

○ 概要

1. 概要

先天性の奇形病変である視床下部過誤腫により引き起こされる病態。笑い発作という特異なてんかん発作と、思春期早発症を特徴とする。視床下部過誤腫によるてんかんでは、笑い発作の他にも様々なてんかん発作を合併し、また半数以上に知的発達障害、独特な行動異常（攻撃性、易刺激性、多動など）を併発し、特徴的な症候群を呈する。

2. 原因

視床下部過誤腫は先天性の奇形であり、胎生 35～40 週にはすでに発生し始めていると言われる。ある種の遺伝子異常（GLI3, OFD 1 など）が関与していると言われるが、完全には解明されていない。視床下部過誤腫内部にてんかんの発生源があり、接続する視床下部を介して脳内の笑いに関するネットワークにてんかん性放電が伝播し、笑い発作を生じる事がわかっている。その他の発作や、知的障害・行動異常などは、そこからさらに様々な部位の脳に影響が及んだ結果とされており、二次性てんかん原性・てんかん性脳症の形成がなされるとすいていされているが、完全には解明されていない。

3. 症状

てんかんと思春期早発症が特徴である。てんかんは、笑い発作という特異なてんかん発作が最も特徴的である。その他にも高率に様々な焦点起始・全般起始発作を合併する。また、約半数に知的発達障害、行動異常を伴う。行動異常は、攻撃性・暴力性、易刺激性、多動などを特徴とする。

4. 治療法

視床下部過誤腫によるてんかん、特に笑い発作は極めて薬剤抵抗性である。従って、笑い発作に対して、外科的治療が適応となる。全摘出ではなく、視床下部過誤腫を視床下部から離断するような手術が望まれる。近年では、定位的焼灼手術が主流となっている。笑い発作以外のてんかん発作も外科治療に反応することがあるが、反応しない場合には、長期的な抗てんかん薬治療の継続が必要となる。

5. 予後

笑い発作は、定位的焼灼術により 7～9 割は消失する。いったん笑い発作の消失が得られれば、効果はほとんどの場合で永続する。笑い発作以外の発作も 5～7 割ほど消失するが、残存してしまった場合には薬剤抵抗性に経過することがほとんどで、長期にわたる抗てんかん薬の服薬が必要となる。特に、罹患歴が長期化した成人例では、非笑い発作が手術に反応しない傾向が高くなる。発作残存例では、頻度は不明だが、生涯にわたり突然死のリスクを伴う。発作が消失すれば、行動異常も改善することが多い。知的発達障害は、中等度以上の障害がある場合には、改善することは困難である。特に成人例ではほとんど改善の見込みはない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 250 人
2. 発病の機構
十分には解明されていない（視床下部過誤腫の発生には GLI3、OFD1 などの遺伝子異常の関与が疑われている。二次性てんかん原性・てんかん性脳症の発症機構は十分に解明されていない。）
3. 効果的な治療方法
一部確立（笑い発作には手術。残存した非笑い発作、知的発達障害には、効果的な治療がなく、薬物療法、対症療法の対象となる。）
4. 長期の療養
必要（長期にわたる抗てんかん薬治療、および知的発達障害に対するケアが必要。）
5. 診断基準
あり（稀少てんかんのレジストリ構築による総合的研究班作成の稀少てんかん診療指標）
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

○ 情報提供元

難治性疾患政策研究事業 「稀少てんかんに関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部（客員研究員） 井上有史
「日本てんかん学会」

代表者 国立病院機構西新潟中央病院 脳神経外科医長・視床下部過誤腫センター長 白水洋史

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

視床下部過誤腫症候群の診断基準

A 症状

1. 笑い発作
2. 種々の焦点起始・全般起始発作
3. 知的発達障害
4. 行動異常（攻撃性・暴力性、易刺激性、多動など）

B 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見

視床下部過誤腫に特異的な所見はない。思春期早発症がある場合には、LH や FSH の高値を認める（診断は思春期早発症に準ずる）。

2. 画像検査所見

頭部 MRI により、視床下部に付着する腫瘍性病変を確認する。付着側は、片側、両側いずれもありうる。信号強度は均一であることがほとんどで、T1 強調画像でやや低信号、T2 強調画像/FLAIR 画像で等信号からやや高信号を呈することが多い。造影効果は認めることはなく、造影検査は基本的には不要である。極めて稀ではあるが、内部に嚢胞や石灰化を伴うこともある。

3. 生理学的所見

脳波でてんかん性の異常を認める事がある。所見は、局在性、全般性など様々で、特異的な所見はない。異常が認められるのは全体の半数程度であり、脳波異常がないからと言っててんかんを否定できない。

4. 病理所見

正常に近い神経細胞、グリア細胞を認めるのみである。

5. 神経心理検査

年齢、発達の具合に応じた発達検査、知能検査を行い、発達障害・知的機能障害の程度を判定する。

C 鑑別診断

1. その他のてんかん（前頭葉てんかん、側頭葉てんかん、頭頂葉てんかんなど）

笑い発作があり、視床下部過誤腫と思われる画像所見がはっきりしない場合は、これらの焦点性てんかんも疑う必要がある。

2. その他の腫瘍性病変（神経膠腫、頭蓋咽頭腫など）

通常、その他の腫瘍性病変で笑い発作を呈することはなく、鑑別は容易である。

<診断のカテゴリー>

Definite : A-1 + B-2 があり、A-1 以外の A のうち 1 項目以上を満たすもの

Probable : A-1 + B-2 があるもの

Possible : B-2 があり、A のうち 1 項目以上を満たすもの

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1 級程度
イ、ロの発作が月に1回以上ある場合	2 級程度
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	
イ、ロの発作が月に1回未満の場合	3 級程度
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2) 能力障害評価

○ 判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ② 保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。</p> <p>○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。 ○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇</p>

	<p>用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中で発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○ 「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○ 例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○ 「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○ 入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

<対象となる者の割合>

上記<重症度分類>を用いた場合、対象となる患者のおおよその割合(%)は50～60%である。