

【助成 40-44】

小児てんかん発作の頻度と気圧変動の統計的相関を調べる研究(中間報告)

研究者 鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科 助教 荒井 勇人

〔研究の概要〕

てんかんは溺水や眼外傷といった大事故に繋がる危険があり、発作発生の予測ができれば危険回避に役立つと考えられる。気圧・気象の変動が、てんかん発作を増加させることが近年の研究で成人てんかん患者においては明らかにされているが、小児てんかん患者における研究にはない。我々は、小児てんかん患者は成人以上に気圧・気象の変動と発作の出現が相関していると予想しており、小児のてんかん発作と気象・気候の関連性を明らかにするために、多施設共同前向き疫学調査を行う。また、既知のリスク要因を含めた気象・気候の関連についての詳細な分析も行い、小児のてんかん発作の単位時間内発生率の高精度の予測モデルを開発することを目標とする。

〔研究経過および成果〕

本研究は患者の記録情報をもとに解析するため、患者が必要項目を記録しやすいよう、専用発作手帳を作成した。

起床後～24時までの発作①

日付	前々日		前日		発作日		
	月	日	月	日	月	日	
時刻 (発作発生時)	時	分	時	分	時	分	
場所 (発作発生時)	市 町	市 町	市 町	市 町	市 町	市 町	
体温 (発作発生時)							℃
発作持続時間							分 秒
高熱症状 (発作発生時)	あり/なし		あり/なし		あり/なし		
激しい嘔吐	あり/なし		あり/なし		あり/なし		
激しい腹痛	あり/なし		あり/なし		あり/なし		
嘔吐の頻度	あり/なし		あり/なし		あり/なし		
月経	あり/なし		あり/なし		あり/なし		
精神的ストレス	1	2	3	4	5	6	
精神的疲労	1	2	3	4	5	6	
睡眠時間 (発作発生時)	時	分	時	分	時	分	

※斜線部は記載不要です

記載方法

発作日、その前日、前々日の日付を欄に記入

発作が起きた時刻を記入し、発作発生時刻に前日、前々日(24時間表記)で記入してください。発作発生時刻は発作発生時刻から記入してください。その後、その発作にどの発作にいたかを記載してください。例えば2024年1月1日午後8時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後8時30分、2024年1月1日午後9時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後9時30分と記入してください。

発作が起きたものの思のうちに体温測定し、記載してください。

1分未満の場合は、秒単位で記入してください。

発作が起きた場合は、発作発生時刻を記入してください。

発作が激しい嘔吐に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作に月経があったか、どちらかに○をつけてください。

発作に、発作発生時刻を記入し、発作発生時刻に前日、前々日(24時間表記)で記入してください。発作発生時刻は発作発生時刻から記入してください。その後、その発作にどの発作にいたかを記載してください。例えば2024年1月1日午後8時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後8時30分、2024年1月1日午後9時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後9時30分と記入してください。

発作が起きたものの思のうちに体温測定し、記載してください。

1分未満の場合は、秒単位で記入してください。

発作が起きた場合は、発作発生時刻を記入してください。

発作が激しい嘔吐に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作に月経があったか、どちらかに○をつけてください。

発作に、発作発生時刻を記入し、発作発生時刻に前日、前々日(24時間表記)で記入してください。発作発生時刻は発作発生時刻から記入してください。その後、その発作にどの発作にいたかを記載してください。例えば2024年1月1日午後8時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後8時30分、2024年1月1日午後9時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後9時30分と記入してください。

発作が起きたものの思のうちに体温測定し、記載してください。

1分未満の場合は、秒単位で記入してください。

発作が起きた場合は、発作発生時刻を記入してください。

発作が激しい嘔吐に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作が激しい腹痛に繋がったか、どちらかに○をつけてください。

発作に月経があったか、どちらかに○をつけてください。

発作に、発作発生時刻を記入し、発作発生時刻に前日、前々日(24時間表記)で記入してください。発作発生時刻は発作発生時刻から記入してください。その後、その発作にどの発作にいたかを記載してください。例えば2024年1月1日午後8時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後8時30分、2024年1月1日午後9時30分発作発生時刻は2024年1月1日午後9時30分と記入してください。

専用手帳には、記入例や記入手順のガイダンスを載せ、参加患者に配慮した。

その後、令和4年12月に協力病院との間でオンラインによるスタートアップミーティングを行い、令和5年1月1日から患者リクルートメントおよびデータの収集を開始した。本研究の協力病院は、鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、島根県立中央病院、東部島根医療福祉センター、西部島根医療福祉センター、津山中央病院、和歌山県立医科大学附属病

院、山口大学医学部附属病院、広島市立舟入市民病院、京都大学医学部附属病院、ベルランド総合病院、日本赤十字社 和歌山医療センター、公立豊岡病院の全13病院であった。

本研究は、発作低頻度群(グループA)と発作高頻度群(グループB)の2つに分けた。グループAは1年間の追跡(3か月ごとに手帳回収、合計4クール)、グループBは2か月間の追跡であった。2024年1月1日現在、グループAは全部で約100症例、グループBは約30症例のリクルートが出来ており、順次手帳をゆうパックで協力病院から回収している。

気圧・気象との関連は気象庁HPのデータを参考にしている。手作業ですると非常に大変であるため、株式会社ケイズの協力を得て本研究専用気象情報抽出プログラムを作成した。その後、鳥取大学ダイバーシティセンターの協力のもと技術補佐員を雇い、本プログラミングシステムを利用して、回収できた手帳情報から気象情報の抽出作業を現在行ってもらっている。2024年3月までにはグループBのデータ回収が終了し、2025年3月までにグループAのデータ回収が

終了する予定である。データ回収が早めに終了するグループ B については 2024 年中に論文化できると考えている。

また、助成期間の間に研究代表者はこどものてんかん・障害児医療に関連する研究を精力的に行い、7本の論文を投稿した。そのなかでも下記発表論文2の Prognostic factors for employment outcomes in patients with a history of childhood-onset drug-resistant epilepsy は、小児期発症の難治性てんかんの将来の就職予後に関わる因子について検討した研究であり、タイ (バンコク) で 2023 年 8 月に開催された The 16th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (AOCCN) の The Best oral presentation award に選ばれた。

引き続き、本研究についても論文化を目指して愚直に取り組むつもりである。

[発表論文] 令和 4 年 11 月～現在

1. Arai Y, Okanishi T, Kanai S, Nakamura Y, Kawaguchi T, Ohta K, and Maegaki Y. Risk factors of Pre-hospital Emergency Care for Acute Encephalopathy in children with febrile status epilepticus. *Pediatr Neurol.* 2023;147:95-100.
2. Arai Y, Okanishi T, Noma H, Kanai S, Kawaguchi T, Sunada H, Fujimoto A, and Maegaki Y. Prognostic factors for employment outcomes in patients with a history of childhood-onset drug-resistant epilepsy. *Front Pediatr.* 2023 Jul;11:1173126.
3. Arai Y, Okanishi T, Kanai S, Ohta K, Sunada H, Noma H, and Maegaki Y. Identifying risk factors for adverse events of pyridoxal phosphate in infantile epileptic spasms syndrome. *Epilepsy Behav.* 2023 Aug;145:109348.
4. Arai Y, Okanishi T, Kanai S, Nakamura Y, Sunada H, Murakami H, Yamauchi K, Maegaki Y. Prediction Model for Long-term Seizure and Developmental Outcomes among Children with Infantile Epileptic Spasms Syndrome. *Front Neurol.* 2023 Jul; 14:1195252.
5. Arai Y, Okanishi T, Kumasaki K, Kanai S, Nishimura Y, Takahashi Y, Maegaki Y. A pediatric case of autoimmune encephalitis with chronologically moving seizure foci and cortical lesions: A case report. *Brain Dev.* 2023 Feb;45(2):146-151.
6. Arai Y, Okanishi T, Kanai S, Okazaki T, Koshimizu E, Miyatake S, Maeoka Y, Fujimoto A, Matsumoto N, Maegaki Y. A case of ALG11-congenital disorders of glycosylation diagnosed by post-mortem whole exome sequencing. *Brain Dev.* 2022 Nov;44(10):732-736.
7. Arai Y, Okanishi T, Oguri M, Kanai S, Fujimoto A, Maegaki Y. Power and connectivity changes on electroencephalogram in postoperative cerebellar mutism. *Brain Dev.* 2022 Nov;44(10):759-764.