

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

稀少てんかんに関する包括的研究

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

レノックス・ガストー症候群は、多彩なてんかん発作と特徴的な脳波異常で規定される代表的な難治てんかんの1つである。

本レジストリ事業により、縦断的研究のRES-Cは、平成26年11月から27年11月の13か月間の登録期間に36名の登録がなされた。そしてその後、横断的研究のRES-Rで、令和3年3月の6年4か月間の登録期間に131名の登録がなされた。

登録している病院名と各地域のてんかん専門診療施設を照合することにより、国内の患者の実数を推定可能であり、登録時に得られるそのほかの情報により、原疾患や発作・障害の状況、治療内容などが判明することが期待される。

A. 研究目的

レノックス・ガストー症候群（Lennox-Gastaut症候群(LGS)）は、代表的な難治てんかんの1つであり、小児期に発症し、多彩なてんかん発作と特徴的な脳波所見で規定される症候群である。有名な疾患で、症状がそろった段階では診断することは可能だが、初期には、時に睡眠時の脳波が必要なこともあり、全例の正確な診断は困難である。疫学研究では、各研究での診断基準が異なることもあり、10歳以下の難治性てんかんの小児では3-10%程度、一般人口では1000人中0.23人程度の有病率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く、全体像は不明である。

本研究では、稀少難治性てんかんのレジストリに登録されたLGSの登録状況についてまとめた。

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に登録されているLGSの患者については、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月時点で85名、令和3年3月現在で131名であった。

D. 考察

LGSの患者登録は、RES-Rが開始して13か月で33名が追加され、その後24か月で33名、14か月で13名、10か月で3名と徐々に追加登録は少なくなっていた。その後15か月で46名の追加があった。これは、令和2年度から本研究の参加協力施設が、増加したことによると思われる。今後、RES-Rに登録されたデータを解析すること

で、これまでの研究で明らかになってきた以上の精度の高い臨床像研究が得られると思われる。

E. 結論

LGSの患者は、令和3年3月現在、131名が登録されていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Morimoto M, Tando T, Nohara F, Takami Y, Yoshioka F, Shimokawa S, Okuno-Yuguchi J, Motobayashi M, Takei Y, Fukuyama T, Kumada S, Miyata Y, Ogawa C, Maki Y, Togashi N, Ishikura T, Kinoshita M, Mitani Y, Kanemura Y, Omi T, Ando N, Hattori A, Saitoh S, Kitai Y, Hirai S, Arai H, Ishida F, Taniguchi H, Kitabatake Y, Ozono K, Nabatame S, Smigiel R, Kato M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y, Miura M, Nakano T, Hirano K, Honda R, Kuki I, Takanashi JI, Takeuchi A, Fukasawa T, Seiwa C, Harada A, Yachi Y, Higashiyama H, Terashima H, Kumagai T, Hada S, Abe Y, Miyagi E, Uchiyama Y, Fujita A, Imagawa E, Azuma Y, Hamanaka K, Koshimizu E, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saitu H, Matsumoto N. Prenatal clinical manifestations in individuals with COL4A1/2 variants. *J Med Genet* in press.
- 2) Natsume J, Ishihara N, Azuma Y, Nakat

a T, Takeuchi T, Tanaka M, Sakaguchi Y, Okai Y, Ito Y, Yamamoto H, Ohno A, Kidokoro H, Hattori A, Nabatame S, Kato K. Lenticular nuclei to thalamic ratio on PET is useful for diagnosis of GLUT1 deficiency syndrome. *Brain Dev* 2021;43(1):69-77.

- 3) Kagitani-Shimono K, Kato H, Kuwayama R, Tominaga K, Nabatame S, Kishima H, Hatazawa J, Taniike M. Clinical evaluation of neuroinflammation in childhood-onset focal epilepsy: a translocator protein PET study. *J Neuroinflammation* 2021;18(1):8.
- 4) Takeguchi R, Takahashi S, Akaba Y, Tanaka R, Nabatame S, Kurosawa K, Matsuishi T, Itoh M. Early diagnosis of MECP2 duplication syndrome: Insights from a nationwide survey in Japan. *J Neurol Sci* 2021;422:117321.

学会発表

- 1) 6th Congress of the European Academy of Neurology : 20.04.30, パリ The effect of additional antiepileptic drugs for epilepsy in glucose transporter 1 deficiency syndrome. Nabatame S, Shima M, Nakai R, Kuwayama R, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Ozono K
- 2) 第123回 日本小児科学会学術集会 : 20.4.10-12, Web開催 早期にケトン食療法を導入したグルコーストランスポーター1(GLUT1)欠損症の1例 浜野彰太, 青天目 信, 大藪恵一
- 3) 第40回 日本骨形態計測学会 : 20.6.18-20, Web開催 グルコーストランスポーター1型異常症の顎顔面口腔領域の形態的特

- | | |
|---|-----------------|
| 徴について 黒坂 寛, 伊藤慎将, 村田有香, 森田千里, 下野九理子, 青天目 信, 大藪恵一, 山城 隆 | (予定を含む。) |
| 4) 第62回 日本小児神経学会学術集会 : 20.08.18-20, Web開催 先天性十二指腸閉鎖を伴い, 知的障害が軽度であった先天性GPI欠損症の1女兒例 白井謙太郎, 渡辺章充, 今村公俊, 堀 哲夫, 青天目 信, 桑山良子, 村上良子 | 1. 特許取得 なし |
| 5) 第62回 日本小児神経学会学術集会 : 20.08.18-20, Web開催 KCNA遺伝子変異を認めたepisodic ataxia type1の1家族例 島 盛雅, 青天目 信, 中井理恵, 桑山良子, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 久保田智哉, 高橋正紀, 大藪恵一 | 2. 実用新案登録 なし |
| 6) 第68回 日本小児神経学会近畿地方会 : 20.10.17, 大阪 焦点発作の群発およびstroke-like episodeで発症した、不完全型Sturge-Weber症候群の一例 小川勝洋, 島 盛雅, 中井理恵, 桑山良子, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 青天目 信, 大藪恵一 | 3. その他 なし |
| 7) 第16回 日本てんかん学会近畿地方会 : 21.01.17 比較的広範囲の白質石灰化を伴った限局性皮質異形成Type II bの一例 小川勝洋, 島 盛雅, 佐藤和明, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 青天目 信, 押野 悟, 村山繁雄, 貴島晴彦, 大藪恵一 | |

教育・啓発事業

2020年度glut1異常症患者会オンライン勉強会・交流会 GLUT1欠損症について 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とGLUT1欠損症
青天目信 (2021/1/31)

H. 知的財産権の出願・登録状況