

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2022年8月31日までに登録された対象者数は3525人であり、症候群別の人数は、その他の焦点てんかんが1574人と最も多く（44.7%）、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442人（12.0%）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1931人（54.8%）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。2022年8月31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3525人であった。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1239人（35.2%）、1歳以上10歳未満が1319人（37.4%）、10歳以上20歳未満が550人（15.6%）であった。男性が1802人（51.1%）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1574人と最も多く（44.7%）、次にWest症候群（點頭てんかん）が518人（14.7%）、

海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかんが241人

（6.8%）、その他の全般てんかんが174人（4.9%）、Lennox-Gastaut症候群140人（4.0%）であった。

発症時年齢の中央値は、その他の焦点てんかん5歳、West症候群0歳、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん11歳と疾患により異なった。

てんかんの原因疾患は、皮質発達異常による奇形が442人（12.0%）であったが、分類にあてはまらないものや不明が1931人（54.8%）と多かった。限局性皮質異形成は229人含まれていた。登録例のうち35人の死亡があった。

6人において診断の移行が確認された。遺伝子異常が398人に認められ、そのうち200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197人に認められた。

登録開始から9年が経過し、罹病期間が10年未満の患者の登録は2015年まで50%未満であったが、2016年以降は56～75%と多くなった。診断名、原因疾患の分布は登録時期を通して類似していた。

研究の実施経過：2020年11月30日まで、2021年11月30日まで、2022年8月31日までに登録されたデータに対し、それぞれ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。登録開始から9年が経過し、初期には罹病期間が長い患者が多く登録されていたが、疾患登録の普及に伴い、罹病期間の短い患者の割合が増えた。30の症候群から幅広く登録され、発症時年齢、原因疾患、異常が判明した遺伝子など、症候群により異な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。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活用が期待される。

#### E. 結論

2022年8月31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3525人が登録された。疾患分類別人数、原因疾患、異常が判明した遺伝子等を把握した。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

- 1) 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;24(1):82-94.

- 2) 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;9(2):181-192.

#### 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