

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
総合研究報告書

てんかんの地域診療連携体制推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究

拠点病院調査：てんかん拠点病院運営のための患者ニーズ調査及びてんかん診療ネットワークを構築するための診療連携におけるてんかん診療連携医のニーズ調査

研究分担者：遠山 潤 国立病院機構西新潟中央病院神経小児科
研究協力者：福多真史 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科
吉田大輔 国立病院機構西新潟中央病院てんかん診療コーディネーター

研究要旨 拠点病院調査：てんかん拠点病院運営のための患者ニーズ調査及びてんかん診療ネットワークを構築するための診療連携におけるてんかん診療連携医のニーズ調査

てんかん診療拠点病院の事業としててんかん患者及び家族への専門的な相談支援、治療のアドバイス、管内医療機関との連携、関係機関との連携、てんかん診療に対する知識、診療レベルの向上などが挙げられる。国立病院機構西新潟中央病院に通院中のてんかん患者の中で、自立支援医療制度の存在およびてんかん診療での問題点についててんかん診療支援コーディネーターにより直接面接方式で調査した。さらに拠点病院管内でてんかん診療にあたる医師に対して、てんかん拠点施設との診療連携についてどのようなニーズがあるかについて検討した。てんかん患者では自立支援医療制度を利用していなかった対象 212 名中制度を知らなかった者は 164 名（77%）であった。連携医師ではてんかんの薬物治療をふくめた最新の治療方針を連携医師と共有することと、てんかんの最新トピックスを積極的に普及することが重要であった。てんかん診療拠点病院の事業としててんかん患者と医療の橋渡しをするコーディネーターの重要性が認識され、医師に対しては薬物治療をふくめた最新の治療方針を連携医師と共有することと、てんかんの最新トピックスを積極的に普及することが重要であると思われた。

A. 研究目的

てんかん診療拠点病院の事業として、管内医療機関との連携や指導調整、関係機関との連携、てんかんの啓発活動、てんかん患者及び家族への専門的な相談支援、治療のアドバイスなどが挙げられる。相談、支援には就労支援や経済的負担の援助などがある。今回の研究ではてんかん患者及び診療連携医師の実際のでんかん診療上のニーズについて検討することで、てんかん診療拠点病院における診療支援の充実をはかることを目的とする。

B. 研究方法

国立病院機構西新潟中央病院に通院中のてんかん患者の中で、医療費の支援制度がある自立支援医療制度を利用していない方を抽出し本制度の存在について直接面接方式で調査した。さらに対象患者に必要な応じててんかん診療での問題点についててんかん診療支援コーディネーターにより面接を行った。調査は 2019 年度前半におこない、

その後結果を解析した。

さらに、新潟県でてんかん拠点病院てんかんセンターと診療連携をおこなう各地の小児科、脳神経内科、脳神経外科、精神科医師にたいして、てんかん診療、診療連携、てんかん診断治療について文書でのアンケート調査をおこなった。調査は 2020 年度前半におこない、その後結果を解析した。

（倫理面への配慮）

調査の集計にあたっては、調査対象者の名前は匿名とした。調査に協力しない場合でも診療連携には影響を及ぼさない事を周知した。

C. 研究結果

1. 患者ニーズ調査

調査期間中に自立支援医療制度を利用していなかった者は 212 名（神経小児科 23 名、てんかん科 75 名、脳神経外科 114 名）であった。212 名中、制度を知っていた者は 48 名（23%）、知らなかつ

た者は164名(77%)であった。

面接上で患者側から得られた問題点では、これまでいくつかの医療機関を受診していたがこのような制度があることを教えてくれた医療機関はなかった、てんかん発作が治まらない人向けの制度かと思っていた、運転免許に影響する制度かと思った、就業に影響する制度化かと思った、というような点が挙げられた。また一生継続する医療費が安くなると聞いて少し気が楽になった、という意見もあった。この調査後も患者さん向けのリーフレットを作成配布し継続して支援した結果、自立支援医療制度を利用する人は前年に比較して、月平均約25名の増加がみられた。

2. 連携医師の調査

てんかん診療拠点病院管内18名の医師(小児科8名、脳神経内科6名、脳神経外科3名、精神科1名)からの回答を得た。

てんかん診療について困っていることは、治療方針11名、診断8名、検査が十分にできないこと7名、症状増悪時の対応7名、併存症の治療7名、最新知識を得る機会が少ない6名であった。連携に関しては、てんかん患者の紹介が少ないこと3名と小児科医ではトランジション問題が6名であった。知識向上については、薬物治療14名、てんかん最新のトピックス14名、診断8名、福祉制度6名、外科治療5名、診療連携4名であった。

D. 考察

今回の調査では、対象者の約3/4が自立支援医療制度について認識していなかったと言う結果であった。現在の制度の周知のひとつに、自立支援医療制度の概要が記載されているポスターの掲示によるものがあるが、現在のポスター掲示方法だけでは不十分であることが判明した。今回の調査からはやはりてんかん診療のなかで何らかの個別な支援が必要である患者が多いことが示唆された。

今回の結果をうけて、てんかん診療支援コーディネーターが本制度の利用がない患者を抽出し、対象患者を外来の受付担当者と共有、患者向けのリーフレットを作成配布し来院時に外来受付窓口にて介入することで制度説明および必要に応じて自己決定支援を実施する体制を強化した。

また、拠点病院と連携する医師は、治療方針に悩むことが多く、また薬物治療の最新情報を望んでいることが判明した。このことから、最新の薬物治療の情報を共有すること、適切な外科治

療の介入や拠点病院への紹介のタイミングを共有する必要性が最も重要であると思われる。また併存症の治療についても知識の共有が必要である。

一方、診療連携については、連携施設から拠点病院への紹介には新潟県では問題ないと思われた。ただし、連携施設へのてんかん患者の紹介が少ないことは、一般の医師から拠点病院に直接紹介される場合が多いことも考えられ、神経専門医のてんかん診療での役割を増やすことで、拠点病院への過度の患者集中を防ぐこともできると考えられる。小児患者の成人科へのトランジション問題も脳神経内科、精神科医のてんかん診療を促すことで解決に導かれる可能性も考えられた。

E. 結論

てんかん診療拠点病院に通院する患者においても、てんかん診療に関する社会的支援制度はまだ十分には周知されていない。てんかん診療拠点病院の事業の一つとしててんかん患者と医療の橋渡しをするコーディネーターの重要性が改めて認識された。

さらに、新潟県においててんかん拠点施設と拠点病院に属さない神経専門医との連携については、てんかん患者さんのみならず、医師向けのセミナーなどを充実することが重要であると思われる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hiraiwa A, Matsui K, Nakayama Y, Komatsubara T, Magara S, Kobayashi Y, Hojo M, Kato M, Yamamoto T, Tohyama J. Polymicrogyria with calcification in Pallister-Killian syndrome detected by microarray analysis. *Brain Dev.* 2021 Mar; 43(3): 448-453. doi: 10.1016/j.braindev.2020.11.003.
2. Itai T, Hamanaka K, Sasaki K, Wagner M, Kotzaeridou U, Brösse I, Ries M, Kobayashi Y, Tohyama J, Kato M, Ong WP, Chew HB, Rethanavelu K, Ranza E, Blanc X, Uchiyama Y, Tsuchida N, Fujita A, Azuma Y, Koshimizu E, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Takahashi H, Miyagi E, Tsurusaki Y, Doi H, Taguri M, Antonarakis SE, Nakashima M, Saitsu H, Miyatake S, Matsumoto N. De novo variants in CELF2 that disrupt the nuclear localization

- signal cause developmental and epileptic encephalopathy. *Hum Mutat.* 2021 Jan;42(1):66-76. doi: 10.1002/humu.24130. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33131106
3. Kobayashi Y, Tohyama J, Takahashi Y, Goto T, Haginoya K, Inoue T, Kubota M, Fujita H, Honda R, Ito M, Kishimoto K, Nakamura K, Sakai Y, Takanashi JI, Tanaka M, Tanda K, Tominaga K, Yoshioka S, Kato M, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N. Clinical manifestations and epilepsy treatment in Japanese patients with pathogenic *CDKL5* variants. *Brain Dev.* 2021 Apr;43(4):505-514. doi: 10.1016/j.braindev.2020.12.006. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33436160
 4. Hasegawa N, Tohyama J. Differences in levetiracetam and perampanel treatment-related irritability in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021 Mar;116:107644. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107644. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33549477
 5. Hasegawa N, Tohyama J. Positive and negative effects of perampanel treatment on psychiatric and behavioral symptoms in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021 Feb 17:107515. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107515. Online ahead of print. PMID: 33610462
 6. Fujita A, Higashijima T, Shirozu H, Masuda H, Sonoda M, Tohyama J, Kato M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyatake S, Miyake N, Fukuda M, Kameyama S, Saitsu H, Matsumoto N. Pathogenic variants of *DYNC2H1*, *KIAA0556*, and *PTPNI1* associated with hypothalamic hamartoma. *Neurology.* 2019; 93:e237-e251.
 7. Negishi Y, Ieda D, Hori I, Nozaki Y, Yamagata T, Komaki K, Tohyama J, Nagasaki N, Tada H, Saitoh S. Schaaf-Yang syndrome shows a Prader-Willi syndrome-like phenotype during infancy. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14 :277.
 8. Takata A, Nakashima M, Saitsu H, Mizuguchi T, Mitsuhashi S, Takahashi Y, Okamoto N, Osaka H, Nakamura K, Tohyama J, Haginoya K, Takeshita S, Kuki I, Okanishi T, Goto T, Sasaki M, Sakai Y, Miyake N, Miyatake S, Tsuchida N, Iwama K, Minase G, Sekiguchi F, Fujita A, Imagawa E, Koshimizu E, Uchiyama Y, Hamanaka K, Ohba C, Itai T, Aoi H, Saida K, Sakaguchi T, Den K, Takahashi R, Ikeda H, Yamaguchi T, Tsukamoto K, Yoshitomi S, Oboshi T, Imai K, Kimizu T, Kobayashi Y, Kubota M, Kashii H, Baba S, Iai M, Kira R, Hara M, Ohta M, Miyata Y, Miyata R, Takanashi JI, Matsui J, Yokochi K, Shimono M, Amamoto M, Takayama R, Hirabayashi S, Aiba K, Matsumoto H, Nabatame S, Shiihara T, Kato M, Matsumoto N. Comprehensive analysis of coding variants highlights genetic complexity in developmental and epileptic encephalopathy. *Nat Commun.* 2019; 10 :2506.
 9. Okumura A, Shimojima K, Kurahashi H, Numoto S, Shimada S, Ishii A, Ohmori I, Takahashi S, Awaya T, Kubota T, Sakakibara T, Ishihara N, Hattori A, Torisu H, Tohyama J, Inoue T, Haibara A, Nishida T, Yuhara Y, Miya K, Tanaka R, Hirose S, Yamamoto T. PRRT2 mutations in Japanese patients with benign infantile epilepsy and paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Seizure.* 2019;71:1-5.
 10. Nakashima M, Tohyama J, Nakagawa E, Watanabe Y, Siew CG, Kwong CS, Yamoto K, Hiraide T, Fukuda T, Kaname T, Nakabayashi K, Hata K, Ogata T, Saitsu H, Matsumoto N. Identification of de novo CSNK2A1 and CSNK2B variants in cases of global developmental delay with seizures. *J Hum Genet.* 2019 Apr;64: 313-322.
 11. 遠山 潤, 萩野谷和宏. 臨床研究から薬事承認への道のり. *脳と発達* 2020, 52: 185-187.
 12. 遠山 潤. ペランパネルの治験内容—臨床第 III 相試験 (日本を含む国際共同試験, 311 試験). *CLINICIAN* 2020; 67: 140-147.
 13. 遠山 潤. 国際抗てんかん連盟, NICE ガイドラインに基づく新規抗てんかん薬の使い方. *脳と発達* 2019, 51: 97-100
 14. 福多真史, 増田浩, 白水洋史, 伊藤陽祐, 村井志乃, 小林悠, 岡崎健一, 大野武, 放上萌美, 平岩明子, 長谷川直哉, 遠山潤. 単一施設における新規抗てんかん薬ラコサミドの単剤投与の経験. *診療と新薬* 2020 ; 57:1-15. 田中 美央, 久田 満, 宮坂 道夫, 倉田 慶子, 瀧澤 久美子, 西方 真弓, 遠山 潤, 関 奈緒. 在宅重度障害児・者の親のレジリエンス尺度の開発 —その信頼性と妥当性の検討— *日本衛生学雑誌 (Jpn. J. Hyg.)* 2019; 74: 18025.
 15. 小松原孝夫, 眞柄慎一, 小林悠, 放上萌美, 皆川雄介, 岡崎実, 遠山潤, 高橋幸利. てんかん発作が先行せず発症した Rasmussen 脳炎の女兒例. *脳と発達* 2019;51:254-258.
- ### 3. 学会発表
1. 遠山 潤. 小児期のてんかん外科施行例の実際 : 小児神経科医が貢献できること -overview-. 第 62 回日本小児神経学会学術集会 (2020 年 8 月 18 日-8 月 20 日, 東京都 Web)
 2. 小林悠, 平岩明子, 放上萌美, 大野武, 岡崎健一, 遠山潤, 加藤光広, 才津浩智, 松本直通. CDLK5 遺伝子異常による発達性てんかん性脳症 29 例の臨床的特徴. 第 62 回日本小児神経学会学術集会 (2020 年 8 月 18 日-8 月 20 日, 東京都 Web)
 3. 平岩明子, 大野武, 放上萌美, 小林悠, 岡崎健一, 遠山潤. 定型欠神発作を有する女兒におけ

- るバルプロ酸とそれ以外の抗てんかん薬の治療効果. 第 62 回日本小児神経学会学術集会 (2020 年 8 月 18 日-8 月 20 日, 東京都 Web)
4. 大野武, 平岩明子, 放上萌美, 小林悠, 岡崎健一, 遠山潤. West 症候群以外の epileptic spasms に対する ACTH 療法. (2020 年 8 月 18 日-8 月 20 日, 東京都 Web)
 5. 放上萌美, 小林悠, 平岩明子, 大野武, 岡崎健一, 遠山潤. ミオクローヌスを有する Angelman 症候群に対する perampanel の効果. (2020 年 8 月 18 日-8 月 20 日, 東京都 Web)
 6. 小林悠, 平岩明子, 大野武, 放上萌美, 岡崎健一, 遠山潤, 成田綾, 岩間一浩, 水口剛, 松本直通. 脳室内酵素補充療法を行っている神経セロイドリポフスチン症 2 型の一例. 第 24 回日本小児神経学会甲信越地方会 (2020 年 11 月 8 日 Web)
 7. Hiraiwa A, Nakayama Y, Matsui K, Komatsubara T, Magara S, Kobayashi Y, Hojo M, Tohyama J, Yamamoto T. Polymicrogyria with calcification in Pallister-Killian syndrome detected by microarray analysis. The 21st annual meeting of the infantile seizure society. (2020 年 6 月 19 日-6 月 21 日, Web)
 8. 篠田まなみ, 平野郁子, 白水洋史, 福多真史, 遠山潤. みんなのためのビデオ脳波モニタリング中の安全対策と発作対応～応用編～ 子どもと家族の関わり方を工夫して. 第 7 回全国てんかんセンター協議会 2020 年 2 月 9 日 広島
 9. 荒井祐生, 吉野美穂子, 遠山潤. 衝動的に攻撃行動を呈する男子が, 心理療法により感情のコントロールを学び, 適切なコミュニケーションを検討した 1 例—バウムテストの経時的な変化に注目して. 第 7 回全国てんかんセンター協議会 2020 年 2 月 8 日 広島
 10. 大野武, 放上萌美, 平岩明子, 小林悠, 岡崎健一, 遠山潤, 才津浩智, 加藤光広, 松本直通. GRIN1 変異による発達性てんかん性脳症に対するメマンチン治療の長期経過. 第 53 回日本てんかん学会学術集会 2019 年 11 月 1 日 神戸
 11. 遠山潤. 論文査読者の心得. 第 61 回日本小児神経学会学術集会. 2019 年 5 月 31 日 名古屋
 12. 小松原孝夫, 中山有美, 放上萌美, 眞柄慎一, 小林悠, 遠山潤. てんかん発作が先行せず発症した Rasmussen 脳炎. 第 61 回日本小児神経学会学術集会. 2019 年 6 月 1 日 名古屋
 13. 平岩明子, 岡崎健一, 眞柄慎一, 大野武, 小林悠, 放上萌美, 遠山潤. 音声チック類似の焦点起始てんかん性スパズムを呈した男児例. 第 53 回日本てんかん学会学術集会 2019 年 11 月 1 日 神戸

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