cell-based assay 陽性抗 NMDA 受容体脳炎の予後：臨床特徴の影響、第65回日本小児神経学会、2023年5月25日～27日、岡山。
  12. 高橋幸利、他、乳児てんかん性スパズム症候群 140 例の社会的予後：病因・機能障害の影響、第15回日本てんかん学会東海北陸地方会、2023年7月29日、

- 福井.
13. 高橋幸利、他、Live cell-based assay による AMPA 型 GluR subunit 抗体測定法の開発、第 35 回日本神経免疫学会学術集会、2023 年 9 月 13 日～15 日、東京.
14. 高橋幸利、他、乳児てんかん性スパズム症候群 140 例の社会的、知的、発達障害、精神行動予後：DSM-5 による評

価、第 56 回日本てんかん学会学術集会、2023 年 10 月 19 日～21 日、東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

表1. 各制度の負担限度額(/月)

20240227高橋幸利作成

	子ども医療費助成事業(*1)	小児慢性特定疾病:一般	小児慢性特定疾病:重症	自立支援医療	指定難病:一般	指定難病:高額&長期	
保険診療医療費負担割合	20%または30%(*2)	20%	20%	10%	20%	20%	
市町村 市民税(世帯当たり)	生活保護世帯	該当せず	0円	0円	0円	0円	
	市町村民税非課税						
	・本人または保護者の年収が80万円以下	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	1,250円	1,250円	2,500円	2,500円	2,500円
	・本人または保護者の年収が80万円を超える	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	2,500円	2,500円	5,000円	5,000円	5,000円
	課税が3.3万円未満	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	5,000円	2,500円	5,000円	10,000円(+5)	5,000円
	3.3万円以上7.1万円未満	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	5,000円	2,500円	10,000円	10,000円	5,000円(*4)
	7.1万円以上23.5万円未満	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	10,000円	5,000円	10,000円	20,000円(+5)	10,000円
	23.5万円以上25.1万円未満	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	10,000円	5,000円	20,000円	20,000円	10,000円(*4)
25.1万円以上	無料～500円/(通院回数)(入院日数)	15,000円	10,000円	20,000円	30,000円(+5)	20,000円	
入院時の食費	無料～全額自己負担(*3)	1/2自己負担	1/2自己負担	入院は該当せず	全額自己負担	全額自己負担	

- \*1. 子どもの医療費助成事業では、市町村によって対象年齢や助成内容に違いがあり、初回から無料の場合、月5回目からは通院無料の場合など一定しない。
  - \*2. 子どもの医療費は、協会けんぽが9割(小学校入学年度以降は7割)を負担。
  - \*3. 子どもの医療費助成事業では、市町村によって全額自己負担～無料の場合など一定しない。
  - \*4. 高額かつ長期に該当する通院の場合は、自立支援医療よりも指定難病の限度額が低くなる。
  - \*5. 高額かつ長期に該当しない一般通院の場合は、自立支援医療よりも指定難病の限度額が高くなる。
- 指定難病の軽症高額該当(医療保険3割負担)の場合、医療費の自己負担がおよそ1万円となる月が年3回以上ある場合が該当。

20240227高橋幸利作成

表2. 平均1か月医療費(10割) (2名の平均)

	医療費合計	てんかん投薬費	検査+画像費	医学管理料他	投薬費割合(%)
ドラベ症候群	¥489,599	¥468,529	¥7,345	¥13,725	96
結節性硬化症	¥275,137	¥254,717	¥7,090	¥13,330	93
ラスムッセン症候群	¥93,320	¥58,260	¥21,975	¥13,085	62
限局性皮質異形成	¥31,898	¥20,003	¥3,295	¥8,600	63
ウエスト症候群	¥43,927	¥17,812	¥13,040	¥13,075	41
海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	¥29,653	¥11,753	¥4,185	¥12,215	40

表4. 3か月毎通院の場合の年間医療費と自己負担額推定(2名の平均)

	医療費 合計/年 (10割)	助成制度	市区村民税課税額				
			33万円未満	33万円以上 71万円未満	71万円以上 23.5万円未満	23.5万円以上 25.1万円未満	25.1万円以上
ドラベ症候群	¥5,706,627	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
結節性硬化症	¥3,138,278	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
ラスムッセン症候群	¥839,361	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
限局性皮質異形成	¥287,610	自立支援	¥20,000	¥28,761	¥28,761	¥28,761	¥28,761
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥57,522	¥57,522	¥57,522
ウエスト症候群	¥318,203	自立支援	¥20,000	¥31,820	¥31,820	¥31,820	¥31,820
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥63,641	¥63,641	¥63,641
海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	¥212,637	自立支援	¥20,000	¥21,264	¥21,264	¥21,264	¥21,264
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥42,527	¥42,527	¥42,527

青字は自立支援制度よりも指定難病制度の方が自己負担額が少なくなる場合を示し、赤字は指定難病制度の方が負担額が増える場合を、黒字はほぼ同じ負担額となる場合を示す。

表3. 毎月通院の場合の年間医療費と自己負担額推定(2名の平均)

	医療費 合計/年 (10割)	助成制度	市区町村民税課税額				
			33万円未満	33万円以上 71万円未満	71万円以上 23.5万円未満	23.5万円以上 25.1万円未満	25.1万円以上
ドラベ症候群	¥5,875,187	自立支援	¥60,000	¥120,000	¥120,000	¥240,000	¥240,000
		指定難病	¥60,000	¥60,000	¥120,000	¥120,000	¥240,000
結節性硬化症	¥3,301,638	自立支援	¥60,000	¥120,000	¥120,000	¥240,000	¥240,000
		指定難病	¥60,000	¥60,000	¥120,000	¥120,000	¥240,000
ラスムッセン症候群	¥1,119,841	自立支援	¥60,000	¥60,000	¥111,984	¥111,984	¥111,984
		指定難病	¥60,000	¥60,000	¥120,000	¥120,000	¥223,968
限局性皮質異形成	¥982,770	自立支援	¥38,277	¥38,277	¥38,277	¥38,277	¥38,277
		指定難病	¥76,554	¥76,554	¥76,554	¥76,554	¥76,554
ウエスト症候群	¥527,123	自立支援	¥52,712	¥52,712	¥52,712	¥52,712	¥52,712
		指定難病	¥105,425	¥105,425	¥105,425	¥105,425	¥105,425
海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	¥355,837	自立支援	¥35,584	¥35,584	¥35,584	¥35,584	¥35,584
		指定難病	¥71,167	¥71,167	¥71,167	¥71,167	¥71,167

青字は自立支援医療よりも指定難病制度の方が自己負担額が少なくなる場合を示し、赤字は指定難病制度の方が負担額が増える場合を、黒字はほぼ同じ負担額となる場合を示す。

表4. 3か月毎通院の場合の年間医療費と自己負担額推定(2名の平均)

	医療費 合計/年 (10割)	助成制度	市区町村民税課税額				
			33万円未満	33万円以上 71万円未満	71万円以上 23.5万円未満	23.5万円以上 25.1万円未満	25.1万円以上
ドラベ症候群	¥5,706,627	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
結節性硬化症	¥3,138,278	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
ラスムッセン症候群	¥839,361	自立支援	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000	¥80,000
		指定難病	¥20,000	¥20,000	¥40,000	¥40,000	¥80,000
限局性皮質異形成	¥287,610	自立支援	¥20,000	¥28,761	¥28,761	¥28,761	¥28,761
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥57,522	¥57,522	¥57,522
ウエスト症候群	¥318,203	自立支援	¥20,000	¥31,820	¥31,820	¥31,820	¥31,820
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥63,641	¥63,641	¥63,641
海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	¥212,637	自立支援	¥20,000	¥21,264	¥21,264	¥21,264	¥21,264
		指定難病	¥40,000	¥40,000	¥42,527	¥42,527	¥42,527

青字は自立支援医療よりも指定難病制度の方が自己負担額が少なくなる場合を示し、赤字は指定難病制度の方が負担額が増える場合を、黒字はほぼ同じ負担額となる場合を示す。



ひと月の医療費(10万円)	毎月通院	3か月ごと通院
約5万円未満	自立支援医療	自立支援医療
約5～10万円未満	自立支援医療または指定難病(課税額による)	指定難病
約10万円以上	指定難病	指定難病

- ・ 重度医療は他法、他制度優先で適用される。
- ・ 点線は一部の市町村で可能

図. 希少てんかんの医療費助成選択フローチャート(案)

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

“スタージ・ウェーバー症候群”に関する研究

研究分担者 飯村 康司 順天堂大学医学部脳神経外科助教

**研究要旨**

平成26年度より行っている“希少難治性てんかんレジストリ構築による総合的研究”および平成29年度からの“稀少てんかんに関する調査研究”の延長として、令和2年度より“稀少てんかんに関する包括的研究”に移行した。研究分担者が疾患担当をしているスタージ・ウェーバー症候群は、その対象疾患の一つである。各研究分担施設より登録は徐々に増えている。本年度は研究分担施設である順天堂大学医学部附属順天堂医院で治療をしているスタージ・ウェーバー症候群患者のてんかん重症度と治療成績について集計を行った。対象は2006年から2017年に順天堂大学でスタージ・ウェーバー症候群の診断を確定し治療を行った112例である。頭蓋内軟膜毛細血管奇形の罹患範囲より、両側半球、片側半球、片側多脳葉、単脳葉の4群に分けて検討を行った。てんかん発作発症年齢は両側半球および片側半球でそれぞれ4ヶ月、3ヶ月であり、他群に比べ有意に早かった。月1回以上の頻回な発作を有した患者は両側半球および片側半球でそれぞれ88.9%と80.6%だった。これらの群では77.8%と88.1%でてんかん外科治療を要した。多脳葉群においても46.8%で外科治療を必要とした。月1回以上の頻回なてんかん発作が要外科治療の予測因子であった。両側半球および片側半球群が他群と比較し有意に神経症状が悪化していた。これらより、頭蓋内毛細血管奇形の罹患範囲が広い症例においてはてんかんの重症度が増しており、てんかん外科治療の必要性があることが示唆された。本研究結果は、Pediatric Neurology誌に受理されており、今後RES-Rの登録へ移行させる計画である。

**A. 研究目的**

スタージ・ウェーバー症候群は、頭蓋内軟膜毛細血管奇形と顔面ポートワイン母斑、脈絡膜血管腫または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例の発生と考えられており、本邦に1,000人ほどの患者がいると推定される。しかしながら、今までに疫学調査はされておらず、本邦における正確な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症数、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。

上記の様な全国的な疾病調査の前に単一の施設における研究を先行させた。順天堂大学医学部附属順天堂医院では、比較的多数のスタージ・ウェーバー症候群を診断、治療を行ってきた。てんかん発作の発症時期、発作の重症度、内科的治療および外科的治療の適応とその結果を集計した。スタージ・ウェーバー症候群の頭蓋内軟膜毛細血管奇形の罹患範囲による群を設定し、罹患範囲が広い例で重症度が高いという仮説を証明する手法で解析を行った。

**B. 研究方法**

2006年から2017年までに順天堂大学医学部附属順天堂医院で治療を行った112例のスタージ・ウェーバー症候群を対象とした。

頭蓋内軟膜毛細血管奇形の罹患範囲を求め、ためGd-FLAIR法とSWI法によるMRI画像を行い、その結果を目視により両側半球群、片側半球群、片側多脳葉群、単脳葉群に分類した。群間で発作発症年齢、発作症候、発作頻度、脳波所見を比較検討した。薬剤抵抗性てんかん、精神運動発達の進行性悪化、MRIでの脳萎縮の進行の3項目を満たす例をてんかん外科治療の適応とした。手術方法の選択は各症例に見合ったものを選択している。神経症状の変異はスタージ・ウェーバー症候群神経スコアに基づいて算出した。各群における手術治療適応率、内科的治療および外科治療での発作における抑制および神経スコアの変移を求めた。発作症候、発作発症年齢、発作頻度、罹患範囲より手術にいたる因子を解析した。

#### (倫理面への配慮)

本レジストリ研究(RES-R)は平成26年度から28年度まで行われていた“希少難治性てんかんレジストリ構築による総合的研究”と平成29年度から令和1年度までの“稀少てんかんに関する調査研究”を引き継ぐものである。研究は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った。順天堂大学においては、順天堂大学医学部附属順天堂医院倫理委員会より承認を受けて行っている(番号18-172:平成30年10月18日付)。

順天堂医院のみの疾患研究は学内研究を対象とした倫理審査の元に行われている(番号:16-163)。よって、現時点ではRES-Rへ移行はできない状態であるが、今後移行への倫理審査を予定している。

#### C. 研究結果

令和5年度末まででスタージ・ウェーバー症候群のRES-Rへの登録数は98例であった。てんかん発作発症年齢の中央値は0歳であり、1歳未満までに発症している事が分かる。また、知能および発達検査でのIQ/DQ値は60程であった。てんかん発作型では複雑部分発作が最も多く約50%であり、てんかん重積が20%で生じていた。約70%の患

者でてんかんに対する外科治療が行われていた。

一方、順天堂大学での集計では、両側半球群および片側半球群での発作発症年齢は各々4ヶ月および3ヶ月であった。多脳葉群では8ヶ月であり、やはり1歳未満でのてんかん発作発症の傾向があることが分かった。両側半球群および片側半球群ではてんかん重積になったことがある患者が100%と87.1%であり、さらに月1回以上発作がある症例が88.9%と81.7%と高率であった。発作型は片側半球群および多脳葉群で複雑部分発作が多く、各々71.0%と72.6%であった。脳波所見では各群間で明らかな差は認めていない。手術適応は、片側半球群で87.1%の半球離断術が必要となり、多脳葉群では46.8%で手術を行った。半球離断術を含めた多脳葉離断術の発作抑制率は良好であり、各々92.6%と95.0%の発作消失率であった。手術適応への予測因子は月1回以上の頻回な発作という結果であった。内科的治療および外科治療においても適切な治療を行うことで発作は抑制され、発達を含めた神経症状においても改善しているが、両側半球群では他群よりも不良であった。

#### D. 考察

順天堂大学からのRES-R研究への登録は、倫理審査上、通院が終了している患者の登録ができなかったために、自施設のみでスタージ・ウェーバー症候群に対する観察研究よりも登録数が少なくなっている。しかしながら、今回の自施設での集計においてもRES-Rの集計結果と大きく逸脱するものではなかった。

頭蓋内軟膜毛細血管奇形の範囲が広いものにてんかんおよび精神運動発達遅滞の悪化傾向が見られる。抗てんかん薬による発作抑制効果がみられない例には適切な時期に外科治療を適応させることにより発作の消失と神経症状の改善が期待される結果であった。

今回行った順天堂大学での調査は、Pediatric neurology誌に受理されている。順天堂医院内での倫理審査改訂が終了し次第RES-R登録を予定としている。

#### E. 結論

令和5年度までにおけるステージ・ウェーバー症候群のRES-Rにおける登録数は多いとはいえない。

順天堂大学での集計結果では、頭蓋内軟膜毛細血管奇形の罹患範囲が広い症例ではより重症化していることが判明した。適切な治療を施すことでてんかん発作と精神運動発達を中心とした神経症状の改善が期待できることを示した。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Mitsuhashi T, Ueda T, Nishioka K, Tamrakar S, Karagiozov K, Nakajima M. Proper Therapy Selection Improves Epilepsy Outcomes in Patients With Multilobar Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol.* 2023 Jun;143:6-12. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.011. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36934517.
2. Ueda T, Iimura Y, Mitsuhashi T, Suzuki H, Miao Y, Nishioka K, Tamrakar S, Matsui R, Tanaka T, Otsubo H, Sugano H, Kondo A. Chronological changes in phase-amplitude coupling during epileptic seizures in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2023 Apr;148:44-51. doi: 10.1016/j.clinph.2023.01.014. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36796285.
3. Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, Fukuda M, Ito Y, Baba S, Okanishi T, Enoki H, Fujimoto A, Yamamoto A, Kawamura K, Kato S, Honda R, Ono T, Shiraishi H, Egawa K, Shirai K, Yamamoto S, Hayakawa I, Kawawaki H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Hamanaka K, Miyatake S, Mizuguchi T, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N. An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathol Commun.* 2023 Mar 2;11(1):33. doi: 10.1186/s40478-023-01532-x. PMID: 36864519; PMCID: PMC9983246.
4. Miao Y, Suzuki H, Sugano H, Ueda T, Iimura Y, Matsui R, Tanaka T. Causal Connectivity Network Analysis of Ictal Electroencephalogram With Temporal Lobe Epilepsy Based on Dynamic Phase Transfer Entropy. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2024 Feb;71(2):531-541. doi: 10.1109/TBME.2023.3308616. Epub 2024 Jan 19. PMID: 37624716.
5. Iimura Y, Suzuki H, Mitsuhashi T, Ueda T, Nishioka K, Horikoshi K, Nomura K, Sugano H, Kondo A. Effect of vagus nerve stimulation against generalized seizure and status epilepticus recurrence. *Front Neurol.* 2023 Sep 15;14:1258854. doi: 10.3389/fneur.2023.1258854. PMID: 37780707; PMCID: PMC10540227.
6. Miao Y, Iimura Y, Sugano H, Fukumori K, Tanaka T. Seizure onset zone identification using phase-amplitude coupling and multiple machine learning approaches for interictal electroencephalogram. *Cogn Neurodyn.* 2023 Dec;17(6):1591-

1607. doi: 10.1007/s11571-022-09915-x. Epub 2022 Dec 7. PMID: 37969944; PMCID: PMC10640557.
7. Matsubayashi K, Iimura Y, Mitsuhashi T, Sugano H, Fukumori K, Zhao X, Tanaka T. Identification of Seizure Onset Zone from Intracranial EEG Using Source Selection-Based Domain Adaptation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2023 Jul;2023:1-4. doi: 10.1109/EMBC40787.2023.10341184. PMID: 38082811.
  8. 三橋匠, 飯村康司, 鈴木皓晴, 上田哲也, 西岡和輝, 野村和希, 中島円, 菅野秀宣, 近藤聡英. ステレオ脳波を用いた dynamic tractography に基づく発作間欠期てんかん性放電の信号源推定と伝播動態の可視化. *CI 研究* in press.
  9. Mitsuhashi T, Iimura Y, Suzuki H, Ueda T, Nishioka K, Nomura K, Nakajima M, Sugano H, Kondo A. Stereoelectroencephalography is useful for detecting the spatiotemporal dynamics of auditory naming-related high-gamma modulations. *Epilepsy and Seizure* 2023;15(1);82-94. <https://doi.org/10.3805/eands.15.82>.
- 2. 学会発表**
1. 飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 Preoperative prediction of seizure outcome for epileptic spasms by quantitative EEG analysis, 2023/5/26、第 65 回 日本小児神経学会、岡山
  2. 飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 てんかん性スパズムに対する前頭葉離断術の手術手技と成績 2023/6/10 第 51 回 日本小児神経外科学会 宇都宮
  3. 飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 当院における側頭葉てんかん術後精神症状の考察 2023/6/17 第 17 回 日本てんかん学会 関東甲信越地方会 千葉
  4. 飯村康司 薬剤抵抗性てんかんの理解 脳波・症候学・画像をもとにした治療アプローチの検討 2023/10/20 第56回 日本てんかん学会 東京
  5. 飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 Early hemisphere ctomy contributes to Neural Development 第82回 日本脳神経外科学会学術集会 2023/10/25
  6. 飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 当院における前頭葉離断術の手術手技と成績 2023/1/26 第46回 日本てんかん外科学会
  7. Yasushi Iimura, Hiroharu Suzuki, Takumi Mitsuhashi, Tetsuya Ueda, Hidenori Sugano, Akihide Kondo Hemispherectomy at Less than 8 Months of Age Contributes to Earlier Acquisition of Language and Motor Functions. 2023/12/15 4th Congress of Asian-Australasian Society for Pediatric Neurosurgery Yokohama
  8. 鈴木皓晴、飯村康司、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 部分的結節切除により発作消失が得られた結節性硬化症の一例 2023/5/26、第 65 回 日本小児神経学会、岡山
  9. 鈴木皓晴、飯村康司、三橋匠、上田哲也、

- 菅野秀宣、近藤聡英 側頭葉てんかんの発作時皮質脳波におけるConnectivity analysisと発作拡張メカニズム 2023/10/20 第56回 日本てんかん学会 東京
10. 鈴木皓晴、飯村康司、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 当院での結節性硬化症に対するてんかん手術成績 2023.9.16 第11回日本結節性硬化症学会 学術総会 香川
11. 鈴木皓晴、飯村康司、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 後頭葉内側癲痕脳回を伴った難治性側頭葉てんかんにおけるてんかん焦点の検証 2023.11.30 第53回日本臨床神経生理学会学術大会 福岡
12. 鈴木皓晴、飯村康司、三橋匠、上田哲也、菅野秀宣、近藤聡英 当院におけるROSA one brain 支援下での頭蓋内電極留置術の工夫 2023/6/17 第17回 日本てんかん学会 関東甲信越地方会 千葉
13. 三橋匠、飯村康司、鈴木皓晴、上田哲也、西岡和輝、野村和希、中島円、菅野秀宣、近藤聡英. ダイナミックトラクトグラフィーはSEEG上の発作間欠時てんかん放電の信号源推定に有用である. 第56回日本てんかん学会学術集会 2023年10月20日, 東京
14. 三橋匠、飯村康司、鈴木皓晴、上田哲也、西岡和輝、野村和希、中島円、菅野秀宣、近藤聡英. ダイナミックトラクトグラフィーはSEEG上の発作間欠時てんかん放電の信号源推定に有用である. 第17回日本てんかん学会関東甲信越地方会 2023年6月17日, オンライン
15. 三橋匠、飯村康司、鈴木皓晴、上田哲也、西岡和輝、野村和希、中島円、菅野秀宣、近藤聡英. SEEG時代の言語機能マッピング. 第53回日本臨床神経生理学会学術大会 2023年11月30日, 福岡
16. 三橋匠、飯村康司、鈴木皓晴、上田哲也、西岡和輝、野村和希、中島円、菅野秀宣、近藤聡英. SEEGを用いた発作間欠期てんかん性放電の信号源推定及び言語機能局在同定. 日本脳神経外科学会第82回学術総会 2023年10月27日, 横浜
17. Mitsunashi T, Iimura Y, Suzuki H, Ueda T, Nishioka K, Nomura K, Nakajima M, Sugano H, Kondo A. Current comprehensive brain mapping of language function. The 53rd Annual meeting of the Japanese Society of Clinical Neurophysiology, December 1, 2023, Fukuoka
18. Mitsunashi T, Iimura Y, Suzuki H, Ueda T, Nishioka K, Nomura K, Nakajima M, Sugano H, Kondo A. Detection of absence seizures using a glasses-type eye tracker. Asian-Australian Society for Pediatric Neurosurgery 2023 December 15th, 2023, Yokohama
3. 啓発にかかわる活動
1. 2024年3月24日 スタージウェーバー家族会
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得：該当なし
  2. 実用新案登録：該当なし
  3. その他：該当なし

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

“進行性ミオクローヌステんかん症候群および自己免疫介在性脳炎・脳症の  
レジストリ構築” に関する研究

研究分担者 池田 昭夫 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学教授

**研究要旨**

てんかん症候群のなかで、進行性ミオクローヌステんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目されている自己免疫介在性脳炎・脳症を主な対象として、観察研究の基礎資料とレジストリ構築を實踐して、病態、治療反応、社会生活状態、死亡に関する疫学的な根拠を得た。疾患の啓発・広報活動も同時に行った。今後は、レジストリの二次解析により、治療反応性などをさらに明らかにしていく。

**A. 研究目的**

「希少てんかんレジストリ」を推進し、その成果をもとに、また他のレジストリと連携しつつ、関連研究基盤の整備、情報提供、教育・啓発活動を行うことを目的とする。当院では、特にてんかん症候群のなかで、＜1＞進行性ミオクローヌステんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目される＜2＞自己免疫介在性脳炎・脳症を対象とした。＜1＞のうち現在厚労省難病指定されたものは、ウンフェルリヒト・ルンドボルク、ラフォラ病及び良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(BAFME)の3疾患であり、BAFMEは最も有病率が高い。とくにBAFMEについて、(1)変性疾患としての特徴抽出、(2)加齢と症状の相関、(3)AMPA受容体拮抗薬への反応性を行う。＜2＞は、近年疾患概念が確立されてきた疾患であり、当科では積極的に自己抗体含めた各種の検査を行い、本疾患を示唆する所見が得られ次第登録を進める。本分担研究者がすでに発表提唱した診断アルゴリズム(Sakamoto, Front Neurol 2022)をoperational definitionとして、関連研究グループ(関西医大脳神経内科、神戸大学脳神経内科ら9施設)とともに自己免疫性てんかん・辺縁系脳炎の多施設観察研究を計画し、臨床病態の特徴抽出を行い、診断基準の策定、病態把握と治

療選択へのプロトコル確立を試みる。

**B. 研究方法**

当研究では、既存資料(診療録等)から病歴・検査データ等を収集する；診断名、診察券番号、イニシャル、生年月日、性別、居住都道府県、発病日、原因疾患、遺伝子検査など。さらに、診察の所見、身体・精神状態およびその他の併存症の有無と内容、発作型と頻度、検査所見(頭部MRI、脳波、神経心理検査、FDG-PETなど)、治療内容(抗てんかん薬、免疫療法、外科療法)、現在の社会生活状況、利用制度も必要に応じて登録する。＜1＞＜2＞とも、積極的に疾患登録を進めるとともに、てんかん診療支援センターにおける常時情報提供を行っていく。

**(倫理面への配慮)**

登録にあたっては、当院倫理委員会の承認を受け、本登録システムに登録する目的のために特別に追加で検査が行われることはなく、危険や不利益を与えることはないこと、いかなる場合であっても、それぞれの患者さんを特定できるような情報を公開することはないことを伝え、了承を得ている。

**C. 研究結果**

C-1 レジストリ登録と研究結果

当院からは進行性ミオクローヌステんかん(計46例)、自己免疫介在性脳炎・脳

症（計 62 例）を主たる対象疾患として登録継続している。

#### <1> 進行性ミオクローヌステんかん

① アジアオセアニア地域における進行性ミオクローヌステんかんのレジストリ研究を、国際抗てんかん連盟アジアオセアニア領域業務執行理事会の連携の上で、ニュージーランドのレジストリ研究システム”EpiNet” の中で行うことが、2023 年 11 月に当院倫理委員会で認可された。今後、国内外での登録を開始する。

② BAFME では症状が振戦様ミオクローヌスのみでてんかん発作を認めない症例があり、就職などの際に「てんかん」という病名で問題がある場合があった。このような場合に「皮質振戦, cortical tremor」という病名の使用が検討可能なように、厚生労働省の指定難病 309 進行性ミオクローヌステんかんの BAFME の診断基準の変更申請を行った。これによって「てんかん」という用語にまつわる歴史的・社会的 stigma の弊害の是正につながることを期待する。また、BAFME の遺伝子異常も診断基準に含めるように変更申請を行った。

③ 2022 年 5 月にイタリア、ナポリで開催された International Workshop on FAME (BAFME のヨーロッパでの名称) において BAFME を本態性振戦など他の不随意運動と誤診することが議論され、各国参加者、関係者を対象に、BAFME 誤診に関する survey が行われた。日本国内においても同様の survey を検討するため、日本てんかん学会、日本パーキンソン病・運動障害疾患学会に相談中である。

#### <2> 自己免疫介在性脳炎・脳症

関連研究グループ（関西医大脳神経内科、神戸大学脳神経内科ら 9 施設）とともに自己免疫性てんかん・辺縁系脳炎の多施設観察研究を計画し、2021 年 4 月より 2023 年 9 月までで 76 例の患者登録および観察を行なった。臨床病態の特徴抽出を開始している。本疾患は年齢的多様性（若年女性から高齢者まで）、発病病態と経過の多様性（急性、亜急性、慢性）、治療効果の多様性（易治から難治）、症状の多様性（認知症主体からてんかん発作主体）と、最近の研究で多彩な特徴を示すことが明らかになった。現在小児のみ厚労省指定難病となっており、厚労省神経免疫班会議（千葉大学神経内科教授の桑原聡班長）と綿密な連

絡を取り合い、指定難病の新規疾患の追加希望調査に対して、抗 NMDAR 抗体脳炎についてのみ申請の方向で検討中と情報共有を得た。

#### C-2 啓発・広報活動

① 京都府のてんかん地域診療連携体制整備事業により、2022 年 11 月より京都大学医学部附属病院てんかん診療支援センターがてんかん支援拠点病院に指定され、てんかん相談等の活動を積極的に継続している。患者さんへの啓発資材、医療関係者への臨床で利用できる資材をダウンロードできるように提供している。

[http://epilepsy.med.kyoto-](http://epilepsy.med.kyoto-u.ac.jp/supportcenter_j/information)

[u.ac.jp/supportcenter\\_j/information](http://epilepsy.med.kyoto-u.ac.jp/supportcenter_j/information)

② 京都府のてんかん診療の均てん化のために、2023 年 10 月 12 日に「京都てんかん診療 Step Up」を開催した。

③ NPO 法人京都難病連主催（京都市委託事業）の医療講演・相談会の一環で、難病や慢性の病気で悩む方を対象に、2023 年 10 月 29 日に「てんかん患者の治療と日常生活について～京大病院てんかん診療支援センターの取り組みを含めて～」と題した講演を行った。

④ 一般の方を対象としたてんかんに関する府民公開講座を 2024 年 3 月 10 日に行った。

⑤ 2024 年 3 月 21 日に第 3 回京都てんかん診療講演会（京都府立医科大学附属病院・京都府医師会・京都大学医学部附属病院の共催、京都府後援）を開催した。

⑥ 製薬企業と合同のてんかん教育啓発活動として、本年度は 3 月までに計 4 回のセミナーを行なった。

⑦ 2024 年 3 月 26 日のパープルデーに合わせて、てんかん啓発のため京都府庁旧本館と京都タワーの紫色のライトアップが行われ、投稿された写真を講座のホームページに掲示した。

#### D. 考察

BAFME の診断基準変更がなされれば、てんかん発作のない症例には皮質振戦の病名呼称が可能となり、就職や自動車運転などでてんかんに対する社会的 stigma を避けられる可能性がある。自己免疫介在性脳炎・脳症は病態や治療法に関していまだ不明な点が多く、レジストリ研究を進めることで多施設・多数例における病

態解明に貢献できる。

啓発・広報活動が日本、世界的に当該疾患のみならずてんかんに対する幅広い理解を深めることの一助となる。

## E. 結論

当院の担当する進行性ミオクローヌス てんかん症候群と、新しいてんかん病因として注目されている自己免疫介在性脳炎・脳症に上記の通り進捗がみられた。レジストリ構築をさらに促進するには、同時に継続的な啓発・広報活動が肝要である。また世界的にもてんかんの正しい理解を深めるための情報発信を今後も継続できることを計画する。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Fukuma K, et al. Visualizing prolonged hyperperfusion in post-stroke epilepsy using postictal subtraction SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab* 2021;41:146-156.
2. Chen S, et al. Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan. *Epilepsy Res* 2021;169:106503.
3. Kobayashi K, et al. Cortico-cortical evoked potential by single-pulse electrical stimulation is a generally safe procedure. *Clin Neurophysiol* 2021;132:1033-1040.
4. Wang Y, et al. The Dynamics of Language Network Interactions in Lexical Selection: An Intracranial EEG Study. *Cereb Cortex* 2021;31:2058-2070.
5. Yazawa S, et al. Appearance of bitemporal periodic EEG activity in the last stage of Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu): A case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;204:106602.
6. Volkers N, et al. The initial impact of the SARS - CoV - 2 pandemic on epilepsy research. *Epilepsia Open* 2021;6:255-265.
7. Yamao Y, et al. Effects of propofol on cortico-cortical evoked potentials in the dorsal language white matter pathway. *Clin Neurophysiol* 2021;132:1919-1926.
8. Cross JH, et al. Epilepsy care during the COVID-19 pandemic. *Epilepsia* 2021;62:2322-2332.
9. Tojima M, et al. A Biomarker for Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy: High-Frequency Activities in Giant Somatosensory Evoked Potentials. *Mov Disord* 2021;36:2335-2345.
10. Neshige S, et al. A role of aging in the progression of cortical excitability in BAFME1 patients. *Mov Disord* 2021;36:2446-2448.
11. Inada T, et al. Effects of a stable concentration of propofol upon interictal high-frequency oscillations in drug-resistant epilepsy. *Epileptic Disord* 2021;23:299-312.
12. Sultana S, et al. Long Time Constant May Endorse Sharp Waves and Spikes Than Sharp Transients in Scalp Electroencephalography: A Comparison of Both After-Slow Among Different Time Constant and High-Frequency Activity Analysis. *Front Hum Neurosci* 2021;15:748893.
13. Tanaka T, et al. Antiseizure medications for post-stroke epilepsy: A real-world prospective cohort study. *Brain Behav* 2021;11:e2330.
14. Kuroda N, et al. Risk factors for psychological distress in electroencephalography technicians during the COVID-19 pandemic: A national-level cross-sectional survey in Japan. *Epilepsy Behav* 2021;125:108361.
15. Rogers TT, et al. Evidence for a

- deep, distributed and dynamic code for animacy in human ventral anterior temporal cortex. *Elife* 2021;10:e66276.
16. Tojima M, et al. Marked response to perampanel: A decade-long course of giant somatosensory evoked potentials in Unverricht-Lundborg disease. *Clin Neurophysiol* 2021;132:2329-2331.
  17. Beniczky S, et al. Importance of access to epilepsy monitoring units during the COVID-19 pandemic: Consensus statement of the International League against epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol* 2021;132:2248-2250.
  18. Yoshitomi S, et al. Current medico-psycho-social conditions of patients with West syndrome in Japan. *Epileptic Disord* 2021;23:579-589.
  19. Beniczky S, et al. Importance of access to epilepsy monitoring units during the COVID-19 pandemic: consensus statement of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Epileptic Disord* 2021;23:533-536.
  20. Shahabi H, et al. Effective connectivity differs between focal cortical dysplasia types I and II. *Epilepsia* 2021;62:2753-2765.
  21. Koganemaru S, et al. Event-Related Desynchronization and Corticomuscular Coherence Observed During Volitional Swallow by Electroencephalography Recordings in Humans. *Front Hum Neurosci* 2021;15:643454.
  22. Hallett M, et al. Evaluation of movement and brain activity. *Clin Neurophysiol* 2021;132:2608-2638.
  23. Oka M, et al. A study on the relationship between non-epileptic fast (40 - 200 Hz) oscillations in scalp EEG and development in children. *Brain Dev* 2021;43:904-911.
  24. Saito H, et al. Appraisal of definition of baseline length for somatosensory evoked magnetic fields. *J Neurosci Methods* 2021;359:109213.
  25. Kajikawa S, et al. Two types of clinical ictal direct current shifts endorsed by waveform property: A cluster analysis. *Clin Neurophysiol* 2022;137:113-121.
  26. Gao J, et al. Complications associated with the use of enzyme-inducing and non-enzyme-inducing anti-seizure medications in the Japanese population: A retrospective cohort study. *Epilepsy Behav.* 2022;129:108610.
  27. Inoue Y, et al. Burden of seizures and comorbidities in patients with epilepsy: a survey based on the tertiary hospital-based Epilepsy Syndrome Registry in Japan. *Epileptic Disord* 2022;24:82-94.
  28. Akio Ikeda. Epilepsy research in 2021: multidisciplinary achievements. *Lancet Neurol* 2022;21:44783.
  29. Togawa J, et al. Enhanced phase-amplitude coupling of human electrocorticography in the posterior cortical region during rapid eye movement sleep. *Cereb Cortex* 2022;33:486-496.
  30. Bayasgalan B, et al. Neural Sources of Vagus Nerve Stimulation-Induced Slow Cortical Potentials. *Neuromodulation* 2022;3:407-413.
  31. Togo M, et al. Distinct connectivity patterns in human medial parietal cortices: evidence from standardized connectivity map using cortico-cortical evoked potential.

- Neuroimage 2022;263:119639.  
Online ahead of print.
32. Ueda M, et al. Correlation between brain functional connectivity and neurocognitive function in patients with left frontal glioma. *Sci Rep* 2022;12:18302.
  33. Takeyama H, et al. Secondary motor areas for response inhibition: an epicortical recording and stimulation study. *Brain Commun* 2022;4:fcac204.
  34. Sakamoto M, et al. Diagnostic value of an algorithm for autoimmune epilepsy in a retrospective cohort. *Front Neurol* 2022;13:902157.
  35. Yoshimura H, et al. Impact of Seizure Recurrence on 1-Year Functional Outcome and Mortality in Patients With Poststroke Epilepsy. *Neurology* 2022;99:e376-e384.
  36. Fukuma K, et al. Clinical and imaging features of nonmotor onset seizure in poststroke epilepsy. *Epilepsia* 2022;63:2068-2080.
  37. Fukuma K, et al. Developing an Asymmetry Method for Detecting Postictal Hyperperfusion in Poststroke Epilepsy. *Front Neurol* 2022;13:877386.
  38. Nakatani M, et al. Ictal direct current shifts contribute to defining the core ictal focus in epilepsy surgery. *Brain Commun* 2022;4:fcac222.
  39. Hamada M, et al. People with high empathy show increased cortical activity around the left medial parieto-occipital sulcus after watching social interaction of on-screen characters. *Cereb Cortex* 2022;32:3581-3601.
  40. Abe S, et al. Interictal epileptiform discharges as a predictive biomarker for recurrence of poststroke epilepsy. *Brain Commun* 2022;4:fcac312.
  41. Tanaka T, et al. Association of Cortical Superficial Siderosis with Post-Stroke Epilepsy. *Ann Neurol* 2023;93:357-370.
  42. Katagiri M, et al. Clinical significance of ictal magnetoencephalography in patients undergoing epilepsy surgery. *Clin Neurophysiol* 2023;145:108-118.
  43. Fukuda M, et al. Focal tonic seizures with asymmetrical posturing could allow voluntary movements: a lesson to not be misled for a non-epileptic event. *Epileptic Disord* 2023;25:416-421.
  44. Ishibashi H, et al. Clinical diagnostic criteria of benign adultfamilial myoclonus epilepsy type 1 are highly concordant with genetic testing. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2023;11:140-145.
  45. Tojima M, et al. A Super-Elderly Autopsy Case of Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy with a Heterozygous Mutation. *Epileptic Disord* 2023;25:110-113.
  46. Giraldez BG, et al. Familial Adult Myoclonic Epilepsy: clinical findings, disease course and comorbidities. *Epilepsia* 2023;64:S9-S13.
  47. Fukuma K, et al. Periodic discharges plus fast activity on electroencephalogram predict worse outcomes in poststroke epilepsy. *Epilepsia* 2023;64:3279-3293.
  48. Izumi M, et al. Focal ictal direct current shifts by a time constant of 2 seconds were clinically useful for resective epilepsy surgery. *Epilepsia* 2023;64:3294-306.
  49. Miyoshi T, et al. Methotrexate-induced subacute myelopathy: a serious but treatable

- complication. *J Clin Exp Hematop* 2023;63:251-256.
50. Triggiani AI, et al. Physiological and introspective antecedents of tics and movements in adults with tic disorders. *Clin Neurophysiol* 2023;151:143-150.
  51. Arihara M, et al. Steady-State Cortico-Cortical Evoked Potential. *J Clin Neurophysiol* 2023;40:301-309.
  52. Ogawa A, et al. Swallow-related Brain Activity in Post-total Laryngectomy Patients: A Case Series Study. *Prog Rehabil Med* 2023;8:20230026.
  53. Usami K, et al. The dynamics of cortical interactions in visual recognition of object category: living versus nonliving. *Cereb Cortex* 2023;33:5740-5750.
  54. Dubbioso R, et al. Familial adult myoclonus epilepsy: Neurophysiological investigations. *Epilepsia* 2023;64:S39-S46.
  55. Eiro T, et al. Dynamics of AMPA receptors regulate epileptogenesis in patients with epilepsy. *Cell Rep Med* 2023;4:101020.
  56. Togawa N, et al. A case of adult - onset diffuse midline glioma diagnosed by histone H3K27M immunostaining after death, which required differentiation from brainstem encephalitis and myelitis. *Neurol Clin Neurosci* 2023;11:239-241.
  57. Chen S, et al. Adherence to and persistence with lacosamide, perampanel, lamotrigine, and levetiracetam in adult patients with focal epilepsy in Japan: A descriptive cohort study using a claims database. *Heliyon* 2023;9:e15017.
  58. Ueda S, et al. Acute inhibition of AMPA receptors by perampanel reduces amyloid  $\beta$ -protein levels by suppressing  $\beta$ -cleavage of APP in Alzheimer's disease models. *FASEB J* 2023;37:e23252.
  59. Yamao Y, et al. Changes in Distributed Motor Network Connectivity Correlates With Functional Outcome After Surgical Resection of Brain Tumors. *Neurosurgery Practice* 2023;4:e00028.
  60. Tanaka T, et al. Post stroke epilepsy: current updates and future directions. *Neurology* 2023;in press.
  61. Kobayashi K, et al. Effective connectivity relates seizure outcome to electrode placement in responsive neurostimulation. *Brain Commun* 2024;6:fcae035.
  62. Cox CR, et al. Representational similarity learning reveals a graded multi-dimensional semantic space in the human anterior temporal cortex. *Imaging Neuroscience* 2024;2:1-22.
  63. Ryvlin P, et al. Grading system for assessing the confidence in the epileptogenic zone reported in published studies: A Delphi consensus study. *Epilepsia* 2024;online ahead of print.
  64. Kobayashi K, et al. Important for Electrode Implantation and Interpretation of Stereoelectroencephalography. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2024;in press:.
  65. Tojima M, et al. Specific consistency score for rational selection of epilepsy resection surgery candidates. *Epilepsia* 2024;in press.
  66. 井上 岳司, ほか. 新規抗てんかん薬でのparadoxical effect: レベチラセタムによる発作抑制効果がUカーブを示した3例の検討. *臨床神経学* 2021;61:247-252.
  67. 真田 悠希, ほか. 発作時カタトニア (ictal catatonia)の1例: てんかん

- 重積の稀な表現型. 臨床神経学 2021;61:385-391.
68. 細川 恭子, ほか. 体外離脱体験と多彩な視覚症状を呈し, 部分てんかん発作との鑑別を要した片頭痛患者の一例. 臨床神経学 2021;61:530-536.
69. 齋藤 和幸, ほか. 長期経過で持続したLance-Adams症候群の重症ミオクローヌスにペランパネルが奏効した1例. 臨床神経学 2021;61:18-23.
70. 戸島 麻耶, ほか. 2. 進行性ミオクローヌスてんかん. Prog Med 2021;41:115-121.
71. 宇佐美 清英. 高齢者てんかんの治療. 脳神経内科 2021;94:540-545.
72. 松橋 眞生, ほか. てんかんの診断と治療における異分野連携の重要性. Medical Science Digest 2021;47:246-249.
73. 武山 博文, ほか. 高齢者てんかんの臨床的特徴. 脳神経内科. 2021;94:523-527.
74. 本多 正幸, ほか. Extreme delta brush (脳波像について). Epilepsy 2021;15:44355.
75. 宇佐美 清英. 睡眠によるてんかん原性の変化—硬膜下電極記録における高周波数帯脳波活動の解析による検討—. 睡眠医療 2021;15:177-181.
76. 池田 昭夫, ほか. 特集にあたって. 臨床神経生理学 2021;49:139-140.
77. 尾谷 真弓, ほか. 激しい運動亢進発作の為に安全面から硬膜外電極留置術が極めて有用であった難治性前頭葉てんかんの1例. 臨床神経学 2022;62:130-134.
78. 細川 恭子, ほか. デジタル脳波時代の片頭痛の再検討と電気生理学的バイオマーカーの検索. 日本臨牀 2022;80:243-248.
79. 池田 昭夫. 脳機能と脳波. Clin Neuroscience 2022;40:408-413.
80. 池田 昭夫, ほか. てんかんとグリア. 脳神経内科 2022;96:553-543.
81. 謝 策, ほか. 虚血性心疾患が疑われ救急搬送されたが, たこつぼ型心筋症を併発したてんかん発作と判明した1例. J Jpn Soc Neurol Emerg Crit Care 2022;34:80-84.
82. 宇佐美 清英, ほか. 臨床脳波の諸問題に関する情報共有と提言 脳波セミナー・アドバンスコース小委員会レポート. 臨床神経生理学 2022;50:107-112.
83. 細川 恭子, ほか. 体外離脱体験 (out-of-body experience) とてんかん発作, 片頭痛. Epilepsy 2022;16:31-36.
84. 小林 勝哉, ほか. てんかん外科における定位的頭蓋内脳波 (SEEG) の有用性. No Shinkei Geka 2022;50:1101-1117.
85. 池田 昭夫. 年次学術集会と学会誌の役割とあり方の変化. てんかん研究 2023;40:517-518.
86. 池田 昭夫. てんかんの病態治療解明の融合的新知見へのアプローチ ～アストロサイトと細胞外K<sup>+</sup>ホメオスタシスの破綻, 伝播機構の仮説～. 神経治療 2023;40:611-616.
87. 池田 昭夫. 知っておきたい高齢者のてんかん、高齢者の健康講座. 月間茶の間 2023;12:68-69.
88. 池田 昭夫. 第52回学術大会/第59回技術講習会を終えて. 日本臨床神経生理学会ニュースレター 2023;11:1-2.
89. 池田 昭夫, ほか. WHO のてんかん決議— 2022 年5月のWHO 総会のIGAP決議を受けて. Epilepsy 2023;17:87-99.
90. 小林 勝哉, ほか. ミオクローヌス, 舞踏運動, バリズム. BRAIN and NERVE 2023;75:45-58.
91. 池田 昭夫, ほか. 日本で疾患概念が確立されたBAFME: 遺伝子解明後の新たなミステリーの解明へ. 臨床神経生理学 2023;51:41.
92. 池田 昭夫. 臨床からのアプローチの凄み: 随意運動と運動異常の中枢制御、特集「柴崎浩先生業績記念」. 臨床神経生理学 2023;51:697-703.
93. 戸島 麻耶, ほか. BAFMEの臨床神経生理学的新規バイオマーカー. 臨床神経生理学 2023;51:51-56.
94. 音成 秀一郎, ほか. BAFMEでの皮質興奮性における経時的進行の変性機構の解明: 分子遺伝子学的・電気生理学的検討. 臨床神経生理学 2023;51:62-66.

95. 立岡 悠, ほか. 前頭極部主体の徐波と眼球運動アーチファクトの鑑別における眼電図の重要性. 臨床神経生理学 2023;51:658-660.
96. 戸島 麻耶, ほか. コロナ禍が促進した脳波所見会のWeb開催: アンケート結果による評価と今後のあり方. 臨床神経生理学 2023;51:629-636.
97. Kawamura Y, et al. A Case Presentation of MRI-Negative Left Parietal Lobe Epilepsy: MEG helped us define the area to be resected. 臨床神経生理学 2023;51:161-165.
98. 音成 秀一郎, ほか. 運動準備電位の過去、現在、未来: 波形発見から時間周波数解析を用いた運動関連脳機能マッピング. 臨床神経生理学 2024;52:53-61.
99. 梶川 駿介, ほか. 時定数 (Time constant: TC) 2秒でもslow shiftsが記録できる状況の臨床汎用的な考察. 臨床神経生理学 2024;52:112-118.
100. 中村 大和, ほか. 神経症状が先行し, 上肢に出現した非典型的な皮疹から診断し得た皮膚動脈炎による血管炎性ニューロパチーの一例. 臨床神経学 2024;64:33-38.
101. 細川 恭子, ほか. Epstein-Barrウイルス脳炎後に間欠的に「不思議の国のアリス症候群」を生じ, てんかん発作との鑑別を要した成人例. 臨床神経学 2024;64:99-104.
102. 池田 昭夫, ほか. てんかん発作と片頭痛 — “Borderland of epilepsy” への再探訪から, 頭皮脳波のinfraslow activity /DC 電位解析の臨床実装へ—. 臨床神経学 2024;in press.
103. 十川 純平, ほか. デジタルフィルタとwide-band EEG、耳慣れない用語解説、第1回. Epilepsy 2024;in press.
104. 小林 勝哉, ほか. てんかん症候群: 診断と治療の手引き (日本てんかん学会). 第4章年齢に依存しないてんかん症候群 進行性ミオクローヌステんかん, メディカルレビュー社, 2023, pp128-136.
105. 下竹 昭寛, ほか. てんかん症候群: 診断と治療の手引き 第10章 感染性/免疫介在性てんかん 自己免疫介在性脳炎・脳症, メディカルレビュー社, 2023, pp280-285.
106. 十川 純平, ほか. 日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE 2024-2025, VIII. 脳神経疾患「てんかん」, メディカルレビュー社, 2024, pp549-557.

## 2. 学会発表

1. Ishibashi H, et al. How to identify posterior dominant rhythm among obscuring EMG artifacts in psychogenic non-epileptic seizures: Time-frequency analysis can help us. 17th Asian Oseanian Congress of Neurology. 2021/4/1-4, web.
2. Tojima M, et al. Markedly suppressed and prolonged giant SEPs by perampanel: a decade-long course in Unverricht-Lundborg disease. 17th Asian Oseanian Congress of Neurology. 2021/4/1-4, web.
3. Ikeda A. How to predict good responders to vagus nerve stimulation. Comprehensive Epilepsy Surgery Online Course Series-XI. 2021/4/24, web.
4. Kobayashi K, et al. Alexopoulos, John C. Mosher, Richard M. Leahy, Akio Ikeda, Dileep R. Nair. A promising physiological guide before RNS therapy: cortical responses to electrical stimulation. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
5. Otani M, et al. Anatomic-functional correlation of language areas: principal component analysis of mapping findings. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
6. Kajikawa S, et al. Direct, not network-mediated, electrical stimulation reduces excitability in the epileptic focus. 第62回日

- 本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
7. Takatani M, et al. Focal delta slow wave with fast oscillations in scalp-EEG may represent epileptogenicity in epilepsy. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  8. Shimotake A, et al. Functional mapping of semantic processing in the anterior temporal lobe. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  9. Tojima M, et al. Hypometabolism of cerebral cortex in progressive myoclonus epilepsy. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  10. Usami K, et al. Living or non-living at the early-stage in mesoscale network dynamics during visual recognition. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  11. Hitomi T, et al. No or little progression of EEG abnormality in benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME). 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  12. Kajikawa S, et al. Pathophysiology of glia and neurons in epilepsy: Correlation between ictal DC shifts and pathology. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  13. Hosokawa K, et al. Reappraisal of abnormal EEG in migraine by wide-band digital EEG. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  14. Daifu-Kobayashi M, et al. Red slow in epilepsy surgery: Interictal co-occurrence of slow and high frequency activity. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  15. Hayashi K, et al. Slow and infraslow of scalp EEG is associated with transient neurological events in Moyamoya disease. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  16. 石橋 はるか, ほか. Giant SEPにおける短-中潜時成分は発作性脱分極シフトの指標となりうるか. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  17. 後藤 昌広, ほか. Hypersynchronous patternを呈した側頭葉てんかんの発作移行への分岐点は?. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  18. 山中 治郎, ほか. BAFMEのcortical tremorの発生機構: 巨大SEPに後続反復する広周波数帯域の同期と脱同期. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  19. 本多 正幸, ほか. くすぶり型の抗GAD抗体陽性辺縁系脳炎患者群の長期経過: 臨床的特徴と海馬・扁桃体容積の検討. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  20. 岡田 直, ほか. てんかん外科治療適応の評価におけるMEGの意義の後方視的検討. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  21. 三村 直哉, ほか. 急性脳障害における頭皮上脳波での超低周波活動に関する検討. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  22. 池田 昭夫. 教育コース21 小児てんかん治療の留意点. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  23. 川竹 絢子, ほか. 高尿酸血症と急性腎障害を伴うけいれん重積状態にCHDFとステロイドパルスが奏功した一例. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  24. 坂東 宏樹, ほか. 進行性ミオクローヌステんかんの脳波へのペランパネルの影響: 後頭部優位律動の検討. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  25. 薬師川 高明, ほか. 脊髄MRIで神経根の造影効果を認めたALS疑いの若年患者の1例. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  26. 大井 和起, ほか. 全般てんかん症候群間の頭皮脳波の高周波活動の違い: てんかん原性の程度を反映するか. 第62回日本神経学会学術大会.

- 2021/5/19-22, 京都.
27. 河村 祐貴, ほか. 脳磁図所見とてんかん外科手術転帰の検討. 第62回日本神経学会学術大会. 2021/5/19-22, 京都.
  28. Kobayashi K, et al. A promising physiological guide before RNS therapy: cortical responses to electrical stimulation. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  29. Okada T, et al. Addition of MEG to specific consistency score improves outcome prediction after epilepsy surgery. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  30. Otani M, et al. Anatomic-functional correlation of language areas: principal component analysis of mapping findings. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  31. Ishibashi H, et al. Clinical diagnostic criteria of benign adult familial myoclonus epilepsy are highly concordant with the positive gene abnormality. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  32. Tojima M, et al. Different hypometabolism of cerebral cortex among progressive myoclonus epilepsy. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  33. Kajikawa S, et al. Direct, not network-mediated, electrical stimulation reduces excitability in the epileptic focus. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  34. Takatani M, et al. Focal delta slow wave with fast oscillations in scalp-EEG may represent epileptogenicity in focal epilepsy: Proposal of scalp Red slow (epileptic slow). 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  35. Yamanaka H, et al. How to generate cortical tremor with rhythmicity?: Late repetitive event-related synchronization and desynchronization associated with giant SEPs. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  36. Kobayashi K, et al. How to record giant SEPs and jerk-locked back averaging in cortical myoclonus. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  37. Hitomi T, et al. How to record giant SEPs and jerk-locked back averaging in cortical myoclonus. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  38. Izumi M, et al. Ictal direct current shifts in intracranial electroencephalography recorded using amplifier with original time constant 2 s. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  39. Gotoh M, et al. Inter-ictal enhanced high frequency activities on the hypersynchronous pattern as a biomarker of the transition to epileptic seizures. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  40. Honda M, et al. Long term clinical course and volumetric change in patients with Anti-GAD Antibodies Associated Limbic Encephalitis. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  41. Daifu-Kobayashi M, et al. Red slow in epilepsy surgery: Interictal co-occurrence of slow and high frequency activity in patients with epilepsy. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  42. Shimotake A, et al. Semantic processing in the ventral

- anterior temporal lobe assessed by synonym judgement. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
43. Hayashi K, et al. Slow and infraslow of scalp EEG is associated with transient neurological events in Moyamoya disease. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  44. Usami K, et al. The dynamics of cortical interactions in category-specific visual recognition. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  45. Ikeda A. Wide band EEG from invasive to scalp EEG; how is it useful? DC shifts and HFO in scalp EEG. 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. 2021/6/10-13, web.
  46. 松橋 眞生, ほか. ダイポール推定とTSI法の組み合わせによるてんかん発作間欠期棘波の半自動解析. 第36回日本生体磁気学会大会・第60回日本生体医工学会大会(合同開催). 2021/6/15-17, web.
  47. 河村 祐貴, ほか. 脳磁図で発作間欠期の鋭一過性波のみ認めた症例での転帰についての検討. 第36回日本生体磁気学会大会. 2021/6/15-17, web.
  48. 謝 策, ほか. 虚血性心疾患が疑われ救急搬送されたが、たこつぼ型心筋症を併発したてんかん発作と判明した1例. 第35回日本神経救急学会学術集会. 2021/6/19, web.
  49. 三村 直哉, ほか, 高橋 良輔. 視床出血による非けいれん性てんかん重責状態と考えられた一例. 第35回日本神経救急学会学術集会. 2021/6/19, web.
  50. 梶川 駿介, ほか. 時定数2秒の頭皮上脳波でinfraslowとcyclic seizure patternを記録できた1例の臨床的意義. 第35回日本神経救急学会学術集会. 2021/6/19, web.
  51. 永井 俊行, ほか. 発作時頭皮脳波開始前にDC電位を認めた粗大病変の難治左側頭葉てんかんの一例. 第17回日本てんかん学会近畿地方会. 2021/7/18, 神戸.
  52. Usami K, et al. Cortical neuronal activities and their network dynamics during visual recognition. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  53. Hosokawa K, et al. Reappraisal of abnormal EEG in migraine by wide-band scalp EEG: including differences from epilepsy. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  54. Shimotake A, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune epilepsy (in adults). 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  55. Kobayashi K, et al. Do cortical responses to direct electrical stimulation guide optimal sites of responsive neurostimulation? 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  56. Shimotake A, et al. Functional mapping for semantic processing in the ventral anterior temporal lobe by synonym judgment. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  57. Kajikawa S, et al. Scalp EEG could record ictal DC shift in both focal and generalized epilepsy. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  58. 大封 昌子, ほか. Ictal slow shifts can be the "fingerprint" of epileptogenic zone. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  59. 立岡 悠, ほか. バルプロ酸投与中のてんかん患者におけるカルニチン欠乏症の検討. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  60. 大封 昌子, ほか. "Red slow"と"Fingerprint ictal pattern"におけるHFO. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  61. 後藤 昌広, ほか. Hypersynchronous

- patternに重畳する高周波活動の解析：発作の予測・早期検出マーカーとしての可能性．第54回日本てんかん学会学術集会．2021/9/23-25, web.
62. 岡田 直, ほか. Specific consistency scoreにMEGによる評価を追加することでてんかん手術後の転帰予測を改善する. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  63. 小林 勝哉, ほか. アンカーボルトを用いたSEEGによるMRI陰性てんかん術前評価：経験症例の提示を含めて. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  64. 戸島 麻耶, ほか. てんかん外科治療適応を客観的・効率的に評価するスコアシステム導入：Specific Consistency Scoreの検討. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  65. 小林 勝哉, ほか. 稀少疾患レジストリの重要性と今後の展開：海外との連携など. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  66. 山中 治郎, ほか. 正中神経電気刺激により繰り返しC反射を上肢に広範に認めた良性成人型家族性ミオクロームスてんかんの1例. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  67. 河村 祐貴, ほか. 当院における脳磁図での等価双極子非集簇例とその転帰についての検討. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  68. 石橋 はるか, ほか. 良性成人型家族性ミオクロームスてんかん(BAFME)の臨床診断基準の有用性：遺伝子検査との整合性の検討. 第54回日本てんかん学会学術集会. 2021/9/23-25, web.
  69. 小林 勝哉. 第1部 「内科系—SEEGの理論・仮説設定・プランニング」 (2) 症例提示. 第2回定位的頭蓋内脳波(SEEG)技術講習会. 2021/9/25, web.
  70. 池田 昭夫. グリアニューロン連関からの難治てんかんへのアプローチ. 日本脳神経外科学会第80回学術集会. 2021/10/28, web.
  71. Akio Ikeda. DC shifts and HF0 in scalp EEG: next surrogate markers to spike/sharp wave. 9thCAAE International Epilepsy Forum (CIEF) A Virtual Congress Main Session. 2021/10/29, web.
  72. 池田 昭夫. てんかんの診断と治療：基本と最新情報. 第39回日本神経治療学会学術大会. 2021/10/29, web.
  73. 謝 策, ほか. 失語、失書で発症した非典型的な臨床経過を示した抗NMDA受容体脳炎の1例. 第39回日本神経治療学会学術集会. 2021/10/28-30, web.
  74. Akio Ikeda. Presurgical Epilepsy Evaluation, An Update of Current Management in Epilepsy. MUKERNAS PERDOSSI PALEMBANG 2021 NEUROINTERVENTION. 2021/11/21, web.
  75. Akio Ikeda. "Atypical" focal motor seizure semiology in presurgical evaluation. Beijing Epilepsy and Neurophysiology Summit (BENS2021) The 10th Epilepsy-Neurophysiology Meeting in Beijing (2021) & Beijing Epilepsy Diagnosis and Treatment Center Academy Annual Conference Online Meeting Epilepsy Semiology. 2021/11/27, web.
  76. Tadashi Okada, et al. Addition of MEG to specific consistency score improves outcome prediction after epilepsy surgery. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
  77. 人見 健文, ほか. BAFMEの臨床特徴への新しい視点と病態機構：律動性(皮質振戦)と緩徐進行性 シンポジウム5 BAFMEを通して学びたいこと. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
  78. 池田 昭夫. サブスペシャルティ専門医制度への日本てんかん学会の方針. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
  79. 人見 健文, ほか. 遠隔脳波判読

- Tele-EEG reading system シンポジウム14 遠隔医療 D to D. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
80. 後藤 昌広, ほか. 過運動発作の硬膜外電極脳波記録における発作時高周波活動の進展様式解析はてんかん焦点側方性同定に有用となりうる. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
81. 永井 俊行, ほか. 過運動発作の難治性部分てんかんの術前評価における硬膜外電極の特別な有用性の検討. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
82. 池田 昭夫. 緩電位と高周波活動の役割: 臨床的意義はどこまでわかったか? Wide-band EEG ranging from DC-infraslow to high frequency oscillation. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
83. 和泉 允基, ほか. 記録時定数2秒での頭蓋内脳波記録における発作時DC電位と発作転帰の相関. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
84. 石橋 はるか, ほか. 巨大SEPの短-中潜時成分は突発性脱分極偏位と後続する抑制成分を反映しうる. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
85. 細川 恭子, ほか. 広域周波数帯域脳波 (wide-band EEG) 解析を用いた片頭痛における低周波帯域を中心とした脳波所見の再検討. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
86. 林 梢, ほか. 高齢者のてんかん性意識障害における陽性棘波の脳波変化-burst of positive and negative spikeを認めた3例-. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
87. 宇佐美 清英. 神経生理からせまる意識と睡眠の脳科学. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
88. 下竹 昭寛, ほか. 低侵襲皮質電気刺激マッピング. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
89. 小林 勝哉, ほか. 定位的頭蓋内脳波 (SEEG) の判読. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
90. 佐藤 啓, ほか. 変性疾患による認知症の脳波所見の相違: 視察と自動判読による検討. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
91. 戸島 麻耶, ほか. 誘発電位モデルを用いたペランパネル治療前後の巨大体性感覚誘発電位の比較. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
92. 山中 治郎, ほか. 良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの特異的バイオマーカー候補: 体性感覚誘発電位の単一試行波形での事象関連同期/脱同期現象. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, web.
93. 梶川 駿介, ほか. 時定数2秒の頭皮上脳波でcyclic seizure patternに伴うinfraslow oscillationを呈した1例. 第51回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2021/12/16-18, 仙台.
94. 後藤 昌広, ほか. Ictal DC shiftのAIでの検出: preliminary analysis. 第45回日本てんかん外科学会. 2022/1/27-28, web.
95. 池田 昭夫. Designated remark A guideline needed for standardization toward S-EEG in Japan? 第45回日本てんかん外科学会. 2022/1/27-28, web.
96. 池田 昭夫. グリアニューロン連関と難治部分てんかん Glia-neuron association and intractable focal epilepsy. 第45回日本てんかん外科学会. 2022/1/27-28, web.
97. 和泉 允基, ほか. 記録時定数2秒での頭蓋内脳波記録における発作時DC電位と発作転帰の相関. 第45回日本てんかん外科学会. 2022/1/27-28, web.
98. 小林 勝哉. 米国クリーブランドクリニックに学ぶSEEGの考え方: 症例選択・仮説設定・プランニングと脳波解析について. 第45回日本てんかん

- 外科学会. 2022/1/27-28, web.
99. 立岡 悠, ほか. 初発から診断まで年余の経過を要したFAS (SPS) 主体の扁桃腺腫大を伴う側頭葉てんかんの2例. 第63回京滋奈良てんかん懇話会. 2022/3/26, web.
  100. Ishibashi H, et al. Short and middle-latency giant SEP may reflect Paroxysmal depolarizing shifts and following inhibition, respectively. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  101. Hosokawa K, et al. Presence of focal delta/subdelta activity in migraineurs by wide-band scalp EEG. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  102. Takatani M, et al. Red slow as the specific, epileptic biomarker in scalp EEG by means of wide-band EEG analysis. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  103. Hayashi K, et al. Slow and infraslow of wide-band EEG is related with transient neurological event (TNE) in Moyamoya disease. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  104. Hama Y, et al. Long-term follow-up of HFO and its clinical correlation in anti-GAD antibody limbic encephalitis. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  105. Kobayashi K, et al. CCEPs may help define optimal target location for closed-loop neuromodulation in epilepsy treatment. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  106. Tojima M, et al. EEG background activity in cortical myoclonus: reappraisal of spiky alpha as a biomarker candidate. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  107. 山中 治郎, ほか. 巨大体性感覚誘発電位 (SEP) に続いて交互に繰り返す広周波数帯域のpowerの増大と減少. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  108. 立岡 悠, ほか. Wide-band EEGで興奮と機能低下の混在を示す片麻痺性片頭痛患者の病態検討. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  109. 永井 俊行, ほか. 脳波での周期性放電の放電間背景脳波の陰性緩電位変位と臨床相関. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  110. 下竹 昭寛, ほか. 教育コース 19 「脳死判定・臓器移植について学ぼう、語ろう」脳死判定実技について. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  111. 三村 直哉, ほか. 急性脳出血患者におけるwide-band EEG頭皮上記録でのInfraslow activityの臨床的意義. 第63回日本神経学会学術大会. 2022/5/18-21, 東京.
  112. 松橋 眞生, ほか. 難治性てんかんの焦点検索のための非侵襲的検索におけるMEGの役割. 第37回日本生体磁気学会大会. 2022/6/14-15, 札幌.
  113. 十川 純平, ほか. 一側の側頭葉てんかん患者の徐波睡眠中の脳波における徐波活動の側方性. 第47回日本睡眠学会定期学術集会. 2022/6/30-7/1, 京都.
  114. 戸島 麻耶, ほか. てんかん外科治療適応の効率的スコアの試み: 特異度重視の簡便合意的なSpecific Consistency Score (SCS). 第18回日本てんかん学会近畿地方会. 2022/7/24, web.
  115. 福永 晃久, ほか. 髄膜・大脳深部・脳神経に広範な造影効果を認めた自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの一例. 日本神経学会第122回近畿地方会. 2022/7/30, 大阪.
  116. Kajikawa S, et al. Case presentation: Intracranial EEG. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
  117. 宇佐美 清英, ほか. 脳神経内科からの要望. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
  118. 石橋 はるか, ほか. COVID-19禍前後でのてんかん外来紹介患者の動向変化: サンプル調査. 第55回日本てん

- かん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
119. 細川 恭子, ほか. 運動野の発作間欠期てんかん性放電 (IEDs) の随意運動による抑制の検討. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
120. 小林 勝哉. 脳神経内科医の視点 - SEEG導入を前提とした診療と治療ロードマップの考え方-. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
121. 小林 勝哉, ほか. BAFMEでの遺伝カウンセリング 患者・家族への疾患特性と遺伝学的検査の伝え方. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
122. 阿部 宗一郎, ほか. 脳卒中後てんかんにおいて再発予測因子となる脳波所見. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
123. 戸島 麻耶, ほか. ヘテロ接合体遺伝子変異を認めた超高齢の良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの剖検例. 第55回日本てんかん学会学術集会. 2022/9/20-22, 仙台.
124. Tojima M, et al. EEG background activity in cortical myoclonus: reappraisal of “spiky alpha” as a biomarker candidate. 18th Asian Oceanian Congress of Neurology. 2022/11/3-6, New Delhi.
125. Tojima M, et al. Specific Consistency Score (SCS) for epilepsy surgery candidates. 16th Asian Epilepsy Surgery Congress. 2022/11/4, web.
126. 福永 晃久, ほか. 頭蓋内腫瘍性病変を認めた神経梅毒の若年女性の2例. 第123回日本神経学会近畿地方会. 2022/12/17, 神戸.
127. Yamanaka H, et al. Wideband repetitive induced activities were elicited within SEPs in benign adult familial myoclonus epilepsy; association with the rhythmicity of cortical tremor. 14th Asian and Oceanian Epilepsy Congress. 2022/11/17-19, web.
128. Tojima M, et al. Specific Consistency Score (SCS) for epilepsy surgery candidates: Approaches for a simple and useful score for indicating epilepsy surgery. 14th Asian and Oceanian Epilepsy Congress. 2022/11/17-19, web.
129. 宇佐美 清英. CCEPを用いたてんかんネットワーク解析. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
130. 細川 恭子, ほか. 運動野に見られた発作間欠期てんかん性放電 (IEDs) の随意運動による抑制効果. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
131. 高谷 美和, ほか. 頭皮上脳波におけるRed slowの発生機構: 高周波律動が重畳する局所徐波の検出と検討. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
132. 林 梢, ほか. もやもや病血流再建術後の一過性神経症状と脳波変化との関連. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
133. 梶川 駿介, ほか. Ictal Direct Current ShiftとIctal High Frequency Oscillationsの最近の知見と今後の展望. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
134. 山中 治郎, ほか. 良性成人型家族性ミオクローヌステんかんにおける巨大SEPの左右差と臨床的相関の検討. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
135. 十川 純平, ほか. 一側の側頭葉てんかん患者の徐波睡眠期脳波における徐波活動の電極間コヒーレンスの側方性: 焦点側同定への試み. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
136. 十川 純平, ほか. 正中中心部～頭頂部に突発的な律動性 $\theta$ 波を認め、subclinical rhythmic electrographic discharges of adults (SREDA)と考えた一例. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
137. 小林 勝哉, ほか. SEEGにおける

- epileptogenic zoneの仮説設定と電極留置プランニング. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
138. 菊池 隆幸, ほか, 宮本 享. 従来の定位手術手技によるSEEG留置 ロボットを用いた手技との共通点と相違点. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
139. Neshige S, et al. A role of aging in the progression of cortical excitability in BAFME type 1. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
140. Neshige S, et al. Multi-spectrum intrinsic brain activity for brain motor mapping alternative to cortical stimulation. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
141. Yuta Terada, et al. Modulation of coherence between cortex and subthalamic nucleus by deep brain stimulation in Parkinson disease. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
142. 永井 俊行, ほか. 病態背景特定に対する一側性周期性放電 (lateralized periodic discharges: LPDs) の放電間背景脳波の陰性緩電位の有用性. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
143. 中江 卓郎, ほか. 皮質皮質間誘発電位 (CCEP) における前頭葉 $\theta$ 律動～刺激前の位相・振幅によって異なる応答特性～. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
144. 十河 正弥, ほか. 皮質皮質間誘発電位 (CCEP) のN2電位は安静時fMRI機能的結合性と相関する: Human Connectome Project (HCP) データベースとの比較研究. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
145. 戸島 麻耶, ほか. 脳波所見会のweb開催の評価: アンケート結果からの現状と問題点. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
146. Tojima M, et al. New Biomarkers for Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
147. 後藤 昌広, ほか. 深層学習モデルによる発作時DC shift自動検出の試み. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
148. Gotoh M, et al. AI auto-detection of ictal DC shift to facilitate its clinical application as a surrogate biomarker for epilepsy surgery. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
149. 後藤 昌広, ほか. てんかん焦点マーカーとしての発作時DC shiftのAIによる自動検出. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
150. 安達 智美, ほか. Kappa律動の経時的变化を含む臨床的特徴の再検討. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
151. 下竹 昭寛, ほか. 類義語判断課題による側頭葉前方底部の意味処理機能マッピング. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
152. 下竹 昭寛. 教育講演14 脳波の基礎. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
153. 三村 直哉, ほか. 側頭葉てんかん患者における記憶機能の18F-FDG-PETによる解剖学的検討. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
154. 松橋 眞生. 発作間欠期てんかん性MEG活動伝播による焦点推定. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
155. 友田 陽子, ほか. Subclinical rhythmic electrographic discharges of adults (SREDA)の臨床的意義の検討: 時間周波数解析による特徴. 第52回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2022/11/24-26, 京都.
156. 上田 紗希帆, ほか. アルツハイマー病のてんかん病態に睡眠時無呼吸症

- 候群が与える影響の後方視的観察。第41回日本認知症学会学術集会。2022/11/25-27, 東京。
157. 陣上 直人, ほか. 間歇型一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素治療の有効性。第41回日本認知症学会学術集会。2022/11/25-27, 東京。
158. Daifu-Kobayashi M, et al. Triangulating the neural cornerstones of reading: Within-participant contrastive dissociations induced by direct cortical stimulation. American Epilepsy Society 2022 Annual Meeting. 2022/12/2-6, Nashville.
159. Togo M, et al. The distinct connectivity patterns in human medial parietal cortices: a cortico-cortical evoked potential study. American Epilepsy Society 2022 Annual Meeting. 2022/12/2-6, Nashville.
160. 福永 晃久, ほか. 頭蓋内腫瘍性病変を認めた神経梅毒の若年女性の2例。第123回日本神経学会近畿地方会。2022/12/17, 神戸。
161. 池田 昭夫. 脳波の読み方の基本: てんかん発作・意識障害の観点から。第123回日本神経学会近畿地方会。2022/12/17, 神戸。
162. 小林 勝哉, ほか. SEEG に必須となる症候学的アプローチ。第46回日本てんかん外科学会。2023/01/27, 山口。
163. Ikeda A. Basic Knowledge of EEG, How to read and Interpret EEG, Seminar 1-1. JES and Nihon-Kohden Epilepsy Treatment Training Course In Indonesia. 2023/01/27, Web.
164. Ikeda A. Elderly onset epilepsy: a change to the new etiology and symptom. 6th Neuroepidemiology conference (Neurological disorders clinical practice and pitfalls) in collaboration with Egyptian Society of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery (ESNPN). 2023/02/08-11, Web.
165. 小林 勝哉. より適切な薬剤抵抗性てんかん患者の診療を目指して: 脳神経内科医の立場より。第10回 JEPICA. 2023/02/11, 宇都宮。
166. 平 風音, ほか. 全般性強直間代発作(GTCS)に安全に対応するための当院での取り組み。第10回 JEPICA. 2023/02/11, 宇都宮。
167. 宇佐美 清英, ほか. 京都府におけるてんかん医療均てん化の取り組み—てんかん支援拠点病院指定まで—。第10回 JEPICA. 2023/02/11, 宇都宮。
168. Ikeda A. Epileptic Activities: Interictal and Ictal Recording “Back to the basic”, Seminar 1-3. JES and Nihon-Kohden Epilepsy Treatment Training Course In Indonesia. 2023/02/17, Web.
169. 中村 大和, ほか. 神経症状が目立ち非典型的な皮疹から診断に至った血管炎性ニューロパチーの一例。日本神経学会第124回近畿地方会。2023/03/05, 大阪。
170. 小林 勝哉. 京都・乙訓医療圏の現状: てんかん支援拠点病院について。第2回京都てんかん診療講演会。2023/03/09, Web・京都。
171. 梶本 智史, ほか. 側頭葉てんかんの加療中、夜間睡眠中の発作を疑う突発症状が出現し、レム睡眠行動異常症と考えられた独居高齢者の1例。第64回京滋奈良てんかん懇話会。2023/03/11, 京都。
172. 福永 晃久, ほか. 亜急性に高次脳機能障害を示したCJDの脳波で、全般性周期性放電の周波数・振動変動と陰性変位を呈した一例。第64回京滋奈良てんかん懇話会。2023/3/13, 京都。
173. Ikeda A. Neurophysiology, Multidisciplinary achievements in epilepsy research. 4th International Taiwanese Congress of Neurology (ITCN). 2023/04/14-16, Taipei.
174. 山田 健, ほか. 皮質反射性ミオクローヌスが併存した若年性ハンチントン病の稀な一例。医学生・研修

- 医・専攻医の日本内科学会ことはじめ2023 東京. 2023/04/15, 東京.
175. Togo M, et al. Network modification in irritative zones of focal epilepsy: a comparison between CCEP and HCP connectomes. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/05/31-06/03, 千葉.
176. Mimura N, et al. Correlation between memory function and glucose metabolism in temporal lobe epilepsy. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/01, 千葉.
177. Kawamura Y, et al. Expanded clinical usefulness of Magnetoencephalography in intractable epilepsy: new methodology and application. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/01, 千葉.
178. Hosokawa K, et al. Suppression of interictal epileptiform discharges (IEDs) in motor areas by voluntary movements. 第64回日本神経学会学術大会. 2023/06/02, 千葉.
179. Tomoda Y, et al. Ictal direct current shifts and high frequency oscillations in neocortical epilepsy by scalp EEG. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/02, 千葉.
180. 戸島 麻耶, ほか. 良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんの病態抽出: 主成分分析による巨大SEPの検討. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/01, 千葉.
181. 下竹 昭寛. JMEの薬物治療. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/01, 千葉.
182. 池田 昭夫. てんかんにおける小児-成人移行医療: 現状と課題、シンポジウム18、神経疾患における小児-成人移行医療: 現在地と課題. 第64回日本神経学会学術大会. 2023/06/01, 千葉.
183. 池田 昭夫. 第20回生涯教育セミナー Hands-on「脳波」. 第64回日本神経学会学術大会. 2023/06/01, 千葉.
184. 菅原 諒子, ほか. 皮質脳波解析を用いた意味処理機能マッピング. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/03, 千葉.
185. 安達 智美, ほか. 内側側頭葉てんかんの頭皮上脳波の発作時 direct current (DC) shifts と high frequency oscillation (HFOs)の臨床的特徴. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/06/03, 千葉.
186. 立岡 悠, ほか. 脳波, 機能的磁気共鳴画像の同時計測 (EEG-fMRI)による片麻痺性片頭痛患者の病態検討. 第64回日本神経学会学術総会. 2023/05/31-06/03, 千葉.
187. 池田 昭夫. 脳波の理解: てんかんの病態理解における意味を基本から今一度考える (Wide-band EEGが助けてくれること)、教育講演. 第17回日本てんかん学会関東甲信越地方会. 2023/06/17, 千葉.
188. 池田 昭夫. iEEGとプラットフォーム学 (internet EEG, invasive EEG)、新たな価値創造基盤を創成し社会リスクを軽減するプラットフォーム学. 卓越大学院プログラム. 2023/07/05, 京都.
189. Ikeda A. Wide-band EEG: a mysterious and very useful technique. ASEPA Workshop. 2023/07/13-15, Web・Bangkok.
190. 戸島 麻耶, ほか. 大脳皮質基底核変性症における電気生理・画像所見の多数例再検討: 巨大体性感覚誘発電位を主体に. 第17回日本パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS. 2023/07/21, 大阪.
191. 小林 勝哉. ミオクローヌスの診断・病態評価における臨床神経生理の有用性 -従来手法から最新の知見まで- (教育講演5). 第17回日本パーキンソン病・運動障害疾患学会コンGRESS. 2023/07/22, 大阪.
192. 戸島 麻耶, ほか. 当院における自己免疫てんかんの臨床的特徴と治療効果の検討. 第19回日本てんかん学会近畿地方会. 2023/07/23, 大阪.
193. 河村 祐貴, ほか. 脳磁図検査の有

- 用性についての新規視点からの後方視的検討. 第19回日本てんかん学会近畿地方会. 2023/07/23, 大阪.
194. 小林 勝哉. 脳神経内科医が診るてんかん (市民公開講座). 第15回日本てんかん学会東海北陸地方会. 2023/07/29, 福井.
195. 池田 昭夫. 外来で遭遇する高齢者てんかんと脳波、~診断・治療と判読のコツ~. 高齢者てんかんと脳波を考える会. 2023/07/31, Web.
196. 池田 昭夫. 脳波レポートの書き方、講義 8. 日本臨床神経生理学会、第9回脳波セミナー・アドバンスコース. 2023/08/05-06, 京都.
197. 池田 昭夫. よく診る一過性意識消失発作の初診外来のポイント. Epilepsy Web Seminar. 2023/08/10, Web.
198. 池田 昭夫. てんかんの分類と診断: 基本と最新情報. 第11回サマーてんかんセミナー. 2023/08/20, 東京.
199. Ikeda A. EEG and electrophysiological monitoring, Basic and wide-band EEG, Video lecture. The 13th Advanced International Course: Clinical Epileptology, (13th AICCE). 2023/8/20-26, Chengdu.
200. 池田 昭夫. 最近の耳慣れない脳波に関連する用語の解説から紐解く: アストロサイトとてんかん. 日本臨床脳磁図コンソーシアム (JCCM)、第10回教育セミナー. 2023/8/26-27, 京都.
201. Ikeda A. Implementation of research beyond academia-industry collaboration, Special Interest Group International academia-industry collaboration: implementation of EEG/epilepsy education and research. 35th International Epilepsy Congress. 2023/09/02-06, Dublin.
202. Kajikawa S, et al. Modulation of excitation/inhibition balance at epileptic focus: analyzes of induced activities by single-pulse electrical stimulation on the focus and seizure propagation zone. International Epilepsy Congress 2023. 2023/09/02-06, Dublin.
203. Fukuma K, et al. An algorithm to detect prolonged postictal hyperperfusion in poststroke epilepsy in light of perfusion-suppressing factors. International Epilepsy Congress 2023. 2023/09/02-06, Dublin.
204. Yoshimura H, et al. Impact of seizure recurrence on 1-year functional outcome and mortality in patients with poststroke epilepsy. International Epilepsy Congress 2023. 2023/09/02-06, Dublin.
205. Tojima M, et al. Specific Consistency Score (SCS) for epilepsy surgery candidates: a possible application in limited source circumstance without FDG-PET. 35th International Epilepsy Congress. 2023/09/05, Dublin.
206. 池田 昭夫. てんかん診療アラカルト: 最新知見から、紹介・逆紹介・連携まで. 臨床医のためのてんかんWebセミナー、~治療と予後を考える~. 2023/09/04, Web.
207. 十川 純平. 脳波解析研究からみた正常およびてんかん病態下のレム睡眠・ノンレム睡眠【シンポジウム3: 神経疾患のレム睡眠の謎に迫る】. 第14回日本臨床睡眠医学会学術集会. 2023/10/06, 大阪.
208. 池田 昭夫. 脳波に頼らないてんかん診断、診療は?. 京都てんかん診療 Step Up. 2023/10/12, Web.
209. Shimotake A, et al. Mapping for semantic processing in the ventral anterior temporal lobe. 第56回日本てんかん学会学術集会. 2023/10/20, 東京.
210. Kawamura Y, et al. Expanded clinical usefulness of Magnetoencephalography in intractable epilepsy: new methodology and application. 第

- 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/21, 東京.
211. 安達 智美, ほか. 意味判断課題中の皮質脳波の時間周波数変化による意味処理機能マッピング. 第 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/19, 東京.
212. 池田 昭夫. IGAP : アジアと日本の取り組み, IGAP : その取り組みと求められる成果. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023/10/19, 東京.
213. 友田 陽子, ほか. 新皮質てんかんにおける頭皮脳波の発作時 DC shifts および発作時 HF0s と、従来の発作時脳波変化との関係. 第 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/20, 東京.
214. 高谷 美和, ほか. 頭皮脳波の TIRDA に高周波律動が重畳する” Red slow” を示す患者の臨床的特徴. 第 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/20, 東京.
215. 小林 勝哉. 薬剤抵抗性てんかんの理解 -脳波・症候学・画像をもとにした治療アプローチの検討- (スポンサードシンポジウム 2) . 第 56 回日本てんかん学会学術集会 第 4 回定位的頭蓋内脳波 (SEEG) 技術講習会. 2023/10/20, 東京.
216. 山中 治郎, ほか. 繰り返す片麻痺発作を呈し体性感覚誘発電位で左右差を認めた Transient focal neurological episodes 様の 1 例. 第 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/20, 東京.
217. 立岡 悠, ほか. 片麻痺性片頭痛患者の wide-band scalp EEG による新規所見. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023/10/20, 東京.
218. 山本 寛, ほか. 頭皮脳波で超低域徐波を示した急性期 Transient focal neurological episode 3 例の特徴. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 2023/10/20, 東京.
219. 戸島 麻耶, ほか. てんかん外科治療適応を評価する Specific Consistency Score: 非内側側頭葉てんかんにおける有用性. 第 56 回日本てんかん学会学術集会.  
2023/10/21, 東京.
220. 小林 勝哉. 第 1 部 : 「内科系 - SEEG の理論・仮説設定・プランニング」(1) 総論. 第 56 回日本てんかん学会学術集会 第 4 回定位的頭蓋内脳波 (SEEG) 技術講習会.  
2023/10/21, 東京.
221. Katagiri M, et al. Clinical Significance of Ictal Magnetoencephalography in Patients with Epilepsy Surgery. 日本脳神経外科学会第 82 回学術総会. 2023/10/25-27, 横浜.
222. 池田 昭夫. てんかん, 講演 1-1, てんかんの疫学・分類 (序論を含む) . 日本神経学会、第 7 回特別教育研修会 (てんかん・頭痛・認知症コース) . 2023/10/29, 東京.
223. 池田 昭夫. てんかん診療の現在と未来、教育講演 3. 第 41 回日本神経治療学会学術大会. 2023/11/03, 東京.
224. Nakae T, et al. Oscillatory response in cortico-cortical evoked potential examination - response distribution and phase resetting effect on baseline oscillation. . NEUROSCIENCE 2023. 2023/11/11-15, Washington D. C.
225. Ikeda A. DC shifts and epilepsy: a mysterious wide-band window for astrocytes and neurons. Cleveland Clinic Epilepsy Grand Rounds. 2023/11/19, Web・Cleveland.
226. Kobayashi K, et al. Abnormally exaggerated somatosensory evoked potential and superimposed high-frequency activities in cortical myoclonus (Symposium (English) 4) . 第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
227. Ikeda A. Astrocyte and brain dysfunction: approach from clinical wide-band EEG and other modalities, Symposium 7, Astrocyte and brain dysfunction: Basic and clinical scope. 53rd Annual congress of JSCN. 2023/11/30-12/02, 福岡.

228. 友田 陽子, ほか. 本学会関連講習会 (関西脳波・筋電図セミナー) 受講者のアンケート調査: コロナ禍の影響と今後のあり方. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30, 福岡.
229. 小林 勝哉, ほか. 内側側頭葉切除術後の難治てんかんに対して SEEG を施行した1例 (ワークショップ2). 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30, 福岡.
230. 後藤 昌広. AIを用いた臨床神経整理データ解析入門 AIによる脳波でのDC shift 検出 (ハンズオン). 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30, 福岡.
231. 三村 直哉, ほか. 急性期脳卒中患者の頭皮脳波での Infralow activity の検討. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
232. 安達 智美, ほか. 内側側頭葉てんかんの頭皮上脳波の発作時 direct current (DC) shifts と high frequency oscillation (HFOs) の臨床的特徴. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
233. 戸島 麻耶, ほか. てんかん性皮質ミオクローヌスの脳波における spiky alpha: 高調波は形成に寄与するか. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
234. 戸島 麻耶, ほか. BAFME 病態の最近の臨床的動向. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
235. 山中 治郎, ほか. 臨床・電気生理学的所見に明瞭な相違を認めた良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん兄弟例の検討. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
236. 山中 治郎, ほか. 難治性てんかん患者における 50Hz 脳機能マッピングでの Afterdischarges と皮質-皮質間誘発電位の相関の検討. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
237. 十川 純平, ほか. 頭皮脳波での焦点てんかんの発作時 DC 電位および HFO の解析, ワークショップ7 「wide-band EEG の記録解析の初級編」. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/02, 福岡.
238. 池田 昭夫. 序論: 脳内電極から頭皮脳波への実装へ, ワークショップ7、wide-band EEG の記録解析の初級編. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/12/01, 福岡.
239. 永井 俊行, ほか. 一側性周期性放電 (lateralized periodic discharges: LPDs) にみられる放電間陰性緩電位偏位と LPDs の周波数の臨床的相関. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
240. 下竹 昭寛, ほか. 脳波の問題症例脳炎との鑑別を要した家族性片麻痺性片頭痛の1例. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
241. 下竹 昭寛, ほか. SEEG ケーススタディ 脳神経内科医の立場から. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
242. 下竹 昭寛, ほか. てんかん外科の術前脳内電極脳波解析: 臨床・教育・研究への相補的独立的アプローチの模索. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
243. 宇佐美 清英. マルチモーダルな検査・解析技術を駆使したヒト脳内ネットワーク解明の試み, 奨励賞受賞記念講演. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
244. 宇佐美 清英. 神経科学における頭蓋内電極の強みとこれからの課題, シンポジウム7 頭蓋内電極を用いた脳機能の探索. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
245. 宇佐美 清英. 異常脳波解釈, 教育講演 14. 第53回日本臨床神経生理学学会学術大会. 2023/11/30-12/02, 福岡.
246. 立岡 悠, ほか. 片頭痛の不思議に迫る-大学院での頭痛研究-. 第51回日本頭痛学会. 2023/12/01, 東京.

247. 安川 直征, ほか. 初発から診断まで年余の経過を要した焦点意識保持発作主体の扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかんの1例. 第126回日本神経学会近畿地方会. 2023/12/16, 大阪.
248. 小林 勝哉. 脳神経内科の視点: てんかん外科治療に対する期待と脳神経内科の役割 (スポンサードシンポジウム2). 第47回日本てんかん外科学会. 2024/02/01, 札幌.
249. 小林 勝哉. SEEG プランニングに必要となる症候学 (ハンズオン). 第47回日本てんかん外科学会. 2024/02/01, 札幌.
250. 池田 昭夫. てんかん性異常と関連脳波所見 (初級編). 第17回脳波・筋電図セミナー. 2024/02/03, 京都.
251. 池田 昭夫. 脳波レポートの書き方. 第17回脳波・筋電図セミナー. 2024/02/03, 京都.
252. 田村 優, ほか. ステレオ脳波 (SEEG) による, 非言語性意味判断課題における両側半球のカテゴリート異的脳活動の記録. 第26回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2024/02/23, 宇都宮.
253. 安達 智美, ほか. 内側側頭葉てんかんにおける頭皮上脳波での発作時低ガンマ活動の重要性. 第26回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2024/02/23, 宇都宮.
254. 和泉 允基, ほか. てんかん焦点の発作時 DC 電位は, 焦点中核領域の広さに拘らず, 能動的 DC 電位である. 第26回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2024/02/23-24, 宇都宮.
255. 小林 勝哉, ほか. 京都大学医学部附属病院でのてんかん外科治療における院内連携 (シンポジウム2). 第11回 JEPICA. 2024/03/02, 徳島.
256. 應儀 達徳, ほか. 臨床・電気生理学的所見に明瞭な相違を認めた良性成人型家族性ミオクローヌステんかん母子例. 第127回日本神経学会近畿地方会. 2024/03/03, 大阪.
257. 寺村 光一郎, ほか. 甲状腺全摘術後に創部の不随意運動が出現し, Scar Dancing Syndrome を疑った1例. 第127回日本神経学会近畿地方会. 2024/03/03, 大阪.
258. 池田 昭夫. 「脳波と独立したてんかんの診断体系と, てんかんの脳波」. Brain conference in Saga, ~てんかん診療編~. 2024/03/12, 佐賀.
259. 池田 昭夫. てんかんの診断と薬物療法: 基礎と最新情報. Neurology Expert Seminar 京滋北陸, Special lecture. 2024/03/15, Web.
260. 田村 優, ほか. 前頭葉てんかんと全般てんかんの鑑別における脳磁図検査 (MEG) の役割. 第65回京滋奈良てんかん懇話会. 2024/03/23, 京都.
261. 友田 陽子, ほか. 非典型的な脳波と経過を示した思春期発症の小児成人移行期のてんかんの一例. 第65回京滋奈良てんかん懇話会. 2024/03/23, 京都.
262. 戸島 麻耶, ほか. 臨床・電気生理学的所見に明瞭な相違を認めた良性成人型家族性ミオクローヌステんかん母子例. 第65回京滋奈良てんかん懇話会. 2024/03/23, 京都.
263. 真田 悠希, ほか. てんかん発作との鑑別を要した, 視覚性前兆のある片頭痛疑い例. 第65回京滋奈良てんかん懇話会. 2024/03/23, 京都.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

“乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける  
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と予防接種の2023年継続調査”

研究分担者 伊藤 進 東京女子医科大学小児科准講師

研究協力者 西川 愛子 東京女子医科大学小児科助教  
黒岩 ルビー ドラベ症候群患者家族会会長  
本田 香織 ウエスト症候群患者会会長

**研究要旨**

本邦の乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と予防接種の実態を明確にするために、Dravet症候群及びWest症候群（乳児てんかん性スパズム症候群）の患児保護者を対象にウェブアンケート調査を2023年も継続実施した。COVID-19感染症は、52～68%（昨2022年は32～38%）の患児が罹患しており、特にDravet症候群では、64%でてんかん発作が誘発され、24%で発作の悪化による臨時受診、36%で群発・重積発作による緊急受診、34%で発作に関連した入院を必要とした。COVID-19予防接種は、生後6か月以上の接種率は17～25%（昨2022年の5歳以上の接種率は29～39%）であり、1、2回目の接種では、0～36%で発熱を認め、Dravet症候群のみ、4%でてんかん発作が誘発され、発作の悪化による臨時受診は0～3%、群発・重積による緊急受診はなく、3～4%で発作に関連した入院を必要とした。以上からは、特にDravet症候群等の発熱過敏性のあるてんかん（症候群）では、自然罹患による発作の誘発には十分な留意が必要であり、予防接種による発作の誘発にも同様に留意が必要ではあるものの比較的安全に接種できる可能性が示唆された。しかし、本2023年と昨2022年を比較すると、COVID-19の罹患率は5割を超えて上昇しているものの、予防接種率は対象が生後6か月以上に拡大されたこともあるが3割に至らず低下しており、予防接種の対象となる患児保護者への一層の啓発活動が必要である。

**A. 研究目的**

小児てんかんにおいては、感染症の罹患や予防接種の副反応による発熱等により、てんかん発作が誘発されることがある。本邦においては、2020年1月より新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が始まり、また、2021年2月より新型コロナウイルスワクチンの予防接種が始まったが、それら感染症や予防接種が小児てんかんの患児に及ぼす影響については明らかとなっていない。本研究では、本邦の乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける、COVID-19感染症と予防接種の実態を明確にすることを目的に、2022年度に引き続き2023年度も継続調査を実施して比較検討した。

**B. 研究方法**

2023年10～11月、乳児期発症薬剤抵抗性てんかんの患者家族会であるドラベ症候群患者家族会及びウエスト症候群患者家族会に所属する、15歳以下のDravet症候群（DS）、West症候群（WS、既往含む、乳児てんかん性スパズム症候群）の患児保護者を対象に、ウェブアンケート調査（<https://jp.surveymonkey.com/>, SurveyMonkey, CA, USA）を継続実施した。**（倫理面への配慮）**東京女子医科大学倫理審査委員会の承認（2022-0070）、ドラベ症候群患者家族会理事会及びウエスト症候群患者家族会理事会の承認の上、患児保護

者より同意を得て実施した。

### C. 研究結果

DS 152名（男児74名、女児78名）、WS 111名（男児48名、女児63名）の計263名の患児保護者より有効回答を得た。患児の年齢は、DS 0～15歳（中央値8歳）、WS 0～15歳（中央値6歳）であった。発熱（37.5℃以上）による発作の誘発の既往はDS 99.3%、WS 16.2%に認めた。また、他予防接種時の発熱による発作の誘発の既往はDS 48.6%、WS 2.8%に認めた。

COVID-19感染症について、初回の罹患を解析した。COVID-19の罹患はDS 68.4%（昨2022年度37.6%）、WS 52.3%（同31.5%）に認め、うち、発熱はDS 93.5%、WS 84.2%に認めた。発熱による発作の誘発はDS 63.6%、WS 4.0%に認めた。また、発作の悪化による臨時受診はDS 23.5%、WS 1.8%に認め、さらに、発作の群発・重積による緊急受診はDS 36.3%、WS 0.0%、発作に関連した入院はDS 34.3%、WS 0.0%に認めた。

COVID-19予防接種について、生後6か月以上（昨2022年度は5歳以上）の1回目及び2回目の接種を解析した。生後6か月以上の接種率はDS 25.2%（昨2022年度5歳以上28.8%）、WS 17.3%（同38.6%）であった。接種後の発熱は、1回目はDS 18.8%、WS 22.2%、2回目はDS 35.8%、WS 0.0%に認め、全例が接種当日もしくは翌日より発熱を認めた。発熱による発作の誘発は、DS 3.5%、WS 0.0%、2回目はDS 4.0%、WS 0.0%に認めた。また、発作の悪化による臨時受診は1回目はDS 2.9%、WS 0.0%、2回目はDS、WS 0.0%、群発・重積による臨時・緊急受診は1、2回目ともDS、WS 0.0%、発作に関連した入院は1回目はDS 3.4%、WS 0.0%、2回目はDS 4.0%、WS 0.0%に認めた。

生後6か月以上（昨2022年度は5歳以上）の患児では、DS 71.5%（昨2022年度5歳以上59.6%）、WS 79.0%（同56.1%）は「接種の予定なし」と回答し、その理由としてDS 65.7%（同73.8%）、WS 23.0%（同56.3%）が「発作の誘発が心配」と回答した。

### D. 考察

本研究においては、乳児期発症薬剤抵抗性てんかんの代表的疾患であるDravet症候群及びWest症候群について、COVID-19感

染症と予防接種の実態を2022年に引き続き2023年に継続調査した。

COVID-19感染症については、本邦における流行開始から約3年10ヵ月が経過した本2023年10月の調査時点で約5～7割の患児が罹患しており、昨2022年10月時点の約3～4割の約2倍の罹患率となっている。特にDravet症候群では、発熱過敏性により高率に発作が誘発される臨床特徴があるが、昨2022年調査と同様に、COVID-19感染症に罹患した患児の6割以上で発作が誘発され、2割以上で発作の悪化による臨時受診を必要としたのみならず、3割以上で発作の群発・重積による緊急受診、さらに、3割以上で発作による入院を必要とした。本邦においては、COVID-19の流行期の医療逼迫による受診・入院等の対応困難が大きな課題の一つとなっており、2023年5月の2類感染症相当から5類感染症への変更により医療逼迫はある程度緩和されたが、引き続き、特にDravet症候群では自然罹患の発熱による発作の群発・重積が対応困難により致死のとなり得る可能性が懸念される。

COVID-19 予防接種については、本邦における接種は、2021年2月より医療従事者等、同年4月より高齢者等、同年6月より12歳以上、2022年3月より5歳以上、同年10月より生後6か月以上に順次拡大された。本調査では、本邦における接種開始から、12歳以上は約2年4ヵ月、5歳以上は約1年7ヵ月、生後6か月以上は約1年が経過した時点で、生後6か月以上の接種率は17～25%に留まり、昨2022年10月時点の5歳以上の接種率の29～39%に至らず低下している。てんかんにおいては、発熱の副反応が発作を誘発する可能性があることから最も留意すべきと考えられ、1、2回目の接種では、0～36%で発熱を認め、比較的高率に発熱する可能性が示唆されるが、West症候群では発熱による発作の誘発は認めず、Dravet症候群のみ4%でてんかん発作が誘発され、発作の悪化による臨時受診は0～3%、群発・重積による緊急受診はなく、3～4%で発作に関連した入院を必要とした。よって、特にDravet症候群を含む発熱過敏性により発作が誘発された既往のあるてんかん（症候群）の患児においては、その可能性を含む十分なインフォームド・コンセントが重要であるが、比較的安全に接種できる可能性が示唆さ

れた。しかし、調査時点では、72～79%の患児保護者は接種を希望しておらず、特にDravet症候群では66%の患児保護者は発作の誘発を懸念しており、引き続き、予防接種の対象となる患児保護者への啓発活動が必要と考える。

## E. 結論

乳児期発症薬剤抵抗性てんかんのうち、特にDravet症候群等の発熱過敏性のあるてんかん(症候群)では、自然罹患による発作の誘発には十分な留意が必要であり、予防接種による発作の誘発にも同様に留意が必要ではあるものの比較的安全に接種できる可能性が示唆され、患児保護者への一層の啓発活動が必要である。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 伊藤進. ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん. てんかん症候群 診断と治療の手引き. 日本てんかん学会(編), メディカルレビュー社, 大阪, p. 54-58, 2023
2. 伊藤進. 乳児てんかん性スパズム症候群. てんかん症候群 診断と治療の手引き. 日本てんかん学会(編), メディカルレビュー社, 大阪, p. 26-30, 2023
3. 伊藤進. てんかん発作が止まらない(てんかん重積状態)時の緊急薬. 波2023年9月号. 日本てんかん協会(編), 日本印刷, p. 10-11, 2023
4. 伊藤進. てんかん. 小児科診療 2023;86(Suppl 1):750-754

### 2. 学会発表

1. 伊藤進, 西川愛子, 下村里奈, 柳下友映, 黒岩ルビー, 本田香織, 永田 智. Dravet症候群、West症候群の小児における新型コロナウイルス(COVID-19)の感染症、予防接種の実態調査. 第65回日本

小児神経学会学術集会, 2023/05/26

2. 伊藤進, 西川愛子, 下村里奈, 柳下友映, 永田 智. てんかん、熱性けいれんのある乳幼児における保育所通園、保護者就業についての全国アンケート調査. 第65回日本小児神経学会学術集会, 2023/05/26
3. 伊藤進, 黒岩ルビー, 本田香織. 保育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の実態調査. 第65回日本小児神経学会学術集会, 2023/05/26
4. 伊藤進. 小児てんかんの発作時脳波を読み解く. 第65回日本小児神経学会学術集会, 2023/05/24

### 3. 教育・啓発にかかる活動実績

1. 伊藤進. 乳幼児てんかんの治療, 対応, 生活～食事治療, 発作対応, 保育園生活を含めて～. 2023年度赤ちゃんのてんかんファミリーサポートセミナー(日本てんかん協会東京都支部主催). 2023/8/27
2. 伊藤進, 黒岩ルビー, 本田香織. ドラベ症候群, ウエスト症候群の子どもにおける新型コロナウイルスの感染症(COVID-19), 予防接種の実態調査. 第10回ドラベ症候群患者家族会交流会(ドラベ症候群患者家族会主催). 2023/5/14

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

## I. 研究により得られた成果の今後の活用・提供:

学術集会、患者家族会、患者向け講演会等を通じて教育・啓発していく。

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

“海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん”に関する研究

研究分担者 臼井 直敬 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター統括診療部長

**研究要旨**

海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの外科治療後の転帰について多数例で検討した。選択的扁桃体海馬切除術後の発作転帰は良好であるが、言語優位側の手術での言語性記憶の低下が課題と考えられた。

**A. 研究目的**

海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの外科治療の現状、課題、および今後の方向性について明らかにする。

**B. 研究方法**

外科治療数の多い当院にて2015年以降に外科治療を行った海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの症例について、術前検査結果、術式、術後発作転帰、神経心理学的転帰、QOLなどを後方視的に検討した。

**（倫理面への配慮）**

オプトアウトを行った。

**C. 研究結果**

選択的扁桃体海馬切除術を行った症例の術後の発作消失率は約 90%であり側頭葉前部切除術に劣らないものであった。神経心理学的には言語優位側の手術で言語性記憶の低下がみられたが視覚性記憶は改善した。言語非優位側の手術では言語性記憶が有意に上昇した。

**D. 考察**

選択的扁桃体海馬切除術の術後発作転帰は側頭葉前部切除術に劣らないものであり、妥当な術式と考えられた。言語優位側手術での言語性記憶の低下が解決すべき今後の課題と考えられた。

**E. 結論**

海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんでは選択的扁桃体海馬切除を基本術式とするのが妥当と考えられた。言語優位側手術での言語性記憶の低下が解決すべき今後

の課題と考えられた。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

- Okayama K, Usui N, Matsudaira T, Kondo A, Araki Y, Kawaguchi N, Matsuda K, Tottori T, Terada K, Matsumoto R, Takahashi Y. Mesial temporal lobe epilepsy with amygdalar hamartoma-like lesion: Is it a distinct syndrome? *Epilepsy Research*. 2023 May Volume 192.
- Wataru Sato, Naotaka Usui, Akihiko Kondo, Yasutaka Kubota, Motomi Toichi Yushi Inoue. Impairment of unconscious emotional processing after unilateral medial temporal structure resection. *Scientific Reports* 14, Article number: 4269 (2024)

**2. 学会発表**

臼井直敬. 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんでは選択的扁桃体海馬切除術を基本とすべきである. シンポジウム2 第47回 日本てんかん外科学会 2024年2月1-2日 札幌.

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

- 特許取得：該当なし
- 実用新案登録：該当なし
- その他：該当なし

ビタミン B6 依存性てんかん、PCDH19 関連症候群 (152) の  
調査・解析に関する研究

研究分担者 奥村 彰久 愛知医科大学小児科・教授

**研究要旨**

本研究の目的は、我が国における稀少難治性てんかんの全体像を明らかにし治療・診療経過研究を円滑に行えるようにすることである。我々は、診療中の難治性てんかん症例のレジストリへの登録を行い、横断的・縦断的に症例の経過を追跡した。稀少難治性てんかんの一つであるビタミン B6 依存性てんかんは、全国調査終了後も症例の集積を継続した。PLPBP 遺伝子変異は幼児期以降に発症し診断までに時間を要することがあるなどの特徴が明らかとなり、本疾患を鑑別に挙げる必要性を強調するべきであると考えられた。PCDH19 関連てんかんについてもレジストリへの登録を継続している。

**A. 研究目的**

本研究では、稀少難治性てんかんの実態解明のため、全国的な協力体制のもとでレジストリを構築しその全体像が明らかにすることを目的とした。なかでも、稀少難治性てんかんの一つであるビタミン B6 依存性てんかんは治療可能な疾患であるにもかかわらず、十分に診断・治療がなされているとは言い難い。レジストリ構築に加えて本研究では、ビタミン B6 依存性てんかん患者の予後や生活の質の改善につなげるためにおこなった全国調査の結果をもとに、その実態を明らかにし、診断および治療について周知することを目的とした。レジストリ構築については、我が国での希少難治性てんかん診療向上の基本的な情報源とするため、全国的な協力体制の下でその頻度、内訳、治療方法、経過などを集計し解析することが必要である。レジストリを構築することによって、我が国における希少難治性てんかんの全体像が明らかにされ、そのデータが今後の研究に活かされることが期待できる。そのため我々は、今年度においても難治性てんかんの登録を行い、PCDH19 関連てんかんを含めレジストリの補完を行った。

**B. 研究方法**

レジストリ登録については、愛知医科大学病院で診療している、稀少難治性てんか

ん症例の登録を行った。登録を行った各症例について、てんかんの発症時期、遺伝学的背景その他のてんかんを惹起したと考えられる原因、知的障害の有無とその程度、画像異常の有無、治療内容などについての情報を提供した。

**（倫理面への配慮）**

本研究については、愛知医科大学医学部倫理委員会の承認を得た。本研究では臨床情報の登録を行うのみで、採血その他の患者に侵襲を与える行為は行なわなかった。レジストリに登録する個人情報は、生年月日および各施設における ID のみとし、当施設以外ではレジストリから個人の特特定を行うことができないように配慮した。本研究についての情報を当施設のホームページに掲載し、本研究についての問い合わせ、および参加の是非についての患者の希望を表明できるようにした。

**C. 研究結果**

当該年度までに発症した症例 42 例の登録を行った。登録症例は點頭てんかん 28 例、Dravet 症候群 2 例、進行性ミオクロヌステんかん (PME) 1 例、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん 1 例、病院特異的発達性てんかん性脳症 (PCDH19 関連てんかんを含む) 5 例、その他の未決定てんかん 5 例であった。點頭てんかん症例の原因

疾患は、結節性硬化症 5 例をはじめ、*LISI* 遺伝子異常による滑脳症、周産期脳障害（低酸素性虚血性脳障害）、21 トリソミー等の染色体異常、と多様であった。今年度に治療を行った 3 例は、結節性硬化症 1 例、先天異常（Mowat-Wilson 症候群）の疑い 1 例、明らかな病因が未特定 1 例で、全例 ACTH 治療が行われていた。結節性硬化症に伴う West 症候群では ACTH 治療が当初有効であったが約 3 か月で再発し、ピガバトリンの投与で速やかに発作が抑制された。頭部 MRI では多数の結節性病変をみとめているが、その後の発達は比較的良好である。先天異常疑いの 1 例は生後 5 か月で発症し、ACTH 治療の効果が不十分でピガバトリンへ変更し発作抑制されたが、約 2 か月で再発した。その後はバルプロ酸など内服治療を行ったが発作は抑制されなかった。最終的に、11 か月時に 2 度目の ACTH 治療を行い、ACTH 開始後 7 日目に発作が抑制された。発達は不良で、1 歳時にも寝返り未達である。病因未特定の 1 例は ACTH で速やかに発作が抑制され、その後の発達も良好である。このように West 症候群は多様な病因で発症し、経過・予後も多彩である。今後も症例を集積することで、治療選択の順序など、より有効な治療戦略が明らかになると期待される。レジストリの登録内容については、整合性などについて適切にレビューされ適宜改善されている。今後も登録症例の経過を追いレジストリデータの蓄積に努めたい。

ビタミン B6 依存性てんかんは、疑い例 3 例を新たに収集した。*ALDH7A1*, *PNPO*, *PLPBP* の各遺伝子に変異を認めず確定診断には至らなかった。乳児期発症でてんかん発作に対しビタミン B6 が有効であっても本症ではない場合も多いことを裏付ける結果であり、少なくとも発症時期・発症時の発作症状での鑑別は困難と考えられた。その分、代謝マーカー、遺伝学的解析による確定診断の意義は大きいと考えられ、本症を鑑別にあげて診療を行う必要がある。今後も症例を集積し、ビタミン B6 依存性てんかんとビタミン B6 が有効なその他のてんかんととの鑑別についての検討を継続する。

PCDH19 関連てんかんについては、*PCDH19* 遺伝子検査が保険適応となり、疑い例の収集および確定診断のための遺伝子解析の意義は乏しくなった。ただし検査が保険適応となったことから、診断に至った症例は増加していると見込まれる。今後もレジスト

リで症例の収集を図るとともに、全国調査を行いその全体像を明らかにすることが必要であろう。

## E. 結論

本研究では、PCDH19 関連てんかんを含む診療症例の難治てんかんのレジストリ登録を継続するとともに、ビタミン B6 依存性てんかんの疑い例・確実例を全国から収集した。今後も症例の経過を追跡し、レジストリの充実を図り、有効な治療法の開発につなげたい。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Numaguchi A, Ishii A, Natsume J, Saitoh S, Aoki Y, Yoshikawa T, Isobe I, Okumura A, Seno H, Takahashi Y.

Medical records as screening tools for child death review in Japan.

Pediatr Int. 2023;65:e15692.

2. Mori A, Kawano Y, Hara S, Numoto S, Kurahashi H, Okumura A. A nationwide survey of human metapneumovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan.

Brain Dev. 2023;45:197-204.

### 2. 学会発表

1. 奥村彰久. 教育講演：てんかん発作とてんかんでない「発作」：見分けるコツ. 第 126 回日本小児科学会学術集会. 2023. 4. 14-16. 東京
2. 奥村彰久. 子どものてんかん診療における脳波の役割と抗発作薬. 第 19 回日本てんかん学会近畿地方会. 2023. 7. 23. 大阪
3. 奥村彰久. Dravet 症候群の診断と治療 New Chapter. 第 34 回日本小児神経学会中国・四国地方会 (WEB 開催). 2023. 7. 23.
4. 奥村彰久. 教育講演：小児の急性脳症最近の動向. 第 27 回日本神経感染症学会学術大会. 2023. 10. 12-13. 横浜
5. 倉橋宏和、西田みずき、沼本真吾、岩山秀之、東 慶輝、藤田京志、松本直通、奥村彰久. 特徴的なてんかん経過

をたどった、腎症状を伴わない TRIM8  
遺伝子変異の一例. 第 56 回日本てんか  
ん学会学術集会. 2023. 10. 19-21. 東京

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

病理組織診断 に関する研究

研究分担者 柿田 明美 新潟大学脳研究所教授

**研究要旨**

希少難治性てんかん患者の病態を理解する上で、てんかん原性脳病巣の病理組織学的評価はきわめて重要である。本分担研究では、本研究班員からの依頼を受け、全国各地で実施されるてんかん焦点切除術：これにより摘出された脳組織を対象とした病理学的中央診断を行なった。診断情報は班員（主治医）にお返しし、患者レジストリ（RES-R）入力画面から情報を追加入力できる仕様とした。本年度は93例の病理診断を行った。

**A. 研究目的**

希少難治性てんかん患者の多くは乳幼児期あるいは小児期に発症し、重度の発達障害に至ることから、適切な診療体制の普及と新規治療法の開発およびその予防が重要な課題となっている。本調査研究班は、てんかんを主症状とする23の指定難病およびその類縁疾患を対象に、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの見直しや提言を行うことを研究目的に掲げられている。

本分担研究は、全国各地のてんかん専門診療施設からの依頼を受け、難治性てんかん原性脳病巣に対する外科的摘出組織に対する正確な病理組織診断を行い、診療に有用な情報を依頼元の本研究班員（主治医）に提供するとともに、本研究班の事業推進に資する病理学的知見を提供することを目的とする。

**B. 研究方法**

病理組織診断依頼を受けたてんかん外科症例を対象とした。ホルマリン固定パラフィン包埋切片を作製し、hematoxylin and eosin 染色、Klüver-Barrera染色、GFAP免疫染色、Neu-N免疫染色を全例に行い、また症例ごとに必要な追加染色を行った。依頼施設によっては、自施設でパラフィン包埋切片を作製し未染色ガラス標本の形で送付される場合もある。その場合にも、提供枚数に応じて可能な限りの染色を行った。

分子遺伝学的研究等に使用するために、生鮮組織の標本処理が可能な場合には、摘出された脳組織の一部を凍結保存した。

**（倫理面への配慮）**

新潟大学倫理審査状況及び利益相反等の管理について：新潟大学倫理審査委員会に本事業を申請し、2024年4月17日付で承認の答申を得た。

また、新潟大学利益相反マネジメント委員会に臨床研究（本研究事業）に係る利益相反自己申告書を提出し、利益相反回避の必要がない旨、答申を得た。

**C. 研究結果**

本年度の病理診断と症例数は以下の通り。  
FCD type I: 9 (polymicrogyric config 2)

FCD type IIa: 11

FCD type IIb: 9

FCD suspect: 4

Cortical dysplasia: 11

Hippocampal sclerosis: 18

Amygdala enlargement: 1

Cavernous angioma: 1

Glioneuronal tumor NOS: 3

DNT: 1

Ganglioglioma: 5

Rosette-forming glioneuronal tumor: 1

Meningoangiomatosis: 1

Ulegyria: 1

Porencephaly: 1

Glial scar, tissue destructive lesion: 2  
Gliosis: 3  
No significant alterations: 7  
Inadequate tissue for diagnosis: 1  
(合計93例)

#### D. 考察

本研究班参加施設および非参加施設から病理組織診断依頼を受けた。本年度(R5)は新たに93例のてんかん外科病理診断を行った。これまで以上に診断症例数が増えた。それは病理診断を依頼される本事業参加施設が増えたことによる。各症例に対する病理診断情報は各班員(主治医)に提供した。診断対象症例の多くが乳幼児期や小児期の発症例であった。病理組織学的に、本研究事業が対象とする疾患群: 限局性皮質異形成、異形成性腫瘍、海馬硬化症などと診断した。

#### E. 結論

全国各地のてんかんセンターで行われた外科手術によって摘出された脳組織を対象に、病理組織学的診断を行った。病理診断症例数は確実に増え、本分担研究は順調に経過した。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(1) Kitaura H, Fukushima K, Fukuda M, Ito Y, Kakita A. Pharmacological evaluation of E2730, a novel selective non-competitive GAT1 inhibitor, on epileptiform activities in resected brain tissues from human focal cortical dysplasia *ex vivo*. *Epilepsy Res* 2024; 202: 107364. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107364.

(2) 柿田明美、川合謙介. 第5章 皮質形成異常によるてんかん. 1. 総論. てんかん症候群の診断と治療の手引き. 日本てんかん学会(編集)メディカルレビュー社, 東京. Pp. 154-159. Total 305 pages. 2023年10月31日.

(3) 松尾 健、柿田明美. 第9章 腫瘍/腫瘍性病変によるてんかん. 1. 総論.

てんかん症候群の診断と治療の手引き. 日本てんかん学会(編集)メディカルレビュー社, 東京. Pp. 262-267. Total 305 pages. 2023年10月31日.

(4) 柿田明美. てんかん原性脳病変の外科病理: 皮質異形成と腫瘍. 特集: All About Epilepsy (編 三村 将). *Brain Nerve* 2023; 75 (4): 335-339. 医学書院, 東京. 2023年4月. doi: 10.11477/mf.1416202335.

(5) Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, Fukuda M, Ito Y, Baba S, Okanishi T, Enoki H, Fujimoto A, Yamamoto A, Kawamura K, Kato S, Honda R, Ono T, Shiraishi H, Egawa K, Shirai K, Yamamoto S, Hayakawa I, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Hamanaka K, Miyatake S, Mizuguchi T, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N (2023 Mar 2). An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathol Commun* 2023; 11 (1): 33. doi: 10.1186/s40478-023-01532-x.

#### 2. 学会発表

(1) Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, (他 24名) Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N. Europe Human Molecular Genetics. 2023年.

(2) Okada M, Kitaura H, Tamada A, Muguruma K, Kakita A, Natsumeda M, Fukuda M, Oishi M, Fujii Y, Igarashi M. The localization of human JNK-dependent phospho-GAP-43 T181 in neural development and abnormal neuronal circuits. 第46回日本神経科学大会 仙台 2023年8月.

(3) 他 多数.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

先天性核上性球麻痺(132)、アイカルディ症候群(135)、神経細胞移動異常症  
(138)、遺伝子関連てんかんに関する研究

研究分担者 加藤 光広 昭和大学医学部小児科学講座教授

研究協力者 小倉 加恵子 鳥取県庁家庭支援課参事

研究協力者 宮 冬樹 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター准教授

**研究要旨**

稀少てんかんの多くは発達性てんかん性脳症 (DEE) であり、OMIM には DEE の遺伝素因として 112 遺伝子が登録されている。解析候補を 293 遺伝子に増やし Clinical exome を行ない、原因未同定例については Trio exome を行い、Sanger 法で確認した。発端者 305 家系中、Clinical exome で 107 家系（同定率 35.1%）に Pathogenic もしくは Likely pathogenic 変異を同定した。107 家系中、本研究班の解析候補 166 遺伝子では 40 遺伝子 88 家系 (82.2%) に変異を認め、17 家系 (16.0%) は 166 遺伝子以外であった。Trio exome でさらに 29 家系で遺伝素因を明らかにし、合計 136 家系 (44.6%) で疾患原因と考えられる変異を同定した。同定された 72 遺伝子中 33 遺伝子 (46%) はレジストリ対象外であり、レジストリ対象遺伝子の追加更新が必要である。Clinical exome では解析対象遺伝子を随時更新し、さらに Trio exome を行う必要がある。原因未同定が半数あり、全ゲノム解析の有用性の検証が必要である。

**A. 研究目的**

稀少てんかんの多くは発達性てんかん性脳症 (DEE) であり、遺伝子解析手法の発展により原因遺伝子が多数判明し、OMIM (<https://omim.org/phenotypicSeries/PS308350>) には DEE の Phenotypic Series として 114 項目 112 遺伝子が登録されている (2024 年 3 月 15 日時点)。令和 2 年度から「稀少てんかんに関する包括的研究」班において、遺伝学的な診断を行い遺伝相談に寄与してきた。昨年度、Clinical exome での原因遺伝子同定率が 33.2% に対し、Trio exome では 41.8% に改善することを報告した。また、25 遺伝子が本研究班の解析候補 166 遺伝子には未採用であった。本年度は Clinical exome の解析候補遺伝子数を 293 遺伝子に増やしたので、その結果を中心に報告する。将来的には遺伝子変異に応じた薬剤療法の開発に寄与することを目的とする。

**B. 研究方法**

血液から抽出した患者 DNA 検体を用いエクソーム解析を行い、レジストリに登録されたてんかんの原因 166 遺伝子に加え、その後報告された原因遺伝子を加えた 287 遺伝子 (6 月以降は 293 遺伝子) について病的候補変異を探索した (Clinical exome)。Clinical exome で病因と考えられる変異が同定されない場合には、両親および親族のエクソーム解析を行った (Trio exome)。エクソーム解析で抽出された病的候補変異は、患者と両親の DNA 検体を Sanger 法でシーケンシングし、病原性予測アルゴリズムの結果や Human Gene Mutation Database (HGMD)、ClinVar などへの登録の有無を確認し、ACMG ガイドラインに基づいて疾患原因かどうかを判定した。

**（倫理面への配慮）**

本研究は、昭和大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査および昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会

の承認を受けて行った(受付番号219)。

### C. 研究結果

2024年3月31日時点で、本研究班の遺伝子解析対象症例として、415(前年度比+137)家系1331(+457)例のDNA検体を収集した。これまで発端者396(+137)家系775(+204)例のエクソーム解析を行ない、発端者310(+102)家系のbioinformatics解析と、発端者と両親および親族305(+97)家系のSanger法によるvalidationを終えた。Pathogenic 107(+42)家系、Likely pathogenic 29(+7)家系、unknown significance (VUS) 18(+7)家系、病因が疑われる変異なし 152(+43)家系であった。Clinical exomeでPathogenicとLikely pathogenic変異が同定された107(+38)家系(同定率35.1%)中、本研究班の解析候補166遺伝子に原因を認めたのは40遺伝子88家系(82.2%)で、解析候補に含まれていない127遺伝子に変異を認めたのは17家系(16.0%)であった。Trio exomeで29(+11)家系(11.8%)、合計136家系(+49)家系(44.6%)にPathogenicもしくはLikely pathogenicの変異を同定した。116(+13)家系ではTrio exomeでも病因と考えられる変異を同定できなかった。PathogenicとLikely pathogenicの81(+22)遺伝子中、*STXBPI*(10家系)、*KCNQ2*(8家系)、*SCN2A*(8家系)、*CDKL5*(6家系)、*ATPIA3*、*GNAOI*、*KCNT1*、*SCN8A*が各4家系など18遺伝子の変異を複数家系に認め、63遺伝子は1家系のみ認められた。De novo変異が121(+41)家系(うち2家系4例は双胎)、X連鎖の家族性が4(+1)家系(*PIGA*、*CUL4B*、*PHKA*、*UNC80*)、常染色体潜性(*PLPBP*、*AP4S1*、*THG1L*、*UFCL1*、*NALCN*、*ACTL6B*)が6(+2)家系、常染色体顕性の家族性(*KCNQ2*父と姉；*KCNQ3*父と祖父；*DEPDC5*母)が3(+1)家系であった。新規原因の可能性のある遺伝子Xを新たにGeneMatcherに登録した。

### D. 考察

現在、レジストリ対象の166遺伝子でClinical exomeで原因遺伝子が同定される症例の約8割はカバーされるが、OMIMに登録されているDEEの原因遺伝子はほ

ぼ毎月のように増加しており、レジストリ対象の遺伝子についても更新が必要と考えられる。特に、*ATPIA3*、*ANKRD11*、*DHDDS*、*DYNC1H1*、*IRF2BPL*は複数家系で変異が同定されており、変異頻度は比較的高いことが予想され、レジストリ対象として適切と考えられる。

既報告と前年度の解析結果同様に、Trio exomeにより原因遺伝子同定率は約10%上昇し、半数近い症例で原因遺伝子が同定された。Dravet症候群やPCDH19、グルコーストランスポーター1欠損症など臨床的に診断可能で、高い確率で遺伝子変異が同定される疾患が母集団に含まれる場合は、原因遺伝子同定率が高くなるが、それらは国内でも一定の制限はあるが保険適用されており、本研究には原則として含まれていない。それにも関わらず、Clinical exome、Trio exomeともに海外の原因遺伝子同定率と遜色のない結果を示しており、素因性てんかんが疑われる症例が臨床的に正当に診断され、本研究の遺伝子解析に依頼されているものと考えられる。

### E. 結論

稀少てんかんにおける原因遺伝子は分散しており、新規原因遺伝子も増えており、Clinical exomeでは解析対象遺伝子を随時更新し、Clinical exomeで同定されない症例は、Trio exomeを行う必要がある。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Yamamoto K, Baba S, Saito T, Nakagawa E, Sugai K, Iwasaki M, Fujita A, Fukuda H, Mizuguchi T, Kato M, Matsumoto N, Sasaki M. Synchronous heart rate reduction with suppression-burst pattern in KCNT1-related developmental and epileptic encephalopathies. *Epilepsia Open*. 2023, 8(2): 651-658
- Aoki S, Watanabe K, Kato M, Konishi Y, Kubota K, Kobayashi E, Nakashima M, Saitsu H. Two novel cases of biallelic SMPD4

- variants with brain structural abnormalities. *Neurogenetics*. 2024;25:3-11
3. Miyake N, Tsurusaki Y, Fukai R, Kushima I, Okamoto N, Ohashi K, Nakamura K, Hashimoto R, Hiraki Y, Son S, Kato M, Sakai Y, Osaka H, Deguchi K, Matsuishi T, Takeshita S, Fattal-Valevski A, Ekhilevitch N, Tohyama J, Yap P, Keng WT, Kobayashi H, Takubo K, Okada T, Saitoh S, Yasuda Y, Murai T, Nakamura K, Ohga S, Matsumoto A, Inoue K, Saikusa T, Hershkovitz T, Kobayashi Y, Morikawa M, Ito A, Hara T, Uno Y, Seiwa C, Ishizuka K, Shirahata E, Fujita A, Koshimizu E, Miyatake S, Takata A, Mizuguchi T, Ozaki N, Matsumoto N: Molecular diagnosis of 405 individuals with autism spectrum disorder. *Eur J Hum Genet* 2023; 10.1038/s41431-023-01335-7
  4. ○International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies (Kato M): GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture. *Nat Genet* 2023;55:1471-1482
  5. ○Vetro A, Pelorosso C, Balestrini S, Masi A, Hambleton S, Argilli E, Conti V, Giubolini S, Barrick R, Bergant G, Writzl K, Bijlsma EK, Brunet T, Cacheiro P, Mei D, Devlin A, Hoffer MJV, Machol K, Mannaioni G, Sakamoto M, Menezes MP, Curtin T, Sherr E, Parra R, Richardson R, Roscioli T, Scala M, von Stulpnagel C, Smedley D, collaborators TB, Genomics England Research C, Torella A, Tohyama J, Koichihara R, Hamada K, Ogata K, Suzuki T, Sugie A, van der Smagt JJ, van Gassen K, Valence S, Vittery E, Malone S, Kato M, Matsumoto N, Ratto GM, Guerrini R: Stretch-activated ion channel TMEM63B associates with developmental and epileptic encephalopathies and progressive neurodegeneration. *Am J Hum Genet* 2023;110:1356-1376
  6. ○Torio M, Maeda K, Akamine S, Kawakami S, Matsubara Y, Miya F, Kato M, Kira R: A case of infantile epileptic spasms syndrome and autism spectrum disorder with an RFX3 mutation. *Seizure* 2023;112:11-14
  7. ○Shiraishi H, Teramoto T, Yokoshiki S, Tohyama J, Ueda Y, Egawa K, Sato N, Manabe A, Kato M: Efficacy of sirolimus for epileptic seizures in childhood associated with focal cortical dysplasia type II. *Brain Dev* 2023;45:343-347
  8. ○Nakashima M, Argilli E, Nakano S, Sherr EH, Kato M, Saitsu H: De novo CLCN3 variants affecting Gly327 cause severe neurodevelopmental syndrome with brain structural abnormalities. *J Hum Genet* 2023;68:291-298
  9. ○Nabatame S, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Yanagihara K, Imai K, Ando T, Tsuyusaki Y, Araya N, Matsufuji M, Natsume J, Yuge K, Bratkovic D, Arai H, Okinaga T, Matsushige T, Azuma Y, Ishihara N, Miyatake S, Kato M, Matsumoto N, Okamoto N, Takahashi S, Hattori S, Ozono K: Association between cerebrospinal fluid parameters and developmental and neurological status in glucose transporter 1 deficiency syndrome. *J Neurol Sci* 2023;447:120597
  10. Miyamoto S, Nakamura K, Kato M, Nakashima M, Saitsu H: Identification of pathogenic deep intronic variant and exonic LINE-1 insertion in a patient

- with Meckel syndrome. *Ann Hum Genet* 2023;87:196-202
11. ○Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, Fukuda M, Ito Y, Baba S, Okanishi T, Enoki H, Fujimoto A, Yamamoto A, Kawamura K, Kato S, Honda R, Ono T, Shiraishi H, Egawa K, Shirai K, Yamamoto S, Hayakawa I, Kawawaki H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Hamanaka K, Miyatake S, Mizuguchi T, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N: An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathol Commun* 2023;11:33
  12. ○Hiraide T, Akita T, Uematsu K, Miyamoto S, Nakashima M, Sasaki M, Fukuda A, Kato M, Saitsu H. A novel de novo *KCNB1* variant altering channel characteristics in a patient with periventricular heterotopia, abnormal corpus callosum, and mild seizure outcome. *J Hum Genet.* 2023, 68(1): 25-31
- 2. 学会発表**
1. Mitsuhiro Kato: Epilepsy genetics in the next-generation sequencing era. Korean Child Neurology Society 30th Anniversary International Symposium: Incheon, Korea 2023年11月9日
  2. Mitsuko Nakashima, Emanuela Argilli, Sayaka Nakano, Elliott H. Sherr, Mitsuhiro Kato, Hiroto Saitsu: *De novo CLCN3* variants affecting Gly327 cause severe neurodevelopmental syndrome with brain structural abnormalities. *Human Genetics Asia* 2023 :Tokyo+Online 2023年10月11-14日
  3. Shogo Furukawa, Mitsuhiro Kato, Toshihiro Nomura, Noriko Sumitomo, Shota Yoneno, Mitsuko Nakashima and Hiroto Saitsu: Missense and nonsense compound heterozygous ATP1A2 variants in a viable patient with FARIMPD. *Human Genetics Asia* 2023 :Tokyo+Online 2023年10月11-14日
  4. Sachiko Miyamoto, Kazuyuki Nakamura, Mitsuhiro Kato, Mitsuko Nakashima, Hiroto Saitsu: Identification of pathogenic deep intronic variant and exonic LINE-1 insertion in a patient with Meckel syndrome. *Human Genetics Asia* 2023 :Tokyo+Online 2023年10月11-14日
  5. Ritsuo Nischiuchi, Chiho Tokorodani, Masato Ishi, Akane Kanazawa, Mitsuhiro Kato. A case of two sisters with DEPDC5-related epileptic encephalopathy successfully treated with lacosamide add-on therapy 15th European Paediatric Neurology Society Congress (EPNS2023): Prague, Czech Republic 2023年6月20-24日
  6. 加藤光広：小児てんかんの遺伝素因と最新治療. 第6回小児てんかん丸太会学術講演会：東京 2023年11月14日
  7. 加藤光広：限局性皮質異形成II型のでんかん発作に対するシロリムスを用いた分子標的治療. 第56回日本てんかん学会学術集会：大阪 2023年10月19日
  8. Mitsuhiro Kato: Future perspectives on gene therapy for genetic epilepsy. 第23回日本遺伝子細胞治療学会：大阪 2023年9月13日 (in English)
  9. 佐久間悟、安平健太郎、宇田武弘、服部妙香、矢崎耕太郎、土肥周平、森本笑子、木下真幸子、加藤光広、濱崎考史：発作型の診断に難渋し遺伝子変異を認めた小児てんかん症例。(ワークショップ)第53回日本臨床神経生理学会学術大会：福岡 2023年11月30日-12月2日

10. 池田ちづる、木下万莉、藏田洋文、百崎謙、今村穂積、岡田健太郎、小篠史郎、本田涼子、小野智憲、宮冬樹、加藤光広：脳梁離断術，TPM，GBPでてんかん発作が減少した*GNAO1*脳症の一例。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
11. 山本達也、伊東竜也、梅津英典、照井君典、福岡正隆、澤石由記夫、加藤光広：KIF4A遺伝子変異を認めたびまん性多小脳回症の1例。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
12. 大滝里美、颯佐かおり、寺西宏美、櫻井隼人、笈紘子、國方徹也、石井敦士、加藤光広、松本浩、山内秀雄：遺伝子変異を認めた新生児けいれん10例の検討。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
13. 小林悠、藤井仁美、山田慧、三浦雅樹、放上萌美、遠山潤、加藤光広、松本直通：摂食誘発性てんかん性スパズムを認めたPURA関連神経発達異常症の1例。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
14. 宮下光洋、井口晃宏、矢部友奈、水谷聡志、山口解冬、大谷英之、今井克美：CHD2関連神経発達症3例におけるてんかんの治療経験。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
15. 安平健太郎、佐久間悟、宇田武弘、服部妙香、矢崎耕太郎、土肥周平、森本笑子、宮冬樹、木下真幸子、加藤光広、濱崎考史：DHDDS遺伝子変異を有した発達性てんかん性脳症の一例。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
16. 鳥尾倫子、前田謙一、赤峰哲、川上沙織、松原祥恵、宮冬樹、加藤光広、吉良龍太郎：Infantile epileptic spasms syndromeと自閉スペクトラム症を呈し*RFX3*遺伝子の変異が同定された症例。第56回日本てんかん学会学術集会：新宿 2023年10月19日-21日
17. Minori Tamai, Shin Kasai, Koshi Akahane, Kumiko Goi, Tetsuo Oyama, Mitsuhiro Kato, Kimiyoshi Sakaguchi, Taiju Hayashi, Mitsuko Nakashima, Hiroto Saito, Takeshi Inukai: A case of B cell precursor acute lymphoblastic leukemia developed in a boy with *TUBB2A* variant-related lissencephaly. 第65回日本小児血液・がん学会学術集会：札幌 2023年9月29日-10月1日
18. 出納達也、小林梢、平出拓也、日隈のどか、中島光子、才津浩智、加藤光広：脳梁低形成・脳室拡大を伴うPDHC欠損症の女児例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
19. 山内泰輔、水野朋子、布施譲嗣、田村友美恵、森山剣光、鈴木智典、宮冬樹、加藤光広、松本直通：網羅的遺伝子解析を行ったてんかん症候群の臨床的検討。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
20. 中村和幸、白幡恵美、乾健彦、瀬山理恵、内山由理、三井哲夫、松本直通、加藤光広：AP2MIバリエントに伴う脱力発作に対しゾニサミドが有効であった1例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
21. 颯佐かおり、大滝里美、寺西宏美、加藤光広、山内秀雄：THG1L変異を認め運動発達遅延、難治てんかんとchoreaを呈した1例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
22. 本澤志方、佐々木征行、加藤光広、岩崎裕治：基底核の融合を示した3症例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
23. 大熊こずえ、宮田世羽、加藤光広、阿部真麻、荻原瑛由実、成田雅美：脱力発作を契機に診断に至ったKBG症候群の1例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日

24. 佐野賢太郎、落合健太、安河内悠、室伏佑香、塩田恵、白戸由理、加藤光広、高梨潤一：MRスペクトロスコピーにて髄鞘形成不全パターンを示したFBX028関連発達性てんかん性脳症 (DEE100) の1例。第65回日本小児神経学会学術集会：岡山Hybrid online 2023年5月24-27日
25. 相良壮馬、青天目信、宮冬樹、加藤光広、大藪恵一：ANKRD11バリエーションによるWest症候群後てんかんの1例。第126回日本小児科学会学術集会：品川 2023年4月15日
26. 伊田夏海、江島麗、白井まどか、上條香織、三川武志、阿部祥英、加藤光広：West症候群に対するACTH療法中に降圧管理を要した滑脳症の乳児例。第26回日本病院総合診療医学会学術集会：宇都宮+Online 2023年2月18-19日
27. 加藤光広：小児科医が知っておきたいてんかんの新しい話題とゲノム医療。第690回日本小児科学会東京都地方会講話会：八重洲 Hybrid online 2023年6月10日
28. 青天目信、西澤日花里、向井昌史、谷河純平、下野九理子、加藤光広：5歳時に食事前後の変化から診断に至ったGlut1欠損症の1例。第19回日本てんかん学会近畿地方会：大阪+Online 2023年7月23日
29. 伊藤智城、中島理沙、忠鉢もも、工藤絵理子、山崎健史、畠山欣也、佐野仁美、加藤光広：CACNA1A遺伝子異常による難治な欠神発作を認めるてんかんの1例。第31回日本てんかん学会北海道地方会：Online 2023年9月2日
30. 篠崎敏行、山口翔、大久田隆、田辺さおり、木村敏之、加藤光広：Fenfluraminによる下痢の管理に難渋したDravet症候群の一例。第118回日本小児科学会山形地方会：山形 2023年5月21日
31. Yohei Shimotsu, Kentaro Shirai, Kouji Takahashi, Juri Kiyokawa, Shinji Yamamoto, Taketoshi Maehara, Atsushi Fujita, Naomichi Matsumoto, Mitsuhiro Kato：A boy with hemimegalencephaly showing a somatic mosaic variant of the MTOR gene. (English presentation) 第78回日本小児神経学会関東地方会：Online 2023年3月4日
- 3. 啓発にかかわる活動**
- 第65回日本小児神経学会学術集会社会活動委員会企画シンポジウム「患者家族会と語ろう！ 医療の原点と患者家族とのつながり」において「国内と海外の患者家族会の役割：本学会との連携推進に向けて。」と題した講演を行い、Dravet症候群家族会と全国重症心身障害児(者)を守る会の講演と、学術集会に参加していた家族会十数団体(多くはてんかんを併発)に活動の上での課題を述べていただき、家族会と情報を共有し連携を深めることを確認した。
- アイカルディ症候群家族会(姫君会)との共催で『プリンセスパーティー2023』を行い、「アイカルディ症候群の現在地と家族会の役割」と題する講演と医療相談を2023年10月29日に浦和で行った。
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得：該当なし
  2. 実用新案登録：該当なし
  3. その他：該当なし

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

“稀少てんかんの診療指針と包括医療”に関する研究

研究分担者 川合 謙介 自治医科大学医学部教授

**研究要旨**

限局性皮質異形成に伴う難治性てんかんについて、レジストリ登録を進め、臨床像を解析した。新知見を集積し、指定難病の診断基準を改訂、また手術例に関する疫学的データについて日本脳神経外科学会と連携を図った。

**A. 研究目的**

FCDに伴う難治性てんかんについて全国規模で症例を集積し、病態、発達・併存障害、治療反応、社会生活状態、死亡に関する疫学的根拠を得るとともに、新知見等の情報収集を行い診断基準や診療ガイドラインを改訂する。

**B. 研究方法**

1) レジストリ登録症例からFCDを病因と

**C. 研究結果**

1) RES-R登録症例中、FCDをてんかんの原因疾患とするものは250例であった。発症年齢は0～42歳（中間値2歳）で、登録時年齢は0～67歳（中間値12歳）。てんかんの診断名は、その他の焦点てんかん199例、West症候群41例、徐波睡眠期持続性棘波を示すてんかん性脳症3例、大田原症候群2例、新生児発症難治性てんかん2例、Lennox-Gastaut症候群2例、Rasmussen症候群1例、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん1例で、およそ80%が焦点性てんかん、18%が全般性のてんかん脳症であった。知的障害の程度は、なし96例、軽度60例、中等度38例、重度18例、最重度7例、主たる発作型は焦点性が141例、スパズムが47例であった。外科治療は108例で施行されていた。また、福祉制度は140例で利用されていたが、62例では利用されていなかった。

2) 2023年以降、FCDを対象としたPubMed検索では230件が該当、そのうち総説が34件あった。2022年の国際抗てんかん連盟(ILAE)の診断基準改訂を受けたFCDの診断や治療に関する総説が4件、mTORなど遺伝子と病因に関するものが6件、AIによるMRI診断に関するものが3件、外科転帰に関するものが2件であった。

するものを抽出し解析。

2) Pubmedによる文献検索。

3) 診断基準や診療ガイドラインの改訂。

**(倫理面への配慮)**

本研究は、RES-Rに登録されている臨床データを用いた解析であり、個人が同定されることはなく、倫理的配慮を要する研究ではない。

3) ILAE診断基準改訂を受け、改訂内容を日本てんかん学会編「てんかん症候群 診断と治療の手引き」で紹介、指定難病137限局性皮質異形成の診断基準改訂を申請中である。

**D. 考察、E. 結論**

FCDに伴う難治性てんかんについて、レジストリ登録を進めるとともに新知見を集積し、指定難病の診断基準を改訂、また手術例に関する疫学的データについて日本脳神経外科学会と連携を図った。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

- 1) 川合謙介. 限局性皮質異形成. 日本てんかん学会編. てんかん症候群 診断と治療の手引き. 東京: メディカルレビュー社, 2023 : 164-169.
- 2) 井林賢志, 川合謙介. てんかんに対する外科的アプローチ. BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩75 : 353-357, 2023.

- 3) 池田 昭夫, 川合 謙介, 梅本 里美. WHOのてんかん決議: 2022年5月のWHO総合のIGAP決議を受けて. *Epilepsy*. 2023; 17; 87-99.
  - 4) 大谷 啓介, 川合 謙介. 神経外科医が知っておきたいてんかん指導: 自動車運転と福祉制度. *Neurological Surgery: 脳神経外科*. 2023; 51; 146-155.
  - 5) Roth J, Bergman L, Weil AG, Brunette-Clement T, Kawai K, et al. Added value of corpus callosotomy following vagus nerve stimulation in children with Lennox-Gastaut syndrome: A multicenter, multinational study. *Epilepsia* 2023; 64: 3205-3212.
  - 6) Nakatani-Enomoto S, Hanajima R, Hamada M, Matsumoto H, Terao Y, Kawai K, Ugawa Y, et al. Quadripulse transcranial magnetic stimulation inducing long-term depression in healthy subjects may increase seizure risk in some patients with intractable epilepsy. *Clin Neurophysiol Pract* 2023; 8; 137-142.
  - 7) Kumagai S, Shiramatsu TI, Matsumura A, Ishishita Y, Ibayashi K, Onuki Y, Kawai K, Takahashi H. Frequency-specific modulation of oscillatory activity in the rat auditory cortex by vagus nerve stimulation. *Brain Stimul* 2023; 16; 1476-1485.
- 2. 学会発表**
- 1) 川合謙介. てんかん外科治療のアップデート. 第56回日本てんかん学会. 2023. 10. 20. 東京ほか
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得: 該当なし
  2. 実用新案登録: 該当なし
  3. その他: 該当なし

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

Rett 症候群の調査、および筑後広域地区における稀少難治てんかん  
に関する研究

研究分担者 河野 剛 聖マリア病院小児科小児集中治療部

**研究要旨**

レット症候群、および稀少難治てんかんの実態把握のため、筑後地区での患者数、症状などの RES-R 登録をおこなった。長期的なデータベースの確立で、日本における自然歴の観察にも役立つ。また、当院で診療し治療抵抗性のてんかんを後遺症として残す二相性脳症、自己免疫性脳炎に関しても調査した。

**A. 研究目的**

治療抵抗性（難治）てんかんの代表の1つであるレット症候群（RTT）の実態把握のため、久留米市を中心とする筑後地区の調査を行い RES-R 登録を進める。また当院で多数の診療を行い、後遺症として難治てんかんを残す急性脳症に関しても二相性脳症を中心に調査研究を行う。

**B. 研究方法**

患者家族会と情報を共有し、既に作成したデータベースの更なる充実を図り、患者数を把握し、日本での特徴を明らかにする。急性脳症は熱性けいれん重積患者で入院加療を行った患者で後方視的に発症予測、およびバイオマーカーを探索する。

**（倫理面への配慮）**

本症候群は、知的な発達障害を持つ子ども達・者であることを十分に理解して研究を行う。

**C. 研究結果**

難治てんかんを持つ RTT、および二相性脳症の早期発見とし MRI を用いた Arterial Spin Labeling (ALS) が早期診断に有用であることがわかった。

**D. 考察**

RTT のてんかんの臨床上的特徴がわかってきた。また、二相性脳症の早期診断のバイオマーカー検索の重要性が示された。

**E. 結論**

稀少難治てんかんの RTT の実態がわかってきた。ALS は二相性脳症の早期診断に有用

な可能性が示唆された。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. Miyake N, Tsurusaki Y, Fukai R, Matsuishi T, --Matsumoto N. Molecular diagnosis of 405 individuals with autism spectrum disorder. *Eur J Hum Genet*, 2023, <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01335-7>.

**2. 著書**

1. 松石豊次郎、河野 剛. 6. レット症候群. てんかん症候群 診断と治療の手引き. 第8章 遺伝子/染色体異常によるてんかん症候群. 頁251-255、日本てんかん学会（編集）メディカルビュー社、2023年、東京。

**3. 学会発表**

無し.

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

RES-Rに登録された片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群のまとめ

研究分担者 菊池 健二郎 埼玉県立小児医療センター神経科科長

**研究要旨**

稀少てんかんである片側痙攣・片麻痺・てんかん（HHE）症候群の臨床的特徴をRES-R データをもとに調査した。2014年から2023年までで8例が登録され、発症時年齢は中央値1.5歳（range: 0-5歳）、登録時年齢は中央値13.5歳（range: 2-44歳）であった。原因として、感染症2例、遺伝子異常2例、原因不明4例であった。神経学的後遺症として、運動障害は6例、知的障害は7例であった。てんかん発作型は7/8例において複数の発作型を有し、いずれも焦点起始発作であった。治療は、抗てんかん発作薬が7例、このうち1例は外科手術（半球切除術/離断）が施行された。臨床経過は従来の報告と同様であり、また本症候群の登録は過去3年間で2例のみで依然として稀少疾患であることが確認できた。

**A. 研究目的**

2023年に日本てんかん学会が編集した“てんかん症候群 診断と治療の手引き メディカルレビュー社（東京）”が発刊された。今回稀少てんかんである片側痙攣・片麻痺・てんかん（HHE）症候群の臨床的特徴に関して調査した。

**B. 研究方法**

RES-Rに登録されているHHE症候群の臨床的データをまとめた。

**（倫理面への配慮）**

本研究は、RES-Rに登録されている臨床データを用いた解析であり、個人が同定されることはなく、倫理的配慮を要する研究ではない。

**C. 研究結果**

2014年から2023年までで8例が登録された。発症時年齢は中央値1.5歳（range: 0-5歳）、登録時年齢は中央値13.5歳（range: 2-44歳）であった。原因として、感染症によるものが2例、遺伝子異常が2例、不明/非該当4例であった。神経学的後遺症として、①運動障害では、右片麻痺が3例、左片麻痺が2例、両麻痺が1例、②知的障害では、軽度が

2例、中等度が2例、重度/最重度が3例であった。てんかん発作は、7/8例は発作型が2つあり、いずれも焦点起始発作であった。治療は、抗てんかん発作薬が7例（未回答1例）に投与され、このうち1例は外科手術（半球切除術/離断）が施行された。

自験例では、もともと全般性発達遅滞あり。1歳6か月時に片側けいれん・片麻痺症候群を呈し、5か月後に焦点起始発作を認め、片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群と診断した。遺伝子検査でCACNA1A 遺伝子変異(c. 2134A>G, p. I712V)が検出された。

**D. 考察**

HHE発症は過去3年間で2例のみであった。海外からの報告では、①3年間における単施設で経験したインフルエンザ感染患者289例のうちHHEは1例、②小児COVID-19感染による重篤な後遺症を呈した11例のうちHHEは1例、といずれも症例数は極めて少なく、本邦でも同様と考えられた。

HHE症候群は急性脳炎脳症で認められるが、臨床経過としては本症候群に合致しても頭部MRI画像で両側に病変を有する場合には診断が下さず、単に脳症後てんかんとして診断されている可能性も推測された。

## E. 結論

RES-Rに登録されている症例数は少ないものの、今までの報告と同様の臨床的特徴を有していた。

### 研究により得られた成果の今後の活用・提供：

RES-Rへの登録症例数は依然として少ないことが判明し、稀少てんかんであることが確認できた。一方で本症候群の認知が不十分で、脳炎後てんかんと診断されている可能性もあり、本症候群を改めて周知する必要があると考えられた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Matsuura R, Hamano SI, Hirata Y, Takeda R, Takeuchi H, Koichihara R, Kikuchi K, Oka A. Long-term analysis of adrenocorticotrophic hormone monotherapy for infantile epileptic spasms syndrome with periventricular leukomalacia. *Seizure* 2023; 109: 40-44.
- 2) Horiguchi A, Koichihara R, Kikuchi K, Nonoyama H, Daida A, Oba D, Hirata Y, Matsuura R, Ohashi H, Hamano S I. Efficacy of Antiseizure Medications in Wolf-Hirschhorn Syndrome. *Neuropediatrics* 2023; 54: 339-343.
- 3) 松浦隆樹, 浜野晋一郎, 菊池健二郎, 竹田里可子, 堀口明由美, 野々山葉月, 代田惇朗, 平田佑子, 小一原玲子, 新津健裕, 植田育也. 小児てんかん患者におけるてんかん重積状態と頻発発作に対するlorazepam静注療法の有効性と安全性. *脳と発達* 2023; 55: 18-22.
- 4) 松浦隆樹, 浜野晋一郎, 菊池健二郎, 竹田里可子, 竹内博一, 平田佑子, 小一原玲子, 大場大樹, 大橋博文, 廣瀬伸一, 岡明. Dravet症候群に対してfenfluramine療法を行った5例. *てんかん研究*2024;41:507-513.
- 5) 竹内博一, 松浦隆樹, 菊池健二郎, 竹田里可子, 平田佑子, 小一原玲子, 大場大樹, 大橋博文, 加藤光広, 浜野晋一郎. ラコサミドが有効だった KCNQ2 variant の発達性 てんかん性脳症の 2例、てんかん研究 2023 ; 41 : 24-30.
- 6) 菊池健二郎, 浜野晋一郎, 松浦隆樹, 竹田里可子, 堀口明由美, 平田佑子, 小一原

玲子, 岡明. 救急救命士のミダゾラム口腔用液に対する意識調査. *日児誌* 2023 ; 127 : 36-41.

### 2. 学会発表

- 1) Matsuura R, Hamano S, Kikuchi K, Takeda R, Takeuchi H, Hirata Y, Koichihara R, Niitsu T, Ueta I, Oka A. Intravenous lacosamide therapy for pediatric patients with cluster seizures. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 東京. 2023. 10. 20.
- 2) 松浦隆樹, 浜野晋一郎, 竹田里可子, 竹内博一, 平田佑子, 小一原玲子, 菊池健二郎, 岡明. Dravet 症候群に対するフェンフルラミンの有効性と安全性の短期的評価. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 東京. 2023. 10. 20.
- 3) 平田佑子, 浜野晋一郎, 竹田里可子, 竹内博一, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊池健二郎. 発症時 Unknown etiology で ACTH 療法有効の乳児てんかん性スパズム症候群における長期予後. 第 65 回日本小児神経学会学術集会. 岡山市. 2023. 5. 26.
- 4) 平田佑子, 浜野晋一郎, 竹田里可子, 竹内博一, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊池健二郎. 焦点発作で再発する infantile epileptic spasms syndrome におけるてんかん性異常波の検討. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 東京. 2023. 10. 20.
- 5) 竹内博一, 松浦隆樹, 菊池健二郎, 竹田里可子, 平田佑子, 小一原玲子, 浜野晋一郎. 対側からてんかん性異常波発射を認めた片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の 1 例. 第 17 回日本てんかん学会関東甲信越地方会. 千葉県山武郡. 2023. 6. 17.
- 6) 竹内博一, 松浦隆樹, 菊池健二郎, 竹田里可子, 平田佑子, 小一原玲子, 浜野晋一郎. 乳児てんかん性スパズム症候群における 123I-*iomazenil* SPECT の定量評価. 第 56 回日本てんかん学会学術集会. 東京. 2022. 10. 20.
- 7) 小一原玲子, 菊池健二郎, 竹田里可子, 竹内博一, 平田佑子, 松浦隆樹, 浜野晋一郎. 小児欠神てんかん非典型例における予後不良規定因子の検討. 第 65 回日本小児神経学会. 岡山市. 2023. 5. 26.

8) 竹田里可子、小一原玲子、竹内博一、平田佑子、松浦隆樹、菊池健二郎、浜野晋一郎. てんかん 106 例におけるミダゾラム口腔用液の使用状況と有用性. 第 65 回日本小児神経学会. 岡山市. 2023. 5. 25.

9) 竹田里可子、小一原玲子、竹内博一、平田佑子、松浦隆樹、菊池健二郎、浜野晋一郎. ケタミン持続静注を行った febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES) の 2 症例. 第 79 回日本小児神経学会関東地方会. Web 開催. 2023. 10. 28.

10) 菊池健二郎、浜野晋一郎、松浦隆樹、竹田里可子、竹内博一、平田佑子、小一原玲子、岡明. 救急救命士のミダゾラム口腔用液に対する意識調査. 第 65 回日本小児神経学会. 岡山市. 2023. 5. 26.

11) 菊池健二郎、浜野晋一郎、松浦隆樹、竹田里可子、竹内博一、平田佑子、小一原玲子、岡明. 小児期発症てんかん患者の移行期医療に対する学校・保育関係者、医療者、家族の考えの違い. 第 56 回日本てんかん学会. 東京. 2023. 10. 21.

### 3. 啓発にかかわる活動

1) 第33回埼玉県立小児医療センターてんかん教室

1. てんかん発作の見分け方
2. 知っておこう！内服管理、発作時対応について

令和5年11月25日(土) 10:00~12:00

2) 第15回埼玉県立小児医療センター小児神経セミナー

1. 小児てんかん重積状態の治療 update
2. 急性脳炎脳症の初期対応
3. 動画で見る歩行障害
4. 乳幼児の発達障害診療
5. 遭遇しやすい小児てんかん
6. めったに遭遇しないけど急ぐ難治てんかんとそのはざま

令和5年11月11日(土) 15:00~18:00

3) 2023年度愛知県てんかん治療医療連携協議会 てんかん市民公開講座「学校生活とてんかん」

子どものけいれん・てんかんのキホン  
てんかんのある子の日常生活  
てんかんの子どもの発作時の対応

令和6年2月10日(土) 14:00~16:00

4) 菊池健二郎:てんかんを持つ児童・生徒の学校生活への対応. 令和5年度第2回養護教諭5年経験者研修. 行田市, 2023. 7. 4

### H. 知的財産権の出願・登録状況

2. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

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

先天異常症候群に伴うてんかんに関する研究

研究分担者 九鬼 一郎 大阪市立総合医療センター小児神経内科医長

**研究要旨**

目的：先天異常に伴うてんかんに関して、染色体検査（CGHアレイを含む）で異常が同定されているてんかん症例の臨床像を調査する。

方法：RESR（2023年11月6日まで）に登録されているてんかん症例のうち、染色体検査（CGHアレイを含む）で異常が記載されている症例について後方視的に調査した。

結果：全症例3849例のうち染色体検査（CGHアレイを含む）の結果が登録されているのは821例（21.3%）。そのうち「異常あり」は208例（全症例の5.4%、検査結果登録例の25.3%）であった。詳細な記載のある183例で解析を実施した。該当した症例数は、15番染色体、20番染色体、21番染色体で106症例（57.9%）を占めた。てんかん分類は、West症候群：49例が最多であった。

考察：異常が検出された染色体番号には偏りが見られた。環状20番染色体症候群やAngelman症候群など臨床的に確立されたてんかん症候群は比較的多くみられた。2021年10月からCGHアレイが保険適用となったが、検査数や診断数が増えているとはいえない。結果解釈に専門的な知識や処理が必要なことが理由として推測されるため、調査を続けていきたい。引き続き、レジストリーでの更なる症例の蓄積が必要である。

**A. 研究目的**

先天異常に伴うてんかんに関して、染色体検査（CGHアレイを含む）で異常が同定されているてんかん症例の臨床像を調査する。

**B. 研究方法**

RESR（2023年10月30日まで）に登録されているてんかん症例のうち、染色体検査（CGHアレイを含む）で異常が記載されている症例について、異常が検出された染色体番号、その染色体番号とてんかん症候群との関連などにつき登録データをもとに後方視的に調査した。

**（倫理面への配慮）**

本研究は当院およびRESRに参加している各施設での倫理委員会で承認を得ている。

**C. 研究結果**

1) 全症例3849例のうち染色体検査（CGHアレイを含む）の結果が登録されているのは821例（21.3%）。そのうち「異常あり」は208例（全症例の5.4%、検査結果登録例の25.3%）であった。詳細な記載のある183例で解析を実施した。

2) 計19種類の染色体に異常が認められた。一方で、3番染色体、6番染色体、8番染色体、16番染色体、Y染色体の5種類については該当例が今年度も認められなかった。

3) 該当した症例数（カッコ内は症例数）は、1番染色体：5例、2番染色体：6例、4番染色体：11例、5番染色体：4例、7番染色体：5例、9番染色体：3例、10番染色体：1例、11番染色体：1例、12番染色体：1例、13番染色体：4例、14番染色体：4例、15番染色体：37例、17番染色体：1例、18番染色体：6例、20番染

染色体:30例、21番染色体:38例、22番染色体:7例、X染色体:5例、派生染色体10例であった。15番染色体、21番染色体、20番染色体で106症例(57.9%)を占め、異常が検出される染色体に偏りが認められた。派生染色体として(1,18)、(1,3)、(12,20)、(13,14)、(13,15)、(13,15)、(14,21)、(7,14)、(5,18)、(9,13)であり染色体異常と登録されている染色体を含んでいた。

4) 15番染色体と登録されている症例のうち Angelman症候群は24例(65%)、20番染色体と登録されている全例で環状20番染色体症候群であった。21番染色体と登録されている症例ではWest症候群の登録が27例(71%)、18番染色体ではWest症候群の登録が4例(67%)であった。Lennox Gastaut症候群のうち15番染色体と21番染色体で6例(46%)を占めた。

5) てんかん分類は、West症候群:49例、Lennox Gastaut症候群:13例、焦点てんかん:37例、全般てんかん:15例、Angelman症候群:24例、環状20番染色体症候群:31例、その他:14例であった。(図)

#### D. 考察

15番染色体、21番染色体、20番染色体で半数以上を占め、異常が検出された染色体番号の偏りのパターンには大きな変化は認められなかった。環状20番染色体症候群や Angelman症候群など臨床的に確立されたてんかん症候群は比較的多くみられた。詳細な記載はないが、今回の該当症例はG分染法で検出できた症例が多いと推測されるが、2021年10月からCGHアレイが保険適用となったが、検査数や診断数が飛躍的に増えているとはいえない。結果解釈に専門的な知識や処理が必要なことが理由として推測されるが、この点においても調査が必要である。引き続きレジストリーでの更なる症例の蓄積が重要となる。

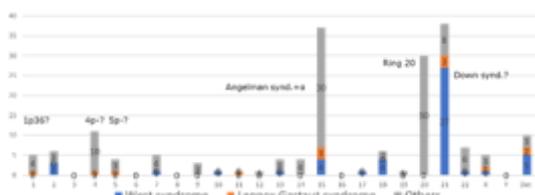


図:染色体異常とてんかん分類の分布

#### E. 結論

RESRに登録されている症例では、登録全体の約5%で染色体異常を認め、15番染色体、21番染色体、20番染色体の3つで約半数を占める。てんかん症候群ではWest症候群が49例(26.7%)で最多で、Lennox Gastaut症候群は13例(7%)であった。研究により得られた成果の今後の活用・提供としては、先天異常を背景に持つてんかんの全体像の基礎データとなり、染色体検査を実施する際の検査の説明に役立つ。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) [Kuki I](#), Inoue T, Fukuoka M, Nukui M, Okuno H, Amo K, Otsuka Y, Ishikawa J, Rinka H, Ujiro A, Togawa M, Shiomi M, Okazaki S. Efficacy and safety of ketamine for pediatric and adolescent super-refractory status epilepticus and the effect of cerebral inflammatory conditions. *J Neurol Sci.* 2024;459:122950.
- 2) Kasai M, Sakuma H, Abe Y, [Kuki I](#), Maegaki Y, Murayama K, Murofushi Y, Nagase H, Nishiyama M, Okumura A, Sakai Y, Tada H, Mizuguchi M, Takanashi JI; Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study. *J Neurol Sci.* 2024;457:122867.
- 3) Matsubara K, [Kuki I](#), Ishioka R, Yamada N, Fukuoka M, Inoue T, Nukui M, Okamoto N, Mizuguchi T, Matsumoto N, Okazaki S. Abnormal axonal development and severe epileptic phenotype in Dynamin-1 (DNM1) encephalopathy. *Epileptic Disord.* 2024;26:139-143.
- 4) Yamamoto N, [Kuki I](#), Shimizu K, Ohgita A, Yamada N, Fujino M, Yoshida S. Cilostazol treats transient heart failure caused by ATP1A3 variant-associated polymicrogyria. *Brain Dev.* 2024;46:57-61.
- 5) Inoue T, [Kuki I](#), Uda T, Kunihiro N, Umaba R, Koh S, Nukui M, Okazaki S, Otsubo H. Comparing late-onset epile

ptic spasm outcomes after corpus callosotomy and subsequent disconnection surgery between post-encephalitis/encephalopathy and non-encephalitis/encephalopathy. *Epilepsia Open*. 2023;8:346-359.

- 6) Matsubara K, Kuki I, Yamada Y, Mori J, Okazaki S. Myoclonus-Dystonia Plus Syndrome With Early-Onset Multiple Cerebral Cavernous Malformation Type 1 and Growth Hormone Deficiency Associated With Novel 7q21.13-q21.3 Deletion: A Pediatric Case Report. *Cureus*. 2024;16(3): e56294.
- 7) 永瀬静香[老川], 井上岳司, 九鬼一郎, 温井めぐみ, 石川順一, 宇城敦司, 岡崎伸, 天羽清子, 林下浩士, 外川正生, 川脇壽. 川崎病初期治療2-3週後にけいれん群発で発症する急性脳炎・脳症の4例高サイトカイン血症, 側頭葉病変の関与. *日本小児救急医学会雑誌*. 2023;22:376-380
- 8) 井上岳司, 九鬼一郎, 大坪宏. 小児におけるウイルス感染を契機とする急性脳炎・脳症とcritical care EEG. *臨床とウイルス*. 2024;52:58-67

## 2. 学会発表

- 1) Naoki Yamada, Ichiro Kuki, Masataka Fukuoka, Megumi Nukui, Takeshi Inoue, Kiyoko Amo, Shin Okazaki. Acute encephalopathy with ATP1A2 mutation: Case reports. *Human Genetics Asia (Tokyo)*: 11-14-Oct-2023
- 2) Takeshi Inoue, Ichiro Kuki, Takehiro Uda, Noritsugu Kunihiro, Ryoko Umaba, Saya Koh, Naohiro Yamamoto, Megumi Nukui, Shin Okazaki, and Hiroshi Otsubo. Effects of Corpus Callosotomy and Subsequent Disconnection Surgery in Late-onset Epileptic Spasm Comparing Post-encephalitis/encephalopathy and Non-encephalitis/encephalopathy. *American Epilepsy Society Annual Meeting 2023 (Orland, USA) 2-Dec-2023*
- 3) Naohiro Yamamoto, Ichiro Kuki, Takeshi Inoue, Shizuka Nagase-Oikawa, Masataka Fukuoka, Yasunori Otsuka, Atsushi Ujio, Kiyoko Amo, Masao Togawa, Tomomi Yoshino, Jyunichi Ishikawa, Hiroshi Rinka, and Shin

Okazaki. A Convenient and Reliable Electroencephalogram Montage for The Management of Electrographic Seizures in Children with Acute Encephalitis and Encephalopathy. *American Epilepsy Society Annual Meeting 2023 (Orland, USA) 2-Dec-2023*

- 4) 山田直紀, 井上岳司, 石岡梨紗子, 松原康平, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 石川順一, 天羽清子, 外川正生, 佐久間啓, 岡崎伸. 小児における抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎と抗NMDA受容体抗体脳炎, 抗MOG抗体脳炎の臨床的検討. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 5) 山田直紀, 松原康平, 石岡梨紗子, 井上岳司, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 柳田誠, 岡崎伸. 発症初期にKleine-Levin症候群と診断された自己免疫性脳炎の1例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 6) 岡崎伸, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 温井めぐみ, 井上岳司, 中川栄二. てんかんPHRと連動した専用アプリnana-mediを用いたオンライン診療. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 7) 石岡梨紗子, 井上岳司, 山田直紀, 山本直寛, 松原康平, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 後方脳梁離断を施行した両側後頭葉てんかんの1例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 8) 中田悠, 金聖泰, 濱田周, 甲良謙伍, 井手見名子, 毎原敏郎, 九鬼一郎, 國廣誉世, 宇田武弘. 全脳梁離断術が奏功した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の一幼児例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 9) 服部有香, 起塚庸, 岡元文香, 永尾宏之, 山本宏之, 篠本匡志, 大西聡, 来田路子, 今出礼, 石森真吾, 内山敬達, 四本由郁, 九鬼一郎. 超難治性けいれん重積状態の治療に難渋したALDH7A1遺伝子変異による非典型ビタミンB6依存性てんかんの1

- 例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 10) 九鬼一郎, 井上岳司, 石岡梨紗子, 松原康平, 山田直紀, 温井めぐみ, 岡崎. Febrile infection-related epilepsy syndromeに対するケタミンの使用経験. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
  - 11) 山本直寛, 井上岳司, 九鬼一郎, 松原康平, 山田直紀, 石岡梨紗子, 温井めぐみ, 岡崎伸. 特徴的な画像所見とサイトカイン/ケモカインの増加を呈した自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの1例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
  - 12) 松原康平, 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 山田直紀, 温井めぐみ, 井上岳司, 岡崎伸, 石川順一, 天羽清子, 外川正生, 宇城敦司, 塩見正司. 脳核医学検査からみた抗NMDA受容体抗体脳炎の病態解析. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
  - 13) 松原康平, 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 山田直紀, 温井めぐみ, 井上岳司, 岡崎伸, 水口剛, 松本直通, 岡本伸彦. 髄鞘化遅延を伴うDNM1 encephalopathyの1例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
  - 14) 九鬼一郎. 我が国における出血性ショック脳症症候群(HSES)の臨床像. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
  - 15) 山田直紀, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 22q11.2欠失症候群の難治性てんかんに対し半球離断術を行った1例. 第93回北摂小児科医会, 2024年6月10日, 現地開催.
  - 16) 九鬼一郎. Dravet症候群の診断と治療-フェンフルラミンの使用経験を踏まえて-. 2023年7月27日. 北大阪小児てんかんwebセミナー(大阪, Web).
  - 17) 井上岳司, 山田直紀, 九鬼一郎, 山本直寛, 温井めぐみ, 奥野英雄, 石川順一, 天羽清子, 外川正生, 岡崎伸. 抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎における急性症候性発作、後遺症てんかんの検討. 第36回日本小児救急医学会学術集会(千葉). 2023年7月22日-7月23日, Hybrid開催.
  - 18) 小倉薫平, 奥野英雄, 堀田貴大, 井上岳志, 九鬼一郎, 石川順一, 天羽清子. 超難治性てんかん重積状態となり、けいれんコントロールに難渋したエンテロウイルス脳炎の一例. 第36回日本小児救急医学会学術集会(千葉). 2023年7月22日-7月23日, Hybrid開催.
  - 19) 九鬼一郎. てんかんの内科的治療-理想的な治療を追求する-Tuberous Sclerosis Complex: TSC-. 2023年9月16日. 第11回日本結節性硬化症学会(香川).
  - 20) 岡崎伸, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 中川栄二. てんかん遠隔診療アプリnana-mediを用いたオンライン診療の経験. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
  - 21) 温井めぐみ, 岡崎伸, 大星大観, 木水友一, 井上岳司, 九鬼一郎, 最上友紀子, 小出泰道. パープルデー大阪イベントで行った一般市民のてんかんに対する意識調査. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
  - 22) 松原康平, 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 対側病変を有する症例における半球離断術に関する検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
  - 23) 井上岳司, 松原康平, 山田直紀, 石岡梨紗子, 山本直寛, 福岡正隆, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. てんかん性スパズムに対するピガバトリン使用例の検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
  - 24) 福岡正隆, 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 松原康平, 山田直紀, 井上岳司, 温井めぐみ, 吉野智美, 奥野英雄, 石川順一, 天羽清子, 大塚康義, 岡崎伸. 新生児期・乳児期早期発症の中枢神経感染症に伴う超難治性けいれん重積状態に対するケタミンの有用性の検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
  - 25) 石岡梨紗子, 温井めぐみ, 松原康平, 山田直紀, 福岡正隆, 井上岳司, 九鬼一郎, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 脳梁離断術後に生じた経口摂

- 取不良についての検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 26) 山田直紀, 井上岳司, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 福岡正隆, 温井めぐみ, 奥野英雄, 天羽清子, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 佐久間啓, 岡崎伸. 自己抗体陰性自己免疫性脳炎におけるてんかん発症例の検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 27) 九鬼一郎, 井上岳司, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 感染に関連した脳炎・脳症後てんかんに対するてんかん外科治療の有用性に関する検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 28) 山本直寛, 九鬼一郎, 國廣誉世, 宇田武弘, 吉田さやか. てんかん外科手術後に改善が得られた難治・遷延化円形脱毛症の1例. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 29) 九鬼一郎. てんかんアプリnanacaraによるてんかん診療へのインパクトと調査研究への応用. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 30) 石岡梨紗子, 温井めぐみ, 松原康平, 山田直紀, 福岡正隆, 井上岳司, 九鬼一郎, 岡崎伸. ビガバトリンが有効であった CDKL5 遺伝子欠損症に伴う発達性てんかん性脳症の1例. 第73回日本小児神経学会近畿地方会. 2023年9月30日, Hybrid開催.
- 31) 九鬼一郎. 熱性けいれん(熱性発作)診療ガイドライン2023 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023 ~大きく変わる病院前・初期治療~2023年10月29日. 日本小児科医会主催 第7回小児救急研修会(大阪, Web).
- 32) 山田直紀, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 温井めぐみ, 井上岳司, 岡崎伸. 多発石灰化病変, 広汎な白質病変, ブドウ膜炎を認める1女児例. 第17回小児神経放射線研究会(京都), 2024年10月28日, 現地開催.
- 33) 石岡梨紗子, 九鬼一郎, 松原康平, 山田直紀, 福岡正隆, 井上岳司, 温井めぐみ, 國廣誉世, 岡崎伸. 前額部皮下脂肪腫を伴う脳梁脂肪腫の1例. 第93回関西ディスモルフォロジー研究会(KDC) 2023年11月11日. (大阪, Web).
- 34) 松原康平, 井上岳司, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 岡崎伸. 特異顔貌, 第5指の屈指, 先天性心疾患を合併する難治性てんかんの女児例. 第93回関西ディスモルフォロジー研究会(KDC) 2023年11月11日. (大阪, Web).
- 35) 松原康平, 井上岳司, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 岡崎伸. 特異顔貌, 水平性眼振, 精神運動発達遅滞, 痙性麻痺を呈する女児例. 第93回関西ディスモルフォロジー研究会(KDC) 2023年11月11日. (大阪, Web).
- 36) 井上岳司. Comprehensive brain functional mapping using chronic subdural grid electrodes in pediatric patients. 第53回日本臨床神経生理学会(福岡). 2023年12月1日, Hybrid開催.
- 37) 温井めぐみ. 小児脳腫瘍経験者に対する高次脳機能診療の現状. 高次脳機能障害学会(仙台) 2023年12月1日-3日, 現地開催.
- 38) 九鬼一郎. てんかんの“正しい知識”を学ぶ-基礎知識から最新の治療法まで-. 2023年12月9日. LivaNova市民公開講座(大阪, Web).
- 39) 九鬼一郎. てんかん(けいれん)重積状態に対する理想的治療 ~病院前治療を中心に~. 2024年2月8日. Pediatric Neurology Web Seminar(大阪, Web).
- 40) 九鬼一郎. 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023の改定ポイントと課題. 2024年2月18日. 大阪小児科医会第208回学術集会(大阪, Web).
- 41) 山田直紀, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 温井めぐみ, 井上岳司, 樋口真司, 岡崎伸. Basedow病の治療開始後に筋症状の急速な増悪を認めた甲状腺中毒性ミオパチーの1例. 第74回日本小児神経学会近畿地方会. 2024年3月2日, Hybrid開催.
- 42) 井上岳司. AYA世代てんかん患者の移行期支援の現状と課題. 第11回全国てんかんセンター協議会学総会(徳島). 2024年3月3日, Hybrid開催.
- 43) 吉川小由里, 福岡博, 中尾彰太, 松岡哲也, 九鬼一郎, 吉田葉子. カテコラミン誘発多形性心室頻拍の診断が遅延した1例. 第50回日本集中治療医学会(京都). 2024年3月2日-4日
- 44) 松原康平, 山川康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 九鬼一郎, 岡崎伸. ミオクロニー欠神てんかん発症を契機に診断に至った奇形症候群の1例. 第94回関西ディスモルフォロジー研究会(KDC) 2024年6月3日. (大阪, Web).

- 45) 九鬼一郎. 遺伝学的側面からみたてんかん病態と治療. 第94回関西ディスモルフォロジー研究会 (KDC) 2024年3月9日. (大阪, Web).

### 3. 啓発にかかわる活動

- 1) ウエスト症候群家族会: 「West症候群をまなぶ」: (2023年6月25日, Web)
- 2) 小児てんかんに関する市民公開講座 (大阪): こどものひきつけ2023: (2023年9月3日)
- 3) 医療的ケア児家族へのてんかん講演&交流の会: 「医療的ケア児とその家族のためのてんかん講座」: (2023年9月18日, Web[香川])
- 4) 公私幼保合同研修 子どもの健康研修会: 「熱性けいれん・てんかんの正しい知識と救急対応をまなぶ」 (大阪, 2023年9月21日) (資料)
- 5) OHANA小児青年てんかん勉強と交流の会 (2023年10月1日, 大阪)
- 6) てんかんWebセミナーてんかんの“正し

- い知識”を学ぶ-基礎知識から最新の治療法まで- (2023年12月9日, Web大阪)
- 7) 大阪府立茨木支援学校: 医療的ケア部研修: 「けいれん・てんかんの正しい知識と救急対応について」 (2023年12月26日, 大阪)
  - 8) 第208回大阪小児科医会学術集会「小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023の改訂ポイントと課題」 (2024年2月6日, 大阪)
- パープルディ大阪: てんかんの過去・現在・未来: (2024年3月24日, 長居リアルイベント)

### H. 知的財産権の出願・登録状況

3. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

## 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

## 難病の地域医療体制に関する研究

研究分担者 九鬼 一郎 大阪市立総合医療センター小児神経内科医長

### 研究要旨

目的：難病の地域医療体制の現状把握、問題点抽出、情報収集を行うことを目的とし、特に指定難病に関するてんかんについて焦点を当てる。

方法：難病（とくに指定難病に関するてんかんを中心に）の患者およびその保護者に対して、以下に示す場で講義および交流を実施する。難病を有する患者および保護者が有している課題や問題点の抽出を行い、ディスカッションを行う。現地開催、ZOOMを用いたweb開催形式、ハイブリッド形式、YOUTUBE配信などを利用して実施する。てんかん遠隔診療アプリ（nana-medi）の利用経験を報告する。

結果：小児てんかんに関する市民公開講座、公私幼保合同研修 子どもの健康・安全研修会臨床基本講座、医療的ケア児とその家族のためのてんかん講座：医療的ケア児家族へのてんかん講演&交流の会、OHANA小児青年てんかん勉強と交流の会、パープルディ大阪にて講演を行った。てんかん遠隔診療アプリ（nana-medi）の利用した結果、様々な患者および保護者側、医療機関側の双方にメリットがあることが実感できた。

考察：救急医療体制としてはミダゾラム類粘膜炎製剤が使用可能となり、主に支援学校での実際の使用例も増えてきている。現時点では救急救命士の使用は認められていないことが問題点として挙げられる。てんかんオンライン診療アプリ（nana-medi）を利用し、病状が安定している患者、発達障害や重度障害で来院困難な患者、遠方で来院困難な患者などでは特に有効であると思われた。

### A. 研究目的

難病医療ケア連携体制の現状把握、問題点抽出、情報収集を行うことを目的とし、特に指定難病に関するてんかんを中心に焦点を当てる。

### B. 研究方法

難病（とくに指定難病に関するてんかんを中心に）の患者およびその保護者に対して、以下に示す場で講義および交流を実施した。

- 1)小児てんかんに関する市民公開講座（現地）
- 2)学校教員、看護師、公私幼保合同研修（現地）

3)医療的ケア児とその家族のためのてんかん講座（web）

4)OHANA小児青年てんかん勉強と交流の会（現地）

5)パープルディ大阪（現地+YOUTUBE配信）

6)てんかん遠隔診療アプリ（nana-medi）の利用経験

難病を有する患者および保護者が有している課題や問題点の抽出を行い、ディスカッションを行った。現地開催、ZOOMを用いたweb開催形式、ハイブリッド形式、YOUTUBE配信などを利用して実施した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は当院およびRESRに参加している各施設での倫理委員会で承認を得ている。

## C. 研究結果

### 1) 小児てんかんに関する市民公開講座（現地）

てんかんに関する基礎的内容から最新の治療を含めた内容までの講演を行った。AYA世代の当事者（外科治療経験者）に参加していただき、会場参加者と双方向のディスカッションを行った。手術を決断した経緯、手術の選択肢をどの時点で検討すべきか、医療者との関係性の構築などの議題が上がった。

### 2) 公私幼保合同研修 支援学校研修会

ミダゾラム類粘膜炎製剤に関する質問が多数を占め、実践的な対応の関心の高さがうかがわれた。発作時の対応について、注意点や注目すべき事項に関する質問があった。

### 3) 医療的ケア児とその家族のためのてんかん講座：医療的ケア児家族へのてんかん講演&交流会（web）

医療的ケア児とてんかんについて講演を行った。重度心身障害児・者では、約7割で難治性てんかんを有する点、救急対応の地域医療体制は参加者居住地域では搬送に長時間かかる（状況によっては他府県への搬送もある）、遠隔診療への期待と限界などを議論した。

### 4) ウエスト症候群家族会（Web）、OHANA小児青年てんかん勉強と交流会（現地）

難病の地域医療体制に関して、地域差があること、発作の評価について医師間の差があること、などをディスカッションした。

### 5) パープルディ大阪（現地+YOUTUBE配信）

「てんかんの過去・現在・未来」を主題とした講演を行った。てんかんの将来に期待することのアンケートを取り、自動運転への期待、発作感知（治療）デバイスの開発、てんかんへの偏見のない世の中、など多数の意見が寄せられた。また複数のてんかん関連のイベントを実施した。

### 6) てんかん遠隔診療アプリ（nana-medi）の利用経験

5症例（全例他府県在住）で利用した。利点として、通院にかかる時間的、身体的負担の軽減、場所・時間が制約されない（自宅や外出先など好きな時間・場所で診察を受けられる）、時間と交通費の節約につながる、時間、距離、費用などにより通院継続が難しい患者に対する手段となる、などが感じら

れた。さらに、会計の待ち時間や手間が少なくなる、診察に伴う医療事務の負担軽減・業務の効率化が得られ、院内感染・二次感染のリスクを減らせる、病院受診に対する心理的障壁の軽減、リラックスした状態で患者が診察を受けることで、医師―患者間におけるコミュニケーションの増加が期待され、患者情報がより正確に把握できるようになり、診断・診療の質の向上などにつながることで実感できた。

## D. 考察

家族会、難病の診療に携わる医師、一般市民などを対象に、現状把握、問題点抽出、情報収集を行うために、実際の調査を行った。救急医療体制としてはミダゾラム類粘膜炎製剤が使用可能となり、主に支援学校での実際の使用例も増えてきている。また、講演では実践的な質疑応答が多かったことから、患者家族や保育・教育の現場からの関心が高いことがうかがえる。「救急救命士による実施」の期待が高いことが言われているが、現時点では救急救命士の使用は認められていないことが問題点として挙げられる。

2020年4月30日に日本てんかん学会から「新型コロナウイルス感染症（COVID19）流行期におけるてんかん診療指針」が出され、遠隔診療についてその有用性と展望について記載されている。以前行ったWebアンケートからは、約6割の保護者が遠隔診療を期待していると報告されており、今回はてんかん遠隔診療アプリ（nana-medi）を利用した。オンライン診療のため、診察・検査はできないが、病状が安定している患者、発達障害や重度障害で来院困難な患者、遠方で来院困難な患者などでは特に有効であると思われる。

## E. 結論

難病の地域救急体制について、ミダゾラム類粘膜炎投与製剤が学校で使用され始めており、今後実態調査・情報収集が必要である。また、難病医療ケア連携体制について、てんかんオンライン診療アプリを用いた遠隔診療が有用である可能性がある。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kuki I, Inoue T, Fukuoka M, Nukui M, Okuno H, Amo K, Otsuka Y, Ishikawa J, Rinka H, Ujio A, Togawa M, Shiomi M, Okazaki S. Efficacy and safety of ketamine for pediatric and adolescent super-refractory status epilepticus and the effect of cerebral inflammatory conditions. *J Neurol Sci.* 2024;459:122950.
- 2) Kasai M, Sakuma H, Abe Y, Kuki I, Maegaki Y, Murayama K, Murofushi Y, Nagase H, Nishiyama M, Okumura A, Sakai Y, Tada H, Mizuguchi M, Takanashi J I; Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study. *J Neurol Sci.* 2024;457:122867.
- 3) Inoue T, Kuki I, Uda T, Kunihiro N, Umaba R, Koh S, Nukui M, Okazaki S, Otsubo H. Comparing late-onset epileptic spasm outcomes after corpus callosotomy and subsequent disconnection surgery between post-encephalitis/encephalopathy and non-encephalitis/encephalopathy. *Epilepsia Open.* 2023;8:346-359.
- 4) 岡崎伸, 中川栄二, 野崎拓朗, 福岡正隆, 温井めぐみ, 井上岳司, 九鬼一郎. てんかんPHRと連動した遠隔診療ツールnana-mediを用いた離島とのオンライン診療の経験. *日本遠隔医療学会雑誌.* 2023;19:87-90
- 5) 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 井上岳司, 温井めぐみ, 岡崎伸. 病院前治療として使用したmidazolam口腔用液の臨床的検討. *脳と発達.* 2023;55:294-295
- 6) 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 井上岳司, 温井めぐみ, 岡崎伸. Midazolam口腔用液の使用実態に関するスマートフォンアプリを用いたアンケート調査. *脳と発達.* 2023;55:134-136
- 例の言語機能の推移. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 47) 岡崎伸, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 温井めぐみ, 井上岳司, 中川栄二. てんかんPHRと連動した専用アプリnana-mediを用いたオンライン診療. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 48) 石岡梨紗子, 井上岳司, 山田直紀, 山本直寛, 松原康平, 温井めぐみ, 九鬼一郎, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 後方脳梁離断を施行した両側後頭葉てんかんの1例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 49) 中田悠, 金聖泰, 濱田周, 甲良謙伍, 井手見名子, 毎原敏郎, 九鬼一郎, 國廣誉世, 宇田武弘. 全脳梁離断術が奏功した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の一幼児例. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 50) 九鬼一郎, 井上岳司, 石岡梨紗子, 松原康平, 山田直紀, 温井めぐみ, 岡崎伸. Febrile infection-related epilepsy syndromeに対するケタミンの使用経験. 第65回日本小児神経学会学術集会(岡山), 2023年5月25日-5月27日, Hybrid開催.
- 51) 九鬼一郎. Dravet症候群の診断と治療-フェンフルミンの使用経験を踏まえて-. 2023年7月27日. 北大阪小児てんかんwebセミナー(大阪, Web).
- 52) 井上岳司, 山田直紀, 九鬼一郎, 山本直寛, 温井めぐみ, 奥野英雄, 石川順一, 天羽清子, 外川正生, 岡崎伸. 抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎における急性症候性発作、後遺症てんかんの検討. 第36回日本小児救急医学会学術集会(千葉). 2023年7月22日-7月23日, Hybrid開催.
- 53) 小倉薫平, 奥野英雄, 堀田貴大, 井上岳志, 九鬼一郎, 石川順一, 天羽清子. 超難治性てんかん重積状態となり、けいれんコントロールに難渋したエンテロウイルス脳炎の一例. 第36回日本小児救急医学会学術集会(千葉). 2023年7月22日-7月23日, Hybrid開催.
- 54) 九鬼一郎. てんかんの内科的治療-理想的な治療を追求する-Tuberous Sclerosis Complex: TSC-. 2023年9月16日. 第11回日本結節性硬化症学会(香川).
- 55) 岡崎伸, 九鬼一郎, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井

### 2. 学会発表

- 46) 温井めぐみ, 石岡梨紗子, 松原康平, 山田直紀, 井上岳司, 九鬼一郎, 天羽清子, 岡崎伸. 左大脳半球病変を伴うけいれん重積型急性脳症による失語症

- めぐみ, 井上岳司, 中川栄二. てんかん遠隔診療アプリnana-mediを用いたオンライン診療の経験. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 56) 温井めぐみ, 岡崎伸, 大星大観, 木水友一, 井上岳司, 九鬼一郎, 最上友紀子, 小出泰道. パープルデー大阪イベントで行った一般市民のてんかんに対する意識調査. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 57) 福岡正隆, 九鬼一郎, 石岡梨紗子, 松原康平, 山田直紀, 井上岳司, 温井めぐみ, 吉野智美, 奥野英雄, 石川順一, 天羽清子, 大塚康義, 岡崎伸. 新生児期・乳児期早期発症の中枢神経感染症に伴う超難治性けいれん重積状態に対するケタミンの有用性の検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 58) 九鬼一郎, 井上岳司, 松原康平, 石岡梨紗子, 山田直紀, 福岡正隆, 温井めぐみ, 馬場良子, 國廣誉世, 宇田武弘, 岡崎伸. 感染に関連した脳炎・脳症後てんかんに対するてんかん外科治療の有用性に関する検討. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 59) 山本直寛, 九鬼一郎, 國廣誉世, 宇田武弘, 吉田さやか. てんかん外科手術後に改善が得られた難治・遷延化円形脱毛症の1例. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 60) 九鬼一郎. てんかんアプリnanacaraによるてんかん診療へのインパクトと調査研究への応用. 第55回日本てんかん学会(東京). 2023年9月20日-22日, Hybrid開催.
- 61) 九鬼一郎. 熱性けいれん(熱性発作)診療ガイドライン2023 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023 ~大きく変わる病院前・初期治療~2023年10月29日. 日本小児科医会主催 第7回小児救急研修会(大阪, Web).
- 62) 井上岳司. Comprehensive brain functional mapping using chronic subdural grid electrodes in pediatric patients. 第53回日本臨床神経生理学会(福岡). 2023年12月1日, Hybrid開催.
- 63) 温井めぐみ. 小児脳腫瘍経験者に対する高次脳機能診療の現状. 高次脳機能障害学会(仙台) 2023年12月1日-3日, 現地開催.
- 64) 九鬼一郎. てんかんの“正しい知識”を学ぶ-基礎知識から最新の治療法まで-. 2023年12月9日. LivaNova市民公開講座(大阪, Web).
- 65) 九鬼一郎. てんかん(けいれん)重積状態に対する理想的治療 ~病院前治療を中心に~. 2024年2月8日. Pediatric Neurology Web Seminar(大阪, Web).
- 66) 九鬼一郎. 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023の改定ポイントと課題. 2024年2月18日. 大阪小児科医会第208回学術集会(大阪, Web).
- 67) 井上岳司. AYA世代てんかん患者の移行期支援の現状と課題. 第11回全国てんかんセンター協議会学総会(徳島). 2024年3月3日, Hybrid開催.
- 68) 九鬼一郎. 遺伝学的側面からみたてんかん病態と治療. 第94回関西デイスモルフォロジー研究会(KDC)2024年3月9日.(大阪, Web).

### 3 啓発にかかる活動

- 1) ウエスト症候群家族会: 「West症候群をまなぶ」: (2023年6月25日, Web)
- 2) 小児てんかんに関する市民公開講座(大阪): こどものひきつけ2023: (2023年9月3日)
- 3) 医療的ケア児家族へのてんかん講演&交流の会: 「医療的ケア児とその家族のためのてんかん講座」: (2023年9月18日, Web[香川])
- 4) 公私幼保合同研修 子どもの健康研修会: 「熱性けいれん・てんかんの正しい知識と救急対応をまなぶ」(大阪, 2023年9月21日) (資料)
- 5) OHANA小児青年てんかん勉強と交流の会(2023年10月1日, 大阪)
- 6) てんかんWebセミナーてんかんの“正しい知識”を学ぶ-基礎知識から最新の治療法まで-(2023年12月9日, Web大阪)
- 7) 大阪府立茨木支援学校: 医療的ケア部研修: 「けいれん・てんかんの正しい知識と救急対応について」(2023年12月26日, 大阪)
- 8) 第208回大阪小児科医会学術集会「小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン2023の改訂ポイントと課題」(2024年2月6日, 大阪)
- 9) パープルディ大阪: てんかんの過去・

現在・未来：（2024年3月24日，長居  
リアルイベント）

2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし

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

“稀少てんかんの診療指針と包括医療”に関する研究

研究分担者 小林 勝弘 岡山大学学術研究院医歯薬学域発達神経病態学教授

研究協力者 柴田 敬 岡山大学病院小児神経科講師

**研究要旨**

稀少てんかんのレジストリ調査を中国・四国地区で進めている。岡山大学病院では2021年度で12例を登録し、累計では158例（男85例、女73例）を登録した。その内訳は病型としてはWest症候群29例、Lennox-Gastaut症候群7例、Dravet症候群4例などである。診断時年齢は小児期が主体であった。死因調査に関しては滑脳症に伴うてんかんの1例が死亡した。大田原症候群は2023年の時点において全国で計40症例が登録された。小児期発症てんかんの病態解明の一環として、先天性心疾患に伴う小児てんかんについて研究し、1024例の後方視的集計で41例（4.0%）がてんかんを発症し、基礎疾患の存在や心疾患の重症度が有意に関係していた。嘔吐を呈する焦点意識減損発作が特徴的であった。

**A. 研究目的**

稀少難治性てんかんの全貌を患者数・臨床所見や経過を含めて明らかにし、治療法の開発に資するというレジストリの全体的目標のために研究を進めている。特に全国での大田原症候群のレジストリ登録の集計を行った。また中国・四国地区で稀少難治性てんかんの患者登録を推進している。

このレジストリと平行して小児期発症てんかんの病態解明の一環として、先天性心疾患に伴う小児てんかんについて研究した。特別な基礎疾患を有するてんかんは病態面でも治療対策においても配慮を要すると考えられる。先天性心疾患は慢性低酸素状態や手術等のストレスのため、小児てんかんの発症率は一般より高いと言われている。しかしその病態は未だ十分解明されていなかったため、多数症例で発症因子の検討を行った。

**B. 研究方法**

1 & 2. レジストリ登録

疾患レジストリ（RES-R）を継続することによる。

3. 先天性心疾患に伴う小児てんかんに関する研究

対象

対象は2006年1月から2016年12月までの期間に誕生し、先天性心疾患のために岡山大学病院において手術を受け、少なくとも3歳までは追跡しえた1024例である。最終観察時は2020年12月31日に設定した。

分析方法

臨床情報（周産期状態、先天性心疾患のタイプ、術式、性別、手術時年齢、手術回数、基礎疾患、発作症状）を後方視的に診療記録から集計し解析した。先天性心疾患のタイプはSociety of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery (STAT)のスコアによりcategory 1-5に分類した。統計解析はR-4.1.2 (CRAN)を使用して、多変量ロジスティック回帰分析を行い、てんかん発症に関わる因子の解明を行った。

（倫理面への配慮）

この後方視的研究は岡山大学において倫理審査（No. 2008-008）を受け承認されている。介入や侵襲のない既存資料を用いる

のみの観察研究であり患者のプライバシーにも十分配慮しており問題ない。

## C. 研究結果

### 1. 希少難治てんかんのレジストリ登録

稀少てんかんレジストリで岡山大学病院では2023年度に入ってから12例を登録することができた。岡山大学病院からのレジストリは累計で158例を登録しており、その内訳は病型としてはWest症候群（乳児てんかん性スパズム症候群・類縁病型含む）29例、皮質形成異常に伴う焦点てんかん5例、Lennox-Gastaut 症候群7例、Dravet 症候群4例、睡眠時持続性棘徐波（CSWS）を示すてんかん性脳症（睡眠時棘徐波活性化を示す発達性てんかん性脳症・類縁病型含む）7例、内側側頭葉てんかん4例、Panayiotopoulos 症候群（自律神経発作に伴う自然終息性てんかん）7例、結節性硬化症に伴う焦点てんかん5例、皮質形成異常に伴うその他の全般てんかん2例、Angelman症候群3例、Aicardi症候群1例、視床下部過誤腫による笑い発作1例、MELASに伴う焦点てんかん1例、Landau-Kleffner 症候群1例、環状20番染色体症候群1例、中心・側頭部脳波焦点を示す小児てんかん3例、若年欠伸てんかん1例、若年ミオクロニーてんかん3例、進行性ミオクロヌステんかんを示す歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）2例、小児欠伸てんかん2例、ミオクロニー脱力発作に伴うてんかん1例、脳腫瘍に伴うてんかん2例、滑脳症に伴うてんかん2例、片側巨脳症に伴うてんかん1例、全般強直発作のみを示すてんかん2例、ミオクロニー欠伸発作を示すてんかん1例、他の全般てんかん4例、先天性代謝異常症に伴う焦点てんかん1例、他の焦点てんかん48例、全般焦点合併てんかん6例、病型不明てんかん（両側対称性の強直間代発作で全般起始か焦点起始か現時点で特定できないてんかん）1例である。

性別では男85例、女73例であり、診断時年齢群に分けると乳児期47例、1~4歳44例、5~9歳36例、10~14歳18例で15歳以上13例であった。症例を増やすに従い特別な症候群には分類し難い焦点てんかんが増える傾向にある。

「てんかんの死因に関する横断調査」は登

録のための倫理審査を更新した。本年度において滑脳症に伴うてんかんの1例が死亡した。

### 2. 大田原症候群のレジストリ登録

大田原症候群は2023年の時点で、全国で計40症例が登録された。

### 3. 先天性心疾患に伴う小児てんかんに関する研究

当該期間に出生し心臓手術を受けた小児は計1634例あり、3歳まで追跡できなかった610例を除く1024例に関して解析した。てんかん発症は41例（4.0%）でありこれをE群とし、非てんかん発症例をNE群と分類した。その結果E群に有意に関係していたのは基礎疾患の存在（オッズ比 [OR]: 2.41; 95%信頼区間 [CI]: 1.15-4.88）、STATスコアcategory 2（OR: 4.37; 95% CI: 1.09-29.15）及びcategory 5（OR: 10.39; 95% CI: 1.72-89.02）であった。41例のてんかんを有する小児の中、焦点てんかんは33例（80.5%）と最多であり、5例（12.2%）はWest症候群と診断された。15例は嘔吐の自律神経症状を呈する焦点意識減損発作が特徴的であり、更にその中の9例は左心低形成症候群を持っていた。

## D. 考察

### 1 & 2. レジストリ登録

疾患レジストリに関しては、今後に向けた登録症例の蓄積が何より重要と考えられる。登録の説明と同意に関してオプトアウトが認められていることを利用して、登録症数の増加を図ることができた。

### 3. 先天性心疾患に伴う小児てんかんに関する研究

単施設での多数症例の集計で、先天性心疾患の小児におけるてんかん発症のリスクは高いことを明確に示した。てんかん発症のリスク因子は基礎疾患とくに脳障害があることと先天性心疾患の重症度と関係していることが示された。

先天性心疾患とくに重症の左心低形成症候群の患児で、嘔吐の自律神経症状を呈する焦点意識減損発作を高率に認めたことは特徴的である。Panayiotopoulos症候群でも言えることであるが嘔吐はてんかん発作の症状と認識されないことも多いので、注意喚起が必要である。

## E. 結論

てんかんのレジストリ登録の有用性は今後一層高まると予想される。特に大田原症候群に代表される希少難治てんかんの全貌を把握するためには、このレジストリは必須である。また先天性心疾患に伴う併存症として小児てんかんが重要であることを示した。

研究により得られた成果の今後の活用・提供：論文等で発表する。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shibata T, Kondo M, Fukushima Y, Akiyama M, Akiyama T, Morooka T, Baba K, Ohtsuki S, Tsukahara H, Kasahara S, Kobayashi K. Epilepsy in children with congenital heart

disease: risk factors and characteristic presentations. *Pediatric Neurol.* 2023;147:28-35.

- 2) Tsuchiya H, Shibata T, Sasaki T, Inoue T, Date I, Akiyama T, Kobayashi K. Effective epilepsy surgery for post-traumatic West syndrome following an abusive head trauma. *Acta Medica Okayama.* 2023; 77(5):561-566.

## 2. 学会発表

1. 小林勝弘. 第65回日本小児神経学会学術集会. 主催、岡山: 2023, 5, 25-27.

小林勝弘. 小児脳波の過去・現在・未来. 第65回日本小児神経学会学術集会. 会長講演、岡山: 2023, 5, 25.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

## 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

## “稀少てんかんの診療指針と包括医療”に関する研究

研究分担者 齋藤 明子（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター  
臨床研究センター 臨床研究企画管理部 臨床疫学研究室長）

### 研究要旨

希少疾患難治性てんかんにおいて、疾患登録レジストリ／データベースを構築することは、当該領域の臨床研究を立案する際の基礎データを蓄積するために重要である。一方、他分野で疾患登録レジストリ／データベースを運用している研究者らの多くがそのデータマネジメントと統計解析における労力と品質確保の面で苦慮している。疾患登録レジストリ／データベース管理におけるリスク要因を特定し、予め対策を講じることで、労力と品質の最適化を試みることを本研究の課題とした。研究成果をまとめる図表案を予め作成し、取得データと取得時期を特定し、データマネジメントに電子的データ収集(Electronic Data Capture, EDC)システムを導入することで効率的な実施を試みた。本研究は、疾患レジストリ(RESR)と縦断研究(RES-L)、横断研究(RES-C)の3研究から構成されるデザインでスタートしたが、RES-L、RES-Cが終了した後もRESRを継続可能となっている。取得項目を解析に必要な最小限に抑えた結果、順調な症例集積とデータ回収に繋がっている。収集したデータの不整合などについて確認し、適宜クエリ対応してデータクリーニングを行い、固定データを集計して年次報告等への対応もした。統計解析責任者に送付する解析用データセットの整形に関しても、その作業工程は効率化され、迅速かつ質を維持することが可能となっている。H28年度にRES-C及びRES-Lの追跡1年目の中間解析結果確認を行った。H29年度も、引き続きデータマネジメント計画に沿いRESRとRES-Lのデータマネジメント業務を実施し、RES-Lの追跡2年目の観察を終了し、最終解析結果を提出した。加えて、RES-C終了に伴い、RESRの調査項目にRES-Cの詳細取得項目を見直して統合追加し、長期的に詳細なレジストリ情報が集約できるようプロトコル改訂を行った。更にRESRを基に、R元年度中に新規研究（病理研究RES-P17、死因研究J-RESG-COD）が立案、開始され、データ管理支援を行った。病理研究RES-P17に関しては、症例リクルートなどの問題を解消するため、R2年度中にRESRに組み込むプロトコル改訂へ対応した。同時にRESRのプロトコル改訂（遺伝子検査項目の追加、研究期間延長）を行った。R5年に研究代表医師変更及び登録機関、予定症例数変更に対応するプロトコル改訂を行った。例年通りR5年秋に年次集計結果を作成・提出した。疾患登録レジストリ／データベース管理は順調に継続している。

### A. 研究目的

希少難治てんかんの病態解明を目的とした各種研究、新治療法開発を目的とした臨床研究及び疫学研究は、当該疾患領域の診

療の質を向上させる上で必要不可欠である。この実現を目的として、希少難治てんかん研究グループが企画するレジストリ研究を含む観察研究の質管理担当部門として、研

究協力を行う。具体的には、中央データセンターとして、臨床研究の企画から、結果公表に至る一連の作業を監視し、正確な情報発信を速やかに行う事により、科学的エビデンスの創生に努めることにより、臨床研究より得られる結果の質を確保する。特殊な実験的環境下で得られる臨床研究の成果をより広い患者集団へ適用することの妥当性評価を行うためには、臨床研究参加から漏れた患者・疾患情報の把握が必要であり、これをレジストリ研究で補うことが可能である。特殊な疾患群の長期予後把握の為にはコホート集団を定めたフォローアップの仕組みが必要になる。このような研究者側からの要望に併せた臨床研究支援基盤の確立と、その運用を通じて体制全体の有効性検討を行うことを本研究の目的とした。

## B. 研究方法

1. 難治性でんかんという希少疾患領域の特殊性を考慮し、病態、発達・併存障害、治療反応、社会生活状態、及び予後に関する情報を得るという極めて広範囲にわたる研究目的を達成するための適切な試験デザインの検討を行う。

2. 試験デザインを実現するためのシステム構築と、当該システムを利用して質の高い臨床研究結果を得るためのデータマネジメント計画をたて、データマネジメント計画に添った運用を行い、科学的データの取得に関する有効性を評価する。

### (倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づき、各施設の倫理審査委員会あるいはIRBより審査承認を得て行われる。登録に先立ち、被験者より(説明をした上での)文書による同意を得る。知的障害など同意能力がないと客観的に判断される場合、15歳未満の場合は代諾者(当該被験者の法定代理人等、被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者)から同意を取得し、筆記困難な被験者については代筆者より署名を得る。

本研究では、通常診療で行われる検査に加え、定期的にてんかん発作の状況や日常生活の満足度に関するアンケートや聞き取り調査、及び発達と行動の評価を行う。被験者

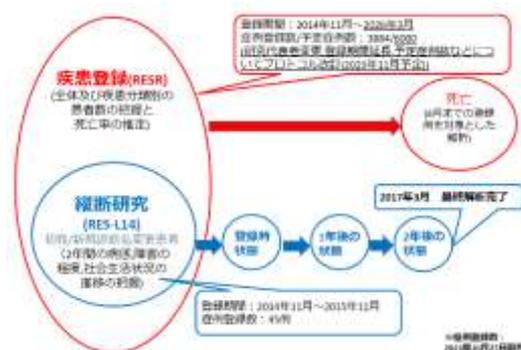
への身体的危険、心理的に有害な影響はなく、被験者や家族のプライバシーには十分配慮し、個人情報や調査結果の漏洩等、調査に伴う不利益が生じないように配慮する。

## C. 研究結果

### 1. 適切な試験デザインの選択とシステム構築

本研究目的達成のために、広く疾患情報を収集する必要がある一方で、多くの収集項目を長期間取得するとデータ回収に苦慮する懸念があったため、目的に応じて研究のタイプ(疾患レジストリ、前向き観察研究、横断研究)に応じて分離する形で研究を開始した。現在、前向き観察研究と横断研究は終了しているため、疾患レジストリのみ継続している。

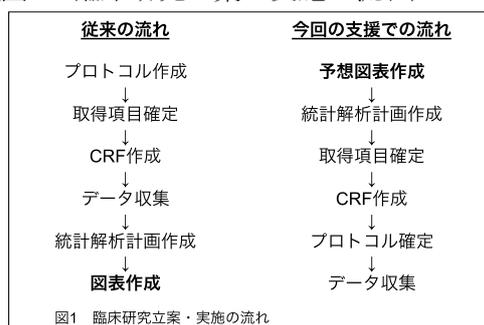
(図 1. 研究デザイン)



### 2. 構築システムの運用とデータマネジメント

データ取得、データマネジメントについて、労力と品質の最適化をはかるため、プロトコル作成時に論文完成時の予想図表を作成し、これを基に、研究者、生物統計家、データマネージャー、システムエンジニアが一同に介して議論を重ねる手法をとった。データ解析時に得られるであろう予想図表(Mockups)を研究者と共に作成し、これを実現するための統計解析計画(Statistical Analysis Plan, SAP)を作成した。SAPにより研究代表者の研究目的をより明確化し、そこから疾患レジストリ/データベースの構造決定、横断的臨床研究、縦断的臨床研究を分離、取得するデータ項目の確定を行った後、症例報告書(Case Report Form, CRF)作成、最後にプロトコルを確定した(図 2)。

(図 2. 臨床研究立案・実施の流れ)



データ取得ならびにデータマネジメントには疾患登録と臨床研究を連動管理可能な電子的データ収集システム(electronic data capture, EDC)であり、当院データセンターで運用実績のある Ptosh を採用した。

3. データマネジメントを通じた有効性検討  
2014 年 11 月より登録を開始し、以降予定を上回る疾患登録スピードとなっているが(表 1)、データマネジメント計画に併せた実務遂行が出来た。具体的には、EDC に内蔵させたシステムを利用し、必要な調査票未提出症例に対する督促メール送信、不整合箇所を確認するためのクエリ発行、施設からの修正依頼への対応など、必要なデータクリーニング業務を遂行した。

(表 1. 2023 年 10 月 27 日現在までの試験進捗)

試験名	IRB 承認施設数	症例登録数
疾患登録 (RESR)	30 施設 40 診療科	3884 (予定 6000)

CRF での取得項目は、一般的に臨床研究の収集項目と中央モニタリング用項目に大別出来る。本研究では、解析用収集項目に注力した CRF 設計としたため、参加施設の負担は最小限に抑えられ、結果的にデータ収集が速やかに遂行出来た。収集データは、データマネージャーにより解析用データセットに整形する作業工程を計画に含めていたが、収集項目を解析項目に極力限定したことから、データセットの整形にかかる工程数も最小限に抑えられ、結果的に統計解析責任者への速やかなデータ提出に繋げることが可能となった。今回 R5 年 8 月までの登録例について、データクリーニングを行い、同年 10 月に統計解析責任者にデータを提出

し、統計解析責任者による解析結果の内容をレビューし 11 月に研究代表医師に集計結果が提出された。

#### 4. 本研究を基とした研究開発

本研究の疾患登録の情報などを基にこれまで 3 つの研究を支援している。

(1) 希少難治性てんかんの臨床病理像に関する多施設共同観察研究 (RES-P17, 病理研究) [研究代表: 新潟大学・柿田明美先生]

希少難治性てんかん病巣の臨床病理学的スペクトラムを明らかにし、また臨床診断と病理診断の一致率を検証し、MRI 画像所見や初発年齢等の臨床所見と病理組織像との関連を明らかにする横断研究であり、外科的治療が行われた患者検体を用いて、新潟大学において中央診断を行う予定で計画・開始されたが、症例リクルートの問題があり、2020 年 10 月に終了し、本研究内容は RESR 研究に組み込まれ引き続き観察されることとなった。

(2) てんかんの死因に関する横断調査 (JRESG-COD, 死因研究) [研究代表: 東北大学・神一敬先生]

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こと、および 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する横断研究であり、死亡確認された症例を登録する。

(表 2. 2023 年 10 月 27 日現在までの試験進捗)

試験名	IRB 承認施設数	症例登録数
てんかんの死因に関する横断調査 (J-RESG-COD)	12(予定 32)	100 (目標 120 例)

(3) 限局性皮質異形成 II 型のてんかん発作の前向きコホート研究 (RES-FCD) [研究代表: 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター・井上有史先生]

限局性皮質異形成 II 型のてんかん発作患者を対象とし、シロリムスの有効性、安全性を評価する医師主導治験の外部対照群として、てんかんの発作頻度の推移を把握す

ることを目的とした研究であり、2020年3月に登録終了、2020年9月追跡終了し、2020年10月に固定データを解析責任者へ提出、2021年3月までに解析完了している。

#### D. 考察

希少難治性てんかんレジストリ構築支援においては、研究目的に応じた予想図表案を作成する過程において研究者や統計家などと議論し研究課題を明確化することで、研究デザインを確定した。この方法により、研究目的を達成するために必要な評価項目を効率的かつ取り漏らしなく収集することが可能となった。収集項目を最小化することにより施設負担の軽減につながり、予定を上回る症例スピードを確保でき、実施効率向上につながったと考えられた。

CRF 取得項目を解析に必要な項目に限りなく近づけた設計としたため、参加施設からのデータ収集も迅速に遂行でき、収集されたデータを解析用データセットに整形する作業時間の短縮化もはかれ、統計解析責任者への提出が速やかに実施出来た。データマネージャーによるデータ整形の工程数を減らせたことで質確保についても有効であった可能性がある。

また、本研究を基に新たな研究が立案

され、レジストリデータの有益な利用につながり、当該疾患領域のエビデンス構築につながる効果的な体制となっている。

#### E. 結論

希少難治性てんかん領域において適切な研究デザインの提案と、これを実現するためのシステム構築、データマネジメント計画を行い、高品質かつ効率的な研究遂行に繋げることができた。さらに、当該システムを利用した新たな研究開発に繋がり、有効活用されている。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

“希少てんかんの診療指針と包括医療”に関する研究

研究分担者 齋藤 貴志 国立精神神経医療研究センター病院脳神経小児科医長

**研究要旨**

希少てんかんの中で主として小児期てんかん性脳症の登録を継続する。また、担当疾患である早期ミオクロニー脳症（147）、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（148）、片側巨脳症（136）についての問題点を明らかにするため、特に遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの当院での臨床像についての検討を行った。今後は RES-R のデータを用いて多くの症例について検討をおこなう予定である。

**A. 研究目的**

希少てんかんを全国規模で集積し、さらに追跡調査を行って、指定難病の診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの見直しを行い、類縁難病の疾患概念の確立、難病医療ケア体制の整備を実施もしくは提言することが本研究班の目的であるが、その中で、小児期発症の希少てんかん患者（特に早期ミオクロニー脳症（147）、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（148）、片側巨脳症（136）等）をRES-Rに登録、調査を行う。また、前記の指定難病に関して、診断基準改訂の提案や、ウェブサイトの更新などを行う。

**B. 研究方法**

1. 当センターが主体となりてんかんの治療を行なっている患者、または、当院で外科的治療を行い、その後定期的な経過観察を行なっている患者を対象に、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん、片側巨脳症などの小児期発症の希少てんかん患者を中心に、希少難治てんかん患者の臨床方法をRES-Rに登録する。
2. 本年度は、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（148）の診療の問題点を明らかにするために、当院より登録を行った同疾患の詳細について検討を行った。

**（倫理面への配慮）**

本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会で審査を受け、承認を得て実施している（承認番号A2018-059）。

**C. 研究結果**

1. 小児期発症の難治てんかん患者の登録を行なった。担当する疾患では、早期ミオク

ロニー脳症 0 例、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん 0 例、片側巨脳症 1 例であった。

2. 当院で登録した遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの患者は、これまで 12 例（男：女=6：5）であった。家族例 2 例を含む。原因遺伝子の検索を再度確認したところ、1 例を除く 11 例で行われており、*KNCT1*、*SCL12A5* がそれぞれ 3 例、1 例で *GABRB3*、不明は 4 例で、64% で遺伝子異常が明らかになっていた。*KNCT1* バリエントを持つ 3 例のうち、1 例は肺出血、1 例はクローン病を併発していた。全例で最重度の知的障害を認め、10 例（83%）は自立歩行は不可能で、4 例（33%）で蛍光接種が可能であった。RES-R 全体では、2022 年 8 月時点で 22 例で、13 例（59%）で原因遺伝子の検索が行われており、そのうち 12 例（92%）で原因遺伝子が明らかになっており、内訳は、*KNCT1* 8 例（62%）、*SCN1A2* 例（15%）、その他 2 例で、*KNCT1* による EIMFS が多くみられた

この他、診断基準等の改訂として、早期ミオクロニー脳症（受給者証保有者令和 3 年 10 人）、片側巨脳症（令和 3 年 24 人）に関しては用語の変更のみを、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（令和 3 年 21 人）は世界抗てんかん連盟（ILAE）の 2022 年診断ガイドラインに準じた修正を提案した。

**D. 考察**

遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんでは、認知機能、運動機能の重度の発達障害が見られることが改めて明らかになった。また、少数の検討であるが、*KNCT1* による患者は重

度の全身合併症を併発しており、RES-Rでの、あるいは国内での調査を行い、その問題点を明らかにすることが、患者管理の向上に必要と考えた。

#### E. 結論

今後も RES-R の登録をすすめ、てんかんのみならず、全身の合併症など長期管理に必要な情報を収集していく必要がある。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Yoshitomi M, Iijima K, Kosugi K, Takayama Y, Kimura Y, Kaneko Y, Kawashima T, Tachimori H, Sumitomo N, Baba S, Saito T, Nakagawa E, Morioka M, Iwasaki M. Intraventricular hemorrhage volume and younger age at surgery may be risk factors for postoperative hydrocephalus after hemispherotomy in children. J Neurosurg Pediatr

r 33:193-198, 2023

- 2) Kawano O, Saito T, et al. Skeletal anomaly and opisthotonus in early-onset epileptic encephalopathy with KCNQ2 abnormality Brain Dev 45:231-236, 2023
- 3) Yamamoto K, Baba S, Saito T, Nakagawa E, Sugai K, Iwasaki M, et al. Synchronous heart rate reduction with suppression-burst pattern in KCNT1-related developmental and epileptic encephalopathies. Epilepsia Open 8: 651-658, 2023

##### 2. 学会発表

1. 齋藤貴志, 宮川希, 金澤恭子, 岩崎真樹, 中川栄二. レセプトデータを使用した小児てんかんの診療実態の検討. 第56回日本てんかん学会学術総会. 2023年10月20日. 東京

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

“指定難病と小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群の診断基準”  
に関する研究

研究分担者 佐久間 啓

公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野プロジェクトリーダー

研究協力者 水野 朋子 東京医科歯科大学小児科発生発達病態学分野助教

**研究要旨**

指定難病または小児慢性特定疾病に認定されているてんかん症候群並びに関連疾患について、現行の診断基準の比較検討を行なった。当研究班の対象疾患であるてんかん症候群並びに関連疾患 21 疾患について調べたところ、診断基準で要求される項目としては、臨床症状（100%）、脳波所見（76%）、神経画像所見（38%）が多かった。除外診断が必須とされていない疾患が見られたほか、遺伝子検査が要求される疾患は5つであった。指定難病と小児慢性特定疾病のいずれにも指定されている 17 疾患のうち、両者の診断基準が一致していたのは7疾患だった。指定難病および小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群および関連疾患の多くは、一般的な臨床検査の結果により診断可能である。今後は両者の診断基準の統一のための作業を進める必要がある。

**A. 研究目的**

てんかん症候群は一般に臨床症状（発作型など）・検査所見（脳波・神経画像）・遺伝子解析・除外すべき疾患等の要素を様々な組み合わせることにより診断される。ILAEが標準的な診断指針を示している一方、指定難病および小児慢性特定疾病においては独自の診断基準が必要であり、これらは必ずしも一致しない。そこで指定難病または小児慢性特定疾病に認定されているてんかん症候群並びに関連疾患について、現行の診断基準を比較検討することを目的とした。

**B. 研究方法**

当研究班の対象疾患であるてんかん症候群並びに関連疾患21疾患について、指定難病および小児慢性特定疾病の診断基準の内容を調査した。

**（倫理面への配慮）**

本研究は診断基準に関する調査研究であり人を対象としていないため、倫理委員会における審査やインフォームド・コンセン

トの取得は免除された。

**C. 研究結果**

指定難病 21 疾患の診断基準で要求される（必須または選択）項目としては、臨床症状（21/21, 100%）、脳波所見（16/21, 76%）、神経画像所見（8/21, 38%）が多く、一方病理学的診断が必要なのは一疾患のみだった（表1）。記載されているものの診断に必須ではない項目が少なからずあり、特に除外診断が必須とされていない疾患が多かった。診断基準で遺伝子検査が要求される疾患は5つ（一部は選択）で、いずれも当該疾患診断の根幹に関わる検査であった。指定難病と小児慢性特定疾病のいずれにも指定されている 17 疾患のうち、両者の診断基準が一致していたのは7疾患だった。

**D. 考察**

指定難病および小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群の診断基準は、基本的に臨床症状・脳波所見・神経画像所見の項目により構成されていた。これらの所見は一般

的なてんかんの診療としてルチーンで行われるものであり、実施可能な機関が限られるような特殊検査を要求する疾患はなかった。除外診断を必須としない場合、一部の疾患においてはてんかん症候群とその基礎疾患という二つの難病診断名が併存する可能性があり、混乱を避けるために他疾患の除外が必要であることを明記することが望ましい。診断に遺伝子検査が必要となる疾患の数は増え続けており、遺伝子検査が要求される5疾患の診断基準は妥当と考えられるが、難病の遺伝子検査の実施体制のあり方については更なる議論が必要である。一

部の疾患では指定難病と小児慢性特定疾病における診断基準の不一致が見られ、トランジションにおいて患者が不利益を被ることがないように配慮する必要がある

#### E. 結論

指定難病および小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群および関連疾患の多くは、一般的な臨床検査の結果により診断可能である。今後は両者の診断基準の統一のための作業を進める必要がある。

表1 指定難病であるてんかん症候群の診断基準で要求される項目

指定難病	症状		検査所見					鑑別診断
	主要徴候	支持徴候	脳波	神経画像	病理	遺伝子検査	その他	
135 アイカルディ症候群	◎○	△	△	△	×	×	△	△
136 片側巨脳症	○	×	○	◎	△	×	△	△
137 限局性皮質異形成	◎△	×	△	◎	◎△	×	△	△
138 神経細胞移動異常症	○	×	△	◎	×	△	△	△
140 ドラベ症候群	◎○	×	○	○	△	◎○	△	△
141 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	◎△	×	◎	◎	×	×	×	△
142 ミオクロニー欠神てんかん	◎	×	◎	△	×	△	△	◎
143 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	◎△	×	◎	△	×	×	×	◎
144 レノックス・ガストー症候群	◎	○	◎	△	×	△	△	◎△
145 ウエスト症候群	◎○	×	◎○	×	×	×	×	◎△
146 大田原症候群	◎○	×	◎○	×	×	△	×	◎△
147 早期ミオクロニー脳症	◎△	×	◎	△	×	△	△	△
148 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	◎△	×	◎	△	×	△	△	△
149 片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群	◎	×	○	○	×	△	△	△
150 環状20番染色体症候群	◎△	×	◎	△	△	◎	△	△

151 ラスムッセン脳炎	◎○	×	◎×	◎○	○×	×	×	◎
152 PCDH19 関連症候群	○	×	◎	△	×	◎	△	△
154 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	○	×	◎	△	△	△	◎	△
155 ランドウ・クレフナー症候群	◎△	×	◎	△	×	×	△	△
157 スタージ・ウェーバー症候群	◎○	×	△	◎○	×	◎△	×	△
201 アンジェルマン症候群	◎△	×	×	×	×	◎	×	×

注：◎必須 ○選択 △記載のみ ×記載なし

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 3) Kasai M, Sakuma H, Abe Y, Kuki I, Mizuguchi M, Takanashi JI; Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study. *J Neurol Sci.* 2024;457:122867.
- 4) Moriyama K, Horino A, Kohyama K, Nishito Y, Morio T, Sakuma H. Oxygen-Glucose Deprivation Increases NR4A1 Expression and Promotes Its Extranuclear Translocation in Mouse Astrocytes. *Brain Sci.* 2024 Feb 29;14(3):244.
- 5) Horino-Shimizu A, Moriyama K, Mori T, Kohyama K, Nishito Y, Sakuma H. Lipocalin-2 production by astrocytes in response to high concentrations of glutamate. *Brain Res.* 2023 Jun 14;1815:148463.
- 6) Tsuboi M, Nakamura Y, Sakuma H. Direct effect of 2-palmitoyl glycerol on promotion of gamma

aminobutyric acid synthesis in normal human fetal-derived astrocytes. *FEBS Open Bio.* 2023;13:1320-1332.

### 2. 学会発表

19. Sakuma H. Infection-triggered encephalopathy syndrome as a differential diagnosis of autoimmune encephalitis. 16th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2023. 8. 4-6 (8.6), Bangkok, Thailand.
20. Sakuma H. Immunotherapy in autoimmune encephalitis. 16th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2023. 8. 4-6 (8.6), Bangkok, Thailand.
21. Sakuma H. NORSE/FIRES: a new treatment with IT dexamethasone and experience with prolonged burst suppression coma. Great Ormond Street Hospital Neuroscience Meeting, 2023. 8. 30. London, UK (Hybrid).
22. 佐久間啓. 「抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床」慶應ニューロサイエンス研究会. 2023. 10. 7. 慶應大学. 東

京

23. 佐久間啓. 小児の自己免疫性脳炎と自己抗体. シンポジウム「我が国の出血性ショック脳症症候群 (HSES) を再考する」. 第 65 回日本小児神経学会学術集会. 2023. 5. 25～27 (5. 26). 岡山
24. 佐久間啓. COVID-19 関連出血性ショック脳症症候群. 委員会主催セミナー「小児免疫性神経疾患の臨床と病態

update」. 第 65 回日本小児神経学会学術集会. 2023. 5. 25～27 (5. 25). 岡山

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

北海道地区指定難病の現状に関する調査、アンジェルマン症候群、  
欠神を伴うまたは伴わない眼瞼ミオクローヌス に関する研究

研究分担者 白石 秀明 北海道大学・北海道大学病院講師

**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い130名の調査研究を行なった。欠神を伴う眼瞼ミオクローヌス（Jeavons症候群）に関して、指定難病への申請を行なうための基礎調査と、Angelman症候群に関して、てんかん合併症例の臨床的特徴を明らかにするために調査・考察を行なった。

**A. 研究目的**

欠神を伴う眼瞼ミオクローヌス（Jeavons症候群：JS）に関して、指定難病への申請を行なうための基礎調査を昨年行なった。指定難病指定に向けた考察を行なう。

Angelman症候群（AS）に対して、てんかん合併症例の臨床的特徴を明らかにするための調査・考察を行なった。

**B. 研究方法**

全国調査研究を北海道地区において継続的に行なった。

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、発作見、社会生活状態、手術所見を登録した。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。

AS・JSの国内疾患動向に関して調査を開始した。実態調査の為に、日本国内の小児神経科専門医に対して、一次調査と二次調査を行なった。

**（倫理面への配慮）**

情報公開文書を当院HP記載し、オプトアウトの機会を説明し公開した。

**C. 研究結果**

1) JSの実態調査

1次調査において、JSは70例であった。RES-Rによる疾患登録はJS：3名であり、JSの有病率は予想より高かった。二次調査ではJS：34名の回答があった。年齢：4-41歳、性差：男：13 女：21

初発年齢：0y：0，1-3y：35.3%，4-6y：29.4%，7-9y：26.5%，10-13y：8.8%，14y-：0

発作が最も多かった時期：0y：0，1-3y：11.8%，4-6y：20.6%，7-9y：41.2%，10-13y：14.7%，14y-：11.8%  
現在の発作頻度：日単位：11.8%，週単位：8.8%，月単位：20.6%，年単位：17.6% 現在なし：41.2%

2) Angelman症候群国内疾患動向

1次調査でASは493例であった。二次調査では現在の発作頻度は219回答において、日単位：14（6.4%），週単位：15（6.8%），月単位：24（11%），年単位：38（17.4%）現在なし：128（58.4%）となっており、多くの症例において薬剤抵抗性を示し、難治に経過していた。発作が最も多かった時期は1-3y：42.7%，4-6y：24.9%，7-12y：9.4%，13-18y：3.3%，18y-：1.9%，不明：7%，発作なし：8.9%で、経年的に発作頻度が減じていた。

3) RESR調査

130例（男73例、女57例）に対して、引き続き追跡を行なっている。

#### D. 考察

JSでは、多くが薬剤抵抗性を示しており、指定難病指定に向けた取り組みの必要性が示唆された。ASも難治症例が多く、新しい治療法の開発が期待されている。

#### E. 結論

JSに関して、来年度以降指定難病指定に向けた取り組みを加速させる。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Fujita A, Kato M, Sugano H, Iimura Y, Suzuki H, Tohyama J, Fukuda M, Ito Y, Baba S, Okanishi T, Enoki H, Fujimoto A, Yamamoto A, Kawamura K, Kato S, Honda R, Ono T, Shiraishi H, Egawa K, Shirai K, Yamamoto S, Hayakawa I, Kawawaki H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Hamanaka K, Miyatake S, Mizuguchi T, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Kakita A, Matsumoto N. An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathol Commun.* Mar 2;11(1):33. doi: 10.1186/s40478-023-01532-x. 2023.

2) Nakakubo S, Hiramatsu Y, Goto T, Kimura S, Narugami M, Nakajima M, Ueda Y, Shiraishi H, Manabe A, Sharmin D, Cook JM, Egawa K. Therapeutic effects of KRM-II-81, positive allosteric

modulator for  $\alpha 2/3$  subunit containing GABA A receptors, in a mouse model of Dravet syndrome. *Front Pharmacol*

Oct 2;14:1273633 doi:

10.3389/fphar.2023.1273633. 2023.

3) Shiraishi H, Teramoto T, Yokoshiki S, Tohyama J, Ueda Y, Egawa K, Sato N, Manabe A, Kato M. Efficacy of sirolimus for epileptic seizures in childhood associated with focal cortical dysplasia type II. *Brain Dev.* 45 (6) 343-347. 2023.

4) Shiraishi H, Egawa K, Murakami K, Nakajima M, Ueda Y, Nakakubo S, Narugami M, Kimura S, Goto T, Hiramatsu Y, Murakami. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation therapy in patients with cognitively preserved structural focal epilepsy: A case series report. *Brain Dev* 46 (1) 49-56. 2024.

5) Ueda Y, Furugen A, Kobayashi M, Sato Y, Ueda Y, Hayashi A, Goto T, Kimura S, Narugami M, Nakakubo S, Nakajima M, Egawa K, Okamoto T, Manabe A, Shiraishi H. Use of lacosamide for focal epilepsy in a child with kidney failure undergoing peritoneal dialysis. *Brain Dev.* 46 (2) 114-117. 2023.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

“過誤腫・血管奇形・外傷によるてんかん”に関する研究

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**

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。

**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リに登録（2014年11月～2023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：レジストリに登録された視床下部過誤腫によるてんかん症例は、114例となっている。このうち105例が西新潟中央病院の症例である。2022年以降7例の増加であった。

C-2. 血管障害に伴うてんかん：98例がレジストリに登録され、このうち脳動静脈奇形によるものが16例（0増）、もやもや病3例（0増）、その他の血管障害が79例（7増）であった。

C-3. 外傷によるてんかん：50例（4増）が登録された。

**D. 考察**

C-1. 視床下部過誤腫は極めて稀な疾患（20万人に1人）だが、毎年着実に登録数は増えている。これは、患者が1施設に集約されていることにより、レジストリ登録が確実になされていることが要因と推測される。

C-2. 血管障害によるてんかんは、血管奇形によるものは極めて稀であり、一般的な脳卒中によると思われるその他の血管障害によるてんかんが主体となっていると思われる。高齢化社会に伴う脳卒中の増加により、今後増加する傾向にあると推測される。

C-3. 外傷によるてんかんもわずかながら増加している。救急医療の発達による頭部外傷の管理の進歩もあり、それほど増加がないのかもしれない。

**E. 結論**

極めて稀な疾患と考えられている視床下部過誤腫の方が、より一般的疾患と考えられる血管障害や外傷によるてんかんより登録数が多い結果となっているが、これは特殊な疾患であっても、症例の集約により登録数は増加し、また疾患に対する理解や研究も深まると考えられた。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

1. 論文発表 なし

## 2. 学会発表

### (国際学会)

- 1) Shirozu H, Masuda H, Ota Tomoyoshi, Fukuda M, and Kameyama S.  
Proposal of a new classification system of hypothalamic hamartoma in the era of ablation surgery. American Epilepsy Society Annual Meeting 2022 (2022.12.2-12.6, Nashville, USA)

### (国内学会)

- 1) 白水洋史, 増田 浩, 福多真史, 亀山茂樹. 視床下部過誤腫における2歳未満での手術症例の検討. 第50回日本小児神経外科学会 (2021年6月10日~6月11日, 岐阜)
- 2) 白水洋史, 増田 浩, 太田智慶, 福多真史, 亀山茂樹. 視床下部過誤腫に対する手術成績の近況. 第55回日本てんかん学会学術集会 (2021年9月20日~9月22日, 仙台)
- 3) 白水洋史, 増田 浩, 太田智慶, 福多真史, 亀山茂樹. 嚢胞を伴う視床下部過誤

腫に対する手術. 日本脳神経外科学会第81回学術総会 (2021年9月28日~10月1日, 横浜)

- 4) 白水洋史, 増田 浩, 太田智慶, 福多真史, 亀山茂樹. Japanese brandとしての視床下部過誤腫センターにおける外国人診療体制. 第76回国立病院総合医学会 (2022年10月7日~10月8日, 熊本)
- 5) 白水洋史, 増田 浩, 太田智慶, 福多真史, 亀山茂樹. 視床下部過誤腫に対する定位温熱凝固術の工夫と治療成績. 第46回日本てんかん外科学会 (2023年1月26日-1月27日, 山口)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

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

てんかんの死因に関する研究

研究分担者 神 一敬 東北大学大学院医学系研究科

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。

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、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2024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、追加情報を聴取する。

（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

110例（0～99歳、男68例・女42例）の登録が完了している。死因の内訳はSUDEP28例（25%）、病死41例（37%）、自殺8例（7%）、溺死（入浴中・浴槽内）10例（9%）、てんかん重積7例（6%）、てんかん発作による外傷死・転落死4例（4%）、不明12例（11%）であった（資料1）。SUDEP28例の死亡時の年齢は5～99歳まで広く分布していた。22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15例、強直間代発作を有する例が19例と過半数を占めた。1年以上発作消失していた例が5例、抗てんかん薬の単剤療法を受けていた例が7例含まれていた（資料2）。

D. 考察

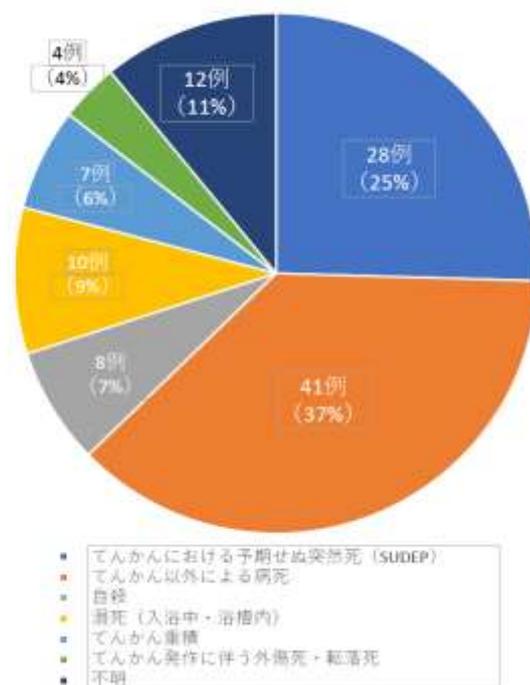
従来の報告と同様、SUDEPが多く、約1/4を占めていた。SUDEPの危険因子として報告されている男性、

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約1/4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。

資料1 現在までの登録症例の死因の内訳



2. 学会発表 なし

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

資料2 現在までのSUDEP登録症例

発症年齢 (歳)	性別	発症年齢 (歳)	てんかんの分類	発症時の状況	発症場所	発症原因	主な発作型	発作頻度	GTCS頻度	てんかん薬物の投与	最終発作からの経過	AED数
18	男性	2	症候性全般	おそらく睡眠中	自宅	あり	CPS/Absence	日に1回以上	週に1~6回	あり	1日~1週間	3
20	男性	14	特発性全般	おそらく睡眠中	自宅	なし	GTCS	年に1~11回	年に1~11回	不明	1ヶ月~1年	1
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
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
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
34	男性	4	不明	おそらく睡眠中	自宅	なし	Other	日に1回以上	年に1回未満	あり	1日未満	2
56	男性	50	MSPN症	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
29	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
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	不明
71	男性	71	症候性局在関連	おそらく睡眠中	病院・施設	なし	CPS/Absence	月に1~3回	なし	なし	1ヶ月~1年	1
62	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
49	男性	7	症候性局在関連	入浴中(洗い場)	自宅	あり	GTCS	月に1~3回	年に1~11回	なし	1ヶ月~1年	3
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
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
77	男性	12	症候性局在関連	その他	自宅	なし	GTCS	年に1回未満	年に1回未満	不明	1年以上	3
53	男性	12	症候性局在関連	その他	自宅	なし	CPS/Absence	週に1~6回	年に1回未満	なし	1日未満	3
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
36	男性	10	特発性全般	不明	その他	なし	GTCS	年に1回未満	年に1回未満	なし	1ヶ月~1年	2
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
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
28	男性	0	症候性局在関連	不明	自宅	あり	Tonic/Atonic/Astatic	月に1~3回	不明	なし	1週間~1ヶ月	3
73	女性	32	症候性局在関連	おそらく睡眠中	自宅	なし	CPS/Absence	週に1~3回	年に1~11回	不明	1週間~1ヶ月	4
8	女性	0	症候性局在関連	おそらく睡眠中	その他	あり	CPS/Absence	日に1回以上	年に1~11回	あり	1日未満	4
50	女性	2	症候性局在関連	おそらく睡眠中	自宅	あり	CPS/Absence	年に1~11回	年に1回未満	なし	不明	2
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
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
74	女性	26	症候性局在関連	不明	病院・施設	あり	CPS/Absence	年に1~11回	年に1~11回	なし	1ヶ月~1年	1

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

レノックス・ガストー症候群(144)、先天代謝異常症、成人期への医療体制  
に関する研究

研究分担者 青天目 信 大阪大学大学院医学系研究科小児科学講師

**研究要旨**

RES-R に登録された 139 名のレノックス・ガストー症候群（Lennox-Gastaut syndrome (LGS)）の臨床的特徴をまとめた。平成 26 年 11 月から令和 6 年 3 月までの 8 年 5 か月で 170 名の患者が登録された。以下、令和 5 年 8 月までに登録された 158 名の患者についての特徴について解析した。登録時年齢は、2-65 歳(中央値 16 歳)、発症年齢は 0-22 歳(中央値 2 歳)であった。発作症状は、強直発作もしくは欠神発作のいずれかを有する症例が 129 名であり、中心的な発作と考えられた。スパズムを有する患者は 52 名おり、West 症候群や遅発性スパズムから移行する症例が多いことが想定された。脳波異常は、全般性遅棘徐波が 76 名、背景活動異常が 59 名と多かったが、速波律動は 6 名と少なかった。発作が完全消失した患者は 3 名、知的予後は、正常知能の患者は 2 名のみで、高次てんかん診療施設から報告された患者群だが、予後は極めて厳しいことが明らかになった。日本の LGS について臨床像が明らかになり、今後の医療政策に反映することが期待される。

**A. 研究目的**

てんかんは、てんかん発作が与える健康・生活への影響の大きさ、約1%という有病率の高さから、疾病負荷の高い神経疾患である。この厚生労働行政課題は、多くが難病に登録されている稀少てんかんの病状、経過、併存症、生活状態を調査する全国規模のレジストリ (RES-R) を構築して、各種てんかん症候群の実態を把握することを目的としている。

レノックス・ガストー症候群（Lennox-Gastaut syndrome (LGS)）は、こうした稀少てんかんの中でも、代表的な薬剤抵抗性てんかんの1つであり、多彩なてんかん発作と特徴的な脳波所見、知的障害で規定される症候群である。2022年に新しく発表された国際抗てんかん連盟の診断基準では、睡眠時に出現する特徴的な強直発作に加え、非定型欠神発作をはじめとする発作が少なくとも1つあること、脳波で睡眠中の全般性突発性速波活動と2.5Hz未満の全般性遅棘徐波複合、知的障害を有することが条件となった。過去の疫学研究では、10歳以下の難

治てんかんの3-10%程度、一般人口では、1000人中0.23人程度と考えられているが、日本国内でのLGSの疫学調査はなされたことがない。

この研究では、RES-Rに登録された症例の情報から、日本におけるLGSの実態をまとめた。

**B. 研究方法**

本研究でレジストリに登録された LGS の患者について、情報をまとめた。

**倫理面への配慮：**

本研究で情報を収集した症例を登録した各病院では、本研究に関する倫理委員会での承認を経ている。

**C. 研究結果**

RES-R/RES-Cに登録されているLGSの患者は、令和5年11月時点で158名であり、この158名について分析を行った。登録時年齢は2歳から65歳、中央値は16歳。性別は女性64名、男性94名であった。発症年齢は、0歳から12歳（1名のみ22歳）、中央値は2歳であつ

た。

発作型の記載があったのは148名で、そのうち、強直発作131名、欠伸発作55名、スパズム52名、強直間代発作30名、失立発作29名、ミオクロニー発作26名、焦点意識減損発作13名であった。発作が消失している患者は4名であった。

最も中心的な強直発作と欠伸発作を有している患者は32名、強直発作と欠伸発作を有している患者で、他の発作型を合併している患者では、強直間代発作が5名、失立発作が5名、ミオクロニー発作が2名、スパズムが2名、焦点意識減損発作が1名であった。発作が1種類しかない患者は8名であった。

West症候群や遅発型スパズムからLGSに変容する症例も多いが、スパズムを発作型として有する52名中、スパズム以外の発作として、強直発作のみ21名、強直発作+欠伸発作6名、強直発作+焦点意識減損発作4名、強直発作+失立発作2名、焦点起始両側強直間代発作のみ2名で、スパズムのみを生じた患者1名であった。

脳波は、全般性遅棘徐波が111名、その他の全般性脳波異常が18名、速波律動が6名、背景活動異常が82名であり、脳波異常を認めない患者はいなかった。LGSで重要とされる速波律動を確認した患者は6名しかおらず、睡眠時の脳波を確認できていないことが示唆された。

原疾患として、結節性硬化症が9名、皮質発達異常が14名（限局性皮質異形成が2名、裂脳症・多小脳回・傍シルビウス裂症候群が3名、片側巨脳症が2名、異所性灰白質が1名、その他の脳奇形が6名）、低酸素性虚血性脳症が7名、脳血管障害が4名、感染症に帰するてんかんが8名、腫瘍に帰するてんかんが1名であった。ミトコンドリア病、ライソソーム病、ペルオキシソーム病、アミノ酸代謝異常、有機酸代謝異常、尿素サイクル異常、脂肪酸代謝異常、糖代謝異常、クレアチン代謝異常など、代表的な先天代謝異常、変性疾患、免疫介在性てんかんによる患者はいなかった。

染色体検査・CGHアレイを行った患者は57名で、異常ありが14名、異常なしが33名であった。異常を認めた染色体は、1番1名、4番1名、5番1名、11番1名、15番3名、21番3名、X染色体1名、複数染色体が2名、不明が1名で

あった。遺伝子検査を行った患者は31名で、異常ありが6名、異常なしが9名、不明が16名であった。

治療は、記載のあったのは148名。148名全員で薬物治療を施行していた。薬物療法のみが57名、ACTH療法施行例が44名（うちスパズムのない者が22名）、ステロイドパルス施行例が3名、食事療法施行例が7名、てんかん外科手術施行例が62名であった。てんかん外科手術では、脳梁離断術が51名（脳梁離断術のみが39名、多脳葉離断術の併用が2名、多脳葉離断術と迷走神経刺激術の併用が1名、半球離断術と迷走神経刺激術の併用が1名）、半球離断術が3名（脳梁離断術と迷走神経刺激術の併用が1名）、迷走神経刺激術が19名（迷走神経刺激術のみが9名、脳梁離断術のみの併用が8名、多脳葉離断術と脳梁離断術の併用が1名、半球離断術と迷走神経刺激術の併用が1名）であった。脳梁離断術施行例や迷走神経刺激術が多く、種々の手術を複数施行している例も多かった。

発作予後は、発作が完全に消失したものは3例のみであった。特に危険な失立発作を有する22名で、失立発作が消失したものは3名しかなく、難治であることが確認された。この3名で、1名は薬物治療のみで、1例は薬物治療と脳梁離断術、1名は薬物治療と脳梁離断術と迷走神経刺激術を受けていた。ただし、失立発作は消失したが、強直発作や欠伸発作は残存していた。

運動機能では、四肢麻痺が23名、寝たきりが24名（うち四肢麻痺11名）であった。

知的予後は、知能検査・発達検査をした患者では正常（85以上）が3名、境界域（70-84）が2名、軽度（50-69）が12名、中等度（35-49）が9名、重度（20-34）が9名、最重度（19以下）が18名であった。知能検査・発達検査の有無にかかわらず、全体では、正常・境界域が5名、軽度が14名、中等度が18名、重度が36名、最重度が75名であった。自閉症スペクトラム障害は40名、注意欠陥・多動障害は6名であった。

現在の社会生活は、記載のあった148名中、就学前が11名、普通学級在籍が1名、特別支援学級・学校在籍が69名、就労訓練中が4名、障害者雇用で就労が4名、無職が16名、生活介護が必要な例が39名であった。登録時年齢18歳以上の68例では、知的障害は、軽度知

的障害が4名、中等度知的障害が8名、重度知的障害が22名、最重度知的障害が30名で、就労しているものが4名、就労訓練を受けている者が4名、生活介護を受けている者が39名、無職が15名で、社会生活予後は厳しかった。

この研究の間に2名が死亡した。死亡時年齢は21歳と45歳であった。

研究の実施経過： RES-R/RES-Cに登録されているLGSの患者は、平成26年11月から平成27年11月までに、RES-Cで登録された患者数は36名であった。その後、登録された患者数は、平成29年12月時点で69名、平成31年2月時点で82名、令和1年12月現在で85名、令和3年3月時点で131名、令和4年3月時点で139名、令和5年3月時点で158名であった。

#### D. 考察

RES-Rで登録された158名のLGSの患者の特徴をまとめた。

発症年齢は0-12歳と幅広かったが、LGSを発症した年齢というよりも、West症候群の発症年齢を記載した可能性がある。発作型は複数あることが多かったが、強直発作と欠伸発作の両方を有する患者は32名と多くはなかった。強直発作か欠伸発作のいずれかも呈していない患者は、10名のみであった。これは、発作型の登録は、登録時点で有する発作型を登録することになっていたためと考えられた。脳波では、速波律動を確認した患者が6名と少なく、全般性遅棘徐波複合や背景活動異常が多かった。これは、脳波を複数回記録している患者で、どの時点の脳波についての記録を登録するように指示していなかったためかもしれない。

原疾患では、結節性硬化症や脳形成障害、染色体異常が多かった。先天代謝異常や自己免疫反応によるものは認めなかった。

治療は、薬物療法を用いたものが主体だが、てんかん外科手術施行例が62人と39%程度おり、非常に多かった。これは、回答者がてんかんの三次診療施設に多く所属していることも影響しているであろう。また、脳梁離断術が51名(32%)と多かった。

予後は、発作が消失したものは3名のみで、正常知能のものは2名であった。今回の調査は、てんかんの高次診療施設で、原因検索や治療は、比較的先進的なものを使ったと考えられるが、それでも発作予後・発達予後共

に、非常に不良であることが確認できた。

#### E. 結論

LGSについての知見をまとめることができたため、今後、論文化する。高次てんかん診療施設で診療しても、発作・発達予後が不良であることが確認できた。今後の医療政策に反映させることが期待された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nabatame S, Kishimoto K, Mano T Introduction and modification of the ketogenic diet in an adult patient with glucose transporter 1 deficiency syndrome. *Epileptic Disord* 2024;.
2. Oshino S, Tani N, Khoo HM, Kagitani-Shimono K, Nabatame S, Tominaga K, Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H. Clinical Factors Related to Outcomes in Pediatric Epilepsy Surgery: Insight into Predictors of Poor Surgical Outcome. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2023;63(5):173-8
3. Nabatame S, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Yanagihara K, Imai K, Ando T, Tsuyusaki Y, Araya N, Matsufuji M, Natsume J, Yuge K, Bratkovic D, Arai H, Okinaga T, Matsushige T, Azuma Y, Ishihara N, Miyatake S, Kato M, Matsumoto N, Okamoto N, Takahashi S, Hattori S, Ozono K. Association between cerebrospinal fluid parameters and developmental and neurological status in glucose transporter 1 deficiency syndrome *J Neurol Sci* 2023;447:120597.

##### 2. 学会発表

1. Shin Nabatame, Masashi Mukai, Katsuhiko Ogawa, Junpei Tanigawa, Koji Tominaga, Kuriko Shimono-Kagitani, Keiichi Ozono, Effects of ketogenic diets in adult patients with glucose transporter 1 deficiency syndrome, 第65

- 回日本小児神経学会学術集会. 2023/05/25
2. 青天目信, 西澤日花里, 向井昌史, 谷河純平, 下野九理子, 宮冬樹, 加藤光広, 5歳時に食事前後の変化から診断に至ったGlut1欠損症の1例, 第19回日本てんかん学会近畿地方会. 2023/07/23
  3. Shin Nabatame, Hikari Nishizawa, Masashi Mukai, Junpei Tanigawa, Cerebrospinal fluid parameters and the severity in glucose transporter 1 deficiency syndrome, 第64回日本先天代謝異常学会学術集会. 2023/10/06
  4. Shin Nabatame, Hikari Nishizawa, Masashi Mukai, Junpei Tanigawa, Kuriko Kagitani-Shimono, Changes in the electroencephalogram from childhood to adulthood in glucose transporter 1 deficiency syndrome, 第56回日本てんかん学会. 2023/10/21
  5. 青天目信, 西澤日花里, 向井昌史, 谷河純平, 石見壮史, 中山尋文, 窪田拓生, 発熱時の副腎皮質機能低下が疑われたMECP2重複症候群の一例, 第56回吹田小児医療談話会. 2023/12/02

### 3 啓発にかかる活動

1. Shin Nabatame, Complications of the long-term ketogenic diet using medium-chain triglycerides for patients with glucose transporter-1 deficiency syndrome, International Symposium on Triglyceride/Neutral Lipid and Rare Diseases. 2023/10/22
2. 青天目信, 薬物抵抗性てんかんにおけるケトン食療法の実際, 第3回ケトン食療法講習会. 2023/11/25
3. 青天目信, いろいろなたんかん、いろいろな治療：症例に合わせた診療戦略, 小児科医の為のてんかんセミナー. 2023/12/13
4. 青天目信, ケトン食に対する従来の印象について, 第2回日本ケトン食療法学会. 2024/03/02

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

“移行医療、難病医療ケア連携体制の整備、その他の小児難治てんかん”  
に関する研究

研究分担者 福山 哲広 信州大学医学部小児医学教室講師

**研究要旨**

地域におけるてんかん診療格差の調査およびてんかんを持つ人が利用する学校・施設職員の意識調査から、てんかんにおける連携体制について検討する。

**A. 研究目的**

稀少てんかん患者における移行期支援の課題として、てんかん専門医の不足や地域てんかんケア連携体制の不十分さが挙げられている。そこで、新たな自律（自立）支援体制および地域ケアシステムの構築を行うことを目的として、その課題と方法について研究を行う。

**B. 研究方法**

a. てんかん専門医が少ない地域（長野県）のてんかん支援拠点病院を受診した患者の診断および治療効果を後方視的に検証する。

b. てんかんのある人が生活を行う上で、学校や福祉施設勤務者が感じているてんかんに関する困難感をアンケート形式で調査を行う。

**（倫理面への配慮）**

a. 介入および侵襲性の無い研究であり、オプトアウト方式で行った。

b. アンケートを無記名方式で行った。

**C. 研究結果**

a. てんかん専門医が少ない地域ではてんかんとして治療を受けている患者の中に非てんかんの患者や適切な治療を受けられていない患者が多数存在していた。これらの「てんかん治療格差を持つ患者」はてんかん診療拠点病院開設後経年的に減少した。

b. てんかんを持つ人が利用する施設の職

員の約90%がてんかん発作時の対応や発作で起きる怪我に不安を持っていた。特別支援学校以外では、医療機関との連携が不十分との回答が半数以上で認めた。

**D. 考察**

a. 日本には「てんかん治療格差をもつ患者」が未だ多数存在し、その数はてんかん支援拠点機関を設立することで減らすことができる。

b. てんかん発作の対応への不安解消のための講習やと医療機関との連携が必要である。

**E. 結論**

a. てんかん支援拠点病院事業の更なる拡大が望まれる。

b. てんかんを持つ人が利用する福祉施設と医療機関との連携強化が必要である。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

1. 論文発表

Fukuyama T, et al. Characteristics of an advanced epilepsy treatment gap in a region in Japan. *Epilepsy Behav Rep* 2023; Oct 16: 24: 100628.

2. 学会発表

待井遥、福山哲広ら. てんかんの

ある児・者の支援における困難点とレスキュー薬についてのアンケート調査 第27回日本小児神経学会甲信越地方会. 脳と発達. 2024; 56: 223.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

“長崎県における稀少てんかん”に関する研究

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医長

**研究要旨**

稀少てんかんを全国規模で集積し、当院における疾患登録と観察研究を行うための対象疾患の症例登録を行う。また「遺伝子異常による発達性てんかん性脳症」の指定難病および小児慢性特定疾患登録のための診断基準を作成する。

**A. 研究目的**

2014年より継続している、稀少てんかんの全国規模のレジストリ構築のため、稀少てんかん症候群登録システム従って各疾患の対象患者についての登録をおこなう。

**B. 研究方法**

**（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**

**1. レジストリの進捗状況**

当院からは2014年からこれまでに合計224例の登録を行った。てんかん外科治療をおこなった、九州地区を中心とした薬剤抵抗性てんかん患者を多く含んでいるのが特徴である。

**2. 遺伝子異常による発達性てんかん性脳症について**

単一遺伝子の病原性変異を原因とする発達性てんかん性脳症は、疾患原因遺伝子が100以上同定されており、遺伝的異質性が高い。これらの疾患群では、てんかん性脳症の要素を有しながら、特徴的な脳波・臨床症候群を呈さない場合も多く、これまで小児慢性特定疾患や指定難病の診断基準を満たさない症例が存在することが、公平性に欠けると思われた。そこで、今回診断基準案を作成し、単一遺伝子異常にもとづく発達性てんかん性脳症の患者を対象として、「遺伝子異常による発達性てんかん性脳症」として小児慢性特定疾患、難病特定疾患へ

新規申請をおこなった。その結果、慢性特定疾患については、包括病名になっており、一つの独立疾病となっていない、定義、基準が明確でないなどの指摘があり、今回小児科学会としては申請見送りとなった。指定難病に関する厚労省とのヒアリングでは、West症候群などの既存の難治てんかん性脳症と重複する点や、原因遺伝子の具体的な検索方法について指摘され、よりわかりやすい診断基準の作成を求められた。

**D. 考察**

遺伝子異常による発達性てんかん性脳症については、今回の申請結果を受け、作成した診断基準案の見直しをおこなった（別紙）。どのレベルの医師でも診断が可能となるような、わかりやすい診断基準が必要と考える。

**E. 結論**

レジストリについては、今後も対象患者の登録を継続していく。遺伝子異常による発達性てんかん性脳症は、小児慢性特定疾患および指定難病の新規登録を目指していく。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. Atsushi Fujita, Mitsuhiro Kato; Hidenori Sugano, Yasushi Iimura, Hiroharu Suzuki, Jun Tohyama, Masafumi Fukuda, Yosuke Ito, Shimpei Baba, Tohru Okanishi,

- Hideo Enoki, Ayataka Fujimoto, Akiyo Yamamoto, Kentaro Kawamura, Shinsuke Kato, Ryoko Honda, Tomonori Ono, Hideaki Shiraishi, Kiyoshi Egawa, Kentaro Shirai, Shinji Yamamoto, Itaru Hayakawa, Hisashi Kawawaki, Ken Saida, Naomi Tsuchida, Yuri Uchiyama, Kohei Hamanaka, Satoko Miyatake, Takeshi Mizuguchi, Mitsuko Nakashima, Hiroto Saito, Noriko Miyake, Akiyoshi Kakita, Naomichi Matsumoto. An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathol Commun.* 2023 Mar 2;11:33.
2. Yu Kobayashi, Ryoko Honda, Kei Yamada, Moemi Hojo, Masaki Miura, Eijun Seki, Tomonori Ono, Jun Tohyama. Two-year efficacy of lacosamide as adjunctive therapy for generalized tonic-clonic seizures in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Brain Dev.* 2023 Sep;45:451-455.
- 2. 学会発表**
1. 本田涼子, 安 忠輝, 小野智憲, 戸田啓介, 馬場啓至. West症候群に対する外科的治療の考え方. 第65回日本小児神経学会学術集会 シンポジウム24. 岡山. 2023年5月.
2. 本田涼子, 安 忠輝, 小野智憲, 戸田啓介, 馬場啓至. てんかん外科治療を検討するための検査と診断のポイント. 第65回日本小児神経学会学術集会 シンポジウム5. 岡山. 2023年5月.
3. 本田涼子. てんかん外科手術を考える時に必要な発作徴候. 第65回日本小児神経学会学術集会 実践教育セミナー2. 岡山. 2023年5月.
4. 本田涼子, 安 忠輝, 西口奈菜子, 池田憲呼, 内田大貴, 佐藤和明, 小野智憲. 誰も取り残さないてんかん移行期医療. シンポジウム2. 第56回日本てんかん学会学術集会. 東京. 2023年10月.
5. 本田涼子. むずかしくないてんかん診療. 第8回小児神経学サテライトセミナー. 鹿児島 (ハイブリッド). 2023年9月.
6. 本田涼子. 発達と併存疾患を考慮したてんかん治療戦略. 第5回てんかんと臨床脳波セミナー. 沖縄 (ハイブリッド). 2023年11月.
7. 本田涼子. 小児てんかん患者さんの外科治療への橋渡し. てんかん診療Webセミナー. 京都 (Web). 2023年12月.
- 3. 啓発活動**
1. 市民公開講座「知ってほしい！てんかんと自転車・自動車の運転」. 2023年12月9日. 出島メッセ長崎
2. 第7回パープルデーながさき. 2024年3月26日～4月6日. 長崎県美術館
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
4. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

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

“異形成性腫瘍／その他の腫瘍、外科的治療”に関する研究

研究分担者 松尾 健 東京都立神経病院脳神経外科医長

**研究要旨**

本邦の脳腫瘍関連てんかん、特に異形成性腫瘍に関連したてんかんの実態把握を行った。全体の半数以上は発作が完全に抑制できず、併存する認知機能障害、記憶障害なども相まって日常生活での困難が大きい。一般社会への啓蒙、サポート体制の充実が望まれる。

**A. 研究目的**

疾患レジストリを通じて本邦の異形成性腫瘍に関連したてんかんの実態を把握し、診断基準の改定の必要性を検討する。また、難治性疾患であることを発信し、患者が生活しやすい社会の実現に向けて疾患理解の向上に務める。

**B. 研究方法**

（レジストリに登録されたデータをもとに、異形成性腫瘍に関連したてんかん患者の背景、治療、発作予後等の実態を把握する。その結果から現在の問題点を抽出し、患者や医療従事者へのフィードバックの方法を検討する。

**（倫理面への配慮）**

本研究は東京都立神経病院の倫理審査委員会の承認のもとオプトアウト形式を採用し、研究の実施についての情報を通知・公開している。

**C. 研究結果**

2023年11月までに胚芽異形成性神経上皮腫瘍24例、神経節膠腫19例の計43例が登録された。薬物治療、外科治療が行われているが、全体の発作消失率は46%、外科治療群の発作消失率は59%であった。全体のIQ/DQは平均75.3であり、精神発達遅滞を呈する例も多く見られた。

**D. 考察**

レジストリに登録された患者群の

治療成績（発作消失率）は過去の報告と比較して低かった。最新の診断・治療に関する知見を収集し、発作予後改善のための方策も併せて検討する必要がある。

**E. 結論**

レジストリ登録をさらに進め実態把握をするとともに、社会全体に難治性疾患の実情を理解してもらい、情報が浸透するような活動を並行して行っていく必要がある。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. Fukuda M, Matsuo T, Fujimoto S, Kashii H, Hoshino A, Ishiyama A, Kumada S. Vagus nerve stimulation therapy for drug-resistant epilepsy in children—a literature review. J Clin Med 2024; 13: 780.

**2. 学会発表**

1. Takeshi Matsuo, So Fujimoto, Yasuhiro Nakata, Honoka Shiojima Real-time Display of Intracranial Subdural Electrodes and the Brain Surface Using Permeable Film AES2023 Dec. 2023 FL, USA

2. Hirata Y, Suzuki R, Matsuo T, Suzuki T, Iijima A, Hasegawa I, Kawasaki K マカザルの選好注視によって表現されるカテゴリ構造とその脳基盤 第 46 回日本神経科学大会 8 月、仙台
  3. Ichwansyah R, Onda K, Kawasaki K, Egawa J, Matsuo T, Suzuki T, Hasegawa I Animate and Inanimate Categorization in Inferotemporal Cortex and Prefrontal Cortex: An Analysis of Time-Frequency Representation. 第 46 回日本神経科学大会 8 月、仙台
  4. Ichwansyah R, Onda K, Egawa J, Sugimoto A, Matsuo T, Suzuki T, Someya T, Hasegawa I, Kawasaki K Category information in the inferior temporal and prefrontal cortex during the symbolic categorization of animate and inanimate objects in natural movies 北米神経科学学会 (Neuroscience 2023) 11 月、Chicago
  5. 藤本蒼, 松尾健 術野縮小による、定型的てんかん外科手術の低侵襲化の試み. 第 150 回日本脳神経外科学会関東支部会, 4 月, 東京
  6. 藤本蒼, 松尾健, 中田安浩 術前検査画像と術中透視画像を融合させた、頭蓋内電極留置術の正確性向上のための新手法. 第 55 回関東機能的脳外科カンファレンス. 4 月. 東京
  7. 柏井洋文, 福田光成, 藤本蒼, 星野愛, 石山昭彦, 松尾健, 熊田聡子 精神症状および認知退行を呈した KCNT1 変異による睡眠関連過運動てんかんの 1 例. 第 56 回日本てんかん学会学術集会、9 月、東京.
  8. 福田光成, 石山昭彦, 柏井洋文, 星野愛, 野村航, 山本櫻子, 野村隆之介, 熊田聡子, 藤本蒼, 松尾健. 東京都立神経病院神経小児科における迷走神経刺激療法の最近 5 年間の現状. 第 56 回日本てんかん学会学術集会、10 月、新宿.
  9. 久米遼, 藤本蒼, 松尾健 右頭頂葉腫瘍性病変から焦点てんかんを発症し、焦点切除術でコントロールを得た一例. 第 152 回日本脳神経外科学会関東支部会, 12 月, 東京
  10. 横山修, 松尾健, 大沢伸一郎, 田添俊樹, 藤本蒼, 新妻邦泰, 遠藤英徳, 西村幸男 大脳一次体性感覚野への電気刺激によって誘発される感覚経験の量的・時間的な定量化 日本ヒト脳機能マッピング学会 2 月、宇都宮
  11. 松尾健 小児難治性てんかんの外科治療 - ベストな脳外科コンサルト - 65 回小児神経学会学術集会 教育講演 5 月、岡山
  12. 松尾健 SEEG 時代の脳機能マッピングと皮質電気刺激 第 26 回 日本ヒト脳機能マッピング学会 ランチョンセミナー 2 月、宇都宮
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
5. 特許取得：該当なし
  2. 実用新案登録：該当なし
  3. その他：該当なし

令和 6 年 5 月 2 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 静岡てんかん・神経医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 今井 克美

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 今井 克美 イマイ カツミ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 5 月 2 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 静岡てんかん・神経医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 今井 克美

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部・非常勤医師

(氏名・フリガナ) 高橋 幸利 タカハシ ユキトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・助教  
(氏名・フリガナ) 飯村 康司・イイムラ ヤスシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学 倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・特定教授

(氏名・フリガナ) 池田昭夫・イケダアキオ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准講師

(氏名・フリガナ) 伊藤 進・イトウ ススム

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関 : )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 : )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 5 月 2 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 静岡てんかん・神経医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 今井 克美

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部・統括診療部長

(氏名・フリガナ) 臼井 直敬 ウスイ ナオタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 奥村 彰久・オクムラ アキヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 牛木 辰男

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳研究所 教授

(氏名・フリガナ) 柿田 明美 ・ カキタ アキヨシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	新潟大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人昭和大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小口 勝司

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 加藤 光広 (カトウ ミツヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	昭和大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永井 良三

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 川合 謙介 カワイ ケンスケ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6年 4月 16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会医療法人雪の聖母会  
聖マリア病院

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 井手 義雄

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科小児集中治療部・診療部長

(氏名・フリガナ) 河野 剛 ・ カワノ ゴウ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	社会医療法人雪の聖母会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 10 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉県立小児医療センター

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 岡 明

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 神経科 科長  
(氏名・フリガナ) 菊池 健二郎・キクチ ケンジロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	埼玉県立小児医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪市立総合医療センター

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 西口 幸雄

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児脳神経内科・医長  
(氏名・フリガナ) 九鬼 一郎 ・ クキ イチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 那須 保友

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医歯薬学域・教授  
(氏名・フリガナ) 小林 勝弘・コバヤシ カツヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岡山大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
名古屋医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 小寺 泰弘

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター臨床研究企画管理部・臨床疫学研究室長

(氏名・フリガナ) 齋藤 明子・サイトウ アキコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

データベース構築・登録・解析としての役割のため、代表者施設の倫理審査委員会で審議

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立精神・神経医療研究センター  
所属研究機関長 理事長  
氏名 中込 和幸

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科診療部 医長  
(氏名・フリガナ) 齋藤 貴志 (サイトウ タカシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公益財団法人東京都医学総合研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 田中 啓二

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 脳・神経科学研究分野 プロジェクトリーダー  
(氏名・フリガナ) 佐久間 啓 (サクマ ヒロシ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都医学総合研究所	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金 清博

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・講師  
(氏名・フリガナ) 白石 秀明・シライシ ヒデアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
西新潟中央病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 大平 徹郎

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経外科 ・ 医長  
(氏名・フリガナ) 白水 洋史 ・ シロズ ヒロシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	西新潟中央病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 富永 悌二

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・准教授

(氏名・フリガナ) 神 一敬・ジン カズタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 1 月 24 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師  
(氏名・フリガナ) 青天目 信 ・ (ナバタメ シン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中村 宗一郎

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 准教授  
(氏名・フリガナ) 福山 哲広 ・ フクヤマ テツヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信州大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 5 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
長崎医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 高山 隼人

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指標と包括医療の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科・医長

(氏名・フリガナ) 本田 涼子・ホンダ リョウコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡てんかん・神経医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和06年 05月 09日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立神経病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 高橋 一司

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経外科 医長  
(氏名・フリガナ) 松尾 健 (マツオ タケシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立神経病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

## 目 次

### I. 総括研究報告

稀少てんかんの診療指針と包括医療の研究に関する研究 今井克美	----- 1
-----------------------------------	---------

### II. 分担研究報告

1. 医療費と医療費助成（こども医療、小児慢性特定疾病、指定難病と 自立支援医療）に関する研究 高橋 幸利	----- 17
2. スタージウェーバー症候群に関する研究 飯村 康司	----- 27
3. 進行性ミオクローヌスてんかん症候群および自己免疫介在性脳炎・脳症の レジストリー構築に関する研究 池田 昭夫	----- 32
4. 乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と予防接種の 2023 年継続調査 伊藤 進	----- 54
5. 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんに関する研究 臼井 直敬	----- 57
6. ビタミン B6 依存性てんかん、PCDH19 関連症候群(152)の調査・解析 に関する研究 奥村 彰久	----- 58
7. 病理組織診断に関する研究 柿田 明美	----- 61
8. 先天性核上性球麻痺(132)、アICALディ症候群(135)、神経細胞移動 異常症(138)、遺伝子関連てんかんに関する研究 加藤 光広	----- 63
9. 稀少てんかんの診療指針と包括医療に関する研究 川合 謙介	----- 69
10. Rett 症候群の調査、および筑後広域地区における稀少難治てんかん に関する研究 河野 剛	----- 71
11. RES-Rに登録された片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群のまとめ 菊池 健二郎	--- 72
12. 先天異常症候群に伴うてんかんに関する研究 九鬼 一郎	----- 75

1 3. 難病の地域医療体制に関する研究	-----	81
九鬼 一郎		
1 4. 稀少てんかんの診療指針と包括医療に関する研究	-----	86
小林 勝弘		
1 5. 稀少てんかんの診療指針と包括医療に関する研究	-----	89
齋藤 明子		
1 6. 稀少てんかんの診療指針と包括医療に関する研究	-----	93
齋藤 貴志		
1 7. 指定難病と小児慢性特定疾病におけるてんかん症候群の診断基準に 関する研究	-----	95
佐久間 啓		
1 8. 北海道地区指定難病の現状に関する調査、アンジェルマン症候群、 欠神を伴うまたは伴わない眼瞼ミオクローヌスに関する研究	----	99
白石 秀明		
1 9. 過誤腫・血管奇形・外傷によるてんかんに関する研究	-----	101
白水 洋史		
2 0. てんかんの死因に関する研究	-----	103
神 一敬		
2 1. レノックス・ガストー症候群(144)、先天代謝異常症、成人期への 医療体制に関する研究	-----	105
青天目 信		
2 2. 移行医療、難病医療ケア連携体制の整備、その他の小児難治てん かんに関する研究	-----	109
福山 哲広		
2 3. 長崎県における稀少てんかんに関する研究	-----	111
本田 涼子		
2 4. “異形成性腫瘍／その他の腫瘍、外科的治療“に関する研究	---	113
松尾 健		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	115