

環状20番染色体症候群の治療の有効性と長期の発作・心理社会的転帰が明らかに

1. 研究成果のポイント

- 希少かつ難治のてんかん症候群である、環状20番染色体症候群47例における、発作の転帰、認知機能、併存症、社会生活について報告した。
- 30%の患者で発作が日常生活にほとんど支障がない状態まで改善した。
- 良好な発作転帰は、低いモザイク率^{注1}と高いラモトリギン使用率に有意に関連していた。
- 最も有効な薬剤はラモトリギン(有効率69%)、次いでバルプロ酸(有効率43%)であった。
- 57%の患者で知的障害を認め、17%の患者で自閉スペクトラム症、21%で精神症状を認めた。
- 就労、自立した生活、自動車運転、結婚などの社会的な制約は多かった。

注1: モザイク率

正常な染色体を持つ細胞と異常な染色体を持つ細胞が混在している割合。

Tokumoto, Nishida, Ikeda, et al., Epilepsia, 2025.

2. 研究の背景

- 1972年に初めて環状20番染色体症候群が報告されてから、世界で報告された症例数は200例未満である。
- 非けいれん性てんかん重積といった、この症候群に特徴的な発作や脳波についての報告は多いが、治療法や長期的な発作転帰に関する研究は非常に少ない。
- 発作は通常治療抵抗性で、転帰も不明か不良なことが多いとされていた。
- 今回我々は、当院受診歴があり環状20番染色体症候群と診断された方を対象に、詳細な発作転帰、治療反応性、認知発達、併存症、社会的転帰について調査を行った。

3-1: 結果: 臨床特徴と発作転帰

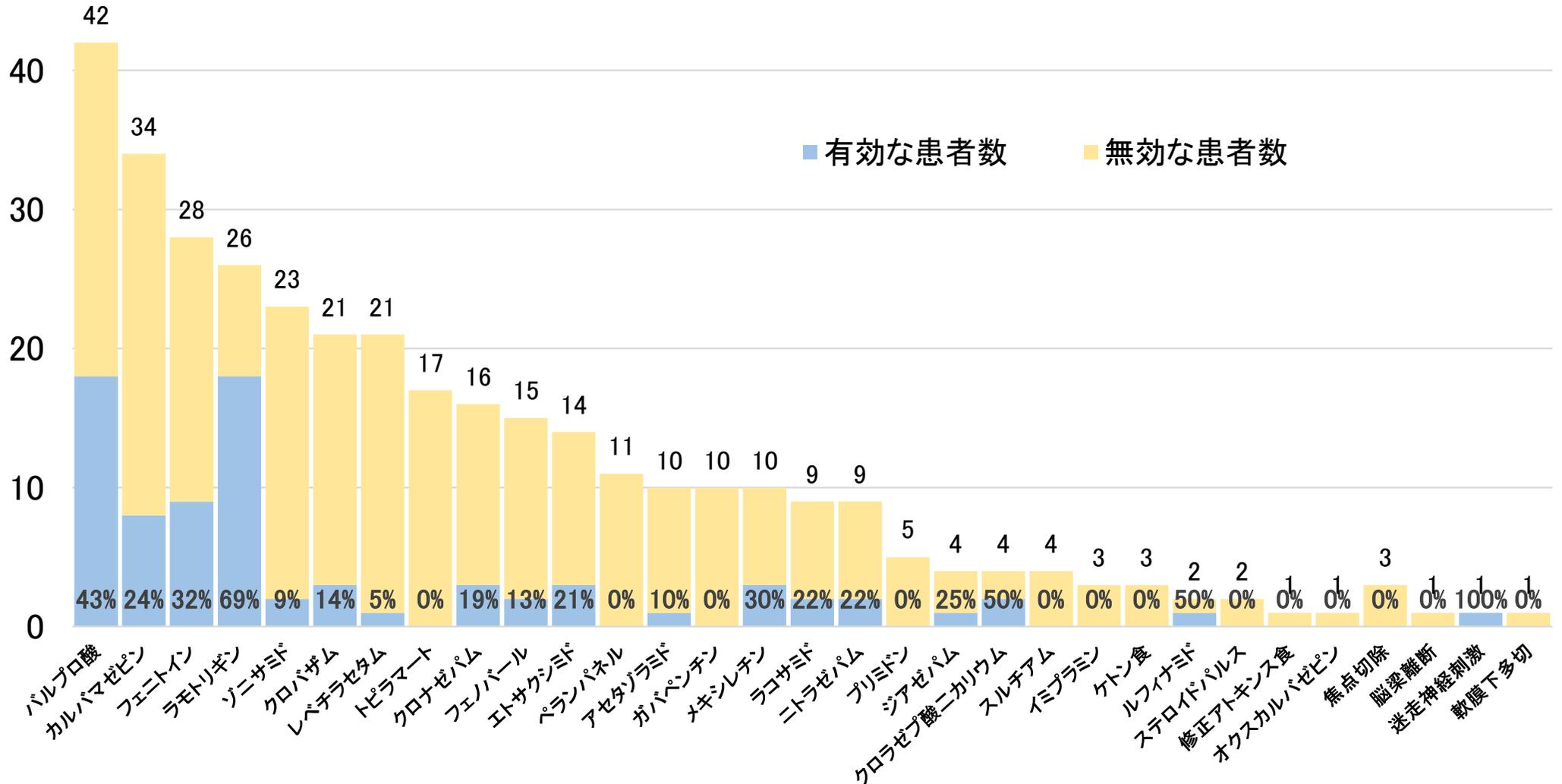
- 対象は環状20番染色体症候群と診断された47例。
- 発作がないか、あっても日常生活に支障が少ない状態(睡眠中の発作のみ、意識があって軽微な内容の発作のみ、など)を発作転帰良好群とすると、47例中14例(30%)が、発作転帰良好群であった。

	全体 (n=47)	発作転帰良好 (n=14)	発作転帰不良 (n=33)	P値
てんかん発病年齢	7.5±3.7	10.4±2.6	6.2±3.4	<0.001
女性	30 (64%)	5 (36%)	25 (76%)	0.009
最終フォローアップ年齢、中央値	23 (IQR13-33)	21 (IQR17-33)	25 (IQR13-33)	0.98
モザイク率	33±24 %	18±11 %	40±25 %	<0.001
IQ	66±16	75±10	62±17	0.006
知的退行	14 (30%)	3 (21%)	11 (33%)	0.5
自閉スペクトラム症	8 (17%)	4 (29%)	4 (12%)	0.22
精神症状	10 (21%)	5 (36%)	5 (15%)	0.14

※ IQR: 四分位範囲

3-2: 結果: 各種治療の有効性

- 10例以上で使用され、最も有効性の高い薬剤はラモトリギンで、次いでバルプロ酸、フェニトイン、メキシレチンであった。
- 発作転帰と、各種薬剤(10例以上で使用されたものに限る)との関連を解析すると、ラモトリギンの使用のみが、発作転帰良好と有意に関連していた($p=0.037$)。



3-3: 結果: 社会的転帰

教育(全体、n=47)	
普通学級のみ	26 (55%)
支援級・支援学校	21(45%)
大学・短大・専門学校卒業(成人、n=30)	7 (23%)
就労状態(成人、n=30)	
普通就労	7 (23%)
一時雇用されたが退職	5 (17%)
障害者就労	3 (10%)
就労支援	6 (20%)
大学生	3 (10%)
就労歴なし	6 (20%)

居住状態(成人、n=30)	
家族と同居	25(83%)
一人暮らし	3 (10%)
施設入所	2 (7%)
結婚状態(成人、n=30)	
結婚歴あり	2(7%)
出産歴(成人女性、n=19)	
出産歴あり	1 (5%)
運転免許(成人、n=30)	
免許取得	1(3%)

4. 研究で明らかになったこと

- 過去最大のコホート研究により、環状20番染色体症候群の長期の発作転帰、治療効果、併存症、社会的転帰の詳細が明らかになった。
- 患者の約30%において、発作による日常生活への支障は最小となり、この良好な転帰は、修正可能な因子であるラモトリギンの使用と有意に関連していた。
- このことは、これまで転帰が不明とされたり、難治性が強調されてきた環状20番染色体症候群の患者にとって希望の持てる結果である。
- 雇用、居住状態、結婚などの社会的制約は明らかであり、知的障害や発達障害などの併存症に対する包括的なケアの必要性が改めて示された。

5. 特記事項

- 本研究成果は、2025年に国際的なてんかん学の雑誌であるEpilepsiaに掲載されました。
- Tokumoto K, Nishida T, Ikeda H, Ikeda H, Kawaguchi N, Mizutani S, et al. Long-term seizure and psychosocial outcomes of patients with ring chromosome 20 syndrome: A cohort study of 47 cases. *Epilepsia*. 2025; 00: 1–10. <https://doi.org/10.1111/epi.18370>
- 【タイトル】 Long-term seizure and psychosocial outcomes of patients with ring chromosome 20 syndrome: A cohort study of 47 cases.
- 【著者名】 Tokumoto K, Nishida T, Ikeda H, Ikeda H, Kawaguchi N, Mizutani S, Yamaguchi T, Ohtani H, Yamazaki E, Usui N, Imai K, Inoue Y.
- 【連絡先】 徳本健太郎 tokumoto.kentaro.ap@hosp.mail.go.jp