

取扱注意

138 神経細胞移動異常症

○ 概要

1. 概要

大脳皮質の形成過程における神経細胞移動(後)の障害によって生じた皮質形成異常である。狭義には無脳回と厚脳回の古典型滑脳症を指すが、広義には異所性灰白質(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)、多小脳回、敷石様皮質異形成、裂脳症、孔脳症を含む。

2. 原因

古典型滑脳症は *LIS1*、*DCX*、*TUBA1A* などの遺伝子変異が原因である。ミラー・ディカー(Miller-Dieker)症候群は *LIS1* から *YWHAE* までを含む染色体領域の微細欠失による隣接遺伝子症候群である。多小脳回は *GPR56* などの遺伝子変異の他に、先天性サイトメガロウイルス感染症、染色体微細欠失などが原因となる。敷石様異形成は先天性筋ジストロフィー、国内では特に福山型先天性筋ジストロフィーに伴ってみられる。裂脳症や孔脳症では炎症性疾患、脳循環障害が想定されており、*COL4A1* 遺伝子異常も報告されている。

3. 症状

脳形成異常の程度により重症度が異なる。古典型滑脳症ではてんかん発作、特に點頭てんかんと低緊張性の脳性麻痺、知的障害を併発することが多い。ミラー・ディカー(Miller-Dieker)症候群では、顔貌異常(小頭だが広い額、側頭部の陥凹、四角い顔、短く小さい鼻、上向きの鼻孔、薄い上嘴唇、小顎、耳介低位)を認め、他の内臓奇形を伴うこともある。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、運動障害は少ない。脳室周囲異所性灰白質ではてんかん発作が主体であり、無症状の症例もみられる。多小脳回は、シルビウス裂を主体とする病変が半数以上の症例に認められ、**構語障害、嚥下障害などの偽性球麻痺症状の併発および**知能や他の運動機能に比べて**構語障害、嚥下障害などの偽性球麻痺症状が強い(傍シルビウス裂症候群)**。裂脳症や孔脳症は、様々な程度の運動機能障害、精神発達遅延、てんかんを主症状とする。

4. 治療法

てんかんに対する薬物治療、発達障害に対するリハビリテーション、呼吸・栄養などの全身管理、遺伝相談が基本となる。てんかん発作は難治であることが多く、薬剤が多剤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とする。**遺伝相談には脳 MRI による正確な画像診断が重要である。遺伝性が疑われる場合は原因遺伝子解析が望ましい。**

5. 予後

病変は**基本的に**は非進行性である。外性器異常を伴う X 連鎖性滑脳症とミラー・ディカー(Miller-Dieker)症候群の神経症状は、特に重度で全身状態も悪化しやすく、生命予後は不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 1,000 人
2. 発病の機構
多様(遺伝子変異、胎内感染、など)
3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法のみ)
4. 長期の療養
必要(先天異常で生涯持続)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

○ 情報提供元

「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」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 井上有史

研究分担者 昭和大学医学部 小児科学講座 講師教授 加藤光広

<診断基準>

神経細胞移動異常症は、大脳皮質の形成過程における神経細胞移動(後)の障害によって生じた皮質形成異常である。無脳回と厚脳回の古典型滑脳症、異所性灰白質(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)、多小脳回、敷石様皮質異形成、裂脳症、孔脳症を含む。

A. 症状

てんかん発作、知的障害、顔貌異常、内臓奇形、外性器異常、構語障害や嚥下障害などの偽性球麻痺症状、筋症状など種々である。

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし
2. 画像検査所見:必須の所見で、各病型別に注)に示した特徴的な脳構造異常を認める。
3. 生理学的所見:脳波はてんかん性異常所見を呈することが多い。

C. 鑑別診断

画像所見上、無脳回は水頭症に伴う脳室拡大による脳溝の消失との鑑別、異所性灰白質は白質病変を主体とする変性疾患や結節性硬化症の脳室壁在結節との鑑別、多小脳回・裂脳症は出産時や以後の循環障害による萎縮性脳回の集合との鑑別、孔脳症は後天的な脳出血や外傷後の脳欠損などとの鑑別が必要である。

D. 遺伝学的検査

LIS1、*DCX*、*TUBA1A*、*LIS1* から *YWHAE* までを含む染色体領域の微細欠失、*COL4A1* などの遺伝子変異を検索する。

注)画像所見のポイント

CT/MRI による検査を行い下記の病型別の特徴をとらえて診断する。微細な形態および信号異常の検出には MRI 検査が推奨される。

- ① 無脳回:前頭葉・後頭葉などほぼ脳葉全体にわたって脳溝が認められず、表面からみた脳回の幅が広い場合で、皮質層の厚さは1cm 以上である。
- ② 厚脳回:無脳回と正常の間であり、皮質層の厚さは4~9mm である。
- ③ 異所性灰白質(ヘテロトピア):灰白質すなわち神経細胞(核と胞体・樹状突起)の集まりが、本来神経細胞の存在しない白質又は脳表・脳室に本来の灰白質と離れて存在する状態である。異所性灰白質の存在部位により、主に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る。
- ④ 多小脳回:浅い脳溝で小さな脳回が入り組んで多数集簇する外観を示し、特に乳児早期の T2 強調画像で検出しやすい。その後、成長に伴い MRI 上は一塊の肥厚した皮質として厚脳回様の外観を呈するが、脳回の幅や皮質の厚さが不規則で脳表は細かく隆起していることが多く、古典型滑脳症の厚脳回との鑑別点となる。多小脳回の約 60%はシルビウス裂を中心に病変が広がり傍シルビウス裂多小脳回とよばれる。組織学的には大脳皮質表層の分子層が2層以下に細かく陥入した状態であり、特に浅い層の陥

入は MRI で検出できない場合もある。

- ⑤ 敷石様皮質異形成: 神経細胞及びグリア細胞が過剰な移動(遊走)を生じてグリア境界膜を突き破り、くも膜下腔に突出した脳回を生じ、脳表が丸石をしきつめたような結節性の外観を示す。
- ⑥ 裂脳症: 脳軟膜から側脳室上衣細胞層にまで達する cleft(裂溝)の形成
- ⑦ 孔脳症: 脳室との交通を有する嚢胞又は空洞がみられる。

その他の画像所見

- ① 単純脳回: 小頭に伴い脳回の数が増加する。皮質層の厚さは正常である。
- ② 脳梁欠損: 脳梁の一部又は全部の欠損
- ③ 脳幹・小脳の形成異常: 脳幹又は小脳の低形成、形態異常

<診断のカテゴリー>

てんかん発作や知的障害などの症状から脳構造異常を疑い、画像検査でそれぞれの病型のいずれかを確定することで診断する。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、ロの発作が月に1回以上ある場合	
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、ロの発作が月に1回未満の場合	
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p>

	<p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

140 ドラベ症候群

○ 概要

1. 概要

1歳未満に発症し、全身強直間代発作や半身性間代発作を繰り返し、発熱誘発けいれん、けいれん重積を伴いやすい、薬物治療に抵抗性、という特徴をもつ。1歳を過ぎると発達遅滞や運動失調が出現する。ミオクロニー発作や欠神発作を伴うこともある。原因として *SCN1A* 遺伝子の異常を高率に認める。てんかん性脳症の1つ。

2. 原因

SCN1A 遺伝子のヘテロ変異を 75%に、微小欠失を数%に認める。*SCN1B*、*SCN2A*、*GABRG2* 遺伝子変異の報告も希にある。

3. 症状

全身又は半身けいれん発作、焦点性発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作などがみられ、発熱や入浴による誘発、光や図形に対する過敏性がみられる。けいれん重積ないしは群発を起こしやすい。脳波では背景活動の徐波化、広汎性多棘徐波、多焦点性棘波が年齢に伴って消長する。

4. 治療法

バルプロ酸、クロバザム、スチリペントール、臭化剤、トピラマートなどが用いられる。薬剤によっては悪化することがある。けいれん重積にはベンゾジアゼピン系薬剤などを使用する。ケトン食治療も行われる。

5. 予後

上記治療により、けいれん重積の減少、各種てんかん発作の減少を期待できるが、完全に治癒することはない。極めて高率に知的障がい、運動失調、発達障がいを伴い、成人期に自立した生活を送ることは稀である。思春期までの死亡率が約 10%との報告があり、突然死や急性脳症による死亡率が高いとされる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 3,000 人

2. 発病の機構

不明(75%に *SCN1A* 遺伝子異常を認めるが、難治性てんかんや各種神経合併症を生じるメカニズムは十分には解明されていない。)

3. 効果的な治療方法

未確立(てんかん発作を軽減させることはできるが、消失には至らない。)

4. 長期の療養

必要(成人に至ってもてんかん発作を繰り返すことが多く、自立した生活を送ることはまれである。)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり。)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

研究分担者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部長副院長 今井克美

<診断基準>

Definite(確定診断例)を対象とする。

ドラベ症候群の診断基準

A. 症状

1. 全身又は半身けいれん発作。
2. 焦点性発作、ミオクロニー発作、非定型欠神発作、意識混濁発作。
3. 発熱や入浴による誘発。
4. 光や図形に対する過敏性の存在。
5. けいれん重積ないしはけいれん発作の群発を起こしやすい。

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査:特異的所見なし。
2. 病理検査:特異的な所見なし。
3. 画像検査:乳児期は正常だが、幼児期以後は非特異的大脳萎縮がみられる。海馬萎縮を伴うこともある。
4. 生理学的検査:脳波では背景活動の徐波化、広汎性多棘徐波、多焦点性棘波が年齢に伴って消長する。
5. 運動・高次脳機能検査:幼児期以後に中等度以上の知的障害を伴うことが多く、神経学的にも失調や下肢の痙性を伴う。広汎性発達障害がみられることもある。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

複雑型熱性けいれん、全般てんかん熱性発作プラス、焦点性てんかん、乳児良性ミオクロニーてんかん、レノックス・ガストー症候群、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん、PCDH19 関連症候群。

D. 遺伝学的検査

SCN1A 遺伝子の検索をすすめる(ヘテロ変異を 75%に、微小欠失を数%に認める。)。陰性の場合、さらに *SCN1B*、*SCN2A*、*GABRG2* 遺伝子も検索する。

<診断のカテゴリー>

1歳未満でA1を発症し、A2~5の特徴を1つ以上有する場合は本症候群を疑い、遺伝子検査をもって Definite(確定診断)とする。ただし、1歳未満でA1を発症し、A2~5の特徴を2つ以上有し、かつ B3~5のうち1つ以上を有する場合は、遺伝子検査が陰性でも Definite(確定診断)とする。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p>

	<p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

141 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん

○ 概要

1. 概要

てんかん原性焦点を側頭葉の内側に有する部分てんかんで、かつ病理学的に海馬硬化を呈するもの。推定病因、臨床経過、発作症状、脳波所見、画像所見などがおおむね共通している。上腹部不快感などの前兆、強直や自動症を伴う複雑部分発作を認める。薬物治療に極めて抵抗するが、一側の海馬硬化症の場合は外科的治療の成績はよい。

2. 原因

不明。4～5歳以下の乳幼児期に先行損傷の既往(熱性けいれん、熱性けいれん重積、外傷、低酸素性脳症、中枢神経感染症など)をもつ症例が多いが、全例ではない。MRI で海馬硬化を示唆する海馬萎縮とFLAIR 法での海馬の高信号を認める。海馬硬化及びてんかん原性が獲得される過程には、先行損傷、年齢、遺伝負因、形成障害など、多くの要因が複雑に関与していると考えられる。

3. 症状

上腹部不快感などの前兆の後に(前兆がない場合もある。)意識減損し、強直あるいは口や手などを動かす自動症を呈するてんかん発作を示す。発作自体の持続は数分程度であるが、発作後にもうろう状態となり、意識が清明となるまでに更に数分経過することが多い。ときに二次性全般化発作もみられる。記憶障害などの認知機能障害、抑うつ、精神病などの精神医学的障害を伴うこともある。

4. 治療法

抗てんかん薬による初期の薬物治療で発作がいったん寛解することもあるが、再発した後は難治に経過する。一側性の海馬硬化症の場合は、扁桃体、海馬及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%の症例で発作は消失するが、両側性での外科的治療は難しく、また、術後に発作が残存する場合には発作抑制は**非常に**困難である。

5. 予後

外科的治療により発作が抑制された場合でも薬物治療の継続を必要とする症例は多く、長期経過で10～20%は再発する。なんらかの理由(両側海馬硬化など)で外科的治療を受けられない場合、又は外科的治療にても発作が抑制されなかった場合には、予後は**非常に**不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 5,000 人
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(両側海馬硬化症の場合には手術適応はなく、発作抑制は極めて困難である。)
4. 長期の療養
必要(発作が抑制されない場合には、生涯療養を必要とする。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

研究協力者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部長 臼井直敬

<診断基準>

両側海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの診断基準

A. 症状

1. 複雑型熱性けいれんなどの海馬硬化を招く先行損傷が存在する。
2. てんかん発作の発症は6～14歳が多い。
3. 発作が上腹部不快感などの前兆で開始し(前兆がないこともある。)、意識減損した後に強直あるいは口や手などの自動症を生じ、発作後にもうろう状態を呈する。二次性全般化発作がみられることもある。
4. 各種抗てんかん薬に抵抗性である。

B. 検査所見

1. MRIで両側性に海馬の萎縮と信号強度の変化を認める。
2. 脳波で両側前側頭部に棘波又は鋭波を認める。
3. PETで側頭葉の低代謝を認める。
4. SPECTで側頭葉の低灌流を認める。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

他のてんかん、心疾患や代謝性疾患などで意識減損を伴う疾患、心因性非てんかん発作。

<診断のカテゴリー>

Aの3と4、かつBの1と2が揃えば診断される。

なお、B1で両側性の海馬硬化が明瞭でないが、一側内側側頭葉の外科治療後に、対側に由来する発作が残存する症例も「両側海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん」に含まれるが、その際にはAの3と4を満たし、脳波、発作症状などから非切除側に発作時脳波を認めるのてんかん原性が示唆される場合とする。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級(※1)	能力障害評価(※2)
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

「G40 てんかん」の障害等級(※1)の等級を確認し、能力障害評価(※2)の該当性を確認する。

※1 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合	
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合	
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- 口 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

※2 精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p>
---	---

	○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

142 ミオクロニー欠神てんかん

○ 概要

1. 概要

主症状はミオクロニー欠神発作(意識は曇り、両上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性攣縮と強直性収縮を特徴とする特異な発作型)であり、強直間代発作も認める場合がある。てんかんの平均発症年齢は7歳(11 か月～12 歳6か月)で、特徴的な脳波異常を伴う。様々な程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。

2. 原因

—原因は不明であり、遺伝子異常も明らかでの報告もあるが、疾患特異的なものはない。

3. 症状

- ① ミオクロニー欠神発作:発作開始と終了は突然で、持続時間は 10～60 秒程度とされる。頻度は日に数回からしばしば何十回となる。程度が様々な意識のくもりと律動性の強いミオクロニーが明らかな強直性収縮を伴うことが特徴で、ミオクロニーは主に肩、上肢に強く、時に下肢にもみられることもある。付随する強直性収縮のために、腕のミオクロニーでは段付きに上肢が挙上する。立位の場合、姿勢により転倒することもある。呼吸の変化や尿失禁などの自律神経症状もみられることがある。
- ② 希に全般性強直間代発作を伴う。
- ③ 様々な程度の知的障害(70%)や発達障害、行動障害を伴うことがある。

4. 治療法

バルプロ酸、エトスクシミド、ラモトリギンをはじめ種々の抗てんかん薬が用いられる。発作は、抑制される場合もあるが、おおむね難治であり、知的障害・行動障害については効果が無く、外科治療は無効である。

5. 予後

治療抵抗性であるが、長期的には寛解する症例もある。しかし、発作が抑制されても、発達正常域の症例はいない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明(現在のところ、共通した遺伝子異常等は知られていない。)
3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法として抗てんかん薬治療が行われるが、奏功しない場合も多く、知的・行動障害には無効。)
4. 長期の療養
必要(生涯持続する。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 センター 客員研究員 井上有史
研究協力者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 小児科医長 池田浩子

<診断基準>

ミオクロニー欠神てんかんの診断基準

A. 症状

両側同期性、左右対称性の律動的な3Hz 棘徐波複合の脳波に伴い、近位筋優位に上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性攣縮と強直性収縮を特徴とする特異なミオクロニー欠神発作をもつ。知的障害を伴う。

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見：特異的所見なし。
2. 画像検査所見：特異的所見なし。
3. 生理学的所見：脳波とポリグラフ

発作間欠期脳波：背景活動は正常だが、まれに徐波化傾向を認める。全般性棘徐波がみられることもあるが、焦点性・多焦点性棘波もあり。

発作時脳波：3Hz の両側同期対称性の棘・徐波律動が典型的。ポリグラフではミオクロニーと棘波成分は時間的に一致しており、ミオクロニーは強直性筋収縮を伴う。

4. 病理所見：異常が指摘されたことはない。

C. 鑑別診断

小児欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかん、レノックス・ガストー症候群、環状 20 番染色体症候群などを鑑別する。

D. 遺伝学的検査

背景疾患を評価するためにも、染色体検査を実施する。

<診断のカテゴリー>

- A. 症状から本疾病を疑い、B3発作時の脳波所見、及びCの鑑別を行い確定する。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p>

	<p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中で発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

143 ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん

○ 概要

1. 概要

乳幼児期に発症する小型運動発作(ミオクロニー発作、失立発作、脱力発作など)を伴うてんかん群は、その特異な発作型や治療抵抗性で世界的に早くから注目されてきた。中でも1歳以上になってから発症するものとしてレノックス・ガストー症候群(Lennox-Gastaut 症候群:LGS)が、全般性遅棘徐波と強直発作、非定型欠神発作などの多彩な発作型を持つ独立したてんかん症候群として確立されたが、その後、Doose らは正常発達幼児で、遺伝性素因を背景としミオクロニー脱力発作を主徴とする「ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん」を提唱した。潜因性 LGS、乳児重症ミオクロニーてんかんや乳児良性ミオクロニーてんかんとの違いが問題となった時期もあるが、1989 年国際てんかん症候群分類より独立したてんかん症候群として認知された。

2. 原因

痙攣性疾患の家族歴が高頻度であり、遺伝性疾患が想定されているが、まだ不明である。

3. 症状

てんかん発症前の発達は正常、5歳未満の発症(2~5歳が最も多い。)で、てんかん発作型は主発作型として①ミオクロニー屈曲発作、②ミオクロニー脱力発作/脱力発作によるてんかん性転倒発作が最も重要で必須である。①ミオクロニー屈曲発作では、一瞬の躯幹の前方屈曲、特に腰のところで屈曲し、勢いよく前方に放り投げられるように転倒し、②ミオクロニー脱力あるいは脱力発作では、文字通り、全身あるいは立位を維持する姿勢制御筋の突然の脱力により、患者が転倒する。しかし、意識障害はなく、すぐに回復し立ち上る。その他に③非定型欠神発作(重積)、全般性強直間代発作を合併する。睡眠時の全般性強直発作は、一部の予後不良例に合併することが多い。脳波所見では焦点性脳波発射は希で、全般性2~3Hz棘徐波と背景脳波に頭頂部優位単律動6~7Hz θ波の存在が特徴とされる。

4. 治療法

抗てんかん薬治療に抵抗性とされるが、バルプロ酸、エトスクシミド、ラモトリギンなどで効果が期待される。これらが無効の場合 ACTH 治療、ケトン食治療の有効性が高い。

5. 予後

予後:50~80%の症例で発作は軽快する。知的予後は中等度遅滞から正常まで様々であるが、臨床経過が短時間であるほど良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(抗てんかん薬が有効な場合がある。)
4. 長期の療養
必要
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律(以下「障害者総合支援法」という。)における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者—~~国立病院機構~~—静岡てんかん・神経医療センター—~~院長~~—~~センター~~ 客員研究員 井上有史—

研究分担者—~~東京女子医大小児科~~—~~教授~~—小国弘量—~~准講師~~ 伊藤 進—

<診断基準>

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかんの診断基準

A. 症状

1. 発症までの発達が正常
2. 2～5歳発症のミオクロニー脱力発作
3. 全般性強直間代発作、非定型欠神発作の合併
4. 20～50%で経過中に強直発作を合併

B. 検査所見

1. 画像検査所見: 正常
2. 生理学的所見: 発作間欠期脳波所見

焦点性脳波発射は希で、全般性2～3Hz 棘徐波と背景脳波に頭頂部優位単律動6～7Hz θ 波の存在が特徴。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

乳児ミオクロニーてんかん、非定型良性小児部分てんかん、潜因性レノックス・ガストー症候群

<診断のカテゴリー>

症状A1、2及びB2を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、ロの発作が月に1回以上ある場合	
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、ロの発作が月に1回未満の場合	
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p>

	<p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

- 144 レノックス・ガストー症候群
- 145 ウエスト症候群
- 146 大田原症候群
- 147 早期ミオクロニー脳症
- 148 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん

○ 概要

1. 概要

—乳幼児期に発症するてんかんの中には、年齢依存性に発症し、発作コントロールが難しく、知的予後が不良なてんかん症候群が複数ある。近年、発達性てんかん性脳症と呼ばれ、原因は一部共通することはあるが、多くは異なり、発作症状や脳波の特徴、治療方法も異なるため、異なる疾患の集合体である。ここでは、こうした症候群のうち、レノックス・ガストー症候群、ウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんを取り上げた。

1) レノックス・ガストー症候群(Lennox-Gastaut 症候群)は、小児期に発症する難治性てんかんを主症状とするてんかん症候群で、①強直発作や非定型欠神発作、脱力発作を中心とした多彩なてんかん発作が出現、②睡眠時の速律動、全般性遅棘徐波複合といった特徴的な脳波所見がある、③知的障害や失調症状、睡眠障害などを合併する。関連する脳症には、ウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんなどがあり、これらは新生児期～幼児期の年齢依存性で、のちにレノックス・ガストー症候群に移行することもあるが、他の全般・部分てんかんを呈することもある。いずれも極めて難治である。

2) ウエスト症候群(West syndrome): 欧米では乳児攣縮とも呼ばれることもある。その成因は多彩であり、出生前由来の結節性硬化症から後天的な急性脳炎後遺症まで様々である。発症前の発達は、重度の遅れがある場合から正常発達までである。好発年齢は1歳以下で、2歳以上は稀である。その発作は特異であり、座位や立位では頭部を一瞬垂れることから、日本では點頭発作と呼ばれている。以前はミオクロニー発作に分類されたり、強直発作に近いということで強直スパズムと呼ばれたりした時期もあったが、最近では独立した発作型概念として「てんかん性スパズム(Epileptic spasms: ES)」として分類されるようになった。発作は単独でも出現するが、多くは「シリーズ形成」と称される様に周期性(5~40秒毎)に出現するのが特徴である。脳波所見も特徴的で、Gibbsらにより「ヒプスアリスミア」と命名された無秩序な高振幅徐波と棘波から構成される特異な発作間欠期脳波を呈する。覚醒時、睡眠時を問わずほぼ連続して高度の全般性異常波が出現し、ウエスト症候群が属する「てんかん性脳症」の概念の中核を成す所見である。発作予後、知的予後は不良とされ、急速な精神運動発達の停止や退行は不可逆性の場合が多い。治療法には限界があるが、ACTH療法やビガバトリンが本症候群治療の主流を成している。てんかん発作の予後として30~40%の症例は、その後レノックス・ガストー症候群に移行する。

3) 大田原症候群: 重症の発達性てんかん性脳症。早期乳児てんかん性脳症(EIEE)とも言う。新生児～乳児期早期に発症し、ESを主要発作型とする。焦点発作を伴うこともある。脳波ではサプレッション・バーストパターンが覚醒時・睡眠時を問わず出現する。脳形成異常や遺伝子変異など原因は多様。発達に伴い、ウエスト症候群やレノックス・ガストー症候群へと年齢的変容を示す。

4) 早期ミオクローニー脳症: 生後1か月以内(まれに3か月以内)に発症する重篤なてんかん性脳症で、眼瞼、顔面、四肢などの不規則で部分的な、ばらばらで同期しないミオクローヌス(erratic myoclonus)ではじまり、次いで微細な発作、自動症、無呼吸、顔面紅潮などを伴う多彩な焦点運動発作が現れる。時に全身性ミオクローヌス、まれには後に強直発作、ESを示す。脳波はサプレッション・バーストパターンを示し、睡眠時により明瞭になる(睡眠時のみのこともある)。発作は極めて難治で、発作予後、発達予後ともに極めて不良であり、半数は1歳以内に死亡し、生存例も全て寝たきりになる。基礎疾患として代謝異常症が多いとされるが、わが国では脳形成異常が少なくない。家族発症もあり、常染色体劣性遺伝が疑われている。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: けいれん発症までの発達が正常な生後6か月未満の児におこるてんかん性脳症で、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してそれに相応する多様な焦点性運動発作を示し、後に多焦点性の発作がほぼ連続するようになる。発作焦点部位の移動に伴い、眼球・頭部の偏位、瞬目、上下肢や顔面・口唇・口角・眼球の間代や部分強直、咀嚼、無呼吸、顔面紅潮、流涎、あるいは焦点起始両側強直間代発作など多様に変化する。初期には無呼吸、チアノーゼ、顔面紅潮などの自律神経症状が目立つことがあるが、ESやミオクローヌスを示すことはほぼない。既存の抗てんかん薬やステロイド、ビタミン剤、ケトン食などは無効で、臭化カリウムが最も有効であるが、発作予後、発達予後ともに極めて不良であり、重度の精神運動発達遅滞となる。発症時の頭部MRIには異常はない。発症の原因となる遺伝子異常が判明しつつある。

2. 原因

1) レノックス・ガストー症候群: 基礎疾患として脳形成異常や、低酸素性虚血性脳症、外傷後脳損傷、脳腫瘍、代謝異常、染色体異常、先天奇形症候群、遺伝子異常などがあるが、共通する病態は見出されていない。近年、レノックス・ガストー症候群の中に、*GABRB3*、*ALG13*、*SCN8A*、*STXBP1*、*DNM1*、*FOXP1*、*CHD2*の遺伝子変異を有する症例が報告されている。

2) ウエスト症候群: これまで、発症までの発達が正常であり脳画像所見を含む各種検査で異常がない①潜因性と、異常の存在する②症候性に分類されてきた。症候性の中には新生児低酸素性虚血性脳症、染色体異常症、先天奇形症候群、脳血管障害、結節性硬化症、未熟児傍側脳室白質軟化症、出血などが主な原因として含まれる。しかし、近年の遺伝子検査技術の進歩に伴い *ARX*、*STK9/CDKL5*、*SPTAN1*、*STXBP1*などの遺伝子変異が発見される症例も報告されている。潜因性とされてきた患者の病態は多様である可能性があり、今後の説明が必要である。

3) 大田原症候群: 脳形成異常をはじめとする多様な脳障害を基礎疾患とするが、原因不明の例もあり、また遺伝子異常(*ARX*、*STXBP1*、*CASK*、*KCNQ2*、*SCN2A*など)を背景としていることもある。

4) 早期ミオクローニー脳症: 種々の代謝異常症(非ケトン性高グリシン血症、D-グリセリン酸血症、メチルマロン酸血症、カルバミルリン酸合成酵素による高アンモニア血症、プロピオン酸血症など)が多いとされているが、わが国では脳形成異常が少なくない。非定型的であるがピリドキシン依存性もある。一部の症例からは、*SLC25A22*、*SIK1*、*ERBB4*、*AMT*、*PIGA*などの遺伝子異常が見つかった。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: かつては原因不明とされたが、現在では、患者の一部は遺伝子異常が原因で発症することがわかってきており、*KCNT1*、*SCN2A*、*SCN1A*の異常の頻度が高い。

3. 症状

-1) レノックス・ガストー症候群④: 中心的な発作は、強直発作、非定型欠神発作、脱力発作で、それぞれ特有の発作症状と脳波所見を有する。精神発達遅滞は、90%以上に合併する。失調や睡眠障害を呈することも多い。

-強直発作は睡眠時に比較的多く認められ、体幹筋を中心に左右対称性に筋収縮を認める数秒から1分程度の発作で、脳波には 10~20Hz の両側全般性の速波(速律動)が出現する。経過の最後まで残る中核的な発作で、頻度は多い。非定型欠神発作は意識が軽く減損する発作で、ミオクローヌスが不規則に出現したり、ごく短い強直を伴ったりすることもある。持続時間は5~30秒程度が多く、2~2.5Hz前後の全般性遅棘徐波を呈する。ほぼ連続的ときに、数時間から数か月出現して数か月間という長期にわたり持続して、非けいれん性てんかん重積状態になることもある。脱力発作は、重力に抗して頭部や身体を支えている筋群の緊張が一瞬失われる発作で、頭部の屈曲や突然の転倒を引き起こし、頭部や顔面に受傷することも多い危険な発作である。

発作以外の症状では、知的障害をほぼ全例に認め、多くは中等度以上の知的障害で、自立は困難である。運動失調や痙性麻痺などによる歩行障害、てんかん発作による転倒の危険もあり、歩行も介助や見守りが必要なことが多い。

2) ウエスト症候群:i) 発症年齢:好発年齢は生後3~11か月で2歳以上の発症は稀である。

ii) てんかん発作型:覚醒直後に好発するESで、約5~40秒周期(約10秒程度が多い)で出現する極短時間の四肢の筋攣縮(座位では一瞬の頭部前屈を伴う)が特徴である。ESはその体幹の動きの方向より①屈曲型(34%)、②伸展型(25%)、③混合型(42%)、④非対称型(<1%)に分類される。また四肢の動きに注目して①対称型、②非対称型/非同期型、③焦点型、④焦点発作と併存型、⑤微細型、⑥短時間の脱力先行型、⑦非臨床型などに分類される場合もある。シリーズ形成中、ES開始当初より時間と共に徐々にESの動きの程度が弱くなる。治療の過程や年齢で単発のESが混在してくることがある。

iii) 脳波所見:ヒプスアリスミアと呼ばれる無秩序な高振幅徐波と棘波から構成される異常脳波である。

iv) 精神運動発達:ESの発症と前後して精神運動発達の停止とその後に退行がみられる。

3) 大田原症候群: 生後3か月以内、特に新生児期にESで発症する。シリーズ形成性あるいは単発で出現、覚醒時、睡眠時のいずれでも起こり、発作頻度は高い。焦点発作を伴うこともある。脳波ではサプレッション・バーストパターンが覚醒時・睡眠時間問わず出現する。

4) 早期ミオクローニー脳症: ほとんどが生後1か月以内(特に1週間以内)にはじまり、睡眠時・覚醒時ともに見られる不規則で部分的なミオクローヌス(erratic myoclonus:眼瞼、顔面、四肢の小さなぴくつきで始まり、ある部位から他の部位に移動し、ばらばらで同期しない、一見、焦点間代発作にも見える)で発症し、次いで微細な発作、自動症、無呼吸、顔面紅潮などを伴う多彩な焦点発作を示す。Erratic myoclonusは通常は2~3週~2-3か月で消失する。時に全身性ミオクローヌス、後に強直発作や反復するESを示すこともあるが、まれである。脳波ではサプレッション・バーストパターン(SBP)が見られるが、睡眠時に顕著になり、睡眠時のみのこともあり、数ヶ月~数年間持続する。非典型的なヒプスアリスミアに変容することがあるがSBPに戻る。稀に初発時にSBPがなく、後に出現することがある。血液・生化学・尿検査では特異的所見はない。画像検査では、初期には異常なく、進行すると脳萎縮を示す。脳形成異常がみられることもある。

-関連する脳症がレノックス・ガストー症候群に移行しない場合には、てんかん性スパズムの残存、難治な部分発作や全般発作がみられる。てんかん重積を起こすこともある。脳波所見も多様である。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 一側の焦点運動発作で初発し、半数の例で焦点起始両側強直

間代発作をきたす。発作焦点部位の移動に伴い、眼球・頭部の偏位、眼瞼のぴくつきや眼球の間代、上下肢や顔面・口角の間代や強直、咀嚼、強直間代発作など多様に変化し、無呼吸、顔面紅潮、流涎などの自律神経症状を高頻度に伴い、特に無呼吸発作は初期には半数で認められ、経過中には4分の3の症例で認められる。発作の部位と症状は、移動する脳波焦点に相応する。発作は次第に頻度を増し、2-5日間群発して頻発する。ほぼ持続的に頻発する発作は1か月から1歳くらいまで続き、発達の遅れが顕在化する。その後は、発作は頻発しなくなる。わが国の例では群発型けいれん重積がほとんどの例で認められる。脳波では、初期には背景波の徐波化のみだが、やがて多焦点性棘波が現れ、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。脳波上、連続する発作は一部重なり、一つの発作が終わる前に次の発作が始まる。血液・生化学的検査には特異的所見はない。画像検査では初期には異常なく、進行すると脳萎縮を示す。

4. 治療法

1) レノックス・ガストー症候群: バルプロ酸、ベンゾジアゼピン系薬剤、ラモトリギン、トピラマート、ルフィナミドなどが使用されるが、極めて難治である。特殊な治療法として、ケトン食療法やてんかん外科手術も有効なことがある。関連する脳症の治療も同様である

2) ウエスト症候群: 有効率の観点より第1選択薬は ACTH 治療であるが、特に結節性硬化症においてはビガバトリンも第1選択薬となる。ACTH 治療は副作用も多いため、まず有効性は劣るがより副作用の少ないゾニサミド、バルプロ酸、クロナゼパムやビタミン B6 大量療法が試みられている。また、ケトン食療法も選択肢となる。頭部画像診断で限局性皮質脳異形性や片側巨脳症が存在し、切除可能な場合にはてんかん外科治療も行われる。

3) 大田原症候群: 根治的な治療法はない。フェノバルビタール、ビタミン B6、バルプロ酸、ゾニサミド、ACTH などが試みられる。片側巨脳症などの脳形成異常を基盤とする手術可能な症例は早期にこれを考慮する。

4) 早期ミオクロニー脳症: 通常の抗てんかん薬やホルモン治療 (ACTH など)、ケトン食療法などが行われるが、極めて難治である。代謝異常症が基礎にある場合はその治療で改善する場合もある。Erratic myoclonus は数週間あるいは数か月後に消失するが、焦点発作は持続し、治療抵抗性である。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 極めて難治で、通常の抗てんかん薬、ステロイド、ケトン食、ビタミン剤 (ビタミン B6 など) は無効なことが多く、ビガバトリン、カルバマゼピンはけいれんを悪化させることがある。有効の報告例が多いのは臭化カリウムである。KCNT1 遺伝子の異常に対し、KCNT1 の部分的な拮抗薬である抗不整脈薬キニジンの有効例が報告されている。

5. 予後

1) レノックス・ガストー症候群: 完全に発作が消失する例は少なく、慢性に経過する。長期経過中にレノックス・ガストー症候群の特徴が消え、症候性全般てんかんや部分焦点てんかんに変容することがある。発作は減少しても、知的障害や運動症状、行動障害などが残存する。し、ほぼ全例が自立不可能である。抗てんかん薬は、生涯にわたって必要である。死亡率は不明だが、発作そのものよりも合併症や事故により死亡する症例が多い。関連

2) ウエスト症候群: 発作の短期予後では ACTH 療法などにより 50~80%の症例が軽快する脳症が、長期予後では約 50%の症例でてんかんが持続する。また 80~90%の症例で精神遅滞を呈し、自閉症の合併も同様で、てんかん性スパズム、部分発作、全般高率である。

3) 大田原症候群: てんかん発作が残存しは難治であり、重度の精神運動機能の知的障害、発達や運動障害を伴う。

4) 早期ミオクロニー脳症: Erratic myoclonus は 2-3 週~2-3 か月で消失するが、焦点起始発作は難治で、最重度の知的障害、運動障害が認められる。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 発症前は正常発達だが、てんかん発作は難治で、発作予後、発達予後ともに不良なこともあるが多い。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

—1. 令和元年度の医療受給者証保持者数 404 人(指定難病 144—148 を合わせて)

1) レノックス・ガストー症候群: 約 3,500 人

2) ウエスト症候群: 約 4,300,000 人

3) 大田原症候群: 約 500 人

4) 早期ミオクロニー脳症: 100 人未満

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 約 225 人。

2. 発病の機構

1) レノックス・ガストー症候群: 不明(脳内ネットワークの異常)

2) ウエスト症候群: 不明(脳内ネットワークの異常と考えられるが、基礎疾患は多様であり、脳形成異常や遺伝子変異を背景とする例がある一方で原因不明の例もある。)

3) 大田原症候群: 不明(脳内ネットワークの異常と考えられるが、基礎疾患は多様であり、脳形成異常や STXBP1 などの遺伝子変異を背景とする例がある一方で原因不明の例もある。)

4) 早期ミオクロニー脳症: 不明(基礎疾患はあっても多様、遺伝子異常も希である。)

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 不明(KCNT1 などの遺伝子異常が見つかる例がある一方で原因不明の例もある。)

3. 効果的な治療方法

1) レノックス・ガストー症候群: 未確立(抗てんかん薬の調整、てんかん外科手術、食事療法等で一部改善する場合もあるが、寛解しない。)

2) ウエスト症候群: ある程度確立(ACTH 治療、ピガバトリン)

3) 大田原症候群: 未確立(抗てんかん薬の調整、てんかん外科手術、食事療法等で一部改善する場合もあるが、必ずしも寛解しない。発作抑制ができた場合でも障害は残る。)

4) 早期ミオクロニー脳症: 未確立(難治で、通常の抗てんかん薬は無効。)

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 未確立(難治で、通常の抗てんかん薬で寛解することは難しい。)

4. 長期の療養

1) レノックス・ガストー症候群: 必要(精神運動発達遅滞を呈することが多く、ほぼ全例で自立困難。)

2) ウエスト症候群: 必要(成人に至っても自立した生活を送ることが困難な場合が多い。)

3) 大田原症候群: 必要(てんかん発作は難治であり、重度の知的障害や運動障害を伴う。ほぼ全例で自立困難である。)

4) 早期ミオクロニー脳症: 必要(発作予後、発達予後ともに不良で、最重度の知的障害、運動障害を伴う。)

- 5) 遊走性焦
作予後、発達
5. 診断基準
あり(研究班)
6. 重症度分

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

点発作を伴う乳児てんかん:必要(発
予後ともに不良ことが多い)

作成の診断基準あり。
類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、障害者総合支援法における障害支
援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

分担研究者 大阪大学大学院医学系研究科小児科学科小児科学講師 青天目 信

分担研究者 東京女子医科大学 小児科 准講師 伊藤進

分担研究者 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学 教授 小林勝弘

分担研究者 国立精神・神経医療研究センター小児神経科医長 齋藤貴志

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

<レノックス・ガストー症候群および関連脳症の診断基準>

~~レノックス・ガストー症候群で発症したもの及び既往に、ウエスト症候群、大田原症候群、早期ミオクロニー脳症、遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん等のてんかん性脳症があり、てんかん病態がレノックス・ガストー症候群あるいはレノックス・ガストー症候群以外の診断(全般てんかんもしくは部分てんかん)で残遺しているものである。の診断基準~~

発達性てんかん性脳症は、それぞれ異なる疾患であり、個別の診断基準がある。

1)レノックス・ガストー症候群の診断基準

Definite、Probable を対象とする。

A. 症状

1. 発症時期は小児期(主に8歳未満で、3～5歳が最多)
2. 複数のてんかん発作型を有すること。
3. 精神発達遅滞を合併する。

B. 発作症状 ~~(全般発作であり、部分発作と混同しない)~~

1. 強直発作を有すること。
2. 非定型欠神発作を有すること、又は有していたこと。
3. 脱力発作を有すること、又は有していたこと。

C. 検査所見

1. 脳波 睡眠中の速律動(全般性・両側対称性の10～20Hzの速波律動)と、全般性遅棘徐波(2～2.5Hzの棘徐波・鋭徐波)を認める。
2. 血液・生化学的検査所見・画像検査所見・病理所見は、特異的なものはない。

D. 鑑別診断

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん、非定型良性部分焦点てんかん、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症、ドラベ症候群を鑑別する。

~~E. 遺伝学的検査~~

~~遺伝学的検査に特異的なものはない。~~

F. <診断のカテゴリー>

Definite: Aの3項目+Bの3項目+Cの1を満たすもの

Probable: Aの3項目+Bのうち2項目以上+Cの1を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: Aの3項目+Bのうち1項目以上+Cの1を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

※遺伝学的検査に特異的なものはない。

2)ウエスト症候群の診断基準

Definite、Probable を対象とする。

A. 症状

1. 発症年齢は生後2歳未満(多くは3～11 か月)。
2. シリーズ形成しやすい、覚醒直後に好発するてんかん性~~スパズム~~スパズム(ES):約5～40 秒周期(約10 秒程度が多い)で出現する極短時間の四肢の筋攣縮(座位では一瞬の頭部前屈を伴う。)がある。
3. 精神運動発達の停滞ないし退行:ES の発症と前後してみられる。

B. 検査所見

1. 生理学的検査:発作間欠期脳波所見でヒプスアリスミアがみられる。

C. 鑑別診断

乳児ミオクロニーてんかん、身震い発作、習慣性行動を鑑別する。

~~D.~~ <診断のカテゴリー>

Definite: Aの3項目 +とBを満たすもの

Probable: Aの3項目のうち2項目 +とBを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: Aの1、2のみ満たすもの

3)大田原症候群の診断基準

Definite を対象とする。

A. 症状

生後3か月以内、特に新生児期に発症する~~てんかん性スパズム~~てんかん性スパズム。部分ES。焦点発作を合併することもある。

B. 検査所見

脳波所見:発作間欠時に覚醒時と睡眠時で持続するサプレッション・バーストパターン(ただし脳波が睡眠時しか記録できず、覚醒時にもサプレッション・バーストパターンが持続すると推測される症例は含まれうる)。

C. 鑑別診断

早期ミオクロニー脳症、ウエスト症候群を鑑別する。

~~D.~~ <診断のカテゴリー>

Definite: AとBを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

—
※遺伝学的検査

—として、STXBPI—、ARX、KCNQ2、SCN2Aなどの遺伝子の変異が報告されている（ただし、遺伝子変異を認めない症例は多い。→）。

E. 診断のカテゴリ

—Definite: A+Bを満たしCの鑑別すべき疾患を除外するもの

—Possible: AあるいはB

4) 早期ミオクロニー脳症の診断基準

Definite を対象とする。

A. 症状

1. 不規則で部分的なミオクローヌス(erratic myoclonus)が睡眠時・覚醒時ともに見られる。
2. 微細な発作、自動症、無呼吸、顔面紅潮などを伴う多彩な部分焦点発作がみられる。
3. 最重度の精神運動発達遅滞を残す。

B. 検査所見

1. 血液・生化学・尿検査: 特異的所見はないが、血液・尿のアミノ酸、尿有機酸、血液および髄液の乳酸・ピルビン酸の検査を行う。
2. 画像検査: 1初期には異常なく、進行すると脳萎縮を示す。脳形成異常がみられることもある。
3. 生理学的検査: 脳波では正常な背景活動や睡眠活動はなく、覚醒、睡眠ともにサプレッション・バーストパターンバーストパーンを示す。覚醒時には明瞭でなく、睡眠時にのみ見られることもある。

C. 鑑別診断

新生児期の種々の脳症、大田原症候群を鑑別する。

D. 遺伝学的検査

—一定した遺伝子変異は知られていない。

E. <診断のカテゴリ>

Definite: 生後1か月未満(まれに3か月以内)の児にA1、2がみられ、B3が確認されれば診断は確定する。の1と2およびB1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

※遺伝学的検査では、一定した遺伝子変異は知られていない。

5) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの診断基準

Definite を対象とする。

A. 症状

1. 発作中に発作焦点部位が移動する~~部分発作焦点起始発作~~(多くは運動発作)。
2. しばしば無呼吸、顔面紅潮、流涎などの自律神経症状を伴う。
3. 発作は群発ないしシリーズをなして頻発する。
4. 発症前の発達は正常であるが、重度の精神運動発達遅滞を残す。

B. 検査所見

~~1. 血液・生化学的検査: 特異的所見なし。~~

~~2. 画像検査: 初期には異常なく、病変はない。進行すると脳萎縮を示す。~~

~~3.1. 生理学的検査: 初期にはてんかん性波はまれで、背景波が徐波化を示す。その後、多焦点性棘波が出現する。発作中には脳波焦点が対側又は同側の離れた部分に移動し、一つの発作時発射が終わる前に次の発作時発射がはじまる。~~

C. 鑑別診断

鑑別する疾患は、新生児期のけいれん、急性脳炎・脳症、ピリドキシン依存症、ピリドキシンリン酸依存症、アルパース(Alpers)病、乳児の良性~~部分焦点~~てんかん、家族性又は非家族性良性新生児けいれん、家族性良性乳児けいれん、早期ミオクロニー脳症。

~~D. 遺伝学的検査~~

~~—KCNT1、SCN1A、PLCB1、SCN8A、TBC1D24、SLG25A22の変異。~~

~~E. <診断のカテゴリー>~~

~~Definite: 発達が正常な生後6か月未満の児にA1がみられ、B3が確認されれば診断とB1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの~~

~~※遺伝学的検査では確定する、KCNT1、SCN1A、SCN2Aなどの変異が報告されている(ただし、認めない症例も多い)。~~

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級(※1)	能力障害評価(※2)
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

「G40 てんかん」の障害等級(※1)の等級を確認し、能力障害評価(※2)の該当性を確認する。

※1 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

※2 精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で单身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来る、あるいは適切に出来る。</p>
---	--

	○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

149 片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群

○ 概要

1. 概要

痙攣性てんかん重積状態(多くは片側性)に引き続き、一過性または恒久的な片麻痺を残す片側痙攣・片麻痺症候群を呈した症例において、後にてんかんを発症する症候群である。一般には4歳未満の小児における非特異的熱性疾患に伴うことが多い。てんかんの発症は、片側痙攣・片麻痺症候群発症からおおよそ4年以内が多いとされる。合併症として、片麻痺の他に知的障害、精神行動障害を伴うことがある。

2. 原因

非特異的感染症(多くはウイルス感染症)による発熱が契機となる片側大脳半球が優位に傷害される急性脳症として発症することが多く、痙攣重積型脳症又は遅発性拡散低下を呈する急性脳症(AESD)の臨床病型を呈する。その他に、動脈炎、頭部外傷、脳梗塞、プロテイン S 欠損症などの静脈性血栓塞栓症を原因とすることや、代謝異常、脳血管異常などの既往を有する患者において、発熱を主症状とする非特異的熱性疾患を契機に発症する。最近では、*SCN1A* や *CACNA1A* などの遺伝子異常も原因として報告されている。

3. 症状

発熱を契機に、痙攣性てんかん重積状態で発症する。痙攣は片側性又は片側優位であることが多く、その後同側に弛緩性麻痺を呈し、この時点で片側痙攣・片麻痺症候群と診断される。麻痺は1週間以上持続し、一部は一過性で改善するが、多くは恒久的に痙性片麻痺が残存する。特発性においては、頭部 CT・MRI で急性期には責任病変側の大脳半球に浮腫を認め、慢性期には同側大脳半球が萎縮を呈する。

てんかんの発症は片側痙攣・片麻痺症候群の発症から4年以内が多く、発作型はほとんど焦点性発作である。合併障害は、運動障害としての片麻痺の他に、知的障害、精神行動障害を伴うことがある。

4. 治療法

根本的な治療はなく、対症療法が主体となる。急性期の痙攣性てんかん重積状態に対して、ベンゾジアゼピン系薬剤を中心とする静注用抗痙攣薬の投与、脳圧降下剤投与などの対症療法を行う。

慢性期のてんかんに対しては、抗てんかん薬による内服治療が行われる。薬剤抵抗性で難治の場合は、機能的半球離断、迷走神経刺激を含むてんかん外科的治療、ケトン食を代表とする食事療法などが行われる。運動障害の片麻痺に対しては、リハビリテーション、装具、ボトックスを含めた内科的治療、整形外科的治療を行う。知的障害、精神行動障害に対しては、その重症度に合わせて必要な支援を行う。

5. 予後

症例により様々で一定の見解はない。てんかんは各種治療に抵抗性で、難治性に経過することがあり、長期の抗てんかん薬内服が必要となることが多い。片麻痺や知的障害に関しては、徐々に軽快し日常生活に支障がない場合もあるがまれで、多くは適切な支援を必要とする。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明(ウイルス感染症などによる何らかの免疫的関与が推定されている。)
3. 効果的な治療方法
未確立(抗てんかん薬治療、てんかん外科治療などの対症療法のみである。)
4. 長期の療養
必要(てんかん、片麻痺が持続、他に知的障害と精神行動障害を伴うことがあり、生活の支障は大きい。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分、「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

分担研究者 埼玉県立小児医療センター 神経科部長 ~~浜野晋一郎~~ 科長 菊池健二郎

<診断基準>

片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群痙攣の診断基準

A. 症状

- ① 周産期歴と発達歴に異常なく、発症前に神経学的異常を認めない。
- ② 急性期症状として痙攣発作(多くは片側性痙攣だが全般性痙攣であっても除外されない。)で発症、その後1週間以上持続する片麻痺を呈する。痙攣発作は長時間遷延することが多いが、その間に意識障害が持続するとは限らない。
- ③ ②の発作後、1か月以降に焦点性発作、二次性全般化発作を発症する。多くは急性期症状後、1から4年で発症する。

B. 検査所見

- ① 血液・生化学的検査所見:特異的所見はない。
- ② 脳波所見:急性期には、片麻痺の責任病変側に優位な鋭波を混じる律動的な1.5~3Hz高振幅徐波が持続する。周波数は多様で、波形も多形性に富み、間代性の筋収縮と突発性異常波は同期しない。慢性期には、局在に応じた棘波、鋭波などのてんかん性異常所見がみられる。
- ③ 頭部画像所見:急性期 CT は責任病変側大脳半球の皮髄境界が不鮮明となり、低吸収を呈し、半球全体が腫大を示すこともある。MRI では T2、拡散強調画像で病変側大脳半球の高信号を認め、同部の皮質下白質優位に ADC が低下し細胞性浮腫が示唆される。脳血流 SPECT、MR angiography では、急性期に病変側大脳半球の灌流増加を認める。慢性期には病変は萎縮し、一部に層状壊死を示唆する所見が認められる。

C. 鑑別診断:以下の疾患を鑑別する。

皮質異形成、片側巨脳症などの片側脳形成異常を伴う難治てんかん、ラスムッセン症候群を鑑別する。

D. 遺伝学的検査:

SCN1A 遺伝子、CACNA1A 遺伝子変異の検索

<診断のカテゴリー>

A 症状を全て満たし、かつB. 検査所見の②又は③のいずれかを認めた場合に診断される。急性期症状は生後6か月から4歳の発熱時に出現することが多い。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分、精神症状・能力障害二軸評価を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

- 「てんかん発作のタイプ」
- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
 - ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
 - ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
 - ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価

(2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で单身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
---	--

2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせる事ができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中で発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

150 環状 20 番染色体症候群

○ 概要

1. 概要

主症状は、難治な非痙攣性てんかん重積状態(意識が曇り、適切な行動ができない。)であり、ミオクローヌス、小型又は大型の運動発作、**複雑部分意識減損**発作、非対称性の強直発作、過運動発作を伴うこともある。てんかんの平均発症年齢は6歳(0~24歳)。特徴的な脳波異常を伴う。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。

2. 原因

20番染色体が0.5~100%の率で環状になっている。原因は不明であり、遺伝子異常も明らかでない。

3. 症状

数十分間意識が曇る非痙攣性てんかん重積状態が日単位あるいは週単位で頻発する。ミオクローヌスを伴うこともある。小型又は大型の運動発作、**複雑部分意識減損**発作、非対称性の強直発作、過運動発作がみられることが、特に小児では多い。脳波では、高振幅徐波や鋭波が単発あるいは短い連続で頻回に出現し、容易に両側化する。発作時には、長時間持続する両側性の高振幅徐波がみられ、周波数が変動し、小棘波や棘徐波が混在する。

外表奇形はまれである。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。全ての細胞で環状染色体がみられる例はまれであるが、その場合、奇形や重症の精神発達遅滞がみられる。

4. 治療法

抗てんかん薬(バルプロ酸、ラモトリギンなど)をはじめ種々の薬物が用いられるが、極めて薬剤抵抗性であり、発作寛解は**得られない得がたい**。外科治療は無効である。

5. 予後

10~15歳頃には脳波および発作症状はほぼ固定し、その後進行性に増悪することは少ないが、年齢とともに発作が軽減することもなく、てんかんは難治なままである。頻発する非痙攣性てんかん重積状態では、動作緩慢、発語減少、保続、注意散漫、反応の遅延、あるいは不機嫌を示したり、不適切な応答や行動をすることが少なくないため、社会的な支障が極めて大きい。痙攣重積状態になり重篤な後遺症を残したり、死に至る転帰をとることもある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明(20番染色体の環状構造による。)
3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法として抗てんかん薬治療が行われるが、奏功しない。)
4. 長期の療養
必要(生涯持続する。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

研究協力者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 脳神経内科医長 池田 仁

<診断基準>

Definite を対象とする。

環状 20 番染色体症候群の診断基準

A. 症状

1. 非痙攣性てんかん重積状態: 動揺性の意識障害や認知障害を示し、口周囲などのミオクローヌスを伴うことがある。1回の持続は数分から数十分で、1時間以上続くことは少ない。発作は頻回でしばしば日に何回もみられる。
2. 小型又は大型の運動発作: 小児期には自動症や運動現象を伴う短い複雑部分意識減損発作や幻視や恐怖感などがみられることがある。夜間睡眠時に多い。全身痙攣発作が見られることもある。
3. 精神遅滞や衝動性・攻撃性などの行動障害を呈することもある。特徴的な奇形はなく、あっても軽微である。

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見: 特異的所見なし。
2. 画像検査所見: 特異的所見なし。
3. 生理学的所見: 脳波では高振幅徐波や鋭波が単発あるいは短い連続で頻回に出現し、前頭・側頭部に優位性を示したり、側方性を示すこともあるが、容易に両側化する。小児では比較的脳波異常が乏しいこともあるが、長じるにつれ顕著となる。発作時の脳波は長時間持続する両側性の高振幅徐波であり、その周波数はしばしば変動し、小棘波や棘徐波複合が混在する。
4. 病理所見: 外科的切除標本で異常が指摘されたことはない。

C. 鑑別診断

レノックス・ガストー症候群、前頭葉てんかん、非痙攣性てんかん重積状態を示す他のてんかん、非てんかん性心因性発作などを鑑別する。

D. 染色体検査

20 番染色体の精査を行う。環状染色体は 0.5~100% のモザイクのため、多くの細胞を調べないとわからないことがある。

<診断のカテゴリー>

Definite: A-1、2及びB3から本症候群を疑い、染色体検査で確定する。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級(※1)	能力障害評価(※2)
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

「G40 てんかん」の障害等級(※1)の等級を確認し、能力障害評価(※2)の該当性を確認する。

※1 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合	
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	3級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合	
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

※2 精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で单身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p>
---	---

	○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の回りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

151 ラスムッセン脳炎

○ 概要

1. 概要

限局性に細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が起こり、通常はてんかん発作で発病する慢性進行性の疾患である。健常者に何らかの先行感染症やワクチン接種があった後に、あるいは先行感染なく限局性に細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が起こり、通常はてんかん発作で発病発症する。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、半球性の萎縮が MRI で明らかとなる。発病年齢は平均 9.0(±10.3)歳だが、成人でも発病しうる。

2. 原因

細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が推測されている。皮質形成異常を合併する症例もある。

3. 症状

てんかん発作は焦点性発作であり、約半数の症例にみられる持続性部分てんかん (Epilepsia partialis continua: EPC) が特徴で、I 指や II 指に持続性のミオクローヌスとしてみられることが多いが、顔面や舌にみられることもある。てんかん発作頻度は徐々に増加し、群発するようになるが、数年の経過で後遺症期になると、減少する。

脳波では、初期に限局性の徐波が出現、徐々に一側広汎性に広がる。

MRI では初期には FLAIR など高信号病変が見られることがあり、その後葉脈状の皮質の萎縮が出現してくることがある。更にさらに経過すると半球性の萎縮となる。

髄液検査では、初期には細胞増多がみられることがあるが、すぐに消退する。髄液中の細胞傷害性 T 細胞の分泌する granzyme B の定量が診断に重要で、グルタミン酸受容体である GluN2B に対する抗体も参考となる。これらの免疫因子の測定は静岡てんかん・神経医療センターで行っている。

4. 治療法

抗てんかん薬、免疫修飾治療(メチルプレドニゾロンパルス、ガンマグロブリン (IVIg)、タクロリムス、血漿交換など)、てんかん外科治療(機能的半球切除術)、リハビリテーションなどが集学的に行われる。言語優位半球障害例では機能的半球切除術(半球離断術)は幼児例を除いて行えない場合が多く、免疫修飾治療と抗てんかん薬治療が主体となる。言語非優位側障害例では、運動麻痺が出現するまでは機能的半球切除術は行えない場合が多く、免疫修飾治療と抗てんかん薬治療が主体となる。

5. 予後

定期的に行うメチルプレドニゾロンパルス治療の、発作が抑制される症例の割合 (seizure free rate (SFR)) は 5%、IQ が 80 以上に保たれた症例の割合 (R80) は 50%、運動機能が悪化する症例の割合 (rate of motor function aggravation, AR) は 10% である。定期定期的に行う IVIg 治療の SFR は 0%、R80 は 43%、AR は 62% である。タクロリムス治療の SFR は 8%、R80 は 29%、AR は 0% である。言語非優位側障害例の機能的半球切除術の SFR は 71% で、R80 は 0% である。このように多くの症例で発作が持続し、認知機能の低下、運動障害の出現を回避できていない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

40071.3人未満(推定)

2. 発病の機構

不明(細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が推測されている。)

3. 効果的な治療方法

未確立(免疫修飾治療としてメチルプレドニゾロンパルス、IVIg、タクロリムスなど、機能的半球切除術。)

4. 長期の療養

必要(進行性である。)

5. 診断基準

あり(研究班作成)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

研究分担者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 高橋幸利

<診断基準>

表. ラスムッセン脳炎の診断基準

	Part A	Part B
臨床症状	<ul style="list-style-type: none"> 焦点性発作(EPCの有無を問わない) and 一側半球機能障害 	<ul style="list-style-type: none"> EPC or 進行性一側半球機能障害
脳波	<ul style="list-style-type: none"> 一側半球の徐波化(発作間欠期発射の有無は問わない) and 一側半球のみから起始する発作 	
MRI	<ul style="list-style-type: none"> 一側半球局所性焦点性皮質萎縮 and 皮質またはは白質:T2/FLAIR高信号 or 同側尾状核頭:高信号またはは萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> 進行性一側半球局所性焦点性皮質萎縮
組織		<ul style="list-style-type: none"> 活性化ミクログリア(結節を形成することが多い)と反応性アストロサイトグリオーシスを示す伴うT細胞優位の脳の炎症脳炎 and 多数のマクロファージ、形質細胞、またはは B細胞が脳実質内に浸潤していない and ウイルス封入体がない
診断	Aの3項目 全て	Bの3項目のうち2つ

※EPC=持続性部分てんかん(Epilepsia partialis continua)

鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

一側性のでんかん症候群では皮質異形成、片側巨脳症、片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群、腫瘍などを鑑別する。代謝性疾患では糖尿病やミトコンドリア脳筋症、炎症性疾患では血管炎や傍腫瘍性脳炎などを検討する。

<診断のカテゴリー>

表の Part A のうちの3項目~~全て~~を満たすか、Part B の3項目のうち2項目を満たし、鑑別診断を除外して診断する。Part B の場合で組織所見がない場合は造影 MRI と CT で一側性血管炎を除外する。

<参考所見>

A. 症状

1. 焦点性の発作(部分発作):比較的頻回にあり、発作の増加とともに一側半球機能障害の症状が顕在化してくることが特徴。
2. 持続性部分てんかん(~~Epilepsia partialis continua:EPC~~) I 指や II 指に持続性のミオクローヌスとして見られることが多いが、顔面や舌に見られることもある。
3. 一側半球障害:片麻痺、視野狭窄、失語などが観察される。

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見:特異的所見なし。
2. 画像検査所見:発病から1年以内の MRI では、FLAIR 高信号病変(6/9 例)を認めることが多いが、明らかな MRI 病変を認めない症例(2/9 例)もある。全経過で見ると萎縮性病変は 80%以上に、T2 強調画像や FLAIR 画像での高信号病変も 80%以上に出現する。高信号病変は、皮質単独>(皮質+皮質下白質)>白質単独>(皮質+白質)の順に高頻度である。島回は高信号病変が出現しやすい部位である。高信号病変は病状の悪化・改善に伴って出現・消褪という機能的な変化を示すことがあり、本症候群を疑うきっかけとなる。ラスムッセン脳炎は一側性変化が有名であるが、長期に経過すると両側性の高信号病変も 20%程度に認められる。
3. 生理学的所見:脳波所見では発作間歇時脳波で、初期は局在性、続いて一側半球性の徐波が見られる。
4. 病理所見:脳生検はあまり行われませんが、手術時の組織検索で活性化ミクログリアと反応性グリオースを示す T 細胞優位の脳の炎症所見があり、多数の脳実質内マクロファージ、B 細胞の浸潤がないことを特徴とする。
5. 髄液検査:一般検査では細胞数は初期に増加するが、その後は正常範囲のことが多い。髄液蛋白濃度は初期には正常範囲でその後上昇する、アルブミン濃度で見るとよりその傾向が顕著となる。髄液中の Granzyme B は有意に高く、発病初期に高値で初期診断に役立つ。そのほかには髄液 IFN γ IL-12 も初期に高値となる。髄液 TNF α は発病初期から慢性期まで高値の症例が多い。髄液 GluR3 抗体、GluN2B(ϵ 2、NR2B)抗体などの自己抗体の証明が参考となるが、必ずしも全例に認められるわけではなく、他の自己免疫関与の神経疾患症例でも認められることがあるので注意を要する。GluN2B 抗体は発病からしばらくして陽性化することが多い。

C. 遺伝学的検査

1. CTLA4 遺伝子、PDCD1 遺伝子の SNP の検索

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び、および障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級(※1)	能力障害評価(※2)
1級程度の場合	1～5全て
2級程度の場合	3～5のみ
3級程度の場合	4～5のみ

「G40 てんかん」の障害等級(※1)の等級を確認し、能力障害評価(※2)の該当性を確認する。

※1 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、ロの発作が月に1回以上ある場合	
ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、ロの発作が月に1回未満の場合	
ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

※2 精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	精神障害や知的障害を認めないか、 <u>又または</u> 、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活 <u>及び</u> <u>および</u> 社会生活は普通出来る。
---	--

	<p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活 <u>又また</u> は社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○「1」に記載のことが自発的あるいは <u>おおむね概ね</u> 出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は <u>おおむね概ね</u> 出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活 <u>又また</u> は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことが <u>おおむね概ね</u> 出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中で発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を <u>来しやすい来たしやすい</u>。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活 <u>又また</u> は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を <u>来しやすい来たしやすい</u>。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患</p>

者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

152 PCDH19 関連症候群

○ 概要

1. 概要

正常又は軽度の運動発達の遅れを有する乳幼児期の女兒に、発熱・感染症等を契機にてんかんを発症する。てんかん発作は一度出現すると高率に群発し(日に何度も繰り返す。)、以降もしばしば発熱などに伴い頑固な発作群発を繰り返す疾患である。発症後は、しばしば知的障害が進行し、自閉、多動、種々の精神症状を伴うことも多い。

2. 原因

X染色体長腕 Xq22.1 に存在する *PCDH19* 遺伝子の異常。これまでに点変異(部位はエクソン 1 に集中)、遺伝子欠失が同定されている。なお、変異保因男性は基本的に健常となる。

3. 症状

てんかん発作は乳児期から幼児期早期に発症する。1回の発作持続時間は短い(日に何度も繰り返し(発作群発)、各群発は日～週単位持続する。発作型は焦点性発作や全身けいれん(強直、強直間代)が主体で、ミオクロニー・欠伸・脱力発作や 15 分以上遷延する発作は稀である。発作頻度は患者により多様であるが、多くは幼児期までが月～数か月単位と多く、その後徐々に減少し、思春期以後には寛解する例が多い。発作間欠期脳波ではしばしば焦点性棘波や鋭波、基礎波や背景活動の徐波化がみられる。

4. 治療法

有効な治療法は確立していない。てんかん発作に対しては発作型に対応した種々の抗てんかん薬が用いられるが効果は乏しい。発作群発の抑制には、しばしばベンゾジアゼピン系薬剤が有効である。

5. 予後

てんかん発作は思春期以降に寛解することが多いが、一部の患者では成人期にも継続して出現する。また、しばしば種々の程度の知的障害(軽度～重度)や、自閉、多動、様々な精神症状を合併し、発作寛解後も社会生活上で大きな問題となる。運動発達は初期に遅れることもあるが、長期的には良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 6,100 人未滿

2. 発病の機構

不明(PCDH19 遺伝子異常によるが、PCDH19 の正確な機能や、疾患発症の機構は不明。)

3. 効果的な治療方法

未確立(てんかん発作に対する対象療法のみである。)

4. 長期の療養

必要(てんかん発作はしばしば 10 歳台まで出現し、その後も知的障害・行動異常などが残存する。)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり。)

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1～5 全て
2 級程度	3～5 のみ
3 級程度	4～5 のみ

○ 情報提供元

「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的関する包括的研究」

研究代表者 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長客員研究員 井上有史

研究分担者 福岡大学小児科 主任准教授 廣瀬伸一石井敦士

<診断基準>

確定診断された例(Definite)を対象とする。

PCDH19 関連症候群の診断基準

A. 症状(下記の特徴、特に1～5を満たす場合、本症を疑う)

1. 女兒
2. 乳児期から幼児期前半にてんかん発作を発症。
3. 繰り返す発作群発
4. しばしば発熱や感染症が発作再発の契機となる。
5. 発作型は焦点性発作、全身けいれんが主体。
6. 家族例では女性にのみ発症する特異な分布がみられ、男性は健常である。
7. 知的障害、種々の精神神経症状(自閉、多動など)

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見に特異的なものはない。
2. 頭部 CT/MRI は基本的に正常(軽微な萎縮、形成異常など非特異的な変化を伴うこともある。)
3. 生理学的所見:発作間欠期脳波ではしばしば焦点性棘・鋭波や基礎波・背景活動の徐波化を認める。

C. 鑑別診断

PCDH19 遺伝子に病的異常が同定されれば診断は確実であるが、臨床的には *SCN1A* 遺伝子異常に伴うドラベ(Dravet)症候群、脳炎・脳症、良性乳児部分てんかん、軽症胃腸炎関連けいれん、など発作群発を呈する疾患が鑑別となる。

D. 遺伝学的検査

PCDH19 遺伝子解析で変異を同定

<診断のカテゴリー>

Definite: Aの症状及びBの3から本症を疑い、Dの遺伝子異常を認めれば診断確定となる。

<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に1回以上ある場合	1級程度
イ、口の発作が月に1回以上ある場合 ハ、ニの発作が年に2回以上ある場合	2級程度
イ、口の発作が月に1回未満の場合 ハ、ニの発作が年に2回未満の場合	3級程度

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2)能力障害評価

○判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ①日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ②保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、又は、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活及び社会生活は普通に出来る。</p> <p>○適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</p> <p>○精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に一定の制限を受ける。</p>

	<p>○「1」に記載のことが自発的あるいはおおむね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理はおおむね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○「1」に記載のことがおおむね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活又は社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <p>○「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</p> <p>○入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の周りの清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</p>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。