

稀少てんかんに関する包括的研究

研究分担者 川合謙介 自治医科大学脳神経外科 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、全国規模で症例を集積し、その臨床的特徴を解析した。発症年齢の中間値は2歳で、焦点てんかんが82%、全般てんかんが18%であった。知的障害がないのは45%、軽度が24%だったが、32%は中等度以上の知的障害を有していた。15%が West症候群で発症して全般性てんかんとして知的障害に至ると推定された。47%に外科治療が行われていた。

限局性皮質異形成に伴う難治性てんかんについて、最新の診断法、治療法、治療成績について文献を検索し、文献を収集したが、ガイドラインに採用できるほどの根拠を有する新たな診断治療法に関する情報は得られなかった。

A. 研究目的

本分担研究は、限局性皮質異形成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、追跡調査を行って、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ことを目的とする。また、限局性皮質異形成について、新知見等の情報収集を行い、必要に応じて診断基準や診療ガイドラインの改訂を行う。日本脳神経外科学会と協力して、てんかん外科の内容や治療成績を明らかにする。

B. 研究方法

レジストリ登録症例から、限局性皮質異形成を病因とするものを抽出し、その臨床的特徴について検討を加えた。Pubmedによる文献検索を行った。

（倫理面への配慮）

症例登録に関する倫理的配慮は全体研究に従う。本分担研究に関する特別な配慮は不要である。

C. 研究結果

RES-R登録症例中、てんかんの原因疾患が皮質発達異常による奇形でその分類が限局性皮質異形成であるものは209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13歳）であった。てんかんの診断名は、その他の焦点てんかん171例、West症候群31例、徐波睡眠期持続性棘波を示すてんかん性脳症3例、新生児発症難治性てんかん1例、大田原症候群1例であった。すなわちおよそ82%が焦点性てんかんであり、15%がWest症候群であった。その他の焦点てんかんの細分類では、前頭葉35例、側頭葉17例、後部皮質16例、一次感覚運動野が4例、多葉が8例、その他が4例であった。知的障害の程度は、なし79例、軽度42例、中等度34例、重度15例、最重度7例であった。主たる発作型は焦点性が126例、スパズムが34例であった。入力があった181全例でMRI病変の診断が行われ、177例で病変有りと診断されていた。外科治療は85例（47%）で施行されていた。また、福祉制度は121例で利用されていたが、47例では利用なく、不明が13例であった。

また、文献検索では画像診断支援の工夫の報告が複数されていたが、ガイドラインに採用できるほどの根拠はない。また、新しい治療として本邦未承認のレーザー焼灼術の成績が報告され始めているが、症例数は一桁といまだ限られたものである。なお、切除不能な病変に対して欧米では発作反応型・埋込型脳電気刺激装置の導入が進んでいる(論文発表)。

D. 考察

わが国における本レジストリ登録症例における限局性皮質異形成の臨床所見は、これまで海外から報告されたものとほぼ同様であった。およそ8割が焦点性、2割が全般性のでんかんとなり、後者ではWest症候群で発症、知的障害につながると推定される。およそ半数で外科治療が行われていたが、実際の外科治療施行率については登録バイアスが排除できず不明である。限局性皮質異形成に対する切除術のでんかん発作消失に対する有効性はほぼ確立されているが、West症候群で発症した重症性に対する治療にはさらなる研究が必要である。

E. 結論

限局性皮質異形成に伴う難治性てんかんについて、レジストリ登録データからその臨床的特徴を明らかにした。

82%の症例が焦点性であり、およそ半数に外科治療が行われていた。

研究により得られた成果の今後の活用・提供：
論文発表、学会発表、啓発活動での利用

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文発表、著書

Inaji M, Yamamoto T, Kawai K, Maehara T,

Doyle W. Responsive neurostimulation as a novel palliative option in epilepsy surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 61: 1-11, 2021.
Doi:10.2176/nmc.st.2020-0172.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
なし