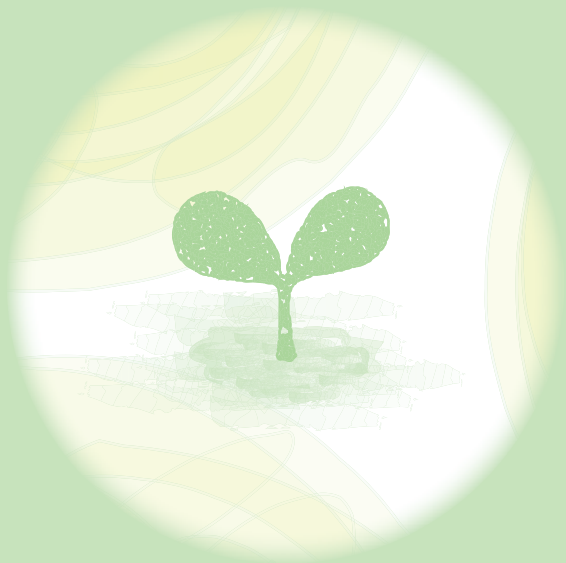


てんかんの 指定難病 ガイド

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班



てんかんの指定難病ガイド

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班



まえがき

本書の作成にあたって

平成26年に「難病の患者さんに対する医療等に関する法律」が成立し、平成27年1月1日より施行されました。この法律により、難病のある人の医療費助成や療養生活の環境整備が安定的かつ継続的におこなわれるようになりました。この法律の対象となる難病は指定難病と呼ばれ、いくつかの要件を満たす疾病を厚生労働省の委員会を選びます。平成29年4月より指定難病は330疾病になります。

指定難病にはてんかん発作を伴う疾病が多くあります。本ガイドは、てんかん発作が主要症状である疾病をとりあげ、どのような病気であるか、どのような症状があるか、治療や生活上の留意点などについて説明しました。

てんかんのある指定難病について理解を深めていただき、指定難病の制度をよりよくご利用いただくお役にたてば幸いです。

なお、より詳しい解説は、難病情報センター (<http://www.nanbyou.or.jp>)で得られます。専門的な内容は、当研究班の作成した「稀少てんかんの診療指標」（診断と治療社）をご参照ください。

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
「稀少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」
班員一同

目次

まえがき	3
執筆者一覧	5
1. アイカルディ症候群	6
2. ウエスト症候群	8
3. 大田原症候群	10
4. 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	12
5. 環状20番染色体症候群	14
6. 限局性皮質異形成	16
7. 神経細胞移動異常症	18
8. 進行性ミオクローヌステんかん	20
9. 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	22
10. スタージ・ウェーバー症候群	24
11. 早期ミオクロニー脳症	26
12. ドラベ症候群	28
13. PCDH19関連症候群	30
14. 片側巨脳症	32
15. 片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群	34
16. ミオクロニー欠神てんかん	36
17. ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	38
18. 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	40
19. ラスムッセン脳炎	42
20. ランドウ・クレフナー症候群	44
21. レット症候群	46
22. レノックス・ガストー症候群	48
23. てんかんのあるその他の指定難病	50
24. 指定難病の手続き	54
25. お役立ちリンク	55
26. 書籍	56

執筆者一覧

(執筆順)

- | | |
|--------|-------------------------------|
| 井上 有史 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター |
| 加藤 光広 | 昭和大学医学部小児科 |
| 小国 弘量 | 東京女子医科大学小児科 |
| 小林 勝弘 | 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学小児神経科 |
| 臼井 直敬 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経外科 |
| 池田 仁 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科 |
| 川合 謙介 | 自治医科大学医学部脳神経外科 |
| 池田 昭夫 | 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座 |
| 池田 浩子 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科 |
| 菅野 秀宣 | 順天堂大学医学部脳神経外科 |
| 須貝 研司 | 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 |
| 今井 克美 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科 |
| 日暮 憲道 | 福岡大学医学部小児科 |
| 浜野 晋一郎 | 埼玉県立小児医療センター神経科 |
| 高橋 幸利 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科 |
| 松石 豊次郎 | 聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター |
| 青天目 信 | 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 |
| 林 雅晴 | 淑徳大学看護栄養学部看護学科 |
| 画：高橋 輝 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター療育指導室 |
| 望月 恵 | 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター療育指導室 |

しょうこうぐん 1. アイカルディ症候群

執筆者 加藤 光広

どのような病気でしょうか？

大脳と眼に生まれつき特徴的な異常が認められる疾患です。大脳皮質の形成異常によりてんかん性スパズムなどのてんかん発作が乳児期早期から認められます。網脈絡膜裂孔（もうみやくらくまくれっこう）という眼の異常も特徴的です。左右の大脳をつなぐ脳梁（のうりょう）が作られない脳梁（のうりょう）欠損の併発も多いです。病名は1965年にフランスのAicardi医師が初めて報告したことに由来します。患者さんの多くは女性のため、遺伝子の異常が疑われていますが、原因はまだわかっていません。家族での発症は報告されていません。

どのような症状がありますか？

左と右で差があるてんかん性スパズムを認めることが多いです。スパズム発作の他に焦点性運動発作（からだの一部のけいれん）も多く認められます。他の病気が原因の場合、スパズム発作は成長とともに他の発作に変化することが多いですが、アイカルディ症候群ではスパズム発作が続くことが多いです。乳幼児期には発達遅滞を示し、知的障害や運動障害を併発することが多いですが、重症度には幅があります。眼の異常により約30%に視覚障害を伴いますが、完全な失明はまれです。肋骨や脊椎（いわゆる背骨）の異常を伴うことも多いです。

どのような検査が必要ですか？

脳波と頭部MRI、眼底検査、胸部と脊柱の骨のX線写真が必要です。脳波では點頭てんかんやウエスト症候群で見られるようなヒプスアリスミアという特徴的な所見を示すことは少なく、左と右で異なる非対称性のサプレッション・バーストが多くみられます。MRIでは脳表面が小さいわになった多小脳回（たしょうのうかい）と神経細胞の集団が異常な場所にできた異所性灰白質（いしょせいはいはくしつ）、風船状にふくらんだ嚢胞（のうほう）がほぼ全例に認められます。脳梁（のうりょう）欠損はみられないこともあります。目の異常は診断にとてみたいせつです。眼科、できれば小児眼科の専門の先生にみてもらいましょう。大きさの異なる円形で黄白色の網脈絡膜裂孔が、両方の眼に複数個認められます。約半分の患者さんでは視神経乳頭の部分欠損が認められます。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかん発作に対する薬物治療が主体です。発達遅滞に対しては療育活動が行われます。

生活上で注意することはありますか？

アICALディ症候群に特異的な治療はないので、乳児期にはてんかんの診断がたいせつです。てんかん発作は難治なことが多く、約70%の患者さんでは発作が毎日みられます。てんかんの治療もたいせつですが、過剰な治療は日中の眠気や唾液や気管支分泌液の増加によって日常生活に影響を与えますので、発作とうまくつきあうこともたいせつです。そのほかに、便秘や胃食道逆流、肺炎、中耳炎を併発することが多いため、定期的を受診して体調管理に気をつけましょう。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病135を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/439>)



2. ウエスト症候群^{しょうこうぐん}

執筆者 小国 弘量

どのような病気でしょうか？

乳児期に起こる悪性のてんかんで、別名「点頭てんかん」とも呼ばれ、生後3～11ヵ月時に好発します。2歳以上はまれとされています。発作は、てんかん性スパズム、別名「点頭てんかん発作」と呼ばれます。脳波検査でヒプスアリスミアと呼ばれる特徴的なてんかん性異常波が出現します。多くの患者さんでは発作が始まる直前や、始まってしばらくしてから精神運動発達の遅れに気づきます。ウエスト症候群の約80%は、生まれる前あるいは出生直後に起こった脳障害が原因で起こりますが、約20%の患者さんでは発症までの発達も正常でかつ様々な検査でも異常を認めません。前者を症候性ウエスト症候群、後者を潜因性ウエスト症候群と呼びます。長期的には約50%の患者さんでてんかん発作が持続します。また約80～90%の患者さんでは様々な程度の発達の遅れを生じます。本症は、既知の難治てんかんの中では最も多いとされ、13歳以下に起こる全小児てんかんの約5%を占めるという報告もあります。本邦では少なくとも約4,000人の患者さんがいると推測されます。

どのような症状がありますか？

覚醒直後や眠いときに座位や抱っこされている時は頭部を一瞬垂れたり（点頭発作と呼ばれる理由）、寝た姿勢では四肢を一瞬、縮める発作（てんかん性スパズム）が5～40秒毎（平均10秒前後）に2～100回近く繰り返します。この繰り返しをシリーズ形成と呼びますが、1日数シリーズ出現します。発作が出現前後より患児は笑わなくなったり、不機嫌になったり、また今までできていた首のすわりやお座りができなくなったりすることが特徴です。

どのような検査が必要ですか？

脳の病気に合併して本症が起こるので、脳の病気を調べる検査として脳のMRI検査やCT検査、また先天性の代謝変性疾患と呼ばれる病気に合併して起こることもあるので疑われれば先天性代謝異常検査も行います。また確定診断には脳波検査が必須です。最近、遺伝子異常が関与するウエスト症候群も報告数が増加していますが、保険適応がないため一部の研究機関のみで可能です。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬治療で約20～40％程度、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）治療で50～80％の患者さんで発作を抑制できます。またACTH治療や抗てんかん薬治療が無効な患者さんの一部でケトン食療法やてんかん外科治療が有効な場合があります。また最近、使用できるようになったピガバトリンは特に結節性硬化症のウエスト症候群に有効です。

生活上で注意することはありますか？

ウエスト症候群では、発作が治療で抑制されてもその後に再発する場合もあり、家庭での発作の観察が必要です。特に繰り返す軽度の目の動きや手足の動きに注意しましょう。またヒプスアリスミアが再出現するとまた笑顔や追視などが少なくなることがあるので毎日の行動にも注意してみましょう。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病145を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4414>)

小児慢性特定疾病情報センター ウエスト症候群
(http://www.shouman.jp/details/11_16_47.html)



3. 大田原症候群

執筆者 小林 勝弘

どのような病気でしょうか？

重症のてんかんで生後3ヵ月以内とくに新生児期に発症します。てんかん性スパズムというピクッとする動きの発作が繰り返し、しばしば何回か連発します。また脳波では特徴的なサプレッション・バーストというパターンを認めます。

原因はさまざまで、色々な種類の脳障害によって発症しますが、脳形成異常に伴う例が比較的多く認められます。一部の例では遺伝子変異が原因になることが分かっています。

どのような症状がありますか？

発作症状はてんかん性スパズムといい、1～2秒間、頭を下げたり両肩を持ち上げたり四肢を伸ばしたりする動作です。十秒～数十秒の間隔で繰り返すこともあり、1回きりで終わることもあります。生後3ヵ月以内とくに新生児期に出現します。軽い発作ではしゃっくりやおじぎのように見えることもあります。よく見ると異常な運動であることが分かります。ビデオに撮影して医師に示すと診断の参考になります。

しばしば焦点性発作を合併します。これは反応が乏しくなる、体の一部や全体がけいれんする、顔色が青くなったり呼吸が不規則になるなど様々な症状を認めることがある発作です。

発達はなかなか進まず重度の遅れを来します。脳形成異常が基礎の疾患にあるときそれに応じた麻痺など認めることもありますが、乳児期早期はしばしば麻痺が分かり難いものです。生後3ヵ月以後にウエスト症候群へ、さらに幼児期にレノックス・ガストー症候群へと、年齢と共に症状がしばしば変容します。

どのような検査が必要ですか？

脳波でサプレッション・バーストという特徴的なパターンを認めます。これは一群の大きいゆっくりした波に様々な脳部位から無規律に棘波という鋭く尖った波形が多数混在した1～3秒の脳波部分（バースト）と、バースト間の活動の乏しいほとんど平らな3～4秒の脳波部分（サプレッション）が交互に出現するパターンで、覚醒時も睡眠時も通してずっと認めることが大田原症候群の特徴であり、これが無ければ大田原症候群とは診断できません。

てんかんの基礎になる疾患として特別な原因がないかどうか検査します。特に重要なのは頭部CT、MRIなどの画像検査で、もし脳形成異常が原因となっていれば、外科治療に直結する可能性があります。

遺伝子変異が原因になっている例も次第に見られています。この病気に関係した遺伝子の検査はまだ一般的ではありません。

どのような治療がおこなわれますか？

まず各種の抗てんかん薬を内服する治療を行います。特効的な種類の薬剤は残念ながらまだなく、色々と薬を使ってみても効きにくいことが多いです。他の症候群に変容すれば、それに有効な薬剤を用いることが可能です。

外科治療の対象になるような病変があれば、これを切除あるいは離断することで治療可能な例があります。もし代謝などの検査で特殊な原因が見えれば、それに特異的な治療法があれば、試みます。

生活上で注意することはありますか？

他のタイプのとんかんと同様に、根気強く規則正しい服薬と、発作などの症状の観察をすることが大切です。また知的・運動発達の遅れに応じてリハビリをしたり、基礎になる疾患のために食物の飲み込みや呼吸に問題があればそのためのケアが必要なことがあります。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病146を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4381>)



かいばこうか ともな ないそくそくとうよう 4. 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん

執筆者 臼井 直敬

どのような病気でしょうか？

発作の焦点が側頭葉の内側にあるてんかんで、海馬という組織に硬化がみられます。海馬硬化は、長く続いた熱性けいれん、頭部の外傷、低酸素による脳症、中枢神経の感染症などが原因となることもあります。何もありません。多くの要因が複雑に関与して生じます。まれですが家族性にみられ、遺伝することもあります。この硬化した海馬を中心に、4～16歳頃（平均10歳頃）をピークとしててんかん発作が発症します。側頭葉の内側部は認知活動にも大切な部位なので、記憶などに影響が生じることもあります。この病気のある人は本邦に5万人くらいいると推定されています。

どのような症状がありますか？

意識を失うてんかん発作が主症状です。意識を失う前に、あるいは単独で、上腹部のこみあげるような不快感、恐怖感、既視感などの症状（前兆）がみられることがしばしばあります。意識を失った段階では、口をモグモグと動かす、その場の状況にそぐわない仕草を示すなどの自動症という症状を示すことがあります。発作後の意識の回復はゆるやかで、もうろうとした意識がはっきりするまで数分かかることもあります。時に全身けいれんに至ることがあります。発作の頻度はさまざまですが、月単位や週単位で生じることも少なくありません。睡眠中に発作がおこる人もあります。

さらに、記憶障害などの認知機能障害や、抑うつ、精神病などの精神医学的障害を伴うこともあります。

どのような検査が必要ですか？

脳波検査で側頭部に異常波を認めます。MRIでは海馬が縮んでいる画像が確認されます。SPECTやPETなどの脳の血流や代謝をみる検査も行われます。脳波所見は発作の起こりやすさのある程度反映しますので、必要に応じて、また定期的に検査を反復することが大切です。なお、手術を考慮する場合には、発作の源が一側の側頭葉内側部にあることを確認する検査が徹底的に行われます。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬による薬物治療が行われます。発作が消失することもあります。再発すると難治に経過することが少なくありません。一側性の海馬硬化の場合、扁桃体、海馬および海馬傍回を含む側頭葉内側構造を外科的に切除することにより約80%の患者さんで発作は消失します。このため薬物治療に難治の場合は外科治療が奨められます。ただ、両側性の海馬硬化の場合は外科治療が難しく、また、手術により発作が抑制されない場合にもさらなる発作抑制は非常に困難です。

生活上で注意することはありますか？

意識を失う発作では身の回りの危険に対処することができませんので、入浴中の溺水や、料理中の火傷など、日常生活での発作による事故に注意を払う必要があります。意識を失う発作のある方では車の運転をすることはできません。就学や就業上のリスクに関しては、学校や職場の人と具体的に話し合うことが大切です。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病141を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4438>)

参考書籍：三原忠紘著「てんかんの手術の正しい理解」南山堂

指定難病141「海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん」の対象となるのは、海馬硬化が両側性の場合、あるいは術後にも発作が残り両側性が疑われる場合です。



かんじょう ばんせんしょくたいしゅうこうぐん 5. 環状20番染色体症候群

執筆者 池田 仁

どのような病気でしょうか？

一对の20番染色体のうち1つの染色体が環状（リング）となっていることが原因です。主症状はてんかん発作です。てんかんの発病は0～24歳で平均6歳です。発作以外に精神面や行動面の問題を伴うことがあります。てんかん発作には薬が効きにくく、外科治療の対象にはなりません。遺伝することはきわめてまれです。身体表面の目立った特徴や奇形もまれです。

どのような症状がありますか？

小学校低学年頃までの発作では、怖がっているような、あるいは驚いたような表情や奇妙な言動・行動を示す発作、手足をこわばらせてつっぱる、ピクつく、パタパタするなどの動きが目立つ発作、全身けいれんなどがみられます。それ以降（10歳頃）になると、ぼんやりして適切な行動や会話ができない状態が数分から数十分続く発作が主になります。まぶたや口元の軽いピクつきを伴うこともあります。多いと毎日何回も生じることがあります。発作以外の症状として、知的障害や行動障害がみられることがあります。これらはてんかんの発病後から生じ、程度はさまざまです。



どのような検査が必要ですか？

脳波検査ではさまざまなタイプの異常がみられ、この病気を疑うきっかけになります。年齢によっても変化します。MRIやCTなどの画像検査には異常はありません。診断を確定するには、血液を用いた染色体検査が必要です。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬による薬物治療が行われますが、難治なことが少なくありません。動きの目立つ発作やけいれん発作は成長や薬により15歳頃までに次第に目立たなくなります。一方、ぼんやりして適切な行動や会話ができなくなる長い発作は抑制されにくく、大人になっても持続することが珍しくありません。脳の一部を切除する、あるいは離断する外科治療は無効です。ケトン食治療の効果は明らかではありません。迷走神経刺激療法の有効性についても定まっていません。

生活上で注意することはありますか？

発作は小児期や学童期に出現することが多く、知的面・行動面の問題を伴うことがあります。発作症状がてんかんと認識されずに行動面の問題と解釈されることもあります。精神的な負荷がきっかけで発作が出現する場合にはますます精神的な問題と間違われます。したがって、正しい診断のもと、これらが病気に関連する症状であることを家族や周囲の人達が正しく理解することが大切です。また、発作をできるだけ抑制するための薬物治療は不可欠ですが、薬の種類が多くなりすぎると知的・行動面の問題が悪化することもあります。午前中は発作が少ないといった一定した傾向があることも珍しくなく、大事な用件は調子のいい時間帯に済ませるような工夫もよいでしょう。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病150を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4576>)

げんきょせい ひ しつ い けいせい 6. 限局性皮質異形成

執筆者 川合 謙介

どのような病気でしょうか？

母親の胎内で胎児の脳が形作られる段階で何らかの異常が生ずると、生まれてくる子供の脳にはさまざまな奇形が生じます。これは、ごく小さな部分の細胞配列の乱れだけのものから、脳全体の重度の奇形までさまざまです。異常が大脳皮質にある場合を、「大脳皮質形成障害」または「大脳皮質形成異常」と呼びますが、「限局性皮質異形成」は、そのうち大脳皮質の一部に限定して存在する異常です。「限局性皮質形成異常」と呼ばれることもあります。

この病気のある人の正確な数は不明ですが、日本では数千人程度と見積もられています。特にこの病気になりやすい人はわかっておらず、病気の発生原因も不明ですが、最近、限局性皮質異形成の一部は、細胞増殖にかかわる体細胞遺伝子の突然変異によって起こることが明らかになりました。なお、この病気は基本的に遺伝するものではありません。ただし、きわめてまれに家族性に発生することがあります。

どのような症状がありますか？

何も症状を出さないこともあります。しばしばてんかん発作を引き起こします。てんかん発作の症状は、限局性皮質異形成の脳内での場所に依りてさまざまです。限局性皮質異形成によるてんかん発作は抗てんかん薬では抑えられないことが多く、このような場合は「難治性てんかん」「薬剤抵抗性てんかん」と呼ばれます。また、てんかんが乳幼児期に発症すると、さまざまな程度の発達障害をもたらす可能性があります。

どのような検査が必要ですか？

必ず行われる検査は頭部MRI検査です。ほとんどの限局性皮質異形成は、頭部MRI検査で診断できますが、軽度の限局性皮質異形成は頭部MRI検査ではわからないこともあります。厳密に言うと確定診断は、手術で切除した脳標本を顕微鏡で細かく調べることで行われますが、頭部MRI検査の所見が明らかであれば、頭部MRI検査だけで診断されることもあります。なお、てんかんの診断には脳波検査が行われます。

また、てんかんの診断やてんかん発作と限局性皮質異形成との関連を調べるために、さらに詳しい検査が行われることもあります。SPECTやPETなどの核医学検査、長期継続ビデオ脳波検査、脳磁図検査などです。特に手術治療を検討する場合には、手術前にこれらの検査が行われます。

どのような治療がおこなわれますか？

限局性皮質異形成そのものを消滅させる治療法は外科的に切除する以外にはありません。てんかん発作に対しては、抗てんかん薬による治療を行います。抗てんかん薬ではてんかん発作が消失しない場合に、外科的切除手術を行います。限局性皮質異形成やその周囲のてんかん発作の原因となっている異常な脳組織をほぼ完全に切除することができれば、てんかん発作の消失が期待できます。一方、限局性皮質異形成が、運動や言語に関連する重要な脳領域を巻き込んでいる場合や、左右の脳に多発している場合には、後遺症なく手術で完全に切除することは困難です。およそ70%程度の患者さんで、日常生活の支障となるてんかん発作を消失させることができると言われています。

生活上で注意することはありますか？

限局性皮質異形成そのものに対して必要な注意はありません。てんかん発作の発生を少しでも減らすために必要な注意は、ほかの原因によるてんかんと同じです。具体的には、規則正しく抗てんかん薬を服用する、睡眠不足を避ける、過度の疲労を避ける、などです。その他、発熱時や女性の場合には生理の直前や生理中に発作が起こりやすくなるので注意が必要です。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病137を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4456>)

しんけいさいぼういどういじょうしやう

7. 神経細胞移動異常症

執筆者 加藤 光広

どのような病気でしょうか？

脳がつくられ正しく働くには、①細胞が増えて、②正しい場所に移動し、③他の細胞と連携し細胞自身の役割を果たすことが必要です。神経細胞移動異常症は、②正しい場所に移動することができなかったために脳のかたちが異常になり、神経の様々な症状があらわれる疾患です。神経細胞移動異常症は、脳のかたちの異常の種類によって、無脳回と厚脳回の古典型滑脳症、異所性灰白質、丸石様異形成に分類されるほか、神経細胞移動後の発生異常に分類されている多小脳回、裂脳症が含まれます。異所性灰白質は、異常な細胞集団があらわれる場所によって、皮質下帯状異所性灰白質と脳室周囲結節状異所性灰白質に分けられます。古典型滑脳症、異所性灰白質、丸石様異形成の多くは遺伝子変異が原因です。多小脳回はサイトメガロウイルスの胎内感染などさまざまな原因で起こります。裂脳症は梗塞や出血などの血管障害が原因と考えられてきましたが、最近、血管が生まれつき弱くなる原因遺伝子が判明しました。

どのような症状がありますか？

てんかん発作や、知的障害、運動障害などの神経症状が主体です。てんかん発作のタイプや頻度、知的障害と運動障害の頻度と重症度は、神経細胞移動異常症の種類によって異なります。古典型滑脳症では乳児期にてんかん性スパズムを認めることが多いです。また、部分発作、強直発作、非定型欠神、脱力発作など複数の発作を示します。知的障害や運動障害、特に低緊張性脳性麻痺を示すことが多いです。異所性灰白質の症状は古典型滑脳症よりも比較的軽度です。皮質下帯状異所性灰白質ではてんかん発作と知的障害が主体で、運動障害はまれです。皮質下帯状異所性灰白質のてんかん発作は幼児期から学童期に発症し、部分発作と全般発作が同程度に認められますが、てんかん性スパズムは少ないです。脳室周囲結節状異所性灰白質では知的障害を伴わず、てんかん発作のみが全く無症状の場合もあります。丸石様異形成は日本では先天性筋ジストロフィー（福山型）を伴っている場合が多く、筋力低下を示します。

どのような検査が必要ですか？

頭部MRI検査が必須です。脳の形成異常が生後に悪化することはないので、基本的には繰り返し撮影する必要はありません。てんかん発作の併発が多いので、発作がなくても一度は脳波検査を行った方が良いでしょう。古典型滑脳症や丸石様異形成の脳波では、睡眠時に認められる紡錘波（スピンドル）に似た大きい速波が広範囲に認められます。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかんに対する薬物治療、発達障害に対する療育、原因に対する遺伝相談が基本になります。先天性筋ジストロフィーの併発例を除き、基本的には非進行性ですが、ミラー・ディーカー症候群やウオーカー・ワールブルグ症候群、外性器異常を伴うX連鎖性滑脳症などの重症例では呼吸や栄養などの全身管理がたいせつです。

生活上で注意することはありますか？

てんかん発作は難治であることが多く、くすりが多種多量になりやすいので、日常生活に影響を与えず、生活の質を下げないことを目標にしましょう。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病138を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4396>)

滑脳症親の会 (http://www5e.biglobe.ne.jp/~kasha_1/)

小児慢性特定疾病情報センター 神経・筋疾患
(<http://www.shouman.jp/search/group/list/11/>)

しんこうせい 8. 進行性ミオクローヌステんかん

執筆者 池田 昭夫

どのような病気でしょうか？

原因は遺伝性などで、脳細胞の特定の領域に慢性的に非可逆的に異常をきたし、その真の原因がわからない場合が多くあります。小児で発症するもの、思春期発症が主体ですが、成人となってから発症するものもあり、疾患としては多彩です。共通点は、進行性の経過をとり、ミオクローヌスを主体として、てんかん発作をきたす慢性的の脳の病気で、これをまとめて、進行性ミオクローヌステんかんと総称しています（注参照）。そのうちの遺伝性の一部では、原因となる遺伝子異常が解明されたものもありますが、それは進行性ミオクローヌステんかん全体のまだごく一部です。

どのような症状がありますか？

1) ミオクローヌス（急に体の一部、手指、手足、顔面、まぶたなどが、ピクツとして、あたかも電気に打たれたように一瞬だけ起こる）が出てきて、体のバランスを取りにくい、手指がピクピクしてうまく作業ができない、歩きにくい、など、日常の動作が困難になることがあります。2) それが強くなって全身けいれん発作が起こる場合があります。3) 運動する時にバランスが悪くなってふらつき、呂律が回りにくい、という小脳の症状。4) 物忘れや認知症の症状、精神的な症状が出る場合もあります。これらの症状が徐々に進む場合が多いですが、原因、各個人によりその程度は様々です。上記の4項目の症状のうち、1、2) はてんかん発作の一部ですが、3)、4) は発作以外の症状に相当します。

どのような検査が必要ですか？

初発の症状は、全身けいれん発作、あるいは全身の一部のミオクローヌスで起こることがありますが、後者では意識障害はきたしませんので、最初は見過ごされている場合もあります。それ以外に、歩行時のふらつきや、物忘れや認知症の症状、精神的な症状が出現する場合があります。発作で受診された場合は、脳波検査、血液検査、頭部MRI検査がなされて、病状の程度が評価されます。発作以外の症状の場合も、脳波検査、血液検査、頭部MRI検査は基本的になされます。全体像から、進行性ミオクローヌステんかんが疑われると、誘発電位、特に体性感覚誘発電位の検査で、多くの場合に巨大な反応が出るのが診断として重要です。その後、進行性ミオクローヌステんかに属する多くの疾患のなかから原因疾患を一つに診断確定するために、それに応じた各種の特殊な検査（血液を採取しての遺伝子検査、皮膚の腸管粘膜

などからの生検検査など)があります。神経心理検査(記銘力、知的能力など)も必要に応じて行われます。

本疾患の症状に対して、てんかん発作やミオクローヌスを軽くするあるいは消失させる薬剤を継続して使用します。その場合は、脳波でてんかん発作の脳波異常の推移(1年に1回程度)、血液検査で投与薬剤の効果をを知るための血中濃度測定と副作用検査(1年に数回程度)を定期的に行います。数年に1回は、頭部MRI検査で脳の萎縮などの変化がないかを確認します。さらに必要に応じて、頭部脳血流SPECT検査、ブドウ糖の頭部PET検査も行う場合があります。

生活上で注意することはありますか？

長期的な見方で病気を理解して病気とうまく付き合っていくことが肝要です。そのためには、各患者さんの病状に応じて、1)発作による事故(転倒での外傷、発作の重積などでの呼吸不全、心不全、入浴中の事故など)を避ける方策が必要です。2)発作以外の症状での事故(ふらつきによる転倒外傷など)も未然に防げるように、保護帽や見守りなどが有効です。発作に関しては、過労、睡眠不足、怠薬などは、発作が悪化する重要な原因ですので、無理がない日常生活を心がけてください。医師と看護師などは、最大限の努力をして症状などが軽くなり日常生活がより良く過ごせるように努力します。発作以外の症状としての、ふらつき、呂律が回りにくい、物忘れや認知症などに対する積極的なリハビリは、長期間でみると病状の進行抑制に明らかに効果がありますので、無理なく継続してください。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病309を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp>)

小児慢性特定疾病情報センター 神経・筋疾患 17.進行性ミオクローヌステんかん (<https://www.shouman.jp/>)

小児期発症の進行性ミオクローヌステんかんは、今までに既に小児慢性特定疾病のうち、先天性代謝異常、神経・筋疾患のなかで認められていました。指定難病の拡充により、平成29年より、小児期から思春期に発症して成人以降も罹病期間が長い進行性ミオクローヌステんかんの中核疾患であるウンフェルリヒト・ルトンボルク病とラフォラ病、および成人以降に発症するタイプの良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(BAFME)の3疾患が指定難病として認められました。

注) 進行性ミオクローヌステんかんの原因となる疾患には、日本では多い順に、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、良性成人型家族性ミオクローヌステんかん、ウンフェルリヒト・ルトンボルク病、ミトコンドリア病、ラフォラ病、ゴーシェ病、神経セロイドリポフスチン症、シアリドーシスやGM2ガングリオシドーシスなどのライソゾーム病、などが挙げられます。(平成23年度精神・神経疾患研究開発費「てんかんの診断と治療に関する戦略的医療についての研究」(渡辺班)の分担 研究課題「神経内科領域のてんかん疾患へのアプローチ:本邦におけるミオクローヌステんかんの全国調査」(池田昭夫)の結果から)

9. 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症

執筆者 池田 浩子

どのような病気でしょうか？

睡眠時の脳波検査で特徴的な脳波異常をもつ、幼小児期にみられるてんかんです。この脳波異常とともに知的・認知機能の退行や行動面の問題などがみられます。

てんかん発作が初めてみられる年齢は2ヵ月～12歳頃までさまざまですが、4～5歳頃に最も多く出現します。この病気の原因はまだ確定できていません。しかし、一部の患者さんではSRPX2、ELP4、GRIN2A遺伝子の異常が最近みつかっています。このてんかんをもっている人の30～60%で画像検査に異常がみられます。また、周産期血管障害、皮質形成異常、多小脳回、水頭症などを伴っていることがあります。

多くの患者さんで、睡眠中に持続する特徴的な脳波異常は思春期頃までになくなります。しかし、一部の患者さんでは、脳波所見が改善した後も発作が残る場合があります。また、発作がなくなり脳波が改善しても、行動障害や知的レベルの低下、言語聴覚障害、運動障害などが残ることがあります。



どのような症状がありますか？

けいれんや意識が障害される発作など、いろいろなタイプのてんかん発作がみられます。また、学習面での低下や言葉の障害、発達障害を含む行動変化、運動障害など、程度はさまざまですが生じてきます。

どのような検査が必要ですか？

覚醒時に加え睡眠時の脳波検査や背景疾患を見つけるための画像検査が必要です。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬を使用します。抗てんかん薬以外にもステロイド療法や食事療法、外科治療が有効であったという報告があります。各種治療に関わらず神経心理学的な遅れが進むあるいは停滞し、てんかん発作の原因となる大脳の病変がみられる場合には外科的治療が有効なこともあります。運動・高次脳機能の障害に対しては、リハビリテーションが役に立つ場合があります。

生活上で注意することはありますか？

発作症状だけでなく、発達や運動・高次脳機能についても注意して経過をみていくことが必要です。知的面・行動面の問題に関しては、学校関係者や周囲の方にも病気を理解してもらい、障害特性に応じた対応が必要になることがあります。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病154を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4654>)

10. スタージ・ウェーバー症候群

執筆者 菅野 秀宣

どのような病気でしょうか？

脳の表面を細かな血管が覆う軟膜血管腫と顔面の痣であるポートワイン斑、眼圧の上昇を特徴とする生まれつきの病気です。てんかん、発達障害、運動麻痺、視力障害などが問題になります。50,000～100,000出生に1人の発症であり、日本では1年間に10～20人の発症があると考えられています。

近年、遺伝子異常が報告されましたが、まだ確定的なものではなく、正確な発生要因は分かっていません。遺伝性の病気ではありません。

どのような症状がありますか？

- 神経症状：てんかん発作や運動麻痺、片頭痛が問題になります。てんかん発作は、手足のピクつきやけいれんの様に目立つ症状のみでなく、動作が止まり、ぼーっとしているなど分かりづらいものも含まれるので、注意深い観察が必要です。また、一旦発作が起こるとなかなか止まらなくなる重積を起こすこともあります。脳の循環不全とてんかんによって発達が遅れてしまうことが重大な問題です。片頭痛を生じることもあります。成人では頭痛の訴えがありますが、小児の場合には機嫌が悪かったり、嘔吐をしたり等の症状で頭痛の訴えがないこともあります。
- 眼症状：小児においても眼圧が上がり、視力、視野障害がでることがあります。見えづらさや眼球の大きさに左右差があるような際には小児眼科医の診察が必要です。
- 顔面ポートワイン斑：顔面に赤～赤紫色の痣が生まれつきあります。母斑自体で顔面の感覚が悪くなる等の機能的な問題はありますが、美容上からは気になる症状です。

どのような検査が必要ですか？

- 神経症状：てんかんに対しては、まず抗てんかん薬による治療が行われます。抗てんかん薬により発作が止まる例は約半数です。内服治療を行っても発作が抑制されない場合は、発作抑制と発達促進を目的に脳外科手術の適応を考えなければなりません。手術は軟膜血管腫に覆われた脳を摘出もしくは離断（正常脳から切り離す手術）するものです。治療法に係わら

ず発作が抑制されることで発達が促されると考えられています。

- 緑内障：眼圧を下げる点眼薬を用います。点眼薬による治療で効果が乏しいときには、手術治療を行うこともあります。
- 顔面ポートワイン斑：レーザー治療が行われる事が多く、数回にわたるレーザー治療で改善が期待されます。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬の効果がある例では、内服を継続することでてんかん発作を抑制することができます。頭蓋内軟膜血管腫の範囲が広い例では脳外科手術を行う事が比較的多い傾向にあります。適切な手術後には多くの例でてんかん発作は抑制されます。

小児期より眼圧の上昇を来してしまう場合は、点眼治療や手術治療を行っても徐々に進行していくことが多く、継続した多角的な治療が必要です。

生活上で注意することはありますか？

発達障害を最小限にすることが治療の目標です。その為にはてんかん発作を抑制するための治療に専念する事が必要です。てんかん発作は重積になる事もあるため、なかなか発作が止まらない時には専門医療機関へ相談をした方が良いでしょう。緑内障がある患者さんでは、ゆっくりと進行することもあるので、目の見えづらさの訴えがなくとも眼科医による診察をしてもらった方が良いでしょう。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病157を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4307>)

11. 早期ミオクローニー脳症

執筆者 須貝 研司

どのような病気でしょうか？

生後3か月以内（ほとんど1か月以内、特に1週間以内）に発症する重いてんかん性脳症（てんかんのため知能障害や行動障害が起る状態）で、まぶた、顔、手足などの不規則で部分的な、ばらばらのピクピクした動き（erratic myoclonus：不規則なミオクローヌス）ではじまり、自動症（あちこちが勝手に動く）、呼吸を止める、顔が赤くなるなどを伴ういろいろな部分発作が現れます。

脳波が特徴的で、全体的な発作波とほとんど平らになることを繰り返すサプレッション・パーストという形を示し、睡眠時によりはっきりし、睡眠時にしか見られないこともあります。発作は極めて難治で頻発し、抗てんかん薬やACTH療法、ケトン食では止まらず、てんかん外科手術にも当てはまりません。発作の経過、発達経過ともに極めて不良です。非常にまれな病気で、岡山県全体の調査では、13歳以下のてんかんの患者さんの1,000人に1~1.7人と報告されています。

どのような原因で起こるのでしょうか？

原因は不明です。欧米では非ケトン性高グリシン血症などの先天性代謝異常症が多いとされますが、わが国では少なく、脳形成異常などの脳の形態的異常を伴うものが多く見られます。ただ、脳形成異常も含めて、半数以上に別の病気（基礎疾患）または合併症が認められます。

遺伝子の異常が4種類見つかっていますが、極めてまれであり、それぞれ世界でも1~3人のみです。

どのような症状がありますか？

上記のようですが、不規則なミオクローヌスは初発時にはなく、後で出現する例もあります。まれに全身をピクピクさせるミオクローヌス、後には体を固く突っ張る強直発作、一瞬びくんと動く発作（スパズム）もあります。

精神運動発達は発症前から遅れていますが、発症後からは発達は停止あるいは退行し、重症心身障害となります。

どのような検査が必要ですか？

脳波でサブレスジョン・バーストを示すことが必要ですが、睡眠時に顕著になり、睡眠時のみのこともあります。数ヵ月～数年持続し、非典型的なヒプスアリスミア（ウエスト症候群の脳波）に変容することがありますが、サブレスジョン・バーストに戻ります。まれに初発時にサブレスジョン・バーストがなく、後で出現することがあります。

代謝異常症や脳形成異常を伴うことが多いので、先天代謝異常症の検査と頭部MRIの検査が必要です。

どのような治療がおこなわれますか？

有効な治療法はありません。元の代謝異常症を治療するとよいとされ、ビタミンB6依存症にビタミンB6が著効、非ケトン性高グリシン血症にケトン食が有効（1例）という報告があります。それ以外では通常の抗てんかん薬、ACTH、ケトン食、免疫グロブリン静注は無効です。臭化カリウムとフェノバルビタールとの併用で初期には11例中10例で消失～有効だったが効果が持続しない、という報告があります。

どういう経過をたどり、どのような注意が必要でしょうか？

重度の運動障害、知的障害となり、寝たきりで、経管栄養、日常生活全介助の重症心身障害児となり、しばしば呼吸障害を伴い、また呼吸障害や肺炎などで亡くなりますので、基礎疾患、合併症への対応が重要です。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病147を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4705>)

しょうこうぐん 12. ドラベ症候群

執筆者 今井 克美

どのような病気でしょうか？

それまで健康であった赤ちゃんが、通常1歳までにけいれんで発症し、その後もけいれんを繰り返す病気です。けいれんは発熱や入浴で誘発されやすく、5分以上続くことも少なくありません。1歳を過ぎるとその他のてんかん発作を合併することもあり、てんかん治療薬はあまり効果なく、次第に発達が伸び悩みます。

ナトリウムチャネルSCN1Aの遺伝子異常を8割弱の患者さんが有しますが、残りの患者さんの原因は今のところ不明です。日本全国で3,000人いると見積もられていますが、もう少し多いと考えられます。

どのような症状がありますか？

- 1) てんかん発作：全身あるいは半身のけいれんを繰り返し、発熱や入浴などの体温上昇で引き起こされやすく、無熱性に誘因なしで起こることもあります。5分以上続くけいれん重積も多く、しばしば抗けいれん剤の注射を必要とします。数秒間ぼんやりする欠神発作や、覚醒中に一瞬四肢がピクつくミオクロニー発作が、1～3歳頃から現れる場合があります。模様や点滅する光を見ることで欠神発作やミオクロニー発作が誘発されたり、これらの発作から全身けいれんへと移行する場合があります。
- 2) 精神運動発達遅滞：1歳まではほぼ正常発達ですが、その後に発達が伸び悩み、学童期には重度から境界域まで様々な知的障がいをもつことが多いです。けいれん重積などをきっかけに脳症を起こすまれな場合を除くと、発達が後戻りする退行は少ないです。
- 3) 運動機能：歩行獲得が遅れたり、歩行可能になってもふらつきが持続することが多く、成人期以降に歩行障害が悪化します。手先はあまり器用ではありません。
- 4) 行動特性：多動、衝動性、集中力不足など自閉スペクトラム症の症状を伴うことが多いとされています。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかん治療薬では、バルプロ酸、臭化物、クロバザム、スチリペントール、トピラマートなどから2~3種類を組み合わせる使用することが多いです。発作型が複数の場合は多剤併用になりがちですが、できるだけ少ない種類の薬に絞って副作用を最小限にすることが望ましいです。ケトン食などの低糖質、高脂質食が有効な場合があります。脳外科手術は一般に行われませんが、迷走神経刺激療法の有効例の報告があります。

生活上で注意することはありますか？

以下のような工夫でけいれんを減らせる場合があります。

- 1) 入浴によるけいれん誘発がある場合は、湯温を下げる、湯舟に浸かる時間を短くする、シャワー浴にする。
- 2) 発熱時は、早めにジアゼパム坐剤を使用する。
- 3) 光の点滅や模様の凝視でミオクロニー発作やけいれんが誘発される際は、視野を遮ったり顔を背けさせる。

多動、衝動性に加えて運動失調もあるので、発作以外にも転倒、受傷の危険性があり、普段から注意が必要です。突然のけいれんで倒れる場合は、頭部保護帽の着用が安全ですが、熱がこもるというデメリットもあります。夏の暑さでけいれんが誘発される場合には保冷剤を収納できる衣服の着用が役に立つ場合があります。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病140を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4744>)

小児慢性特定疾病情報センター 乳児重症ミオクロニーてんかん
(http://www.shouman.jp/details/11_16_46.html)

てんかん発作の程度により精神保健福祉手帳、知的障がいの程度により療育手帳、運動機能障がいの程度により身体障害者手帳の対象となります。ドラベ症候群患者さん家族会、きよくん基金を募る会、などの患者会が活動中です。

かんれんしょうこうぐん 13. PCDH19関連症候群

執筆者 日暮 憲道

どのような病気でしょうか？

PCDH19（プロトカドヘリン19）という遺伝子に異常が起こることによって、女の子にてんかんや認知・行動・精神面の異常が起こる病気です。男の子ではこの遺伝子に異常があっても通常は発病しません。

患者さんの頻度は正確にはわかっていません。国内では現在約40名が診断されていますが、実際はずっと多いと予測されています。また、米国では乳幼児期にてんかんを発症した女の子の10人に1人はこの病気であると推測されています。

どのような症状がありますか？

てんかんは生後数ヵ月から2歳頃までに始まることが多く、一旦発作が出ると同じ日に何度もそれを繰り返す「発作群発」を起こすことが特徴です。発作が止まらなくなる「発作重積」を起こすこともあります。発作群発は熱や体調不良をきっかけに始まることも多いですが、誘因がないこともしばしばあります。また、発作群発が始まると数日程で落ち着くことから数週間以上続くこともあり、治療の効きもまちまちです。しかし一旦落ち着くと、次の群発まで発作はほとんどなく、発作消失期間が数ヵ月から数年と長期に及ぶこともよくあります。発作中の症状は全身のけいれんの他、手足をバタバタさせたり、怖がったり、反応がなくなり顔色が悪くなったり、口をペチャペチャさせたりなど、患者さんによって様々です。

てんかん以外に全く症状のない方もいらっしゃいますが、しばしば知的発達に遅れがでたり（認知機能障害、軽度から中度が多い）、人とのコミュニケーションの苦手さやこだわりの強さが目立ってきたり（自閉症状）、落ち着きがない、がまんできない、人に手が出てしまうなどの傾向がみられたり（多動性・衝動性・攻撃性）します。その他にも様々な精神症状（強迫症状、不安、うつなど）を起こすことがあります。ただし、この病気は症状や重症度が患者さんによって大きく異なります。てんかん発作や認知・行動・精神面にほとんど問題にならない軽症の方も少なくないと考えられています。

この病気の遺伝性について

この病気の遺伝性については次のように考えられています。①両親にPCDH19遺伝子の異常がない場合：娘にこの遺伝子の異常が突然起こってしまう（突然変異）と発病します。これが最も多いパターンで、次子が発病する可能性は低いと考えられます。②父にこの遺伝子の異常があった場合：父は健康ですが、娘には遺伝子異常が確実に遺伝され、発病する可能性は極めて高くなります。③母にこの遺伝子の異常があった場合：軽症で気付かれていないことも多いですが、母は通常発病しています。娘には1/2の確率でその遺伝子異常が遺伝され、遺伝された場合は発病する可能性が極めて高くなります。

どのような治療がおこなわれますか？

現在、この病気を根本的に治す方法はありません。てんかんに対しては症状に合わせて抗てんかん薬の投与を行います。有効な治療薬はわかっていません。また、発作が激しいときは入院して、発作を抑える注射が必要なこともあります。てんかん発作は幼少期に最も高頻度で起こりますが、小学校に入ってから徐々に減少し、思春期を過ぎた頃（10歳台以降）に消失する傾向があると確認されています。ただし、てんかんが消失しても、前述したそれ以外の症状の程度によって、長期的支援が必要となります。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病152を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4642>)



へんそくきょのうしょう 14. 片側巨脳症

執筆者 須貝 研司

どのような病気でしょうか？

生まれつきの脳の形成異常で、片側の脳半球が、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の2つ以上にわたって反対側よりも大きい状態のことであり、難治てんかん、重度の精神運動発達遅滞、不全片麻痺を示します。片側巨脳症だけの孤発性、神経皮膚症候群などの基礎疾患を伴う症候性、患側の脳幹と小脳の肥大も伴う全片側巨脳症の3型があります。

小児てんかんの1,000例に1~3例、あるいは皮質形成異常の14%という報告があります。孤発性と症候性が約半数ずつを占め、全片側巨脳症は孤発性、症候性いずれでもあり得ますが、まれです。

どのような原因で起こるのでしょうか？

脳で大きくなる過程で、神経細胞の元になる細胞が異常に増え、誤って大きくなるためです。顕微鏡で見ますと、大脳皮質層構造の乱れ、変な形で未熟な神経細胞、巨大細胞、大型グリア細胞の増殖や、本来ないところに神経細胞が見られます。

- 1) 孤発性：脳の病変組織から遺伝子の変異が見つかっています。しかし、血液細胞からは同じ変異は検出されず、また解析した患者さんの30%にしか検出されていないので、他の原因遺伝子や他の原因の可能性が大きいとされています。
- 2) 症候性：神経皮膚症候群（皮膚に白斑などの異常があつててんかんや知的障害を伴う疾患）に高率に合併し、表皮母斑症候群、伊藤白斑に高率で、色素失調症、クリッペル-トレンーニイ-ウエバー症候群、プロテウス症候群、結節性硬化症、神経線維腫症Ⅰ型に合併することがあります。

どのような症状がありますか？

- 1) てんかん以外の症状：大頭は胎児期から出生時までには指摘されることが多く、皮膚の異常、顔面脂肪腫、片側肥大は生下時に気がつかれます。精神運動発達遅滞は首がすわる3~4か月まで顕在化しないこともあります。半側視野欠損は固視、追視の獲得以前は気がつかれません。不全片麻痺は乳児期に出てきます。

- 2) てんかん：生後数日～1歳前後に部分発作で発症し、患側と反対側の片側性強直発作、左右差が目立たない全身性強直発作が多く、極めて頻発します。大田原症候群、ウエスト症候群を示すことが少なくありません。発作が軽いか、まれには発作がない場合もあります。
- 3) MRI所見：典型例では、患側後頭葉が正中線より対側に突出します。患側は大きいだけでなく、脳溝が浅く、厚脳回、多小脳回、皮質肥厚などを示し、髄鞘化の促進または遅延、本来ないところに神経細胞、などを示します。
- 症候性片側巨脳症ではその基礎疾患に伴う症状、合併症を示します。

どのような検査が必要ですか？

頭部MRIと脳波が必要です。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかんは抗てんかん薬に極めて難治で、ACTH療法も無効であり、大田原症候群、ウエスト症候群では最重度の精神運動発達遅滞で、寝たきりとなることが多く見られます。早期の外科学術、特に大脳半球離断術をなるべく早期に行うことが望まれます。孤発性では発作消失率は高く、発達も期待できますが、症候性では再発も多く、発達も芳しくありません。乳児期後期発症では、抗てんかん薬でてんかん発作を抑制できる場合もあります。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病136を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4783>)

15. 片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群

執筆者 浜野 晋一郎

どのような病気でしょうか？

正常発達の乳幼児が発熱に伴い痙攣を発症し、急性脳症・脳炎様の症状で片麻痺を呈した数年後にてんかんを発症する症候群です。初期は急性脳症・脳炎とその後遺症と診断され、その後てんかんを発症して本症候群と診断されます。片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群は病名の通りの症状が順に出現し、長い臨床経過を経て総合的に診断されるもので、特別な検査により診断が確定できるものではありません。麻痺がほとんど回復する例、重度知的障害の合併例、外科治療の適応となる難治発作を呈する例など、この病気の経過は様々です。

どのような症状がありますか？

多くは発熱を契機に、痙攣が出現し長時間持続します。この時の痙攣は左半身だけ、右半身だけ等の片側性、もしくは全身性だけれども片側優位のことが多いです。その後、痙攣が強かった片側の手足の動きが悪い、すなわち片麻痺が明らかになります。さらに傷害を受けた脳の部位、程度に応じて知的障害、言語障害等が見られます。この時点では、通常は急性脳症・脳炎（とその後遺症）と診断されています。この後、数ヵ月から数年の間に、発熱等の誘因なくてんかん発作が発症します。てんかん発作はほとんどが焦点性発作です。片麻痺の程度も様々で、ほとんど麻痺に気付かれない程度に回復する例もありますが、重度の知的障害を合併したり難治の発作を繰り返す等、この病気の経過は様々で一定の傾向はありません。

どのような検査が必要ですか？

急性期には脳の形態をみる頭部CT、MRI等の検査が必要で、手足の麻痺の反対側大脳半球がむくんだ状態（浮腫）を示し、その後の経過観察で萎縮が明らかとなります。脳血流SPECT、MR angiographyでは、急性期には病変側大脳半球の血流増加を認め、その後同部位の血流は低下します。脳波では病変側大脳半球に優位な鋭波を混じる多型性に富んだ1.5～3Hz高振幅徐波が持続します。その後の脳波では、同部位の活動性低下を反映し、電位は低振幅となり出現すべき正常波形が見られなくなります。慢性期にはてんかん性異常波が出現します。

どのような治療がおこなわれますか？

急性期には急性脳症・脳炎と同じ治療が行われます。例えば、てんかん重積状態に対しては、ベンゾジアゼピン系薬剤等の静注用抗てんかん薬が麻酔薬の投与が行われ、重症例では人工呼吸管理が行われることもあります。その他、脳圧降下薬、副腎皮質ステロイド、抗ウイルス薬等の様々な対症療法が行われます。片麻痺が明らかになって以降は、障害に応じたりハビリテーションが行われます。慢性期のてんかんに対しては、発作型に応じて抗てんかん薬の内服治療が行われます。薬剤抵抗性で難治の場合は、大脳半球離断術、脳梁（のうりょう）離断術、迷走神経刺激療法を含む外科的治療が試みられます。

生活上で注意することはありますか？

基本的には一般的なてんかんに対する注意と同様で、てんかん発作に伴う転倒、外傷、事故への対策をとる必要があります。片麻痺を合併しているため、転倒と外傷の危険はより高くなります。てんかん発作の誘因が明らかな場合はそれらを避けることも重要です。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病149を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4408>)



16. ミオクロニー^{けっしん}欠神てんかん

執筆者 池田 浩子

どのような病気でしょうか？

ミオクロニー欠神発作というてんかん発作が主としてみられるてんかんです。てんかんの発病は生後11ヵ月～12歳6ヵ月で、平均7歳です。ほとんどの場合、背景疾患はありませんが、早産、周産期障害、14番染色体長腕部分トリソミー、12番染色体短腕トリソミー、アンジェルマン症候群、15番染色体逆位重複などをもっている患者さんにこのてんかんが合併していたという報告があります。全ての患者さんに共通する原因は明らかになっていません。

どのような症状がありますか？

肩や上肢に強い律動的なピクつきが目立つミオクロニー欠神発作というてんかん発作を認めます。ピクつきを繰り返すにつれて、次第に腕が上がっていきます。発作中はさまざまな程度に意識が障害されます。発作は10～60秒ほど持続し、頻度は日に数回からしばしば数十回におよびます。その他、全身けいれんを伴うこともあります。

ミオクロニー欠神発作は、本症候群を提唱したタシナリらの報告では、経過のなかで37.5%の方で消失していました。特に全身けいれんをもっている方は、もっていない方と比べると発作が止まりにくく、重症度も高いという報告があります。全身状態や知的障がいのレベルは背景疾患によっても異なります。

どのような検査が必要ですか？

ミオクロニー欠神発作に特有の異常を検出するための脳波検査が必要です。CTやMRIなどの画像検査では局所性の異常は認められません。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかん発作に対して抗てんかん薬を使います。バルプロ酸あるいはエトスクシミドなどを組み合わせて内服します。その他の抗てんかん薬も有用であったという報告があります。

生活上で注意することはありますか？

規則正しい服薬と規則正しい日常生活をこころがけましょう。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病142を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4597>)



17. ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん

執筆者 小国 弘量

どのような病気でしょうか？

幼児期に好発する難治てんかんのひとつで最初に報告したドーゼ (Doose) 博士にちなんで別名「ドーゼ症候群」とも呼ばれます。正常に発育していた2~5歳小児が、突然全身のけいれんを起こし、その後、数ヶ月以内にミオクロニー脱力発作が起きるのが一般的です。当初は、抗てんかん薬治療に効果が乏しく、発作が毎日生じ、難治です。レノックス症候群との異同が問題となることがありますが、表1のような違いがあります。長期的には約50~80%の患者さんで、てんかん発作は軽快します。経過途中に睡眠時の強直発作を合併してくる場合は発作、知的予後がよくないといわれています。原因に関してはまだ不明ですが脳のけいれん性素因(ひきつけやすい体質)の存在が重要であろうとされています。13歳以下の全小児てんかんの0.08%とする報告もありまれなてんかんのタイプです。本邦では少なくとも約100人以上の患者さんがいると推測されます。

どのような症状がありますか？

ミオクロニー脱力発作(一瞬、四肢、上半身をピクッと前方に転倒し、机の上に顔をぶつけたり、突然、ストンと尻餅をついたりする発作)を繰り返します。患者さんは発作直後に立ち上がった、泣いたりすぐ回復するのが特徴です。多い場合には毎日数十回、前に倒れたり、後ろへひっくり返ったりするので外傷が絶えません。その他に数十秒から数時間「ぼーっ」とする非定型欠神発作や全身のけいれん発作などを合併します。

どのような検査が必要ですか？

頭部MRI検査、CT検査、脳波検査、時に先天性代謝異常検査が必要ですが、異常がでるのは脳波検査のみです。脳波で覚醒時に頭頂部優位の θ 波という遅い波が出たり、頭部全体から全般性棘徐波複合というてんかん波が頻回にでるのが特徴的とされています。

どのような治療がおこなわれますか？

バルプロ酸やエトスクシמיד、ラモトリギンなどの抗てんかん薬が併用使用されます。薬物治療で改善しない場合には副腎皮質刺激ホルモン療法（ACTH）や食事療法（ケトン食治療）を考慮します。

生活上で注意することはありますか？

発作により転倒することが多いので頭部や顔面の外傷に気を付ける必要があります。常時保護帽や手足のプロテクターで外傷予防するようにしましょう。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病143を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4417>)

表1. ミオクローニー脱力発作を伴うてんかんとレノックス・ガストー症候群との差異

	ミオクローニー脱力発作を伴うてんかん	レノックス・ガストー症候群
発作の初発年齢	幼児期	幼児期から学童期
発作前の発達	正常	正常から遅れがある
主たる発作の形	ミオクローニー脱力発作 非定型欠神発作 全般性強直間代けいれん	強直けいれん 非定型欠神発作
脳波	広汎性2~3Hz棘徐波	広汎性遅(<2.5Hz)棘徐波 ラピッドリズム
発作予後	50~80%で軽快	不良

18. 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん

執筆者 須貝 研司

どのような病気でしょうか？

けいれん発症までの発達が正常な生後6カ月未満（ほとんどは3カ月以内）の乳児におこるてんかん性脳症（頻発するてんかん発作や発作波のため知能障害や行動障害が起る状態）で、発作中に脳波の焦点（発作の出所）が反対側または同じ側の離れた部分に移動し、いろいろな部分発作症状を示し、後にあちこちからの発作がほぼ連続するようになります。発作の抑制は極めて困難で、ほとんどが寝たきりの重症心身障害児となります。

きわめてまれな病気で、英国の全国調査では、年間発症率は出生100万人に2.6～5.5人、有病率は小児の100万人に1.1人という報告があります。男女差はありません。

どのような原因で起こるのでしょうか？

かつては原因不明とされましたが、最近2～3年で遺伝子異常が次々に発見され、現在では9種類見つかっています。最も頻度が高いのはKCNT1であり、約半数に見つかっています。

今のところ4つの遺伝子では兄弟姉妹で見つかっており（同胞例）、同胞例はわが国の1家系を含めて6家系12名が報告されています。いずれも常染色体劣性遺伝（父と母が異常な遺伝子を一つずつ持っていて、両方が合わさると病気を発症）とされていますので、同胞発症がありえます。次の子を考える場合は両親と胎児の遺伝子検査が重要です。

どのような症状がありますか？

手足を小刻みにピクピク、つっぱる、ガクガクさせる、まぶたや眼、口をピクピク、眼や頭を片方に向ける、力がぬけるなどの体の一部の運動症状と、動作用が止まる、ぼんやりあるいは意識がない、よだれ、などです。後には全身に広がってがくがくさせる発作もありますが、ほとんどの例でははじめから2種類以上の発作を示します。はじめは呼吸を止める、顔色が青くなる・赤くなる、唇が紫などの症状が目立つことがあり、特に呼吸を止める発作ははじめでも半数で認められ、経過中には3/4で認められます。発作は極めて頻繁になり、できていたことができなくなる精神運動退行が起こります。

どのような検査が必要ですか？

発作時脳波が不可欠です。発作がないときの脳波では多焦点性に発作波が求められますが、発作中に脳波焦点が対側または同側の離れた部分に移動するのが決め手です。頭部MRIでははじめは大きな異常はありません。

どのような治療がおこなわれますか？

通常の抗てんかん薬やビタミン剤（ビタミンB6など）、ACTH療法、ケトン食療法はほとんど無効です。国内の報告では臭化カリウムがもっとも有効です。他の抗てんかん薬で有効だったという報告がわずかにありますが、いずれも効果は一時的です。KCNT1遺伝子の異常によるこの病気に対し、KCNT1の部分的な拮抗薬（働きを抑える薬）である抗不整脈薬キニジンにより、けいれんが著しく減少し、発達が改善したという報告があり、原因遺伝子に対する治療の可能性が示され、日本では同じ遺伝子変異例2例には無効でしたが、以後、9/18例で有効との報告があります。

どういう経過をたどり、どのような注意が必要でしょうか？

残念ながら、発作予後、発達予後ともに極めて不良です。けいれんは極めて難治で、発症から数ヵ月以内に寝たきりの重度精神運動発達遅滞となります。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病148を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4717>)

19. ラスムッセン^{のうえん}脳炎

執筆者 高橋 幸利

どのような病気でしょうか？

ラスムッセン (Rasmussen) 症候群と呼ばれることも多く、慢性進行性の神経疾患です。健常者に何らかの先行感染症があった後などに、脳の限られた領域に免疫反応による炎症が起こり、てんかん発作で発病することが多いです。その後、てんかん発作が難治に経過し、次第に片麻痺・知的障害などが出現し、左右どちらかの脳萎縮が始まります。治療が奏功しないと重度の後遺症を呈することがあります。右下の臨床経過図を参照ください。

どのような症状がありますか？

てんかん発作は焦点性発作で、体の一部から始まることが多いです。人差し指などが30分以上ピクピクし続ける、持続性部分てんかん (EPCと呼ばれます) が特徴で、約半数の患者さんに見られます。てんかん発作の頻度は徐々に増加し、群発するようになりますが、後遺症期になると減少します。進行すると、発達の遅れや片麻痺が見られるようになり、成人では精神症状なども見られることがあります。

どのような検査が必要ですか？

診断や病状を把握するために、脳波、MRIなどの画像検査、髄液の検査などが行われます。

発作でないときの脳波所見では、初期は局在性、続いて一側半球性の徐波が確認できます。MRI画像所見では、FLAIR画像の高信号病変(白く見える)を認めることが多いですが、明らかなMRI病変を認めない症例もあります。進行すると萎縮性的変化も出現します。MRI変化は左右どちらかの脳に出現しますが、長期に経過しますと両側性になることがあります。髄液では細胞傷害性T細胞 (CTL) が放出するGranzyme B の高値、そのほかにはIFN- γ 、IL-12も初期に高値となり、補助診断に有益です。NMDA (N-methyl-D-aspartate) 型グルタミン酸受容体抗体などの自己抗体も出現しますが、発作が頻回となる時期に高値となります。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬、免疫修飾療法（ステロイドパルス、ガンマグロブリン、タクロリムス、血漿交換など）、てんかん外科治療（半球離断術）、リハビリテーションなどが行われます。

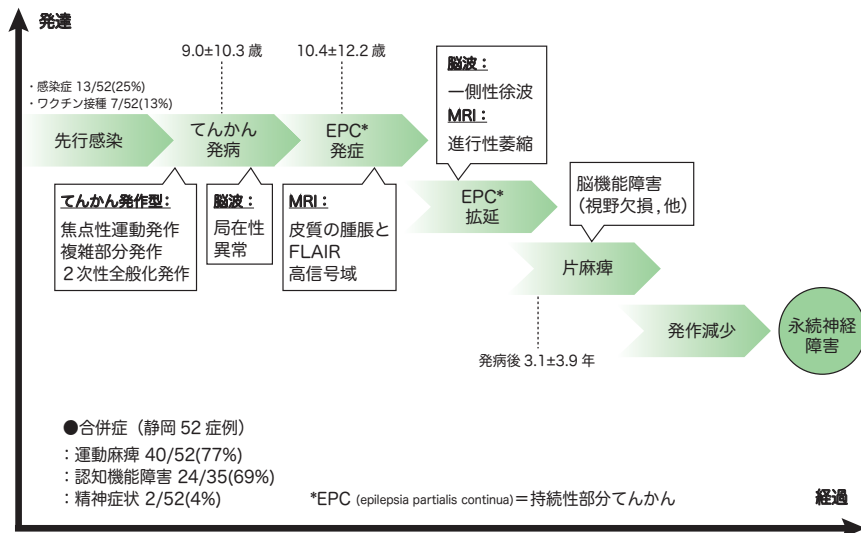
生活上で注意することはありますか？

睡眠不足や過度の疲労を避け、さらには感染症で悪化することがありますので、感染症にかからないように、手洗いやうがいをすると良いです。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病151を参照
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4339>



【ラスムッセン症候群の臨床経過図】 高橋 幸利 他, Rasmussen 症候群, 小児内科, 2013;45(2):416-421.

20. ランドウ・クレフナー^{しょうこうぐん}症候群

執筆者 浜野 晋一郎

どのような病気でしょうか？

言葉理解の障害とてんかん性異常波が持続する特徴的な脳波所見を示す病気です。聴力に問題なく会話も年齢相応にできていた子どもが、2～10歳頃に突然言葉がわからなくなり進行性の経過をたどります。脳波検査では睡眠中にてんかん性異常波が持続します。70%程度にてんかん発作を認め、多動、興奮、高い衝動性等の精神行動障害を認めることもあります。てんかん発作と脳波所見は改善することが多いですが、言語聴覚障害と精神行動障害が残ることがまれではありません。

どのような症状がありますか？

発症早期には、耳の間こえが悪く聴覚障害をもつ人のように音声への反応性が低下し、聞き返しが増える等の症状がみられます。その後、発音が不明瞭になり、自分から話すことが減ります。進行すると読み書きも障害された状態になります。音の間こえを調べる聴力検査と、音に対して脳が電氣的に反応しているかを調べる聴性脳幹反応は正常で、音や言葉は脳にまで届いてはいるが、それが何かかわからないという“聴覚失認”の状態になっています。脳波では睡眠中にてんかん性異常波が持続します。聴覚失認と睡眠中の持続性の脳波異常の2つが、ランドウ・クレフナー症候群の診断に必須です。その他、70%にてんかん発作が認められます。また、多動、興奮、高い衝動性等の精神行動障害を認めることもあります。てんかん発作と脳波所見は、各種の治療により多くは思春期までに改善します。しかし、言語機能が正常化することは20～30%にすぎず、多くは言語聴覚障害と認知障害、精神行動障害が残ります。

どのような検査が必要ですか？

脳波検査が必須です。脳波ではてんかん発作の有無にかかわらず異常がみられます。左右両側の側頭葉にみられることが多く、睡眠時にはてんかん性発射が頻発し、ほとんど持続しています。但し、病初期には正常のこともあるため、繰り返しの検査が重要です。言語、会話の障害を認めますが、音の間こえを調べる聴力検査と、音に対して脳が電氣的に反応しているかを調べる聴性脳幹反応は正常です。

どのような治療がおこなわれますか？

てんかん発作に対しては、抗てんかん薬の内服治療が行われます。発作症状に応じて、バルプロ酸、エトスクシミド、ベンゾジアゼピン系薬剤等が選択されます。内服の抗てんかん薬が脳波上のてんかん性発射に対して無効なことがまれではなく、ステロイド療法や免疫グロブリン療法が行われる事もあります。言語聴覚障害は薬剤抵抗性で難治のことが多く、ステロイド療法と免疫グロブリン療法等の効果も充分ではありません。言語聴覚障害に対して確立した治療はなく、聴覚失認と同様のリハビリテーションが行われます。

生活上で注意することはありますか？

まず、周囲の人が患児・患者さんからの頻回の質問、聞き直しを理解し、それを受容することが大切です。聴覚失認患者さんへのリハビリテーションと同様に、話し手が顔や口唇の動きを明解にして、かつジェスチャーも交え話すようにすることが望めます。



役に立つ情報

難病情報センター 指定難病155を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4411>)



しょうこうぐん 21. レット症候群

執筆者 松石 豊次郎

どのような病気でしょうか？

乳幼児期に症状が現れる発達障害で、ほとんど女兒におこります。典型的な患者さんでは、生後6ヵ月くらいまでは一見正常に見えますが、それ以降に、体が柔らかい、四つ這いや歩行などの運動の遅れ、視線が合いにくいなどの自閉症状が出てきます。多くは1歳6ヵ月から3歳までに、今まで使っていた手の運動が上手にできなくなり、手を合わせる手もみ、手絞り様の手の常同運動が出現します。一時獲得していた、歩行、言葉などの機能ができなくなる退行現象が認められます。てんかんは約60%の患者さんに生じ、2~5歳頃(平均4歳頃)をピークとして発症します。この病気のある人は、20歳までの有病率調査では推定で約1,020人であり、1万人の女兒に0.9人くらいの割合ですので、約3,000~5,000人くらいと推定されます。診断は病歴、診察所見でおこないます。

どのような症状がありますか？

あらゆる種類の発作が出現します。意識を失い全身に力が入る強直発作、全身がガクガクとなる間代発作、全般強直間代発作、全身が一瞬ピクっとなるミオクロニー発作、意識がボーとなる欠伸発作などです。当初、難治に経過しますが、年齢とともに軽症化する傾向があります。レット症候群はてんかん発作以外にも多くの不随意運動、呼吸異常を含んだ自律神経異常があり、てんかん発作と間違われることが50%以上にあると言われています。鑑別が難しい時は、脳波・ビデオ同時記録が必要な場合もあります。

どのような検査が必要ですか？

脳波検査が必要です。通常は、協力性が乏しく覚醒記録が困難なため睡眠記録が中心になりますが、発作が難治な場合はビデオ・脳波同時記録をおこないます。異常波は、前頭部、中心部、側頭部など、様々な部位から認められます。頭部MRIでは、初期は異常が出ないことが多いですが、病気が進行してくると脳萎縮が前頭部、側頭部などに見られます。SPECTやPETなどの脳の血流や代謝をみる検査もおこなわれますが、診断に有用な特徴的な所見はあり

ません。遺伝子検査はある程度診断に有用で、典型例の患者さんの約90%はMethyl-CpG-binding protein 2 gene (MECP2) という遺伝子の異常でおこります。その他、非典型例ではCDKL5、FOXG1遺伝子異常が報告されています。

どのような治療がおこなわれますか？

病気に対する根本的な治療法はまだ開発されていません。モデル動物では、骨髄移植、遺伝子治療がされて、一定の効果が報告されています。現在、インシュリン様成長因子 (IGF-1) の皮下注射、その他の新規の治療薬開発が世界で開始されていますが、現時点では、症状による対症療法がおこなわれています。けいれんに対して抗てんかん薬の調整、運動に対して理学療法、作業療法、言語に対する言語療法、側弯に対するコルセット使用、整形外科的治療、歯科治療、その他、水泳、音楽療法などが試みられています。

生活上で注意することはありますか？

意識を失うてんかん発作が主症状です。発作で倒れ打撲しない注意が必要です。もともと骨密度が低く、骨粗鬆症に近い状態があるため、骨折などに注意が必要です。食事時の発作では、誤嚥、窒息や誤嚥性肺炎に注意が必要です。また、QT延長という不整脈が報告されているため、心電図検査が必要です。歯肉炎をおこしやすいため、口腔のケアも重要です。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病156 を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4366>)

小児慢性特定疾病情報センター レット症候群
(http://www.shouman.jp/details/11_5_11.html)

参考書籍：

- ・青天目信、伊藤雅之の編著「レット症候群診療ガイドブック」大阪大学出版
- ・日本レット症候群協会翻訳 キャシー・ハンター著「レット症候群ハンドブックII」

22. レノックス・ガストー^{しょうこうぐん}症候群

執筆者 青天目 信

どのような病気でしょうか？

小児期（おもに8歳未満、3～5歳が多い）に発症する代表的な難治てんかんです。複数の種類の特徴的な発作と、特徴的な脳波異常を認めることで、診断します。発作は完全に抑制することは困難で、知的障害も高率に合併し、社会的に自立できることはまれです。

乳児期の難治てんかんのウエスト症候群がレノックス・ガストー症候群に変化することは有名ですが、多くはありません。ウエスト症候群がなかった人がレノックス・ガストー症候群になることもあります。

どのような症状がありますか？

何種類ものてんかん発作を認めます。強直発作が最も重要ですが、他に、ボーッとして反応性が低下する非定型欠伸発作、突然全身の力が抜けて転倒する脱力発作、体の一部がピクッと動くミオクロニー発作、反応性が低下した状態が数時間から数日、時に数週間にわたって続く非けいれん性てんかん重積状態など、いろいろな発作があります。知的障害の合併も多く、重度脳損傷が基礎にある人ではもちろん、そうした基礎疾患がなかった人でも、成人期に自立して一人暮らしできることはまれです。

強直発作は睡眠中に多く、症状が強ければ、体に力が入って無呼吸になる、両手にも力が入るなどの症状を認めますが、最も軽ければ眼球上転だけということもあり、外見だけではわからないこともあります。脱力発作は、前兆もなく突然転倒するので、頭部や顔面を受傷したり歯を折ったりすることもある非常に危険な発作です。

どのような検査が必要ですか？

脳波検査で、速律動（別名ファーストリズム、ラビッドリズム）や全般性遅棘徐波複合という異常波を認めることが診断に必要です。覚醒時と睡眠時の両方の脳波が必要なこともあります。実際の臨床では、難治性てんかんの患者さんと、全般性遅棘徐波などの特徴的な脳波を認めたり、睡眠時脳波で速律動を認めて、そこから強直発作を問診で確認して診断に至ることもあり

ます。ただ、発症初期に診断することは難しいことも多いです。CTやMRIは、異常のないことも多いですが、原疾患を調べるために撮ることもあります。

どのような治療がおこなわれますか？

抗てんかん薬による薬物治療が主体で、何種類かの抗てんかん薬が必要になります。完全に発作が抑制されることはほぼないので、治療は、眠気や意欲の低下といった抗てんかん薬の副作用やたくさんの薬を内服する患者さんの負担と、ある程度発作を抑制するという目標のバランスをとりながら進めます。脱力発作は、薬物治療によって抑えられないことも多く、脳梁（のうりょう）離断術のようなてんかん外科手術が有効なこともあります。

生活上で注意することはありますか？

転倒する脱力発作が最も危険で、保護帽が必要なことが多いですが、顔面受傷を完全に防ぐとは限らず、知的障害や感覚過敏のためにかぶれないこともあります。すぐそばで付き添っていても完全に転倒を予防することは難しいので、保護者・介助者が、完璧を求めないことも大事です。入浴やプールなどでの溺水も注意しましょう。睡眠リズムが乱れる人では難しいこともありますが、極力生活のリズムを整えることも大事です。

役に立つ情報

難病情報センター 指定難病144 を参照
(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4889>)

小児慢性特定疾病情報センター レノックス・ガストー症候群
(http://www.shouman.jp/details/11_16_48.html)

小児慢性特定疾病と難病の医療助成制度、特別児童扶養手当、障害者年金、自立支援医療（精神通院医療）などの社会福祉資源が利用できますが、申請する方が良いかどうかは状態により違います。詳細は、主治医やソーシャルワーカーと相談しましょう。

23. てんかんのあるその他の指定難病

執筆者 林 雅晴

【結節性硬化症】

9番染色体TSC1遺伝子または16番染色体TSC2遺伝子の異常により生じる神経皮膚症候群です。顔面血管線維腫（にきびに類似した発疹が鼻の周囲に出現）、てんかん、知的障害が主症状ですが、症状は多臓器にわたるので結節性硬化症複合とも呼ばれます。大脳の上皮下巨細胞性星細胞腫、肺リンパ管平滑筋腫症、腎血管筋脂肪腫などの過誤腫（良性腫瘍と奇形の両方の性質を持つ）性病変が多発します。80～90%の患者さんで難治てんかんがみられ知的発達も遅れます。ウエスト症候群（點頭てんかん）で発症する乳児も多く、その場合、ピガバトリン（商品名サブリル®）治療が効きますが、視野障害が生じることもあるので定期的な眼科診察が必要です。脳外科手術がてんかん発作抑制に役立つこともあります。上衣下巨細胞性星細胞腫、肺リンパ管平滑筋腫症、腎血管筋脂肪腫にはエベロリムス（商品名アフィニートール®）治療が有効です。

*難病情報センター 指定難病158を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4384>)

【アンジェルマン症候群】

知的障害、てんかん、容易に引き起こされる笑いなどを特徴とします。15番染色体UBE3A遺伝子の機能喪失により発症します。UBE3Aは神経細胞では母由来の遺伝子のみが発現します。知的発達の重度の遅れ、てんかん、運動失調様の歩行異常（両足を開いてふらついて歩く）、容易に引き起こされる笑いなどの行動異常、睡眠障害、低色素症、特徴的な顔貌（とがった下顎）



がみられます。てんかん発作に対しては抗てんかん薬、睡眠障害に対しては睡眠薬などが用いられます。

*難病情報センター 指定難病201 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4771>)

【難治頻回部分発作重積型急性脳炎】

難治で頻回の部分発作を特徴とする原因不明の脳炎で、日本で提唱された小児期の病気です。発熱に伴うけいれんで発症し、けいれん頻度は徐々に増加し1~2週間でピークに達します。精神症状、不随意運動を伴うこともあります。急性期には、けいれん発作が5~15分間隔で反復し、抗てんかん薬の持続静注を行う必要があり、人工呼吸管理などの集中治療も行われます。ピークを過ぎるとけいれんの頻度は低下しますが、難治のてんかんに移行します。

後遺症として高率に知的障害を残し、重症例では運動障害もみられます。

*難病情報センター 指定難病153 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4459>)

【けいれん重積型（2相性）急性脳炎】

日本で提唱された小児に多くみられる脳炎です。突発性発疹やインフルエンザなどの感染症を契機に、発熱とともにけいれん重積（けいれんが長く続く）が生じ、意識も障害されます。1~2日で意識障害は改善傾向を示しますが、発病後4~6日してからけいれんと意識障害が再発します。けいれん重積、短いけいれんの群発がみられます。発病後3~9日の頭部MRIの拡散強調画像で特徴的な大脳白質の病変が出現します。けいれん発作や急性脳炎に対する治療が行われますが、約70%の患者さんに神経学的後遺症が残ります。

*難病情報センター 指定難病129 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4513>)

【神経線維腫症1型】

17番染色体NF1遺伝子の異常により生じる神経皮膚症候群です。平らな褐色斑（カフェ・オ・レ斑）、腋下・鼠径部の雀卵斑様色素斑、思春期頃より全身皮膚に多発する神経線維腫がみられます。脊柱・四肢骨の変形や骨折、末梢神経の神経線維腫、学習困難も合併します。てんかん発作の頻度は健常者より高いです。頭部MRIでは、約60%の患者さんで大脳基底核、小脳などに一過性のT2強調像高信号病変を認めます。根本的な治療はなく、てんかん発作には薬物療法、色素斑にはレーザー治療、皮膚神経線維腫には外科切除（美容上の問題がある場合）がそれぞれ行われます。

*難病情報センター 指定難病34 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/3991>)

【脊髄小脳変性症】

小脳性の運動失調（起立・歩行時のふらつき、手のふるえ、ことばのもつれ）を主症状とする進行性の病気です。遺伝性のもので、非遺伝性のもので（孤発性と呼ばれます）など様々な病態が含まれます。歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症は、原因遺伝子の中の3塩基の繰り返しが異常に伸びることにより生じる日本人に多い病気です。小児期に発症する患者さんでは進行性ミオクローヌステんかん（全身けいれん、知的障害、体がピクッとするミオクローヌスを伴う難治てんかん）が合併します。一方、成人患者さんでは小脳性運動失調と認知症が出現します。ほとんどの脊髄小脳変性症で根本的治療法がなく、主にリハビリテーションや薬物療法が行われます。

*難病情報センター 指定難病18 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4879>)

【ライソゾーム病】

老廃物の処理にかかわる細胞内小器官であるライソゾームの機能が遺伝子異常によって障害されて生じる病気の総称です。ライソゾームにある酵素が十分働かないためにライソゾーム内に物質が蓄積します。傷害される酵素の種類によって様々な病気がありますが、脂質代謝の異常に伴うリピドーシスの一部には、進行性ミオクローヌステんかん（全身けいれん、知的障害、ミオクローヌスを伴う難治てんかん）がみられます。一部の病気では傷害されている酵素を補充することにより全身症状が改善する場合がありますが、神経症状は良くならないことが多いです。

*難病情報センター 指定難病19 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4063>)

【ミトコンドリア病】

エネルギー産生にかかわる細胞内小器官であるミトコンドリアの機能が遺伝子異常によって障害されて生じる病気の総称です。脳卒中様の運動麻痺、頭痛、難聴、低身長、心臓や骨格筋の障害、糖尿病など様々な症状が出現します。赤色ぼろ線維・ミオクローヌステんかん症候群では進行性ミオクローヌステんかん（全身けいれん、知的障害、ミオクローヌスを伴う難治てんかん）を合併します。根本的治療法がなく、主として対症療法が行われます。

*難病情報センター 指定難病21 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/194>)

【ペルオキシソーム病】

細胞内代謝にかかわる小器官であるペルオキシソームを構成するタンパク質が遺伝子異常によって障害されて生じる病気の総称です。顔つきの異常、筋緊張の低下（全身がだらり）、肝障害、

知的障害、骨の異常などがみられ、一部の患者さんで難治てんかんが合併します。根本的治療法がなく、主として対症療法が行われます。

*難病情報センター 指定難病234 を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4621>)

【グルコーストランスポーター1 (GLUT-1) 欠損症】

遺伝子異常によって脳のエネルギー源であるグルコース（ブドウ糖）が脳内に取り込まれなくなるため、生じる病気です。乳児期に、眼の異常な動きやけいれん発作で発症します。筋緊張の低下（全身がだらり）や亢進（歩行時に足がつっぱる）、運動失調（起立・歩行時のふらつき、手のふるえ、ことばのもつれ）、意志とは無関係に筋肉に力が入ってしまうジストニアなど様々な運動症状がみられます。血糖値に比べて脳髄液の糖の値が低下します。グルコースに代わりケトン体をエネルギー源とするケトン食療法が、けいれん発作や運動症状に有効です。

*難病情報センター 指定難病248を参照 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4453>)



24. 指定難病の手続き

執筆者 井上 有史

● 助成の内容

指定難病についての医療費の自己負担額が2割（外来・入院）になり、かつ自己負担の上限額が設定されます。また、障害者総合支援法に規定される障害福祉サービス等も対象となります。年齢の制限はありません。

● 申請書類

難病指定医の記入した「臨床個人調査票」、特定医療費（指定難病）支給認定申請書、住民票、世帯の所得を確認できる書類等の必要書類を準備して、お住まいの地域を所管する保健所の窓口に申請します。

● 難病の認定

上記申請すると、審査を経て、「特定医療費（指定難病）受給者証」が交付されます。受給者証には、難病のある方の希望を参考にして選定された指定医療機関、支給認定の有効期間、負担上限月額が記載されています。受給者証は受診時に医療機関の窓口で提示します。

なお、障害福祉サービスを利用するためには、「障害支援区分」の認定を受ける必要があります。

● 有効期間

有効期間は1年で、毎年更新が必要です。診断基準と重症度分類をともに満たしていれば更新されます。ただし、重症度分類に該当しない軽症の方でも、高額な医療を継続することが必要な場合（月ごとの医療費総額が33,330円を超える月が年3回以上ある場合）は医療費助成の対象となります。

*申請・更新に必要な書類、難病指定医・難病指定医療機関の所在、助成内容の詳細などについては、お住まいの地域の保健所にお問い合わせください。

25. お役立ちリンク

- ・難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp>
- ・小児慢性特定疾病情報センター <http://www.shouman.jp>
- ・厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp>
- ・日本てんかん学会 <http://square.umin.ac.jp/jes/>
- ・日本小児神経学会 <https://www.childneuro.jp>
- ・日本神経学会 <http://www.neurology-jp.org>
- ・日本精神神経学会 <https://www.jspn.or.jp>
- ・日本てんかん外科学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~jess/>
- ・日本先天異常学会 <http://jts.umin.jp>
- ・全国てんかんセンター協議会 <http://epilepsycenter.jp>
- ・日本てんかん協会 <http://www.jea-net.jp/index.html>
- ・希少てんかん症候群登録システム <http://www.res-r.com>
- ・ウエスト症候群患者家族会 <http://ウエスト症候群.jp>
- ・ドラベ症候群患者家族会 <http://dravetsyndromejp.org>
- ・滑脳症親の会 http://www5e.biglobe.ne.jp/~kasha_1/
- ・てんかん情報センター <http://epilepsy-info.jp>
- ・ケトン食普及会 <http://plaza.umin.ac.jp/~ketodiet/>
- ・障害者情報ネットワーク <http://www.normanet.ne.jp>
- ・国際てんかん協会 <https://www.ibe-epilepsy.org>

26. 書籍

- ・日本てんかん学会編「稀少てんかんの診療指標」診断と治療社
- ・日本てんかん学会編「てんかん専門医ガイドブック」診断と治療社
- ・日本小児科学会監修、国立生育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室編
「小児慢性特定疾病：診断の手引き」診断と治療社
- ・青天目信、伊藤雅之編著「レット症候群診療ガイドブック」大阪大学出版
- ・日本レット症候群協会翻訳 キャシー・ハンター著「レット症候群ハンドブックII」
- ・てんかん症候群。別冊日本臨床、新領域別症候群シリーズNo.31、神経症候群（第2版）VI、日本臨床社
- ・M・ビューロー他編「てんかん症候群～乳幼児・小児・青年期のてんかん学（第5版）」中山書店
- ・「公費医療・難病医療ガイド」社会保険研究所
- ・三原忠紘著「てんかんの手術の正しい理解」南山堂
- ・井上有史・池田仁編「新てんかんテキスト～てんかんと向き合うための本」南江堂
- ・丸山博他著「ケトン食の本～奇跡の食事療法」第一出版

本書は、平成28年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）により作成しました。

てんかんの指定難病ガイド

2017年3月31日発行

編集者 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班

発行者 井上有史

印刷所 日興美術株式会社



てんかんの指定難病ガイド