

稀少てんかんに関する包括的研究

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

研究要旨

稀少難治性てんかんを全国規模で集積し、疾患登録と観察研究を行う目的で、九州沖縄地区の基幹病院のひとつである当院における対象疾患の症例登録を行う。

A. 研究目的

H26年度からの研究継続として、稀少難治てんかんの全国規模のレジストリ構築のために、九州沖縄地区のコーディネーターとして登録を進める。また*CDKL5*遺伝子関連てんかんの指定難病登録を目標に国内における患者の実態把握と診断基準の作成を進める。

B. 研究方法

当院てんかんセンターを受診した難治てんかん患者のうち、研究班（JRESG: Japan Rare Epilepsy Syndrome Study Group）のプロトコールに従ってレジストリへの登録を行っている。

（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

長崎医療センターは稀少難治性てんかんレジストリに2014年11月から登録を開始した。2019年度までの5年間の累計登録患者数は135例。男女比は男性65例、女性70例であった。2020年度は新たに28人の患者登録を行った。男女比は男性13人、女性15人。診断の内訳は大

田原症候群が1人、West症候群が5人、Dravet症候群が1人、Lennox-Gastaut症候群が3人、その他の焦点てんかんが13人、特発性全般てんかんが4人、片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群1例であった。また原因疾患の内訳は神経皮膚症候群が4人（Sturge-Weber症候群1人、結節性硬化症3人）、皮質発達異常による奇形が9人（片側巨脳症2人、FCD6人、異所性灰白質1人）、腫瘍が1人（詳細不明）、脳血管障害が1人、低酸素性虚血性脳症が1人、外傷が1人、上記にあてはまらない原因疾患が2人（*CDKL5*遺伝子関連てんかん1人、Dravet症候群1人）、不明が9人。これまでの傾向と同じく器質的異常を伴う症例が多いのが特徴である。うち2例はRES-P17にて病理組織診断を行っていた。

D. 考察

当院の症例の特徴として器質的異常を伴う症例が多いことと原因不明が1/3を占めるのは例年と同様。RES-P17を通して病理診断が確定した症例については臨床診断と病理診断の一致が確認でき、今後の治療方針の決定に大いに役立った。また遺伝子検査にて*CDKL5*遺伝子関連てんかんが1例新規で確認することができており、これまで原因不明とされていた症例の診断が進んでいくことが今後も期待される。

## E. 結論

今後もRESR登録を継続していく。

またCDKL5遺伝子関連てんかんについては指定難病登録にむけて他研究班や患者会と協力しながら情報収集を継続していく。またレジストリ登録と併せてRESRでの遺伝子解析を積極的にお願いして原因検索を進め、稀少てんかんの全体像の把握に努めていきたい。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ryoko Honda, Hiroshi Baba, Kohei Adachi, Rika Koshimoto, Tomonori Ono, Keisuke Toda, Shigeki Tanaka, Shiro Baba, Kazumi Yamasaki<sup>i</sup>, and Hiroshi Yatsunami. Developmental outcome after corpus callosotomy for infants and young children with drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021 Feb 17;117:107799. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107799. Online ahead of print.
- 2) Yu Kobayashi, Jun Tohyama, Yukitoshi Takahashi, Tomohide Goto, Kazuhiro Haginoya, Takeshi Inoue, Masaya Kubota, Hiroshi Fujita, Ryoko Honda, Masahiro Ito, Kanako Kishimoto, Kazuyuki Nakamura, Yasunari Sakai, Jun-ichi Takanashi, Manabu Tanaka, Koichi Tanda, Koji Tominaga, Seiichiro Yoshioka, Mitsuhiko Kato, Mitsuko Nakashima, Hiroto Saito, Naomichi Matsumoto. Clinical manifestations and epilepsy treatment in Japanese patients with pathogenic CDKL5 variants. *Brain Dev* 2021;4

3:505-14

### 2. 学会発表

- 1) 本田涼子, 小野智憲, 渡邊嘉章, 安忠輝, 田中茂樹, 戸田啓介, 馬場啓至. ビデオ同時脳波記録でわかること. 第62回日本小児神経学会学術集会 Web 開催. 2020. 8. 18-20.
- 2) 本田涼子. 私が考える TSC 治療. 第123回日本小児科学会学術集会 Web 開催. 2020. 8. 22.
- 3) 本田涼子, 小野智憲, 戸田啓介, 渡邊嘉章, 安忠輝, 田中茂樹, 馬場啓至. 難治性てんかんに対する脳梁離断術後に二期的に焦点切除術を施行した38例についての検討. サテライトシンポジウム 小児脳機能研究会 第50回日本臨床神経生理学会学術大会. 京都. 2020. 11. 26
- 4) 本田涼子. てんかんの薬剤調整～重症心身障害児施設での使用を念頭に～. 第4回てんかん診療を考える会. 諫早. 2020. 11. 12
- 5) 本田涼子. てんかん診療における病棟薬剤師との連携. 第42回日本病院薬剤師会近畿学術大会 Web 開催. 2021. 1. 31
- 6) 本田涼子. 発作マネジメントの啓発、教育活動の実践. 第8回全国てんかんセンター協議会総会 Web 開催. 2021. 2. 14
- 7) 本田涼子, 小野智憲, 戸田啓介, 渡邊嘉章, 安忠輝, 田中茂樹, 馬場啓至. 難治性てんかんに対する脳梁離断術後に二期的に焦点切除術を施行した38例についての検討. 第28回九州山口てんかん外科研究会 Web 開催. 2021. 2. 27
- 8) 本田涼子. これからの小児てんかん診療～患者ニーズに応える診療. これからのてんかん治療を考える会. Web 開催. 2021. 3. 10

- 9) 本田涼子. 当院におけるてんかん診療.  
尼崎小児神経フォーラム Web 開催.  
2021. 3. 22

3. 啓発にかかる活動

・第3回パープルデー長崎2020

新型コロナウイルス感染拡大防止のため  
市民公開講座・ワークショップは中止し、  
患者・家族・一般の方から集まったア  
ート作品の展示を長崎県美術館運がギャ  
ラリーにて行った（2020/3/21-29）。後日  
作品集の出版も行った。

・教育機関向け研修会「てんかんを知っ  
てもらうために」

①校内医ケア研修会（長崎県立諫早特  
別支援学校、参加者70名、2020/8/25）

②てんかんに関する研修会（長崎県立  
島原特別支援学校、参加者93名、2020/8/  
25）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし