

2023年 7月4日 てんかん診療支援コーディネーター研修会

# 新しいてんかん症候群の分類と定義 (ILAE2022)



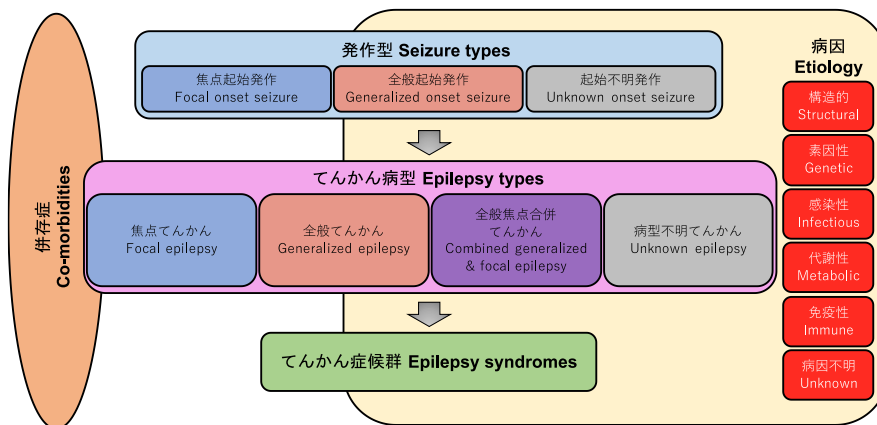
東京慈恵会医科大学小児科学講座  
日暮憲道

## COI 開示

発表者名：日暮 憲道  
(東京慈恵会医科大学 小児科学講座)

開示すべきCOIはありません

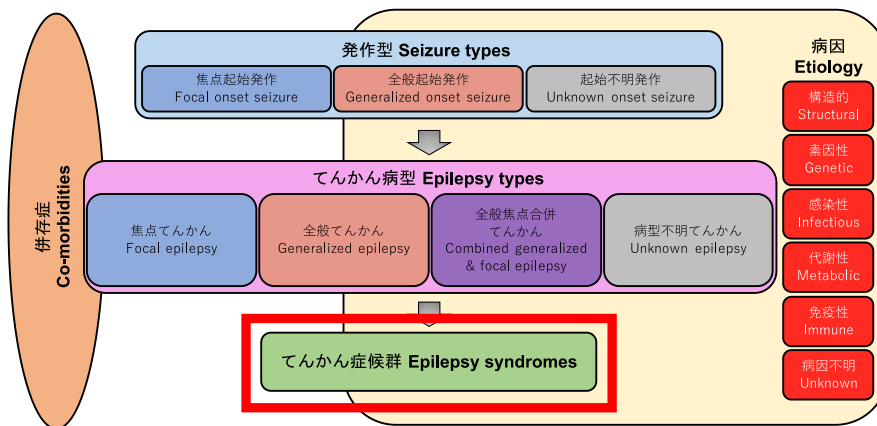
ILAE 2017 てんかん分類体系  
ILAE 2017 Framework for classification of the epilepsies



診断の指標  
診療の目安  
情報伝達ツール

詳細を反映できない  
分類自体が目的ではない  
経過とともに変化

ILAE 2017 てんかん分類体系  
ILAE 2017 Framework for classification of the epilepsies



全例に該当するわけではない  
一言で多くの情報を含む  
医学管理・予後に関する情報が得られる可能性

# ILAEによるてんかんの定義 (2014)

## てんかんの診断

- 24時間以上の間隔で2回以上の非誘発性 (あるいは反射性) 発作
- 1回の非誘発性 (あるいは反射性) 発作 + その後10年間の発作再発リスク60% ≤ \*
- てんかん症候群の診断

\*2回の非誘発性発作後の一般的再発率と同程度

\*\* 「消失した (resolved)」は「寛解 (remission)」や「治癒 (cure)」と同等ではない。

## てんかんの消失 (resolution)\*\*

- 年齢依存的てんかん症候群で該当年齢を過ぎている
- 発作消失10年 ≤ + ASM中止5年 ≤

Fisher RS, et al. Epilepsia 2014;55:475–82.

# ILAEによるてんかん症候群の分類と定義 (2022)



## ILAE Classification and Definition of Epilepsy Syndromes

Introduction to the Epilepsy Syndrome Papers, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

Translations: Arabic

ILAE Classification and Definition of Epilepsy Syndromes with Onset in Neonates and Infants: Position Statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

新生児・乳児期

Translations: Arabic | Ukrainian

ILAE Classification and Definition of Epilepsy Syndromes with Onset in Childhood: Position Paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

小児期

Translations: Spanish | Ukrainian

ILAE Classification and Definition of Epilepsy Syndromes with Onset at a Variable Age: Position Statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

さまざまな年齢

Translations: Arabic | Spanish | Ukrainian

ILAE Definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position Statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

特発性全般てんかん

Translations: Arabic | Spanish | Ukrainian

Methodology for Classification and Definition of Epilepsy Syndromes with List of Syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions, *Epilepsia* (2022)  
[Online Open Access](#) | [PDF Version](#)

Translations: Spanish | Ukrainian

## Classification and Definition of Epilepsy Syndromes

The 2017 ILAE Classification of the Epilepsies defined three diagnostic levels including seizure type, epilepsy type and epilepsy syndrome. **Epilepsy syndromes** have been recognized as distinct electroclinical entities long before the first ILAE Classification of Epilepsies and Epilepsy Syndromes was proposed in 1985. However, a formally accepted ILAE classification of epilepsy syndromes was lacking, and the 2017-2021 Nosology and Definitions Task Force was charged with this endeavor.

The ILAE position papers are divided into (1) syndromes with onset in neonates and infants (up to age two years), (2) syndromes that onset in childhood, and (3) syndromes that may begin at a variable age (meaning in both pediatric and adult patients). Additionally, a fourth position paper on the idiopathic generalized epilepsies is included. For each syndrome, diagnostic electroclinical criteria, as well as expected results of other investigations (imaging, genetics), frequent comorbidities, and natural history are provided.

# てんかんおよびてんかん症候群の分類 (1989)

<p><b>特発性局在関連性てんかん</b> (自然終息性・薬剤反応性多い)</p>	<p><b>特発性全般てんかん</b> (多くが薬剤反応性)</p>
<p>中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん 後頭部に突発波をもつ小児てんかん 原発性読書てんかん</p>	<p>良性(家族性)新生児けいれん 乳児良性ミオクロニーてんかん 小児欠神てんかん、若年欠神てんかん 若年ミオクロニーてんかん 覚醒時大発作てんかん など</p>
<p><b>症候性局在関連性てんかん</b> (治療効果・予後は多彩)</p>	<p><b>症候(潜因)性全般てんかん</b> (多くが薬剤抵抗性)</p>
<p>慢性進行性持続性部分てんかん 側頭葉てんかん 前頭葉てんかん 後頭葉てんかん など</p>	<p>West症候群、Lennox-Gastaut症候群 ミオクロニー失立発作てんかん ミオクロニー欠神てんかん 早期ミオクロニー脳症 サブプレッション・バーストを伴う早期乳児てんかん性脳症 など</p>

## 焦点性か全般性か決定できない(未決定)てんかん

- 新生児発作、乳児重症ミオクロニーてんかん
- 徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん
- 獲得性てんかん性失語 (Landau-Kleffner症候群)

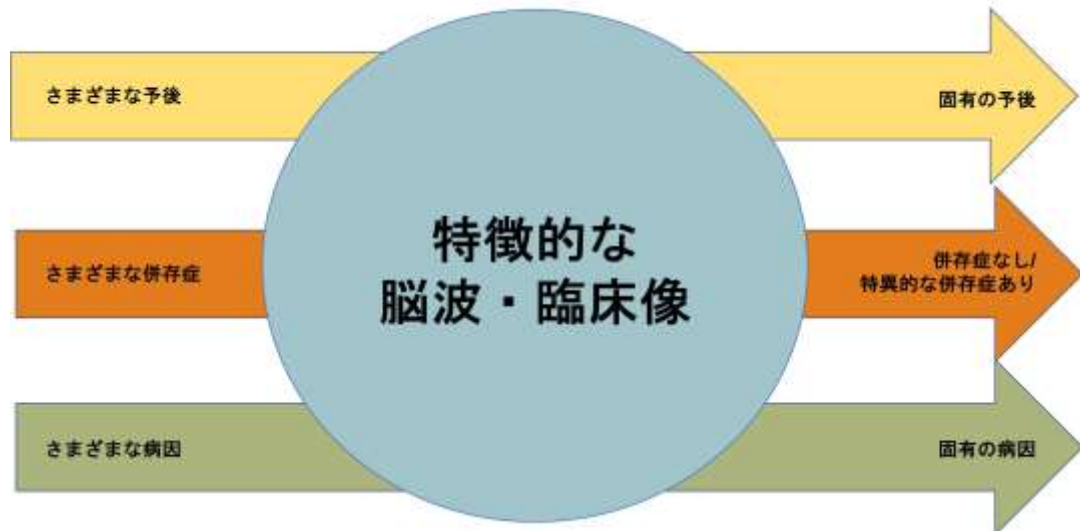
## 2010 てんかん発作およびてんかんを体系化するための用語改訂のILAE提案



# 症候群概念図

特異性が低い臨床単位

特異性が高い臨床単位



Wirrell E, et al. Epilepsia 2022;63:1330-2.

## てんかん症候群の定義 (2022)

臨床症状や脳波所見の特徴的な集合体で、しばしば特定の病因（構造的、素因性、代謝性、免疫性、感染性）により裏付けられるもの

症候群診断はしばしば予後や治療に関する示唆を与える。

しばしば年齢依存的な臨床像とさまざまな特有の併存症を示す。

Wirrell EC, et al. Epilepsia 2022;63:1333-48.

## ILAE疾病分類・定義作業部会の基本方針と変更ポイント

- 2017分類に整合性のある用語を用いる
- 各疾患の典型像と許容範囲を明示する ➡ 疫学、臨床背景、経過、脳波所見、発作特徴、併存症、画像、遺伝学、臨床検査、鑑別診断  
診断基準に**必須項目**、**注意喚起項目**、**除外項目**  
※治療は基本的に記載せず
- 世界的に利用可能な指針とする ➡ **検査による確認困難な場合の症候群診断  
進展中の症候群**
- 特徴を説明した症候群名へ改訂する ➡ 人名症候群を(できるだけ)回避
- 関連する症候群を提示する ➡ **多面的要素によるグループ化**：  
発症年齢、発作型・病型、予後、併存症・病因

## 各症候群の定義：診断基準における新用語

必須項目 *Mandatory* : 診断に必須な事項 (なければ診断不可)

注意喚起項目 *Alerts* : 稀に認めうるが他疾患との慎重な鑑別を要す

除外項目 *Exclusionary* : あってはならない事項 (あったら診断不可)

検査による確認困難な場合の症候群診断 : 脳波やMRIなど診断に必要な検査の実施が困難な  
*Syndrome without laboratory confirmation* 医療資源の限られた地域での診断目安

進展中の症候群 : 診断基準を満たすまで時間経過を要する症候群で、  
*Syndrome-in-evolution* 経過早期に診断を疑うべき状況

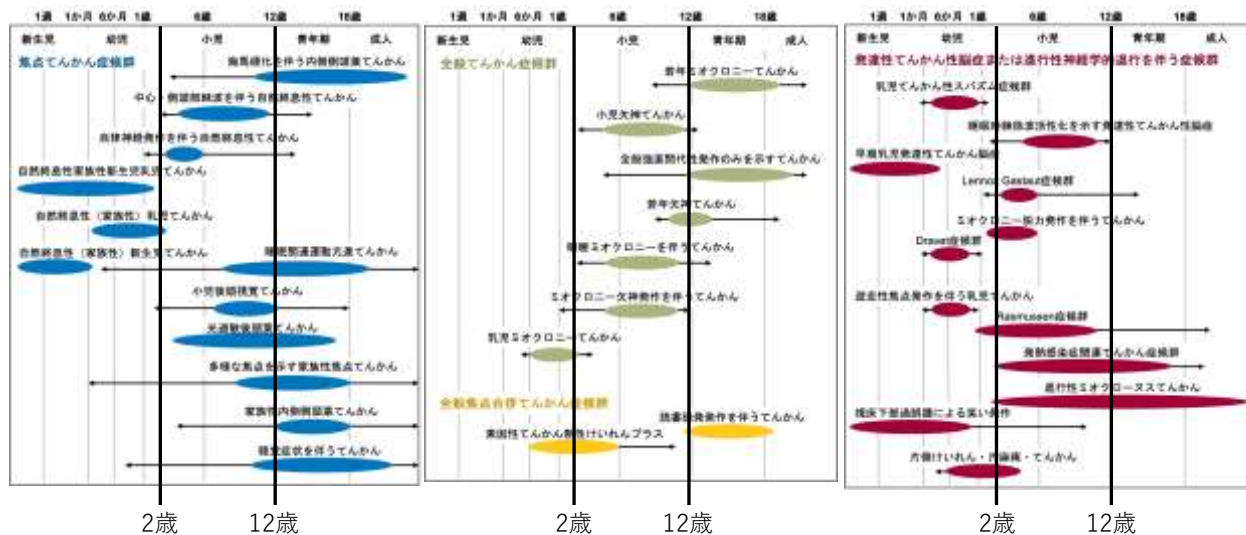
表8 ミオクローニー-脱力発作を伴うてんかん (epilepsy with myoclonic atonic seizures)

	必須基準	注意喚起基準	除外基準
発作	ミオクローニー-脱力発作	てんかん発症から12か月以内の強直発作	診断に先行しててんかん性スバズムあるいは乳児てんかん性スバズム症候群がある 焦点起始発作
脳波	全般性 2-6Hz 棘徐波あるいは多棘徐波異常	睡眠中の全般性突発性減速活動 2Hz未満の全般性棘徐波複合 低頻度刺激での光突発反応 (CLN2が示唆される)	持続性の焦点性異常 ヒブスアリスミア
発症年齢			6か月未満あるいは8歳超
発症時の発達		発作発症前からの中重度の発達の遅れ	
神経学的診察		局在性の神経学的異常	
画像			脳MRIで原因病変あり

MRIは診断に必須ではないが、他の原因の除外のため通常は実施する。  
発作時脳波は診断に必須ではない。ただし、注意喚起項目がある、あるいはLennox-Gastaut症候群や乳児てんかん性スバズムが示唆される臨床特徴を示す児では、少なくともビデオ記録、できれば発作時脳波を記録すべきである。  
**鑑別中の症候群**：ミオクローニー-脱力発作を伴うてんかんは、他の注意喚起基準や除外基準のない該当年齢の児で、複数の全般起始発作型により爆発的発症を示す場合に疑われる。  
**検査による確認困難な場合の症候群診断**：医療資源が限られる地域では、臨床医がミオクローニー-脱力発作を直接観察、あるいは家族のビデオで確認できれば、脳波がなくとも推定診断してよい。ただし、脳波は強く推奨される。

注釈) 注意喚起基準は、大多数の症例ではみられないが、まれにみられることがある。そのような場合、本症の診断は慎重に行い、他の疾患を検討する必要がある。

## てんかん症候群の病型と発症年齢分布



# 発作経過・予後・併存症による分類

自然終息性てんかん : 特定の年齢で発症するが、疾患感受性のある年齢を過ぎると自然寛解を示す症候群  
*Self-limited epilepsies*

発達性てんかん性脳症 : 以下の2つの複合  
*Developmental & epileptic encephalopathy, DEE*

てんかん性脳症 : 顕著なてんかん様放電により健常な脳機能発達が障害される状態  
*Epileptic encephalopathy, EE*

発達性脳症 : 原疾患病態自体に起因する発達への影響  
*Developmental encephalopathy, DE*

進行性神経学的退行(を呈する症候群) : すでに長期発達を遂げた認知等の脳機能が、疾患発症によって進行性に障害される状況を示す新用語  
*Progressive neurological deterioration*

# 病因による分類

素因性、構造的、素因性-構造的、代謝性、免疫性

病因特異的症候群 *Etiology-specific syndrome*

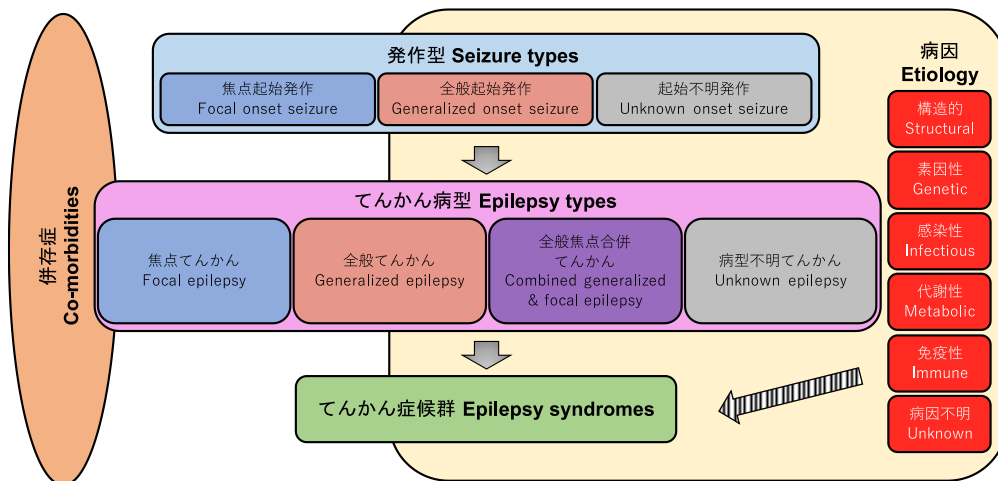
- ・ 新設概念
- ・ 特定の病因に起因し、多くの患者で比較的均質、かつ臨床的に区別して認識可能な表現型の特徴を持ち、脳波、画像、あるいは遺伝学的に一貫した所見を示し、明確に定義可能な場合に成立しうる症候群
- ・ 責任遺伝子・分子病態に基づく病因特異的DEEの登場
- ・ 特異的治療との関連

→ 操作的概念に科学的要素を高次元で融合させていくための重要な流れ



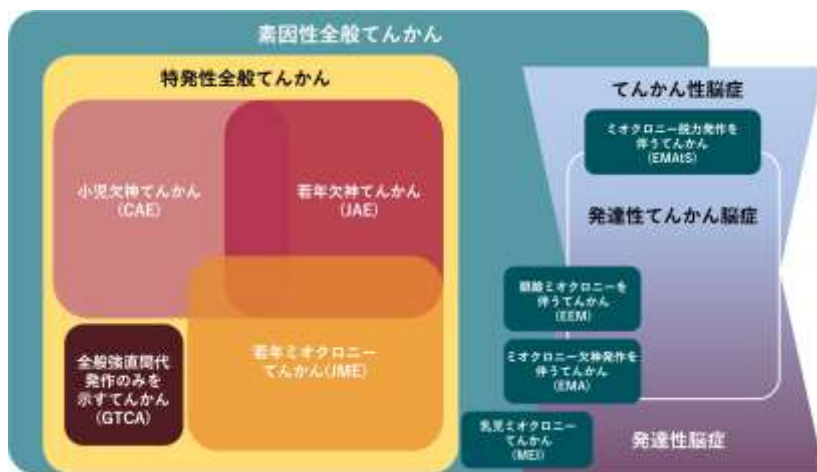


ILAE 2017 てんかん分類体系  
ILAE 2017 Framework for classification of the epilepsies



病因から症候群診断

特発性全般てんかん *Idiopathic generalized epilepsy, IGE*



素因性全般てんかんの特殊なサブグループ

左記4疾患に限り特発性と呼称継続を容認

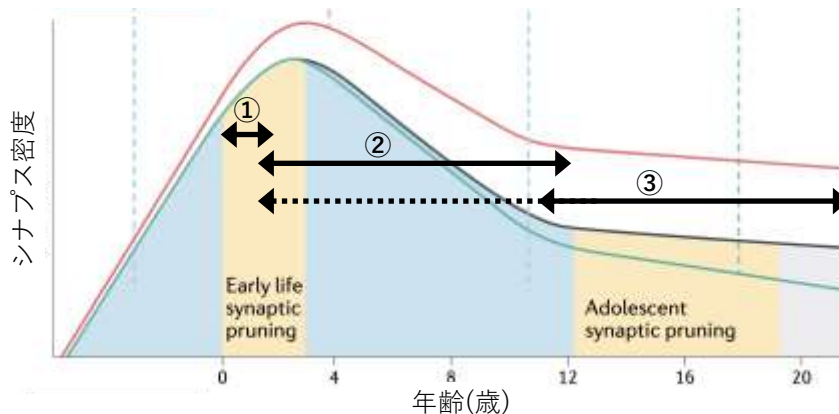
# てんかん症候群 (ILAE2022)

分類要素：発症年齢・発作型・病型、予後、病因特徴を記述した名称へ変更

新生児期・乳児期 (<2歳)	小児期 (2-12歳)	さまざまな年齢 (≦18歳+19歳≦)
<b>自然終息性てんかん</b> 自然終息性新生児てんかん (SeLNE) 自然終息性家族性新生児乳児てんかん (SeLFNIE) 自然終息性乳児てんかん (SeLIE) 素因性熱性けいれんプラス (GEFS+) 乳児ミオクローニーてんかん (MEI)	<b>自然終息性焦点てんかん (SeLFEs)</b> 中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん (SeLECTS) 自律神経発作を伴う自然終息性てんかん (SeLEAS) 小児後頭視覚てんかん (COVE) 光過敏後頭葉てんかん (POLE)	<b>焦点てんかん</b> (COVE, POLE) 家族性内側側頭葉てんかん (FMTLE) 聴覚症状を伴うてんかん (EAF) 海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん (MTLE-HS) 睡眠関連運動亢進てんかん (SHE) 多様な焦点を示す家族性焦点てんかん (FFEVF)
<b>発達性てんかん性脳症 (DEE)</b> 早期乳児DEE (EIDEE) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん (EIMFS) 乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) Dravet症候群 (DS)	<b>素因性全般てんかん (GGEs)</b> 小児欠神てんかん (CAE)* 眼瞼ミオクローニーを伴うてんかん (EEM) ミオクローニー欠神発作を伴うてんかん (EMA)	<b>全般焦点合併てんかん</b> 読書誘発発作を伴うてんかん (EwRIS)
<b>病因特異的発達性てんかん性脳症</b> KCNQ2-DEE ビリドキシン依存性 (ALDH7A1-)DEE (PD-DEE) ビリドキシンリン酸依存性 (PNPO-)DEE (PSPD-DEE) CDKL5-DEE PCDH19群発てんかん GLUT1欠損症 (GLUT1DS-)DEE Sturge-Weber症候群 (SWS) 視床下部過誤腫による笑い発作 (GS-HH)	*CAEはIGEの一つ	<b>特発性全般てんかん (IGE)</b> (CAE) 若年欠神てんかん (JAE) 若年ミオクローニーてんかん (JME) 全般強直間代発作のみを示すてんかん (GTCA)
	<b>発達性あるいはてんかん性脳症 (D/EE)</b> ミオクローニー脱力発作を伴うてんかん (EMAtS) Lennox-Gastaut症候群 (LGS) 睡眠時棘徐波活性化を示す(発達性)てんかん性脳症 (EE/DEE-SWAS) 発熱感染症関連てんかん症候群 (FIRES) 片側けいれん・片麻痺・てんかん (HHE)	<b>発達性あるいはてんかん性脳症 (D/EE)</b> <b>進行性神経退行を呈するてんかん</b> (FIRES) Rasmussen症候群 (RS) 進行性ミオクローヌステんかん (PME)

DEE, developmental and epileptic encephalopathy (発達性てんかん性脳症); EE, epileptic encephalopathy (てんかん性脳症)

## シナプス密度の変化と症候群発症年齢帯域



- ①新生児～乳児期：自然終息性、DEE、病因特異的DEE
- ②小児期：自然終息性、DEE/EE
- ③さまざまな年齢：DE/EE/DEE/進行性神経学的退行 (青年・成人期)

Faust TE, et al. Nat Rev Neurosci 2021;22:657-73.より引用・改変

# 新生児・乳児期発症てんかん症候群

## 自然終息性てんかん

- 自然終息性新生児てんかん (SeLNE)
- 自然終息性家族性新生児乳児てんかん (SeLFNIE)
- 自然終息性乳児てんかん (SeLIE)
- 素因性てんかん熱性けいれんプラス (GEFS+)
- 乳児ミオクロニーてんかん (MEI)

## 発達性てんかん性脳症 (DEE)

- 早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE)
- 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん (EIMFS)
- 乳児てんかん性スバズム症候群 (IESS)
- Dravet症候群 (DS)

## 病因特異的症候群

- *KCNQ2*-DEE
- ピリドキシン依存性 (*ALDH7A1*-)DEE (PD-DEE)
- ピリドキサルリン酸依存性 (*PNPO*-)DEE (P5PD-DEE)
- *CDKL5*-DEE
- *PCDH19* 群発てんかん
- グルコーストランスポーター1欠損症 (GLUT1DS)
- Sturge-Weber症候群 (SWS)
- 視床下部過誤腫による笑い発作 (GS-HH)

# 新生児・乳児期のポイント1 自然終息性てんかん

## 自然終息性てんかん

- 自然終息性新生児てんかん (SeLNE)
- 自然終息性家族性新生児乳児てんかん (SeLFNIE)
- 自然終息性乳児てんかん (SeLIE)
- 素因性てんかん熱性けいれんプラス (GEFS+)
- 乳児ミオクロニーてんかん (MEI)

## 病型

## 病因は全て「素因性」

焦点

*KCNQ2 KCNQ3 SCN2A*  
*SCN2A KCNQ2*  
*PRRT2 SCN8A SCN2A*

全般/焦点

さまざまなチャネル遺伝子

全般

特定の単一遺伝子同定なし

SeLNIE、GEFS+：家族性てんかんの概念（その他は孤発性、家族性あり）

家系内罹患者の表現型相違あり

SeLNIE：SeLNE、SeLIE

GEFS+：熱性けいれん、熱性けいれんプラス、GGE、焦点てんかん、EMaTs、DSなど

## 新生児・乳児期のポイント2 発達性てんかん性脳症

### 早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE)

- 大田原症候群・早期ミオクロニー脳症の区別を撤廃
- ・ミオクロニー、強直
  - ・Suppression-burst
  - ・病因、予後
- } しばしば重複

### 発達性てんかん性脳症 (DEE)

- ・早期乳児発達性てんかん性脳症 (EIDEE)
- ・遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん (EIMFS)
- ・乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS)
- ・Dravet症候群 (DS)

### 乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS)

- West症候群 (**今回廃止**) : ヒプスアリスミアが必須 → 脳波タイミングや主観に影響
- 乳児スパズム症候群 : ヒプスアリスミアの有無は問わない
- 早期治療介入や病因検索など、臨床的重要性は共通

### Dravet症候群 (DS)

- 人名だが保持 (社会・福祉支援への影響を考慮)

## 新生児・乳児期のポイント3 病因特異的DEE

- 遺伝子・分子病態に基づく症候群が登場
- 治療との関連でも重要!
- 素因性、代謝性、構造的、その組み合わせ

### 病因特異的症候群

- ・ *KCNQ2*-DEE
- ・ピリドキシン依存性 (*ALDH7A1*-)DEE (PD-DEE)
- ・ピリドキサルリン酸依存性 (*PNPO*-)DEE (P5PD-DEE)
- ・ *CDKL5*-DEE
- ・ *PCDH19* 群発てんかん
- ・グルコーストランスポーター1欠損症 (GLUT1DS)
- ・Sturge-Weber症候群 (SWS)
- ・視床下部過誤腫による笑い発作 (GS-HH)

*KCNQ2*-DEE : *KCNQ2*-SeLNEとの重症度の違いに、バリエーションの機能変化の程度が関連

ピリドキシン依存性 (*ALDH7A1*-)DEE (PD-DEE)  
ピリドキサルリン酸依存性 (*PNPO*-)DEE (P5PD-DEE)

理想的には

→ *ALDH7A1*-DEE (ALDH7A1欠損症)  
*PNPO*-DEE (PNPO欠損症)  
*PLPBP*-DEE (PLPBP欠損症)

グルコーストランスポーター1欠損症 (GLUT1DS) : ケトン食の有効性

# 責任遺伝子同定の利点

分子診断

医学管理の示唆

治療可能疾患

治療選択

予後予測

研究促進

責任遺伝子と治療示唆の例

遺伝子名	治療示唆
<i>SCN1A</i>	SCB回避、STP
<i>SCN2A</i>	SCB
<i>SCN8A</i>	SCB
<i>KCNQ2</i>	SCB、Retigabine
<i>KCNQ3</i>	SCB
<i>KCNT1</i>	Quinidine
<i>GRIN2A</i>	Memantine
<i>PRRT2</i>	SCB
<i>ALDH7A1</i>	Pyridoxine
<i>PNPO</i>	Pyridoxal-5'-phosphate
<i>SLC2A1</i>	Ketogenic diet
<i>TPP1</i>	rhTPP1
<i>POLG</i>	VPA回避
<i>TSC1/TSC2</i>	VGB、EVE
<i>DEPDC5, NRPL2/NRPL3</i>	EVE

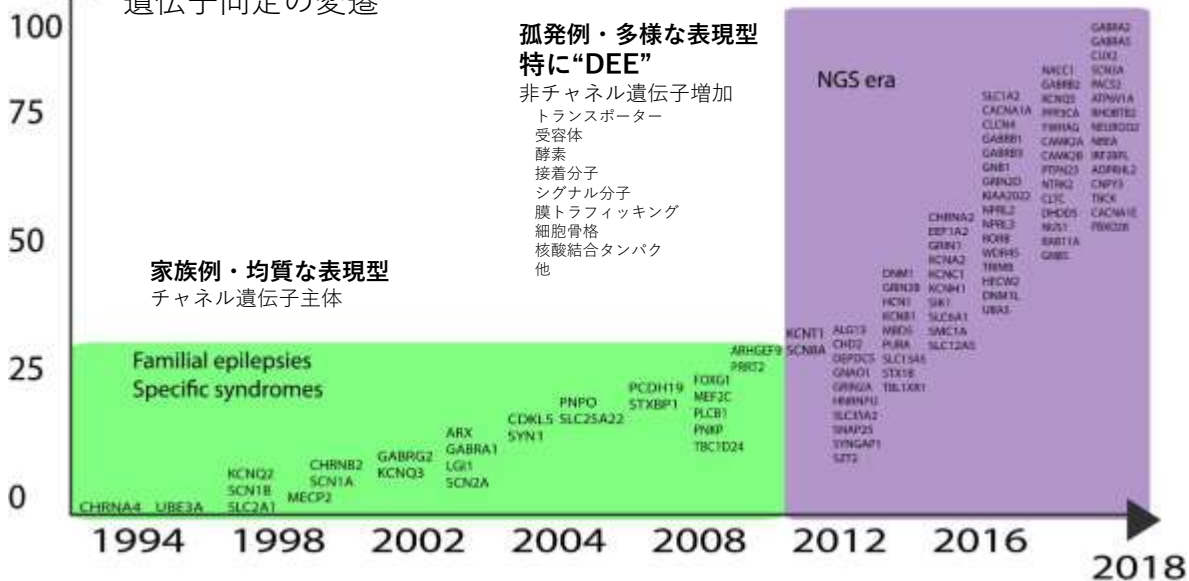
下線は機能獲得変異の場合

SCB, sodium channel blocker

EVE, evelorimus

rhTPP1, recombinant human TPP1

単一遺伝子異常に伴うてんかん  
遺伝子同定の変遷

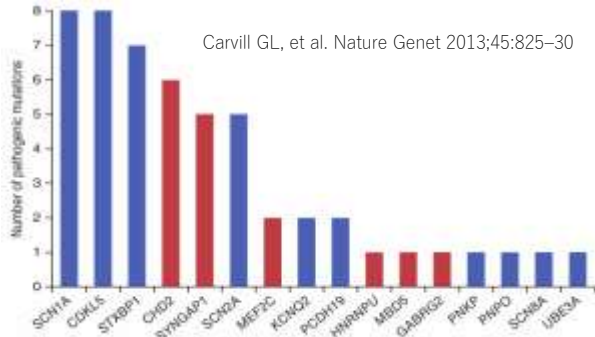


Carvill Lab webpageより

<https://sites.northwestern.edu/carvilllab/research/>

# DEE遺伝子頻度

DEE, developmental and epileptic encephalopathy



Gene	Positive cases <sup>2</sup>	Gene	Positive cases <sup>2</sup>
SCN1A	323	TSC2	27
KCNQ2	159	FOXG1	18
CDKL5	99	GABRA1	14
SCN2A	95	TPP1	18
PRRT2	59	CHRNA4	10
PCDH19	74	ZEB2	10
STXBP1	61	ARX	13
SLC2A1	47	TSC1	12
GABRG2	25	ALDH7A1	12
SCN8A	30	CHRNA7	8
UBE3A	28	TCF4	7
MECP2	46	POLG	10
GRIN2A	21		

Lindy AS, et al. Epilepsia. 2018;59:1062-71.

## 小児期発症てんかん症候群

### 自然終息性焦点てんかん (SeLFEs)

中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん  
(Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)  
自律神経発作を伴う自然終息性てんかん  
(Self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)  
小児後頭視覚てんかん  
(Childhood occipital visual epilepsy, COVE)  
光過敏後頭葉てんかん  
(Photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE)

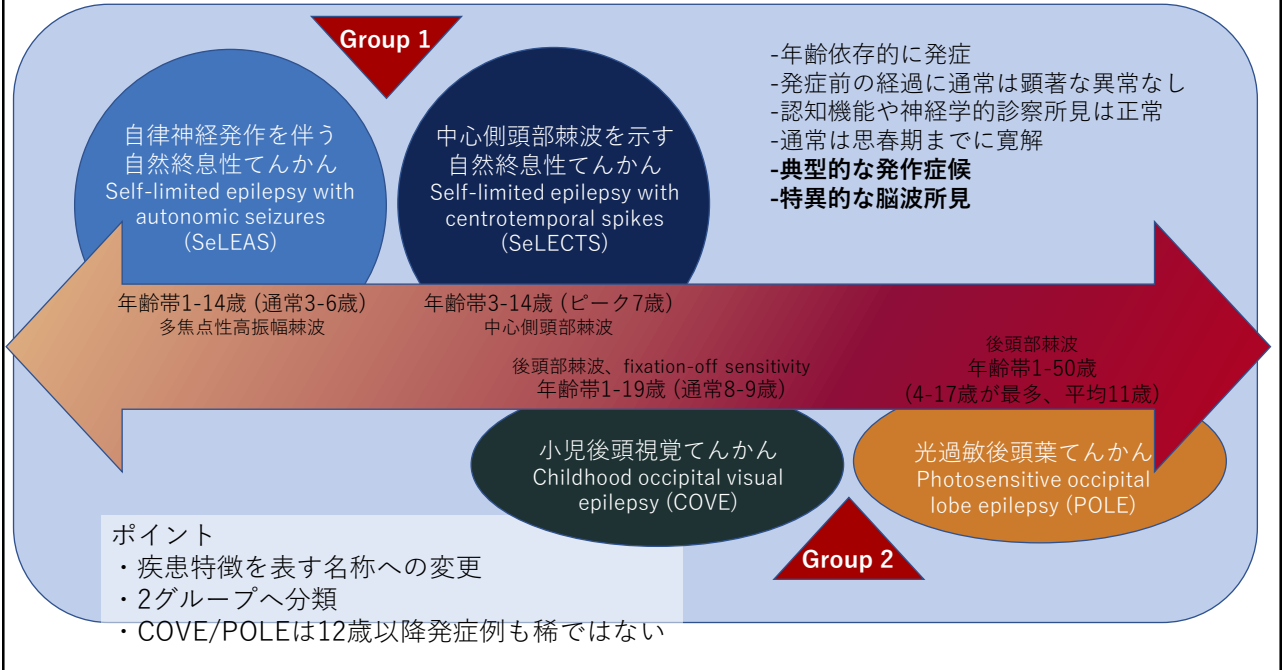
### 素因性全般てんかん (GGEs)

小児欠神てんかん  
(Childhood absence epilepsy, CAE)  
眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん  
(Epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)  
ミオクロニー欠神発作を伴うてんかん  
(Epilepsy with myoclonic absences, EMA)

### (発達性)てんかん性脳症 (DEE/EE)

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん  
(Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMATS)  
Lennox-Gastaut症候群  
(Lennox-Gastaut syndrome, LGS)  
睡眠時棘徐波活性化を示す(発達性)てんかん性脳症  
(EE/DEE with spike-wave activation in sleep, EE/DEE-SWAS)  
発熱感染症関連てんかん症候群  
(Febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)  
片側けいれん・片麻痺・てんかん  
(Hemiconvulsion hemiplegia epilepsy, HHE)

# 自然終息性焦点てんかん症候群 (SeLFE)

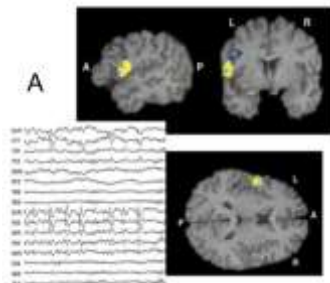


## 中心側頭部棘波を示す自然終息性てんかん Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS

旧名：中心側頭部棘波を示す(良性)小児てんかん etc.



EpilepsyDiagnosis.org



Halász P, et al. Seizure 2019;65:31-41

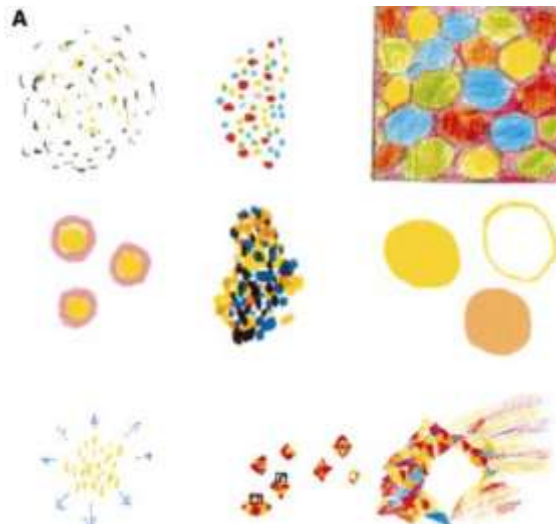
自律神経発作を伴う自然終息性てんかん  
Self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS

旧名：後頭部に突発波をもつてんかん  
Panayiotopoulos症候群  
早発型(良性)小児後頭葉てんかん etc.



小児後頭視覚てんかん  
Childhood occipital visual epilepsy, COVE

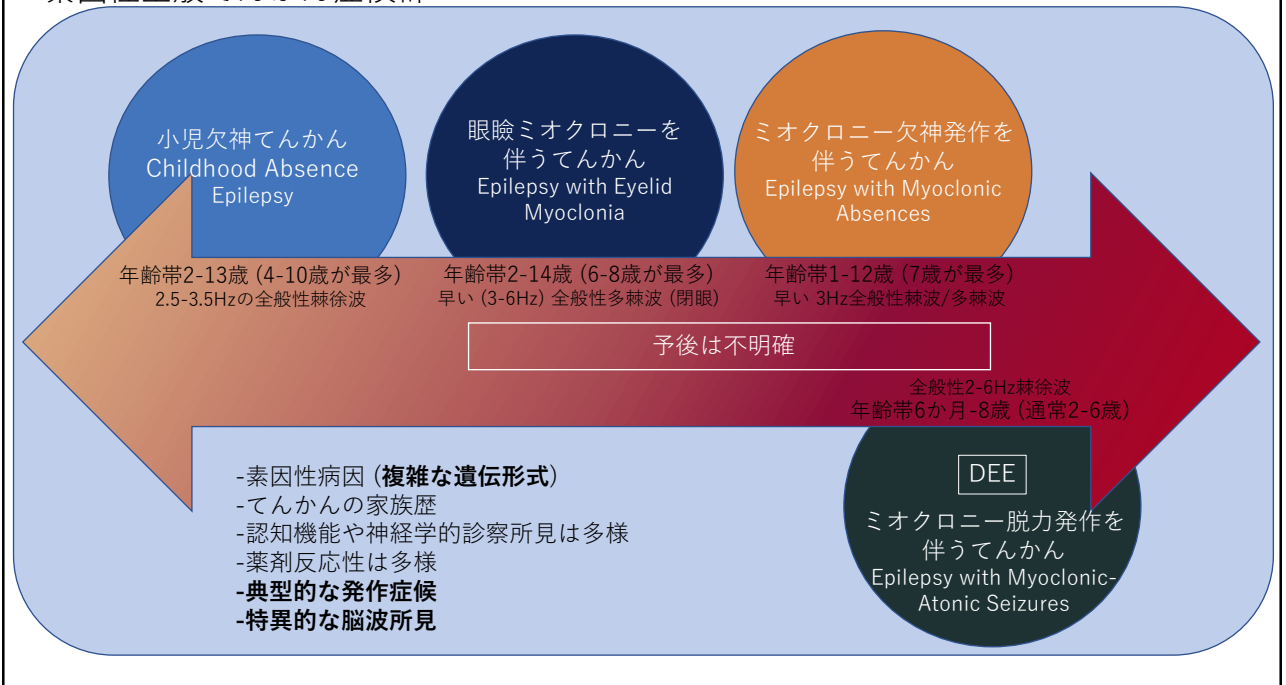
旧名：後頭部に突発波をもつてんかん  
遅発型(良性)後頭葉てんかん  
特発性小児後頭葉てんかん (Gastaut型), etc



Panayiotopoulos CP. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:536-40.



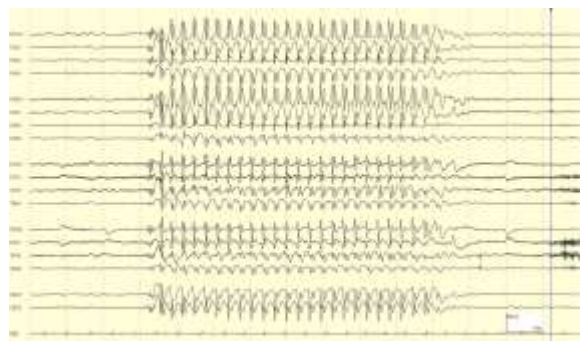
## 素因性全般てんかん症候群



## 小児欠神てんかん

Childhood absence epilepsy, CAE

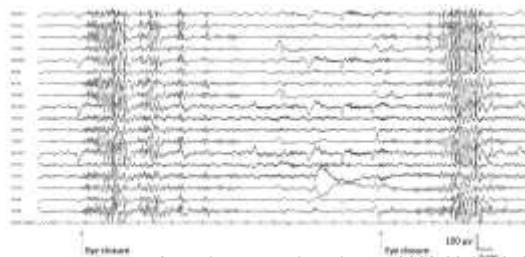
特発性全般てんかんの一つ



EpilepsyDiagnosis.org

眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん  
Epilepsy with eyelid myoclonia, EEM

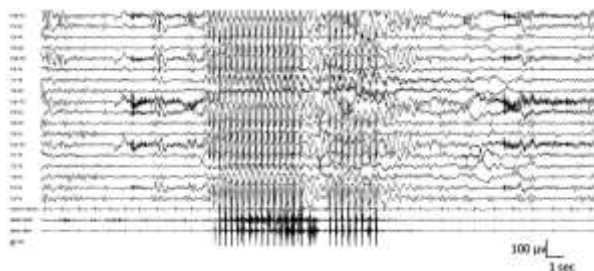
旧名：Jeavons症候群



Specchio N, et al. Epilepsia 2022;63:1398-442.

ミオクロニー欠神発作を伴うてんかん  
Epilepsy with myoclonic absences, EMA

旧名：Bureau-Tassinari症候群



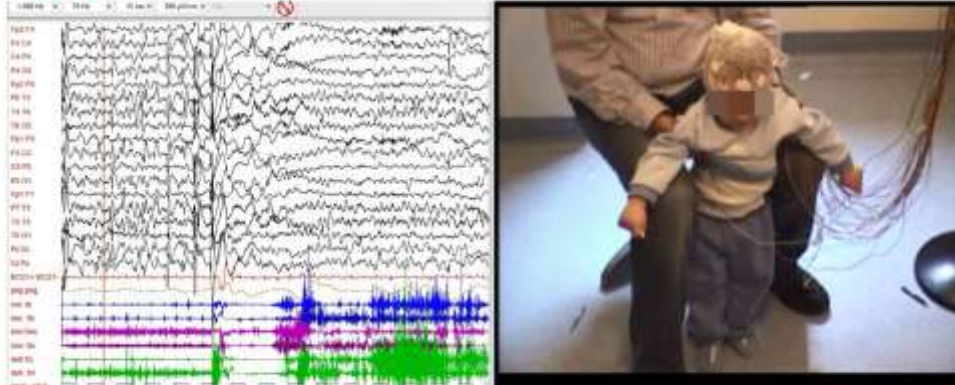
Specchio N, et al. Epilepsia 2022;63:1398-442.

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん  
Epilepsy with myoclonic atonic seizures, EMaTS

旧名 : Doose症候群  
ミオクロニー失立発作てんかん、etc

ILAE International League  
Against Epilepsy

OSPEDALE PEDIATRICO  
Bambino Gesù



A three years old child with myoclonic-atonic seizure

Specchio N, et al. Epilepsia 2022;63:1398-442.

## 小児期発症DEE/EEのポイント

Lennox-Gastaut症候群 (LGS)

人名だが保持 (社会・福祉支援への影響を考慮)

DEE/EE-SWASの概念変更

新規採用：

発熱感染症関連てんかん症候群 (FIRES)

AERRPS, DESC, NORSEなどはFIRESへ一本化

片側けいれん・片麻痺・てんかん (HHE)

### (発達性)てんかん性脳症 (DEE/EE)

ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん  
(Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMaTS)

Lennox-Gastaut症候群  
(Lennox-Gastaut syndrome, LGS)

睡眠時棘徐波活性化を示す(発達性)てんかん性脳症  
(EE/DEE with spike-wave activation in sleep, EE/DEE-SWAS)

発熱感染症関連てんかん症候群  
(Febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)

片側けいれん・片麻痺・てんかん  
(Hemiconvulsion hemiplegia epilepsy, HHE)

AERRPS, acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures

DESC, devastating epilepsy in school-age children

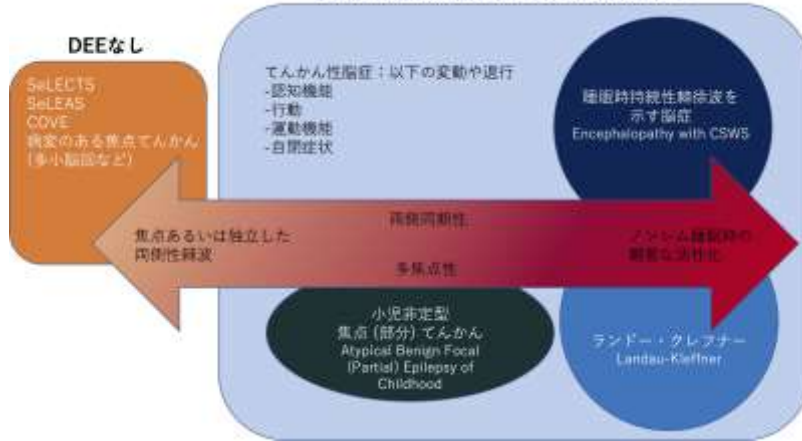
NORSE, new-onset refractory status epilepticus

# 睡眠時棘徐波活性化を示す(発達性)てんかん性脳症

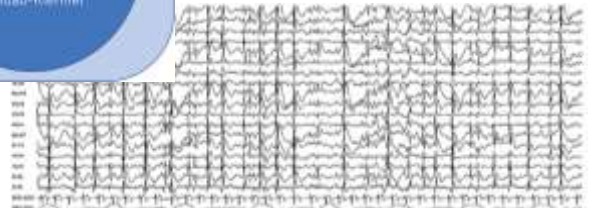
旧名：睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症  
非定型(良性)部分てんかん、etc

Developmental and epileptic encephalopathy with SWAS and epileptic encephalopathy with SWAS, DEE-SWAS and EE-SWAS

## 睡眠時棘徐波活性化を示すEEあるいはDEE

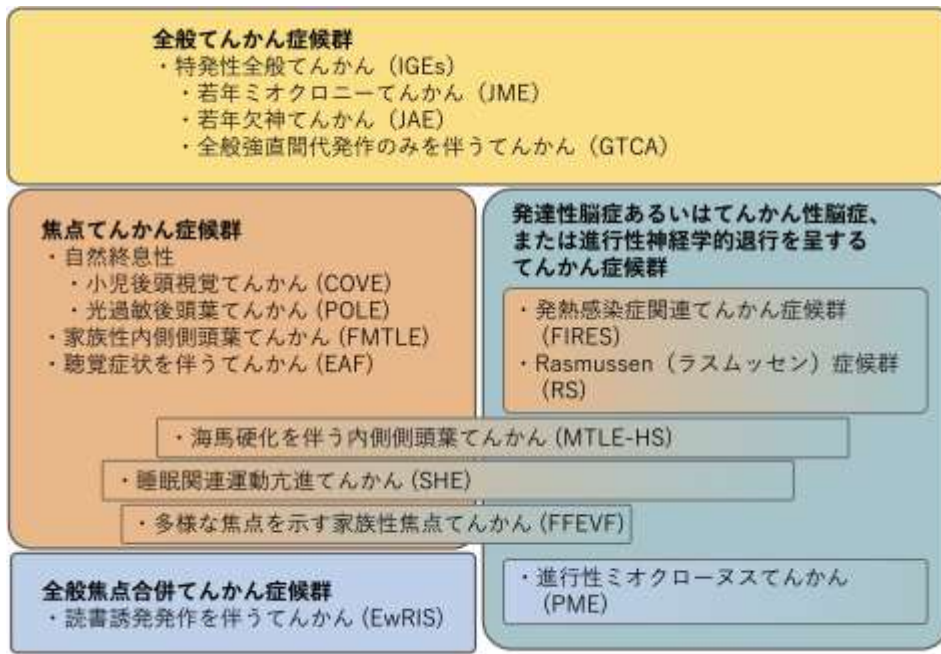


※ご両親に動画  
供覧許可は頂い  
ております。



Spike-wave indexによる基準はなし  
Landau-Kieffner症候群は特殊なサブタイプ  
として保持

# さまざまな年齢で発症するてんかん症候群



# 焦点てんかん症候群の概念を整理

(海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん以外)

その他の家族性側頭葉てんかん	➡	家族性内側側頭葉てんかん：家族性 Familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE
聴覚症状を伴う常染色体優性てんかん 常染色体優性外側側頭葉てんかん	➡	聴覚症状を伴うてんかん：孤発性、家族性 Epilepsy with auditory features, EAF
(常染色体優性) 夜間前頭葉てんかん	➡	睡眠関連運動亢進てんかん：孤発性、家族性 Sleep-related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE
多様な焦点を示す家族性 (常染色体優性) 部分てんかん	➡	多様な焦点を示す家族性焦点てんかん：家族性 Familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF
素因性が主体の概念	➡	素因性、構造的、素因性構造的病因

## 睡眠関連運動亢進てんかん

*Sleep-related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE*

Tinuper, et al. Neurology 2016;86:1834-42.

睡眠に関連して出現する多様な運動症状

- hyperkinetic, asymmetrical dystonic/tonic: ~2 min
- episodic nocturnal wondering, ENW : 1~3 min
- paroxysmal arousals, PAs : ~20 s
- minor motor events, MMEs : ~4 s

名称変更の背景

- ・焦点が前頭葉外の場合もある
- ・hypermotorではなくhyperkineticが公式用語 (2017)  
ただし、運動亢進発作以外にも運動発作症状を伴う  
→hypermotorも許容

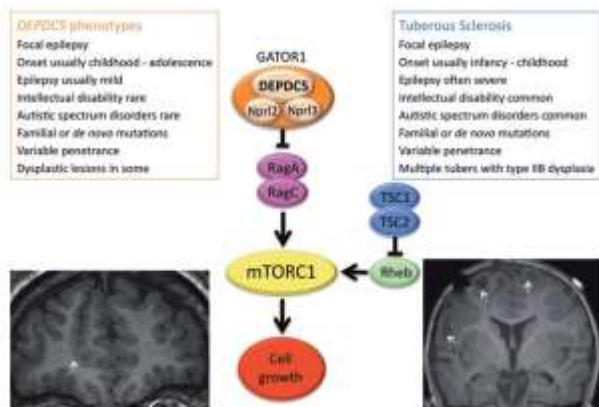
※ご両親に動画供覧の許可は頂いております。



表 2 素因性焦点てんかん症候群と現在推定されている遺伝子

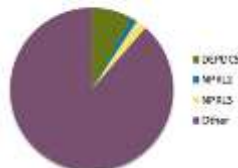
焦点てんかん症候群	関連遺伝子
SHE	<i>CHRNA4, CHRNA2, CHRNB2, DEPDC5, KCNT1, NPRL2, NPRL3, PRIMA1</i>
FMTLE	<i>DEPDC5</i> (メンデル遺伝形式はまれ, FMTLE は通常複雑な遺伝様式を示す)
FFEVF	<i>TSC1, TSC2, DEPDC5, NPRL2, NPRL3</i>
EAF	<i>LGII, RELN, MICAL1</i>

Riney K, et al. Epilepsia 2022;63:1443-74



Scheffer IE, et al. Ann Neurol 2014;75:782-7

Focal epilepsies



Familial focal epilepsies with FCD



Weckhuysen S, et al. Epilepsia 2016;57:994-1003



## 症候群分類・定義2022のまとめ

- 症候群診断は患者状態、医学管理・予後に関する最も具体的・実用的情報を含む。
- 症候群を特徴付ける要素に病因が大きく取り入れたことは、科学的要素を高次元で融合させたこれからのてんかん分類の基盤となると期待される。
- 名称変更も含め、各症候群の整理と最新理解に関する洗練された実用的情報源となった。
- 関連症候群が示されたことで、個々の疾患のみならず、てんかんの全体像の理解に役立つ内容となった。
- 病因特異的てんかん（例：種々の遺伝子、結節性硬化症）や特定の脳領域の関わる焦点てんかん（例：島回・帯状回・弁蓋部）など、今後、症候群として確立されうる候補の状況は多く残っている。

