

—— 研究助成報告 ——

てんかんの発病防止に関する社会基盤の整備 － 遺伝情報に依拠した治療導入のための体制整備 －

Development of consortium for the prevention of epilepsy

兼 子 直¹⁾, 岩 城 弘 隆¹⁾, 廣 瀬 伸 一²⁾, 石 井 敦 士²⁾,
山 本 達 也³⁾, 矢 野 珠 巨⁴⁾, 村 松 一 洋⁵⁾, 池 田 昭 夫⁶⁾,
人 見 健 文⁷⁾, 曾 良 一 郎⁸⁾, 渡 辺 雅 子⁹⁾,
原 広一郎¹⁰⁾, 猿 渡 淳 二¹¹⁾, 山 田 順 子¹²⁾,
吉 田 秀 一¹³⁾, 小 島 俊 男¹⁴⁾, 金 井 数 明¹⁵⁾

要旨：現在のてんかんの薬物治療は対症療法であるため、患者は長期にわたる服薬と副作用による負担が強いられ、治療終結時期を予測できない。本研究の目的はてんかんの発症予防療法を開発するための社会基盤整備と共同研究チームの組織化にある。研究チームの内訳は長期間患者治療に携わる臨床系として小児(神経)科医、神経内科医、神経精神科医で構成し、基礎系の研究領域から、分子遺伝学、神経薬理学、臨床薬理学、バイオインフォマティクス、臨床検査医学の専門家で構成した。対象とするてんかん類型は全般てんかんの覚醒時大発作、欠神発作、良性成人家族性ミオクロニーてんかん (BAFME)、若年性ミオクロニーてんかん (JME) である。これらのてんかん類型を持つ患者159例の発症時年齢、発作症状、治療薬、脳波所見などの調査を行い、発病時期を解析した。また、治療を開始した2症例も報告した。

てんかん治療研究振興財団 研究年報 2017；28：105-112

Key Words : Prevention of epilepsy, early treatment, genetics, epileptogenesis, ictogenesis

序論

現在のてんかんの薬物治療は対症療法であ

る。そのため、患者は長期にわたる服薬と副作用による負担が強えられるだけでなく、いつ治療を終結できるかの予測も困難である。一方、

¹⁾北東北てんかんセンター

〔〒031-0813 八戸市新井田字松山下野場7-15〕

²⁾福岡大学医学部小児科, ³⁾弘前大学医学部周産母子センター, ⁴⁾秋田大学医学部小児科, ⁵⁾群馬大学大学院医学研究科小児科, ⁶⁾京都大学医学研究科てんかん・運動異常生理学, ⁷⁾京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学部
⁸⁾神戸大学大学院医学研究科精神医学分野, ⁹⁾新宿神経クリニック, ¹⁰⁾浅井病院精神科, ¹¹⁾熊本大学大学院生命科学研究部 薬物治療学分野, ¹²⁾弘前大学大学院保健学研究科総合リハビリテーション科学分野, ¹³⁾浜松医科大学医学部総合人間科学, ¹⁴⁾豊橋技術科学大学健康支援センター, ¹⁵⁾順天堂大学脳神経内科

Kaneko S¹⁾, Iwaki H¹⁾, Hirose S²⁾, Ishii A²⁾, Yamamoto T³⁾, Yano T⁴⁾, Muramatsu K⁵⁾, Ikeda A⁶⁾, Hitomi T⁷⁾, Sora I⁸⁾, Watanabe M⁹⁾, Hara K¹⁰⁾, Saruwatari J¹¹⁾, Yamada J¹²⁾, Yoshida S¹³⁾, Kojima T¹⁴⁾, Kanai K¹⁵⁾

¹⁾North Tohoku Epilepsy Center, Minato Hospital, ²⁾Department of Pediatrics School of Medicine, Fukuoka University,

³⁾Department of Pediatrics, Division of Perinatal Center, Hirosaki University Hospital, Hirosaki, Japan, ⁴⁾Department of Pediatrics, Akita University Graduate School of Medicine, ⁵⁾Department of Pediatrics, Gunma University Graduate School of Medicine, ⁶⁾Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan,

⁷⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁸⁾Department of Psychiatry, Kobe University Graduate School of Medicine, ⁹⁾Shinjuku-Neuro Clinic, ¹⁰⁾Department of Psychiatry Asai Hospital, ¹¹⁾Division of Pharmacology & Therapeutics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, ¹²⁾Department of Comprehensive Rehabilitation Science Hirosaki University Graduate School of Health Sciences, ¹³⁾Dept. of Integrated Human Sciences, Hamamatsu University School of Medicine, ¹⁴⁾Health Care Center, Toyohashi University of Technology, ¹⁵⁾Department of Neurology, School of Medicine, Juntendo University

てんかんを治癒に導く薬剤の必要性、あるいはてんかんの根治療法の必要性が指摘されている。治療法に関しては幾つかの動物実験で早期治療が予後を改善する^{1,2)}、あるいは発病を抑制す³⁾との報告がある。新しい薬剤開発については、これまでの最大電撃けいれんモデル、ピロカルピンなどの化学的なけいれんモデル、キンドリングによるモデルなどの“痙攣”モデル動物に依拠した開発には限界があり、治癒につながる創薬は困難である。そこで、本研究では急速に進歩しているてんかんの遺伝子解析成果を基盤としたヒトてんかんに近いモデル動物の開発（ツールの開発）、早期治療による発病防止を目的とした研究チームの立ち上げを行った。コンソーシアム結成と社会基盤の整備、現状を報告する。既に、我々はヒト疾患モデル動物が満たすべき3つの妥当性（表面的妥当性、構成的妥当性、予測的妥当性）を満たした遺伝子改変ラットの作出に成功し⁴⁾、それを用いた研究から、発病前の早期治療が発病を抑制することを報告した³⁾。

対象と方法

国内の多施設臨床評価体制と病態解析、発病予測を可能とする生物学的マーカー開発を可能とする研究チームを構築するため、継続的な患

者診療が可能な神経内科、小児科、神経精神科を中心とした臨床系研究者とてんかんの遺伝子解析、神経生理学、神経薬理学、バイオインフォマティクスの専門家で全国的な共同研究チーム結成を試みた。対象とする全般てんかんのうち、欠神てんかん（小児欠神てんかん：CAE；若年性欠神てんかん：JAE）、若年性ミオクロニーてんかん（JME）、覚醒時大発作てんかん（GTC on awakening：GTC）、良性成人家族性ミオクロニーてんかん（BAFME）についての基礎調査として、共同研究グループ内の施設で治療中の患者のてんかん類型、発作型、発症年齢、治療内容などを調査した。

対象はインフォームドコンセントの得られた、全般性てんかんを有する患者で未発症の児を有する症例を調査対象とした。共同研究参加者は所属する各施設の倫理委員会からの承認を受けた、あるいは倫理委員会へ承認を申請中であり、承認の得られた施設では家族の検査を含めた活動を開始している。

結果

1. 共同研究チームの結成と活動

全国的な「てんかん発病防止コンソーシアム」を設立した。Tab. 1, 2に示すように臨床系は小児科、神経内科、神経精神科医で構成さ

Tab. 1 共同研究者一覧

氏 名	所 属
廣瀬 伸一	福岡大学医学部 小児科教授
山本 達也	弘前大学医学部附属病院 周産母子センター助手
矢野 珠巨	秋田大学医学部 小児科講師
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教授
曾良 一郎	神戸大学大学院医学研究科 精神医学分野教授
猿渡 淳二	熊本大学大学院生命科学研究部 薬物治療学分野准教授
山田 順子	弘前大学大学院保健学研究科 総合リハビリテーション科学分野 脳神経生理学研究室教授
吉田 秀一	浜松医科大学医学部 総合人間科学講座助教
小島 俊男	豊橋技術科学大学 健康支援センター教授
渡辺 雅子	新宿神経クリニック 院長
原 広一郎	浅井病院 精神科外来部長
村松 一洋	群馬大学大学院医学研究科 小児科講師
金井 数明	順天堂大学 脳神経内科准教授

Tab. 2 研究協力者一覧

氏 名	所 属
大高 雅文	青森労災病院 小児科部長
大澤 真木子	東京女子医科大学 小児科教授
土嶺 章子	弘前大学大学院医学研究科 神経精神医学講座
石井 敦士	福岡大学医学部 小児科講師
岩城 弘隆	湊病院 北東北てんかんセンター
中谷 光良	順天堂大学 脳神経内科
岡田 元宏	三重大学大学院医学系研究科 精神神経科学分野教授
岩佐 博人	きさらづてんかんセンター センター長
前澤 真理子	鶴見大学短期大学部 歯科衛生科教授
大沼 悌一	むさしの国分寺クリニック 名誉院長
加藤 昌明	むさしの国分寺クリニック 院長
赤松 直樹	国際医療福祉大学 福岡保健医療学部教授
加藤 光広	昭和大学医学部 小児科学講座講師
萱場 広之	弘前大学大学院医学研究科 臨床検査医学講座教授
森 文秋	弘前大学 脳神経血管病態研究施設 脳神経病理学講座
丸 栄一	日本医科大学 千葉北総病院 脳神経外科
吉田 淑子	弘前大学大学院医学研究科 消化器血液内科学講座
土谷 徹	豊橋技術科学大学 研究推進アドミニストレーションセンター 特定准教授
人見 健文	京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学助教
小林 勝哉	京都大学大学院医学研究科 臨床神経学特定病院助教
高木 俊輔	嬉野が丘サマリヤ人病院
木村 禎治	エーザイ株式会社 創薬担当
井戸 克俊	エーザイ株式会社ニューロロジーズビジネスグループ

れ、基礎系は神経生理学、神経薬理学、遺伝学、バイオインフォマティクスの専門家で構成されている。このメンバーを中心に、5回の共同研究グループ会議を開催し、第49回日本てんかん学会ではてんかんの発病防止に関するワークショップを開催した。第50回日本てんかん学会ではGTC、欠神てんかん、JMEについて3題の発病防止プロジェクトに関する基礎データを公表した。

2. 対象とした全般てんかん

1) 発病年齢

Tab. 3に示したように、GTC75症例での発病は平均15.0歳（中央値14歳、2-40歳）、でバルプロ酸（VPA）により治療されている患者が多かった。

欠神てんかんは25例で、そのうちJAEが17

例、CAEが8例で、それぞれの症例の平均発病年齢は12.9歳、6.9歳（中央値はそれぞれ12歳、7歳）であった。CAE症例8例のうち、女性であり子供を持つ症例は4例存在した。多くの症例がVPAにより治療されていた。脳波検査では全症例に棘徐波複合が認められ、4割の症例に光過敏性を認めた。

JAEは17例で、平均発病年齢は12.9±4.6歳（中央値12歳、4-26歳）であり、主な発作型は欠神発作で、VPAが処方されている症例が多かった。脳波検査では全例に棘徐波複合が見られ、光過敏性は2例に認められた。

JMEは52例で、平均発病年齢は14.7±3.9歳（中央値14歳、7-32歳）であった。98.1%にミオクロニー発作、92.3%に強直間代発作が認められたが、欠神発作は11.5%であった。19.2%に

Tab. 3 全般てんかんの発病年齢

	n	Mean $\pm$ SD (year)	Median [range]
GTC on awakening	75	15.0 $\pm$ 6.9	14 [2-40]
JME	52	14.7 $\pm$ 3.9	14 [7-32]
JAE	17	12.9 $\pm$ 4.6	12 [4-26]
CAE	8	6.9 $\pm$ 1.6	7 [5- 9]
BAFME	7	29.5 $\pm$ 7.4	28 [18-40]

全症例数は159例で、meanとmedianはおおむね一致する。発症年齢はBAFME、覚醒時大発作てんかん、JMEの順にばらつき、CAEのばらつきが少ない。nは症例数。

Abbreviations: GTC on awakening, generalized tonic-clonic seizure on awakening (覚醒時大発作) ; JME, juvenile myoclonic epilepsy (若年性ミオクローニーてんかん) ; JAE, juvenile absence epilepsy (若年性欠神てんかん) ; CAE, childhood absence epilepsy (若年性欠神てんかん) ; BAFME, begin adult familiar myoclonic epilepsy

光過敏性が認められた。

BAFMEは7例で、発病平均年齢は29.5歳、中央値は28歳 (18-40歳で発病年齢のばらつきが大きかった。

今回対象とした全般てんかんの発病年齢の分布をFig. 1に示したが、中央値-2SDを基準として判断するとCAE, JAEでは3-4歳, JMEは6-7歳頃には発症予測・治療介入が必要となる。BAFMEの症例では振戦が先行し、その後に強直間代発作が出現することが多く、親の発病年齢より子供は早く発病するというanticipation現象に配慮する必要がある (Fig. 2)。

2) 処方内容

BAFME以外の全般てんかんに処方されている抗てんかん薬剤数、種類をFig. 3にまとめた。図にまとめた薬剤以外にゾニサミド、トピラマート、クロバザム、フェニトインなどが少数例に処方されていたが、VPA、ラモトリギ

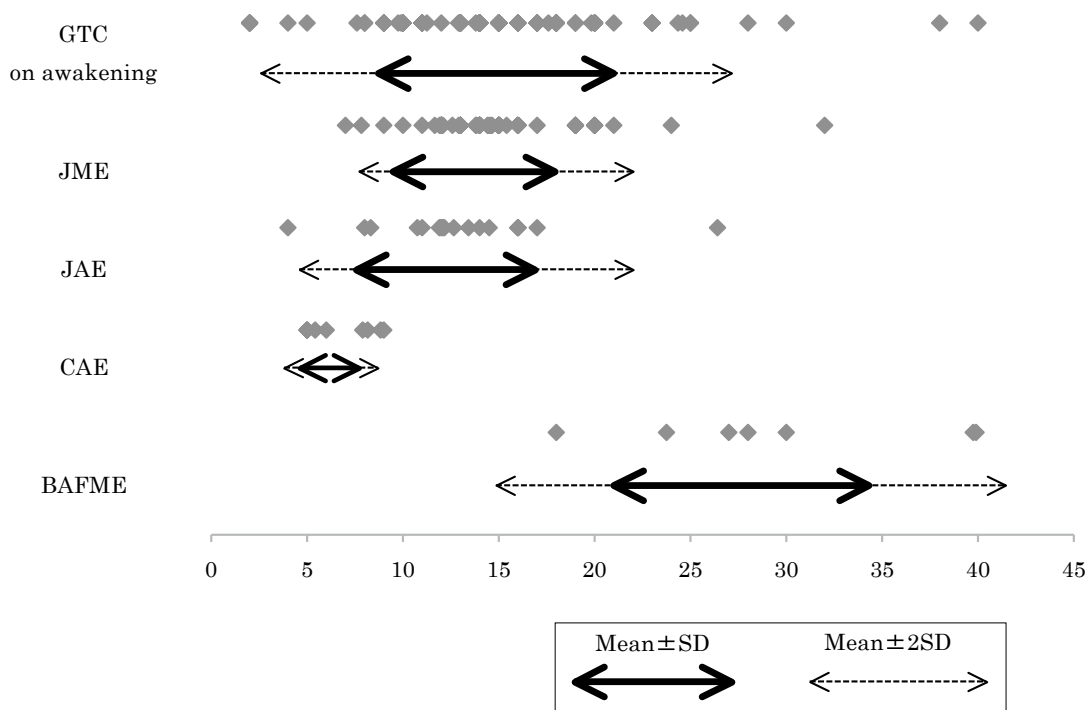


Fig. 1 発症年齢分布

横軸は年齢を示し、実線の矢印は平均 $\pm$ SDを、破線の矢印は平均 $\pm$ 2SDを示す。

Abbreviations: GTC on awakening, generalized tonic-clonic seizure on awakening (覚醒時大発作) ; JME, juvenile myoclonic epilepsy (若年性ミオクローニーてんかん) ; JAE, juvenile absence epilepsy (若年性欠神てんかん) ; CAE, childhood absence epilepsy (若年性欠神てんかん) ; BAFME, begin adult familiar myoclonic epilepsy

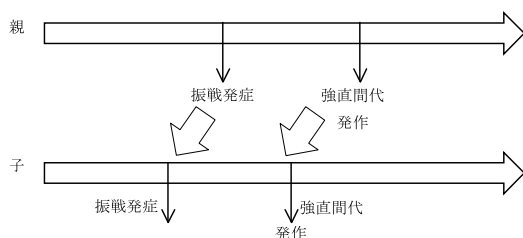


Fig. 2 BAFMEの発病年齢分布

BAFMEの発病年齢は家系により異なるが、発病年齢の若返り（anticipation）を考慮し、親の発病年齢から子供の発病年齢を推定する必要がある。

ンが多く処方され、単剤で治療されている症例は約60%であった。BAFMEは多様な抗てんかん薬が処方されていた。

3) 治療を開始した家系

倫理委員会の承認を得た一部の共同研究施設では既に定期的な兄のフォローアップが開始されている。その中で兄の治療が開始された2家族を以下に記載する。

家系1 (Fig. 4) :

母親 (p) は37歳で、熱性けいれんの既往歴がある。6歳頃から欠伸発作を発病し、小児欠伸てんかんと診断され、VPAで治療を開始し

た。患者の兄はてんかんで30歳頃からてんかんの治療を受けているが、発作型などの詳細は不明。母親 (p) が現在の病因に紹介されたときの脳波検査では全般性の3Hz棘徐波複合が記録された。夫は熱性けいれんの既往歴を持つ。9歳の長男は熱性けいれんが無く、自閉症で治療されている。長女 (→) は熱性けいれんがあり、5歳時の脳波検査で全般性の棘徐波複合が記録され、6歳からVPA 100 mg/dayで治療開始。7歳時の脳波検査では左側頭部に棘波、8歳10ヶ月の脳波では同部位に鋭波が記録された。治療により脳波が改善しつつある。

家系2) (Fig. 5) :

患者 (p) は29歳で発作を初発した男性で、熱性けいれんの既往歴はない。20歳時に地元の内科でパニック障害と診断されていたが、これがてんかん発作か否か不明である。現在の病院に紹介されるまでに3回のてんかん発作を経験している。発作は意識消失後、うーんと声を出し、1点を凝視し、次いでチアノーゼを伴う全身の強直発作が始まる。脳波、CT、MRI、ホルター心電図を含めて異常所見は無い。レベチラセタム (LEV) 1000 mg/dayでは左手、左足からザワザワ感が始まり、次いで左耳から1分

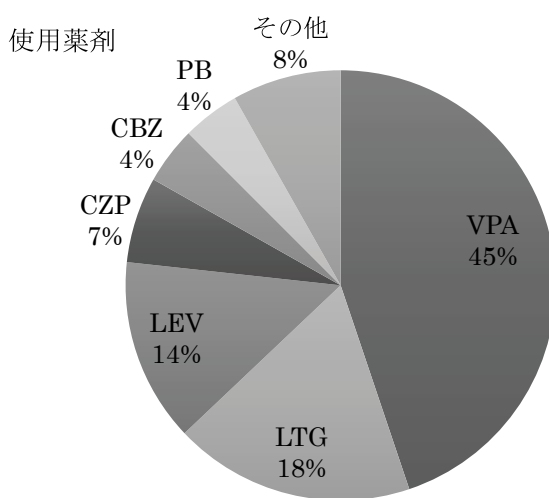
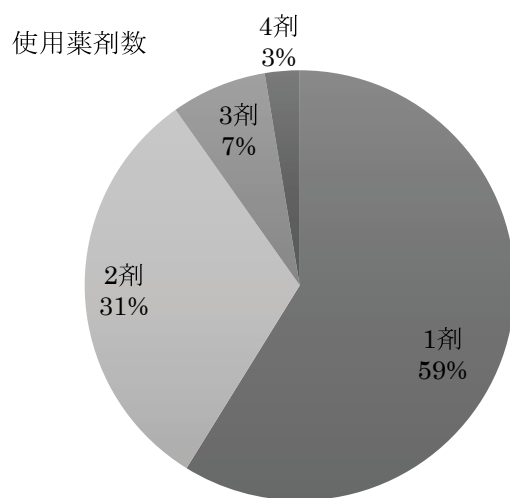


Fig. 3 BAFMEを除く症例に処方されていた薬剤とその剤数

VPAが圧倒的に多く、多くの症例は単剤で治療されていた。

Abbreviations : VPA, valproic acid (バルプロ酸) ; LTG, lamotrigine (ラモトリギン) ; LEV, levetiracetam (レベチラセタム) ; CZP, clonazepam (クロバザム) ; CBZ, carbamazepine (カルバマゼピン) ; PB, phenobarbital (フェノバルビタール)

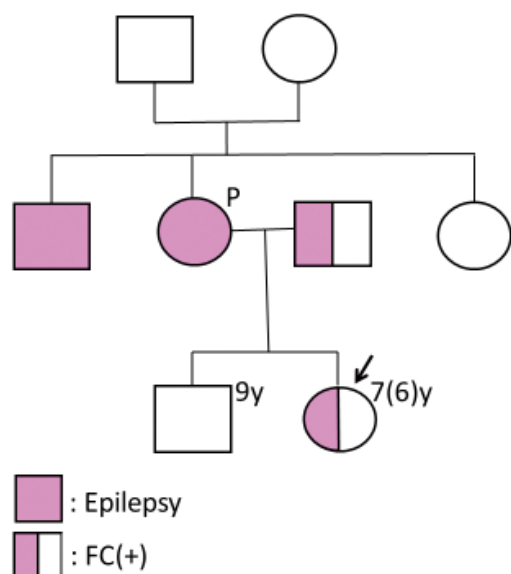


Fig. 4 家系1 小児欠神てんかん

母親 (p) はCAEで6歳からVPAで治療を受けている。兄がてんかんで治療中であり、夫には熱性けいれんの既往歴がある。9歳の長男は自閉症と診断されている。長女 (→) は熱性けいれんがあり、5歳から脳波に全般性の棘徐波複合が出現し、6歳からVPA 100 mgで治療を開始。7歳で左側頭部に棘波、8歳10ヶ月に同部位に鋭波を記録した。

間くらいの幻聴 (男女の声で意味不明) があり、ボーとするという発作が残るため、2000 mg/dayに増量したところ、このような発作は消失した。父親は39歳でてんかんで発症し、治療を受けていたが42歳時にくも膜下出血で死亡している。父親の発作型などは不明。患者の長男は12歳時に強直間代発作を起こし、現在は13歳。他の病院で治療中であるが、発作型などの詳細は不明である。次男は脳波検査にて棘徐波複合が右側頭部優位に出現したため、LEV 250 mg/dayで治療を開始した。現在まで発作は生じていない。少なくとも12歳以上までは治療を継続する予定である。

考察

今回調査した全般発作は、出生と発病の間に治療介入可能な時間的猶予があることが確認された。結節性硬化症、スーパージ・ウエーバー症

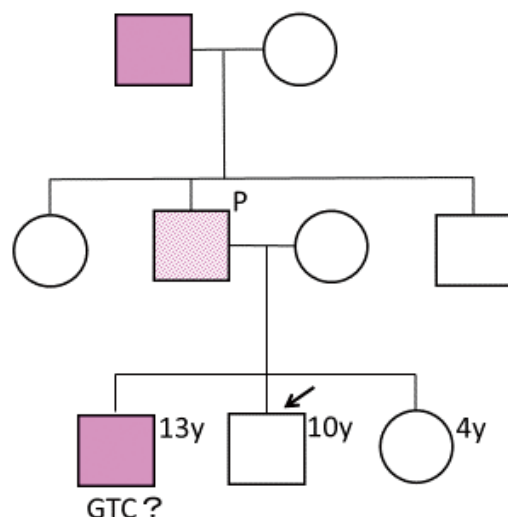


Fig. 5 家系2 部分発作2次性全般化

患者 (p) は41歳で29歳からてんかんで発病。父親もてんかんで治療を受けていたが既に死亡し、詳細は不明。長男は12歳でてんかんで発病。他の施設で治療中であるが、詳細は不明。次男 (→) は10歳で脳波に全般性の棘徐波複合が出現。レベチラセタム 250mgで治療開始した。13歳までの治療が計画されている。

候群などでは、早期治療により症状が軽快するあるいは予防できる可能性があることが報告されている^{5,6)}。動物実験では欠神発作が早期治療で (1), 常染色体夜間前頭葉てんかん (ADNFLE) のモデルラットでは発病前治療で発病が60%抑制される³⁾ことが知られている。一方、現在のてんかんの薬物治療は発作を抑制するという対症療法であり、根治するための治療法も薬剤もない。新たな治療法、治療薬の開発が望まれる所以である。

てんかんを持つ親の兄にどの程度の頻度でてんかんが発病するかは、臨床上極めて重要である。Janz Dのグループによる研究データではGTCではその頻度は5.4%, CAEは6.8%, JAEは4.2%とされている⁷⁾。この頻度は発病した頻度であり、素質を受け継いでいる頻度はより高率であると考えられる。

これらのてんかんの発病を防止するにはhigh risk兄の同定方法、発病予測バイオマーカーの開発、治療介入時期の決定が必須であるが、本

研究では、high risk児の治療開始時期同定のため、親のてんかん類型、発病年齢、発作症状、治療薬の調査を行った。さらにFig. 4, 5のように一部の症例では治療を開始し、残りの多くの児の経時的脳波記録は開始されている。

今回の基礎調査ではGTC、欠神てんかん、JMEはてんかんの発症年齢の平均と中央値がとほぼ一致した。CAEとJAEは4歳前後から治療の可否を検討する必要がある、JMEは7歳頃から治療を考える時期が来る。GTCとBAFMEの発病年齢はばらつく傾向にあり、親の発病年齢のみから児の発病年齢予測は困難と考えられる。したがって、他の要因、例えばTrioの遺伝子解析などが発病予測に組み込む必要がある。

今回の基礎調査では、脳波所見のうち、CAE、JAEの光過敏性陽性症例は従来の報告(CAE: 18%, JAE: 7.5%)より高率であり⁸⁾、光過敏性を含めた脳は所見が発症予測に役立つ可能性が示された。また、GTC、BAFMEの発病年齢は前述のようにばらつくが、BAFMEでは初発症状として皮質振戦が先行することが多い。イタリアの1家系ではこの皮質振戦に1.5年程度先行し、巨大SEP・C反射が認められている⁹⁾。BAFME患者16名で検討した本邦からの報告では、16名中5名で皮質振戦のみ、2名で全般発作のみを認めたが、両者を有する9名中8名で皮質振戦が全般発作に先行している¹⁰⁾。したがって、BAFMEの場合は巨大SEPの測定が予測方法として有力であり、親の発病年齢より子供の発病年齢は早くなるというanticipation現象の可能性も考慮する必要がある。皮質振戦が始まる前のSEP検査・治療開始が必要になる。GTCの場合は、発病年齢が大きくばらつくので、非常に早くから児をfollow upするか、発病予測のためのbiomarkerの開発を急ぐ必要がある。

このような各てんかん類型の特徴だけでなく、家系、遺伝情報、特に児・両親(trio)の網羅的遺伝子解析結果が加わるとハイリスク児の同定、治療開始時期に関する確度が一層高まる。

GTC以外のてんかん類型でも発病予測バイオマーカーの開発が重要であり、それには①多

重ELIZA法による児の血清で炎症性関連タンパクの経時的測定、②児の経時的脳波検査、誘発電位(giant SEP)検査、③次世代シーケンサーによるTrioの網羅的遺伝子解析が有力である。同様に、ヒト疾患モデル動物が満たすべき3つの妥当性を満たしたてんかんモデルラットの脳・血液内の炎症関連タンパクの測定、モデルラット脳でのシグナル分子(GABA, グルタミン酸, 神経伝達物質受容体, トランスポーター)の経時的発現変動の網羅的解析も有力な戦略となる。

根治療法を可能とする新たな治療薬の開発には、これまでの抗けいれん薬開発で用いられてきた最大電撃けいれん、化学物質によるけいれん、キンドリング手法などの人工的“痙攣”モデルではなく、異なる手段、例えばヒト遺伝子を導入した遺伝子改変動物、iPS細胞など、よりヒトてんかに近いツールを用いて開発する必要がある。

今後の課題としては、発病前からの治療導入には発病リスクの高い児の見分け方、必要な治療期間(critical periods)、使用する薬剤、根治可能な薬剤の開発が挙げられ、その上で臨床効果を確認する必要がある。これらは本てんかん発病防止コンソーシアムの拡充・発展により、本邦のてんかん臨床家・研究者と製薬企業が協力し、バイオマーカーと治療薬の開発で連携するための基盤となる強固なプラットフォームを形成することが望まれている。

文献

- 1) Blumenfeld H, Klein JP, Schridde U, et al. Early treatment suppresses the development of spike-wave epilepsy in a rat model. *Epilepsia*. 2008; **49**(3): 400-9
- 2) Russo EI, Citraro R, Scicchitano F, et al. Comparison of the antiepileptogenic effects of an early long-term treatment with ethosuximide or levetiracetam in a genetic animal model of absence epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Aug; **51**(8): 1560-9.
- 3) Yamada J, Zhu G, Okada M, et al. A novel prophylactic effect of furosemide treatment on

- autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE). *Epilepsy Res.* 2013 ; **107** (1-2) : 127-37
- 4) Zhu G, Okada M, Yoshida S, et al. Rats harboring S284L *Chrna4* mutation show attenuation of synaptic and extrasynaptic GABAergic transmission and exhibit the nocturnal frontal lobe epilepsy phenotype. *J Neurosci.* 2008 Nov 19 ; **28**(47) : 12465-76.
- 5) Józwiak S, Kotulska K, Domańska-Pakieła D, et al. Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011 Sep ; **15**(5) : 424-31
- 6) Ville D, Enjolras O, Chiron C, et al. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge-Weber disease. *Seizure.* 2002 Apr ; **11**(3) : 145-50
- 7) Beck-Mannagetta G, Janz D, Hoffmeister U et al. Morbidity risk for seizures and epilepsy in offspring of patients with epilepsy. In: Genetics of the epilepsies. Beck-Mannagetta G, Anderson EV, Doose H, Janz D eds, Springer-Verlag, Berlin, 1989
- 8) Wolf P, Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986 Dec ; **49**(12) : 1386-91.
- 9) Striano P1, Madia F, Minetti C et al. Electroclinical and genetic findings in a family with cortical tremor, myoclonus, and epilepsy. *Epilepsia.* 2005 Dec ; **46**(12) : 1993-5.
- 10) Hitomi T, Ikeda A, Kondo T, et al. Increased cortical hyperexcitability and exaggerated myoclonus with aging in benign adult familial myoclonus epilepsy. *Mov Disord.* 2011 Jul ; **26** (8) : 1509-14.

Summary

Development of consortium for the prevention of epilepsy

Kaneko S, Iwaki H, Hirose S, Ishii A, Yamamoto T, Yano T, Muramatsu K, Ikeda A, Hitomi T, Sora I, Watanabe M, Hara K, Saruwatari J, Yamada J, Yoshida S, Kojima T, Kanai K

This report describes the first stage of the clinical trial for the prevention of genetic generalized epilepsy. For the development of novel therapeutic approaches for the prevention of epilepsy, with a special emphasis on the pharmacological basis of disease-modification of epileptogenesis for curing epilepsy, we organized a study team (consortium) including epileptologists, neurologists, child neurologists, neuropsychiatrists and basic scientists including specialists for bioinformatics. Current antiepileptic drug (AED) therapies can provide only symptomatic relief, are effective in only 70 % of affected individuals. It is hoped that the early treatment (before the onset of epilepsy) with proper AEDs can prevent or modifying epileptogenesis and/or ictogenesis will lead to new therapies, prevention, or even a cure. We collected 159 patients with genetic generalized epilepsy including GTC on awakening: 75, juvenile myoclonic epilepsy (JME): 52, juvenile absence epilepsy (JAE): 17, childhood absence epilepsy (CAE): 8, benign adult familial myoclonic epilepsy (BAFME): 7. The mean age (year) of onset of each epilepsy phenotype was 6.9 for CAE, 12.9 for JAE, 14.7 for JME, 15.0 for GTC on awakening, and 29.5 for BAFME. BAFME and GTC on awakening showed a large variation in onset of epilepsy.