

筑後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 松石 豊次郎 久留米大学高次脳疾患研究所 客員教授

研究要旨

久留米市には福岡県が指定する2つの総合周産期母子医療センターがある。久留米市、筑後市、八女市、大牟田市などの広域医療圏の筑後地区には母子搬送を含め重症新生児が多く入院する。稀少難治てんかんの原因疾患として新生児低酸素性虚血性脳症による West 症候群、その後の Lennox-Gastaut 症候群などが多い事が予測される。また、種々の奇形症候群、および急性脳炎、脳症患者の患者が近隣の地区からも搬送されてくる。筑後地区における稀少てんかんの実態を把握するため、久留米大学小児科、聖マリア病院小児科、新生児科に稀少難治てんかん患者さんを集めて外来通院患者、入院患者の登録をおこなう。更に、Rett 症候群の登録を重点的におこなう。

研究協力者

河野 剛、七種朋子 聖マリア病院小児科
弓削 康太郎、八戸由佳子、原 宗嗣 久留米大学小児科

A. 研究目的

筑後地区の中核病院である久留米大学、聖マリア病院に稀少難治てんかん患者さんを集めて患者登録を進める。久留米大学の倫理委員会、聖マリア病院の承認も得られ、入院加療、通院された患者さんの登録もおこない筑後地区の患者発生の実態を明らかにする。

B. 研究方法

過去3年半の間、久留米大学外来通院中、入院患者の中から稀少難治性疾患の対象となっている疾患の患者さんの登録をおこなう。筑後地区の詳細な実態把握のため、聖マリア病院小児科に協力してもらい、正確な実態の把握を試みる。

（倫理面への配慮）

本研究は、研究対象が発達期である児童であ

ることを十分に配慮し、信頼関係が構築された患者さんの両親、養育者に研究参加への申し込みをおこなう。研究の主旨、内容が理解できた保護者で、十分なインフォームドコンセントが得られた者のみを対象とする。遺伝子検査の結果が判明している患者さんもいるため、個人情報への扱いには十分に配慮する。世界医師会ヘルシンキ宣言、臨床研究、疫学研究に関する倫理指針を遵守し、個人情報に関して十分な配慮を行う。

C. 研究結果

久留米市、筑後市、八女市、大牟田市を含む広域医療圏の筑後地区には2つの総合周産期母子医療センターがある。久留米大学病院、聖マリア病院を中心に、West症候群、Lennox-Gastaut症候群、Angelman症候群、結節性硬化症、その他の疾患で登録の重複がないように確認しながら登録を進める。その原因疾患も可能な限り精査する。また、レット症候群は難治てんかんの代表であり当地区に患者が集中しているので実態を調査する。令和2年、11月2日までに登録できた患者数は レット症候群全

国登録数51人、その内、久留米大学、聖マリア38人で37人が女兒、1人は典型例の男児であった。Lennox-Gastaut症候群10人、West症候群5人、Angelman症候群2人、自己免疫性脳炎、脳症後2人、Rasmussen脳炎1人、その他の焦点てんかん、全般てんかん3人であった。

今後の解決すべき問題点

レット症候群に関しては、いかにして関東（東京、神奈川、北関東）、関西圏（大阪、兵庫、その他登録を増やすか、北海道、中国、四国、沖縄なども射程に入れる。

D. 考察

筑後地区では、2つの総合母子医療センターがあるため、NICUに重度の新生児低酸素性虚血性脳症患者が入院する。West症候群、Lennox-Gastaut症候群の発生が多い事が予想される。また、Rett症候群のてんかん患者さんを多数把握しフォローアップしているため、難治てんかんの代表疾患であるレット症候群の実態把握も進める。

E. 結論

二重の登録にならないように情報を共有して進める。

F. 健康危険情報

本研究は、通常診療でおこなわれている検査、定期的に発達評価、治療評価などを行うが、被検者に身体的な危険は無く、心理的に有害な影響もない。

G. 研究発表

論文発表

1. Shimomura G, Nagamitsu S, Suda M, Ishii R, Yuge K, Matsuoka M, Shimomura K, Matsuishi T, Kurokawa M, Yamagata Z,

Yamashita Y. Association between problematic behaviors and individual / environmental factors in difficult children. *Brain Dev* 2020;42:431-437.

2. Suda M, Nagamitsu S, Obara H, Shimomura G, Ishii R, Yuge K, Matsuoka M, Shimomura K, Kurokawa M, Matsuishi T, Yamagata Z, Yamashita Y. Association between children's sleep pattern and problematic behavior at age 5. *Pediatr Int* 2020;62:1189-1196. doi: 10.1111 / ped. 14267.

3. Kunii M, Doi H, Hashiguchi S, Matsuishi T, Sakai Y, Iai M, Okubo M, Nakamura H, takahashi K, Kitazawa Y, Katsumoto A, Takeuchi H, Ishikawa T, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N, Tanaka F. De novo CACNA1G variants in developmental delay and early-onset epileptic encephalopathies. *J Neurol Sci*, 2020; 2020 Jul 17; 416:117047. doi:10.1016 /j. jns. 2020. 117047.

4. Sakata K, Kawano G, Suda M, Yokochi T, Yae Y, Imagi T, Akita Y, Ohbu K, Matsuishi T. Determinations of outcomes for acute encephalopathy with reduced subcortical diffusion. *Scient Reports*. 2020;10:9134/https://doi.org/10.1038 /s41598-020-66167-7.

5. Saikusa T, Kawaguchi M, Tanioka T, Nabatame S, Takahashi S, Yuge K, Nagamitsu S, Takahashi T, Yamashita Y, Kobayashi Y, Hirayama C, Kakuma T, Matsuishi T, Itoh M. Meaningful word acquisition is associated with walking ability over 10 years in Rett syndrome. *Brain Dev* 2020;42:705-712.

学会、講演、シンポジウム等

なし

教育・啓発事業

COVID-19の影響で当初予定していた患者会の勉強会は中止となった。

テレビ放映

- 1) かんさい情報ネットten. 女の子の難病
レット症候群 第2章 2020年8月13日放
送 読売テレビ
- 2) NNNドキュメント パパって呼んで ~女
の子の難病 レット症候群に薬を ~20
20年9月28日、BS日テレ

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

令和2年4月21日(登録日)

発明の名称 グレリンを有効成分として含有
するレット症候群(RTT)の予防・治療薬

特許第6694216号 特許権者 学校法
人久留米大学、発明者 松石豊次郎、児島将
康、弓削康太郎、原 宗嗣、山下裕史朗。

2. 実用新案登録

なし