厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

統計解析に関する研究

研究分担者　嘉田　晃子　名古屋医療センター臨床研究センター生物統計研究室長

研究要旨
疾患登録に2020年11月30日までに登録された対象者数は3157人であり、症候群別の人数は、その他の焦点てんかんが1402人と最も多く（44.4%）、West症候群、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかんが次に多かった。原因疾患は、皮質発達異常による奇形が387人（12.3%）であったが、規定の原因疾患にあてはまらないものや不明が1746人（55.3%）を占めた。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では、解析対象の60例が限局性皮質異形成II型のてんかん発作に対する医師主導治験の外部対照群となった。

A．研究目的

1）疾患登録は2014年から登録を継続しており、全体及び疾患分類別の患者数や実態把握、死亡率の推定を行う。

2）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のデータを解析する。「シロリムスの有効性と安全性に関する無対照非盲検試験」（医師主導治験）の外部対照群を確定する。

B．研究方法

1）統計解析計画書に基づき解析を実施する。発病時年齢、性別、初発時住所、てんかんの診断分類、てんかんの原因疾患等の頻度分布を算出する。2020年11月30日までに登録された疾患登録のデータを用いて、解析を実施する。

2）統計解析計画書および症例の取り扱いを確定し、統計解析計画書に基づき解析を実施する。医師主導治験の外部対照群を確定する。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施される。

C．研究結果

1）解析対象者数は疾患登録3157人であった。疾患登録において、発症時年齢は中央値3歳（範囲：0～89歳）であり、1歳未満が1106人（35.0%）であった。男性が1629人（51.6%）であった。30の症候群それぞれに登録があり、症候群別の人数は、その他の焦点てんかんが1402人と最も多く（44.4%）、次にWest症候群（点頭てんかん）が473人(15.0%)、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかんが227人（7.2%）、その他の全般てんかんが150人（4.8%）、Lennox-Gastaut症候群127人（4.0%）であった。てんかんの原因疾患は、皮質発達異常による奇形が387人（12.3%）であったが、分類にあてはまらないものや不明が1746人（55.3%）と多かった。限局性皮質異形成は210人含まれていた。登録例のうち29人の死亡があった。

5人において診断の移行が確認された。遺伝子異常が349人に、染色体異常が162人に認められた。

2）63例が登録され、解析対象は60名であった。発症時年齢は中央値3歳（範囲:0～20）であり、1歳未満が19人（31.7%）、男性が25人（41.7%）

であった。部分発作の発現頻度（回/28日）の中央値(範囲)は、ベースラインにおいて28（22〜31）、6か月後において8（0〜280）であり、発現頻度の減少率(%)は中央値 0.5（範囲：-5367〜100）であった。

D. 考察

本研究は、全国規模で希少難治性てんかんのレジストリを構築し、2014年から状況の把握を継続している。疾患登録の集計では、幅広い年齢層からの登録があり、希少難治性てんかんの乳児期に多く発症し、その後継続していく様子が捉えられた。

治療法開発が進みにくい希少疾患ではレジストリを効率的に活用することが望まれる。今回、レジストリに含まれている疾患である限局性皮質異形成II型の前向きコホート研究のデータを、医師主導治験の外部対照群として提供した。今後も、この疾患登録を利用した病態解明や、特定の疾患群における治療法開発への積極的な活用を検討していきたい。

E．結論

2020年11月30日までに疾患登録には希少難治性てんかんの30の症候群から3157人が登録された。疾患分類別人数、原因疾患を把握した。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では、解析対象の60例が限局性皮質異形成II型のてんかん発作に対する医師主導治験の外部対照群となった。
研究により得られた成果の今後の活用・提供：外部対照群を用いた解析は医薬品開発の参考資料となる。

F．健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得　なし
2. 実用新案登録　なし
3. その他　なし