

統計解析に関する研究

研究分担者 嘉田 晃子 名古屋医療センター臨床研究センター生物統計研究室長

研究要旨

疾患登録に2021年11月30日までに登録された対象者数は3454人であり、症候群別の人数は、その他の焦点てんかんが1548人と最も多く（44.8%）、West症候群、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかんが次に多かった。原因疾患は、皮質発達異常による奇形が420人（12.2%）であったが、規定の原因疾患にあてはまらないものや不明が1890人（54.7%）を占めた。

A. 研究目的

疾患登録は2014年から登録を継続しており、全体及び疾患分類別の患者数や実態把握、死亡率の推定を行う。

B. 研究方法

統計解析計画書に基づき解析を実施する。発病時年齢、性別、初発時住所、てんかんの診断分類、てんかんの原因疾患等の頻度分布を算出する。2021年11月30日までに登録された疾患登録のデータを用いて、解析を実施する。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施される。

C. 研究結果

解析対象者数は疾患登録3454人であった（資料II-9）。疾患登録において、発症時年齢は中央値2歳（範囲：0～89歳）であり、1歳未満が1229人（35.6%）、1歳以上10歳未満が1286人（37.2%）、10歳以上20歳未満が531人（15.4%）であった。男性が1775人（51.4%）であった。30の症候群それぞれに登録があり、症候群別の人数

は、その他の焦点てんかんが1548人と最も多く（44.8%）、次にWest症候群（点頭てんかん）が517人（15.0%）、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかんが235人（6.8%）、その他の全般てんかんが166人（4.8%）、Lennox-Gastaut症候群138人（4.0%）であった。てんかんの原因疾患は、皮質発達異常による奇形が420人（12.2%）であったが、分類にあてはまらないものや不明が1890人（54.7%）と多かった。限局性皮質異形成は228人含まれていた。登録例のうち32人の死亡があった。

5人において診断の移行が確認された。遺伝子異常が396人に認められ、そのうち199人から具体的な異常が判明した遺伝子の報告があった。染色体異常が184人に認められた。

研究の実施経過：未クリーニングデータを含め2021年11月、12月、2022年1月の3回のデータに対し、それぞれにおいて解析用データセットの作成と解析を行った。

D. 考察

本研究は、全国規模で希少難治性てんかんのレジストリを構築し、2014年から状況の把

握を継続している。幅広い年齢層からの登録があったが、乳児期に多く発症し、88%が20歳未満で発症する様子が捉えられた。

治療法開発が進みにくい希少疾患ではレジストリを効率的に活用することが望まれる。昨年度はレジストリに含まれている疾患である限局性皮質異形成II型の前向きコホート研究のデータを、医師主導治験の外部対照群として提供した。今後も、この疾患登録を利用した病態解明や、特定の疾患群における治療法開発への積極的な活用を検討していきたい。

E. 結論

2021年11月30日までに疾患登録には希少難治性てんかんの30の症候群から3454人が登録された。疾患分類別人数、原因疾患等を把握した。

G. 研究発表

論文発表

- 1) Kada A, Tohyama J, Shiraishi H, Takahashi Y, Nakagawa E, Akiyama T, Saito AM, Inoue Y, Kato M. A Single-Arm Open-Label Clinical Trial on the Efficacy and Safety of Sirolimus for Epileptic Seizures Associated with Focal Cortical Dysplasia Type II: A Study Protocol. *Kurume Med J.* 2021 Jul 21;66(2):115-120. doi: 10.2739/kurumemedj.MS662007.
- 2) Yoshitomi S, Hamano SI, Hayashi M, Sakuma H, Hirose S, Ishii A, Honda R, Ikeda A, Imai K, Jin K, Kada A, Kakita A, Kato M, Kawai K, Kawakami T, Kobayashi K, Matsuishi T, Matsuo T,

Nabatame S, Okamoto N, Ito S, Okumura A, Saito A, Shiraishi H, Shirozu H, Saito T, Sugano H, Takahashi Y, Yamamoto H, Fukuyama T, Kuki I, Inoue Y. Current medico-psycho-social conditions of patients with West syndrome in Japan. *Epileptic Disord.* 2021 Aug 1;23(4):579-589. doi:10.1684/epd.2021.1301.

- 3) Kato M, Kada A, Shiraishi H, Tohyama J, Nakagawa E, Takahashi Y, Akiyama T, Kakita A, Miyake N, Fujita A, Saito AM, Inoue Y. Sirolimus for epileptic seizures associated with focal cortical dysplasia type II. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022 Feb;9(2):181-192. doi: 10.1002/acn3.51505.
- 4) Inoue Y, Hamano SI, Hayashi M, Sakuma H, Hirose S, Ishii A, Honda R, Ikeda A, Imai K, Jin K, Kada A, Kakita A, Kato M, Kawai K, Kawakami T, Kobayashi K, Matsuishi T, Matsuo T, Nabatame S, Okamoto N, Ito S, Okumura A, Saito A, Shiraishi H, Shirozu H, Saito T, Sugano H, Takahashi Y, Yamamoto H, Fukuyama T, Kuki I. Burden of seizures and comorbidities in patients with epilepsy: a survey based on the tertiary hospital-based Epilepsy Syndrome Registry in Japan. *Epileptic Disord.* 2022 Feb 1;24(1):82-94. doi: 10.1684/epd.2021.1361

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし