

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2023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、2023年3月時点で86例（0～99歳、男51例・女35例）の登録が完了している。死因の内訳はSUDEP 21例（24%）、病死 34例（40%）、自殺 6例（7%）、溺死（入浴中・浴槽内）9例（10%）、てんかん重積 6例（7%）、てんかん発作による外傷死・転落死 2例（2%）、不明 8例（9%）であった（資料II-6-1）。SUDEP 21例の死亡時の年齢は5～99歳まで広く分布していた。17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12例、強直間代発作を有する例が13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7例含まれていた（資料II-6-2）。

#### 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 of 報告と同様、SUDEPが多く、約1/4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1/4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。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1) Kakinuma K, Osawa SI, Hosokawa H, Oya fuso M, Ota S, Kobayashi E, Kawakami N, Ukishiro K, Jin K, Ishida M, Sato T, Sakamoto M, Niizuma K, Tominaga T, Nakasato N, Suzuki K. Determination of language areas in patients with epilepsy using the super-selective Wada test. *IBRO Neurosci Rep* 13:156-163, 2022 (<https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.08.002>)

- 2) Jin K, Obara T, Hirano K, Hirai D, Kuchi M, Tanaka T, Nakasato N. Prescription trends in anti-seizure medications for adult patients with epilepsy in Japan: A retrospective cohort study using the database of health insurance claims between 2015 and 2019. *Epilepsy Behav* 134:108841, 2022 (<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108841>)
- 3) Ogawa M, Fujikawa M, Tasaki K, Jin K, Kakisaka Y, Nakasato N. Development and validation of the Japanese version of the Epilepsy Stigma Scale in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 134:108832, 2022 (<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108832>)
- 4) Sakamoto M, Jin K, Kitazawa Y, Kakisaka Y, Nakasato N. Abnormal heart rate variability during non-REM sleep and postictal generalized EEG suppression in focal epilepsy. *Clin Neurophysiol* 140:40-44, 2022 (<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.05.011>)
- 5) Ukishiro K, Osawa SI, Iwasaki M, Kakisaka Y, Jin K, Uematsu M, Yamamoto T, Tominaga T, Nakasato N. Age-related recovery of daily living activity after 1-stage complete corpus callosotomy: a retrospective analysis of 41 cases. *Neurosurgery* 90:547-551, 2022 (<https://doi.org/10.1227/neu.0000000000001871>)
- 6) Tatum WO, Mani J, Jin K, Halford JJ, Gloss D, Fahoum F, Maillard L, Mother sill I, Beniczky S. Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: A clinical practice guideline of the international league against

t epilepsy and international federati  
on of clinical neurophysiology. Clin  
Neurophysiol 134:111-128, 2022 (http  
s://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.  
016).

学会発表

なし

教育・啓発にかかる活動実績

なし。

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。