

てんかんの死因に関する横断調査

研究分担者 神 一敬 東北大学大学院てんかん学分野 准教授

研究要旨

わが国におけるてんかん患者の死因を調査し、sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) の発生割合を明らかにする、SUDEPに至った患者の臨床的特徴および死亡状況を明らかにすることを目的とした横断研究である。研究グループにおいて、てんかんと診断された症例のうち、死亡が確認された症例を対象とする。死因、突然死の状況・場所・死亡時の姿勢、死亡の季節、剖検の有無・種類、背景情報を診療録から取得、遺族・同居人などから聴取する。これらの情報をもとに、死因別の頻度集計を行う。また、死因別に患者背景、死亡時の状況についても統計解析を行う。

A. 研究目的

わが国におけるてんかん患者の死因を調査し、sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) の発生割合を明らかにする。SUDEPに至った患者の臨床的特徴および死亡状況を明らかにする。

B. 研究方法

2018年3月から2021年3月までに研究グループにおいて、てんかんと診断された症例のうち、死亡が確認された症例を対象とする。研究対象者について、診療録より下記の臨床情報を取得する。また、遺族、同居人などに電話連絡し、下記の追加情報を聴取する。

カルテなどの情報

- ・死因
- ・突然死の状況・場所・死亡時の姿勢、死亡の季節
- ・剖検の有無・種類
- ・背景情報（死亡時年齢、性別、発症年齢、てんかん分類、発達遅滞、主な発作型、全発作頻度、強直間代発作の頻度、てんかん重積の既往、

最終発作からの期間、服用抗てんかん薬数、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、同居人の有無、ベッドパートナーの有無、入浴頻度、入浴中の同伴者有無）

これらの情報をもとに、死因別の頻度集計を行う。また、死因別に患者背景、死亡時の状況についても統計解析を行う。

（倫理面への配慮）

死亡例の登録であり本人からの同意は得られないため、ホームページでオプトアウトの機会を保障する。

C. 研究結果

2018年3月より症例登録が開始され、2021年3月時点で62例（0～99歳、男41例・女21例）の登録が完了している。死因の内訳はSUDEP 18例（29.0%）、病死 27例（43.5%）、自殺 5例（8.1%）、溺死（入浴中・浴槽内）3例（4.8%）、てんかん重積 3例（4.8%）、てんかん発作による外傷死・転落死 2例（3.2%）、不明 4例（6.5%）であった（資料II-8-1）。SUDEP 18例の死亡時の年齢は5～99歳まで広く分

布していた。16例が男性と大多数を占めた。おそらく睡眠中に起きたと考えられる例が10例、強直間代発作を有する例が11例と過半数を占めた。1年以上発作消失していた例が5例、抗てんかん薬の単剤療法を受けていた例が5例含まれていた（資料II-8-2）。

D. 考察

わが国におけるてんかん患者の死因を多施設において大規模に調査した初めての研究である。従来の報告と同様、SUDEPが多く、約3割を占めていた。SUDEPの危険因子として報告されている男性、強直間代発作、特に夜間睡眠中の強直間代発作との関連が示唆された。一方、発作コントロールが得られている例、単剤療法の例でもSUDEPがみられたことから、SUDEPハイリスク群を予測する上で新たなバイオマーカーが必要と考えられた。

E. 結論

SUDEPはてんかん患者の死因の約3割を占める。SUDEPハイリスク群を予測するためのバイオマーカーを明らかにするため、さらなる症例登録を進め、背景情報を詳細に検討する必要がある。

研究により得られた成果の今後の活用・提供：学会発表、論文掲載を行う。啓発活動に用いる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

論文発表

- 1) Gabriel F, Kakisaka Y, Jin K, Osawa S, Iwasaki M, Tominaga T, Nakasato N. External validation of the Epilepsy Surgery Grading Scale in a Japanese

cohort of patients with epilepsy.

Epileptic Disord 23:104-110, 2021 (PMID: 33570038)

- 2) Itabashi I, Jin K, Sato S, Suzuki H, Iwasaki M, Kitazawa Y, Kakisaka Y, Nakasato N. Initial delta and delayed theta/alpha pattern in the temporal region on ictal EEG suggests purely hippocampal epileptogenicity. Clin Neurophysiol 132:737-743, 2021 (PMID: 33561726)
- 3) Suzuki M, Jin K, Kitazawa Y, Fujikawa M, Kakisaka Y, Sato S, Mugikura S, Nakasato N. Diagnostic yield of seizure recordings and neuroimaging in patients with focal epilepsy without interictal epileptiform discharges. Epilepsy Behav 112:107468, 2020 (PMID: 33181891)
- 4) Ishida M, Jin K, Kakisaka Y, Kanno A, Kawashima R, Nakasato N. Awake state-specific suppression of primary somatosensory evoked response correlated with duration of temporal lobe epilepsy. Sci Rep 10:15895, 2020 (PMID: 32985579)

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。