

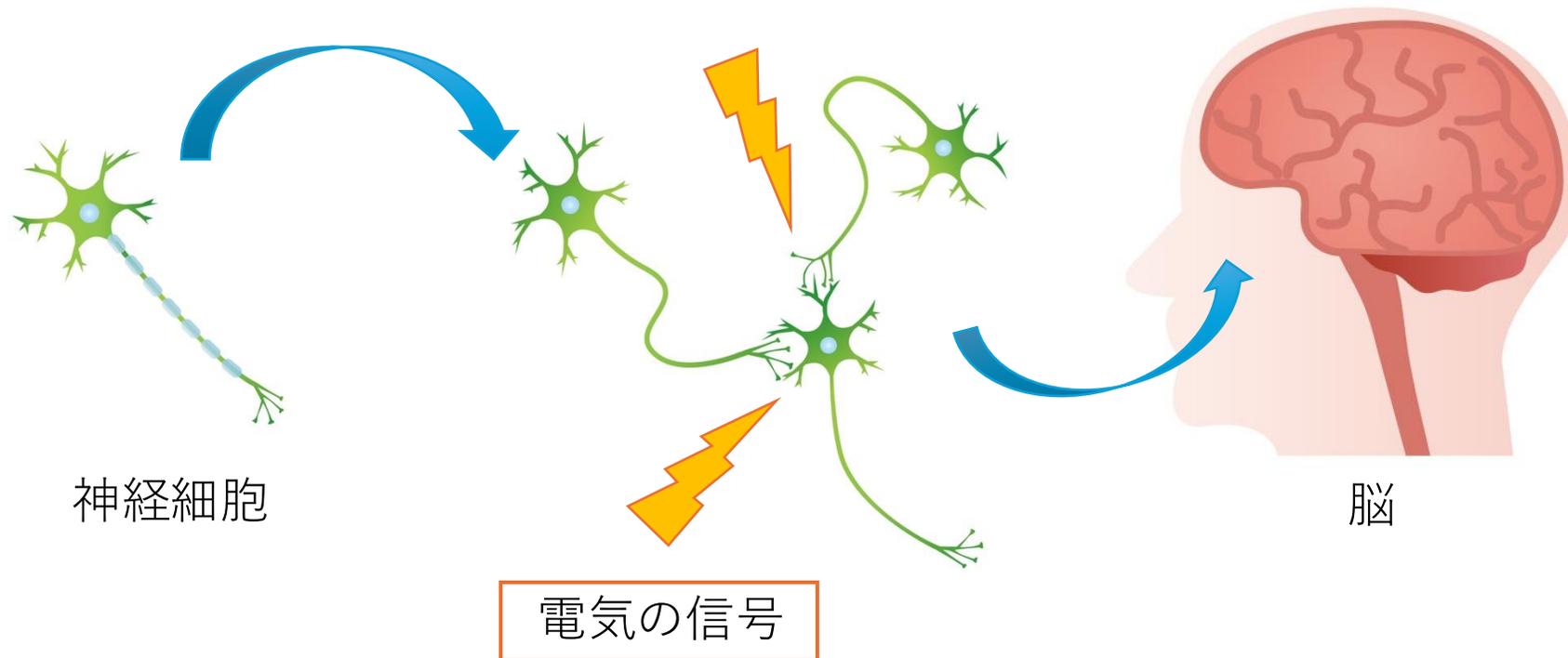
遺伝子から考える 子どものでんかん

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科
馬場 信平

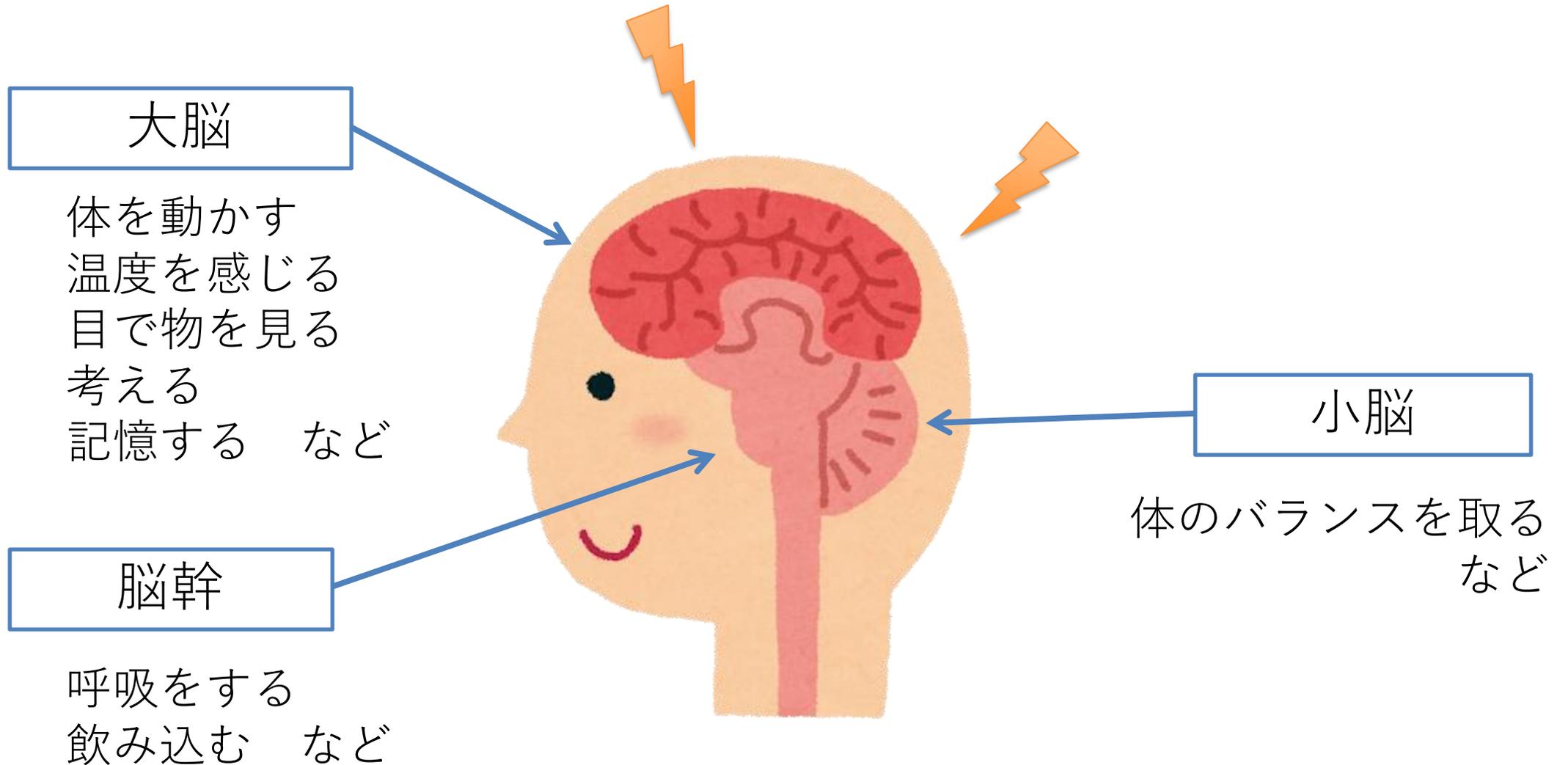
2025年8月3日 てんかん市民公開講座

「脳」と「神経細胞」

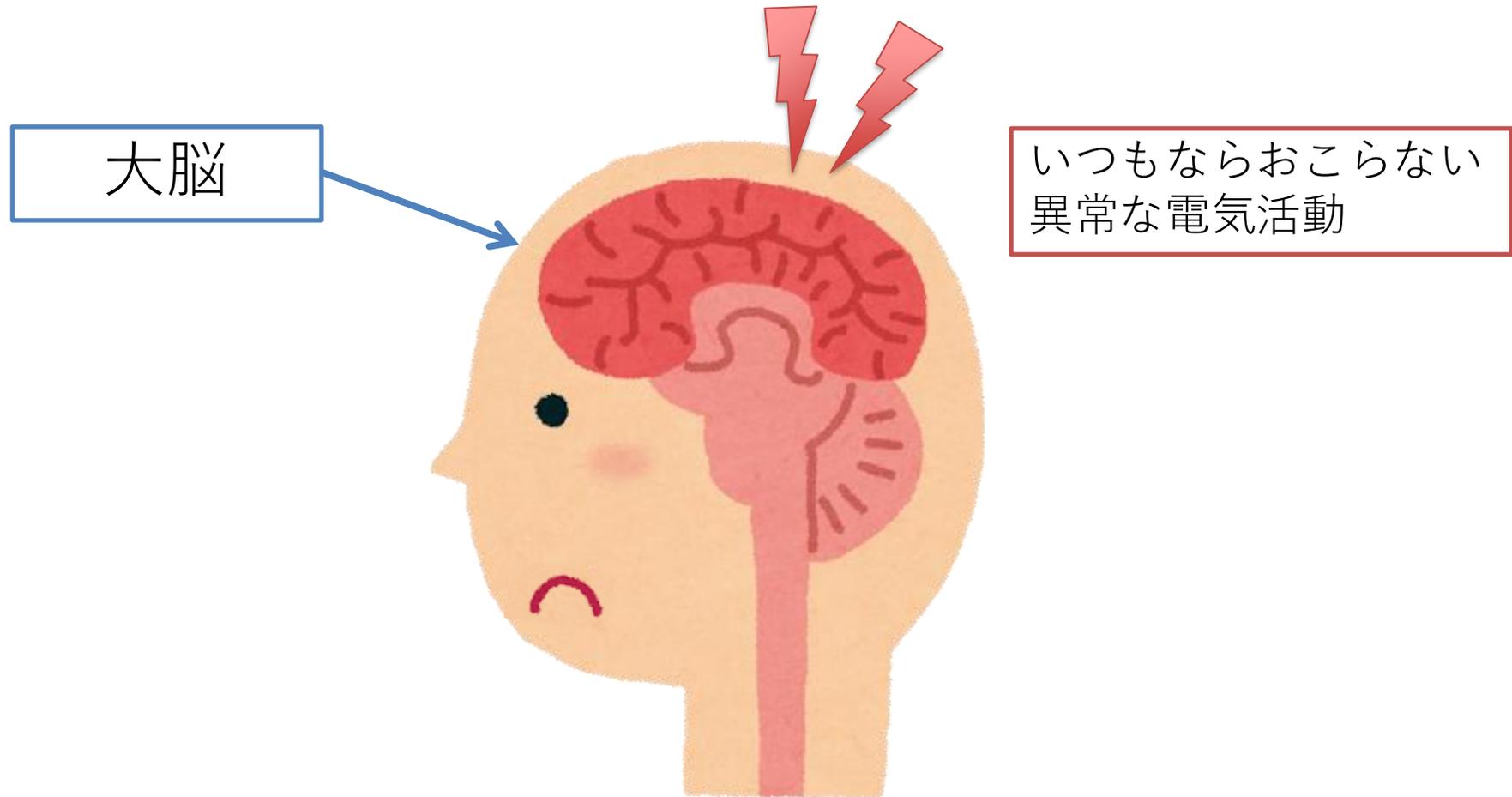
- 私たちの脳は、たくさんの神経細胞が集まってできています



「脳」のはたらき



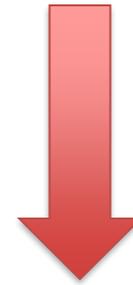
てんかんは、大脳の働きの不調によって
いろいろな症状を起こします



てんかんの症状の例

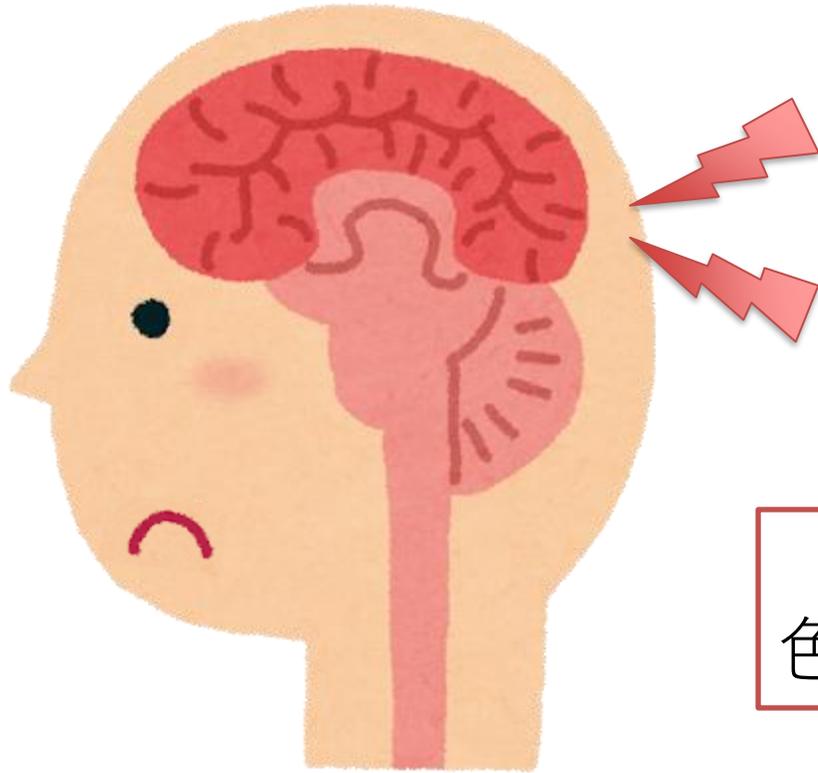


体を動かすはたらきを
もつ場所におきれば

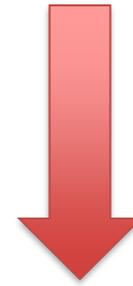


左側、または右側の
手足や顔が動く症状

てんかんの症状の例



目に映ったものを
感じ取る場所におきれば



(目の前にはない)
色のついたものが見える症状

てんかんとは

大脳のはたらきの異常によるさまざまな症状が
繰り返し出現する病気です。

この繰り返し出現する症状を

「**てんかん発作**」または単に「**発作**」とよびます。

「てんかん」はさまざまな病気の集まり

てんかん

良性乳児けいれん

ウェスト症候群

ドラベ症候群

・
・
・

小児欠神てんかん

ローランドてんかん

・
・
・

若年ミオクロニー
てんかん

海馬硬化を伴う
内側側頭葉てんかん

・
・
・

・ 「〇〇てんかん」と名前がつかないてんかんもたくさんあります

例：ウェスト症候群を考える場合

(乳児てんかん性スパズム症候群)



- ・赤ちゃん～2歳ごろまでの発症
- ・繰り返すてんかん性スパズム
- ・高度の脳波異常
- ・発達が止まる

よく行われる検査：

血液検査 脳波 頭部MRI . . .

てんかんが起きる原因

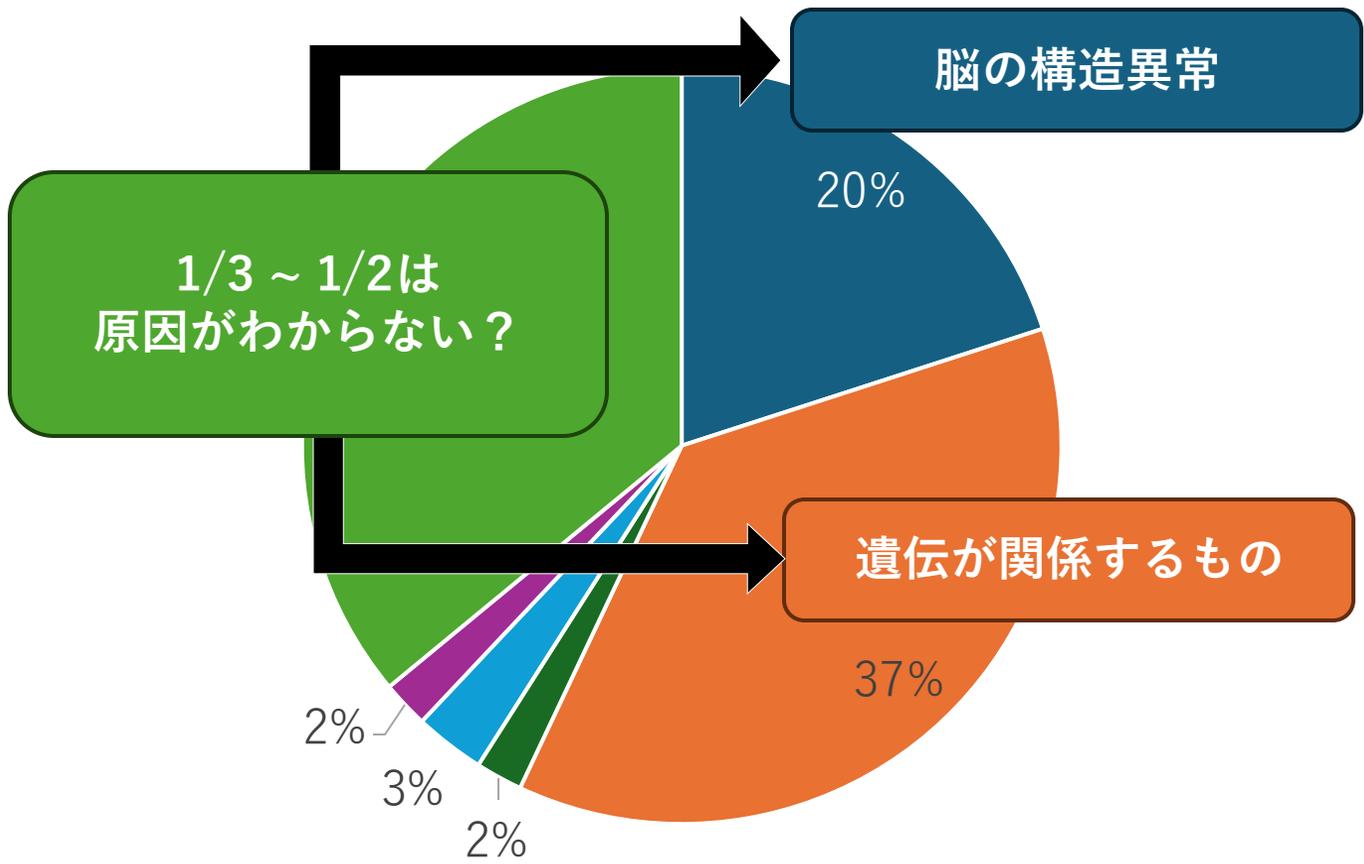
-  脳のかたちが関係しているもの
-  うまれつきの体質によるもの
-  栄養やエネルギーのトラブルによるもの
-  感染がきっかけになるもの
-  免疫のはたらきの異常によるもの
-  脳の細胞がだんだん働かなくなるもの
-  原因がわからないもの

脳の構造異常

遺伝が関係するもの

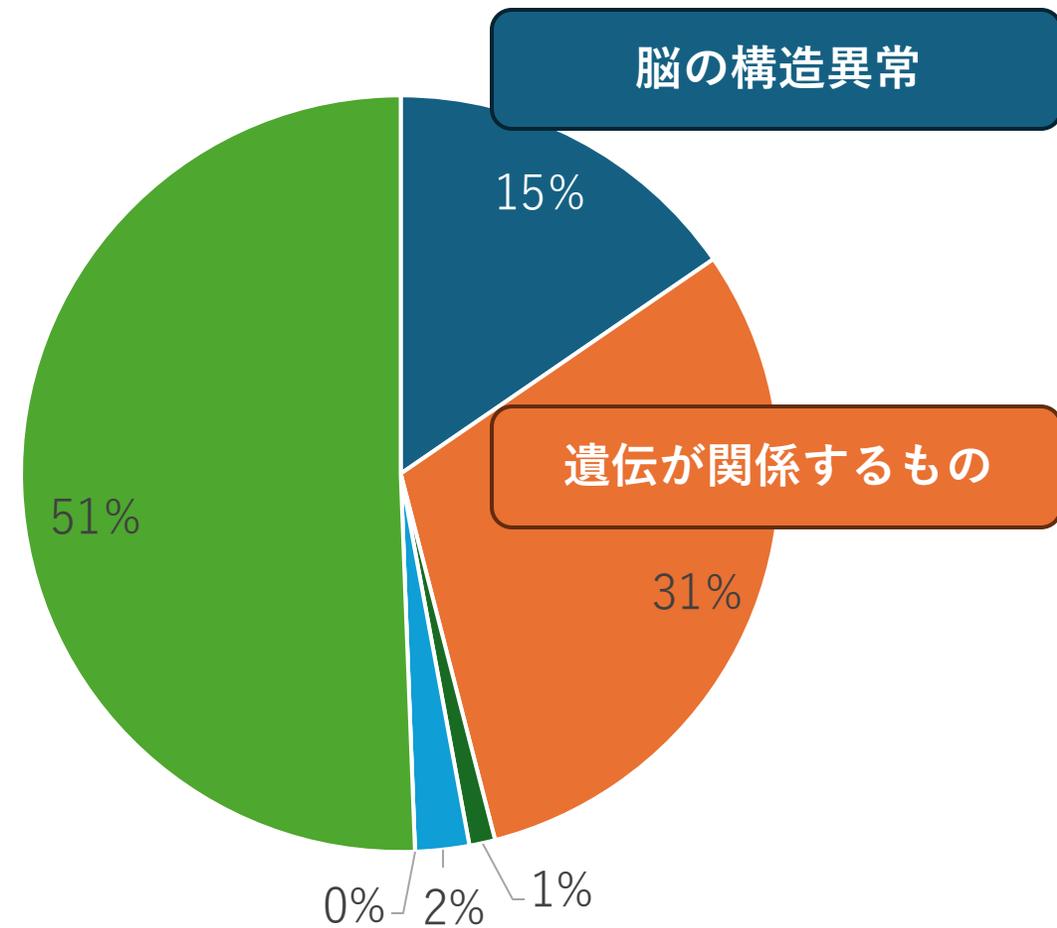
てんかん全体の病因の分布（欧州）

- 素因性
- 構造的
- 代謝性
- 感染性
- 神経変性性
- 原因不明



ウエスト症候群の病因の分布（中国）

- 素因性
- 構造的
- 代謝性
- 感染性
- 神経変性性
- 原因不明



てんかんの治療

- 抗てんかん発作薬

7～8割の患者は
発作が抑制される

- てんかん発作を止める薬
- × てんかんを治す薬

- 原因に応じた治療

脳のかたちの異常 → 手術？

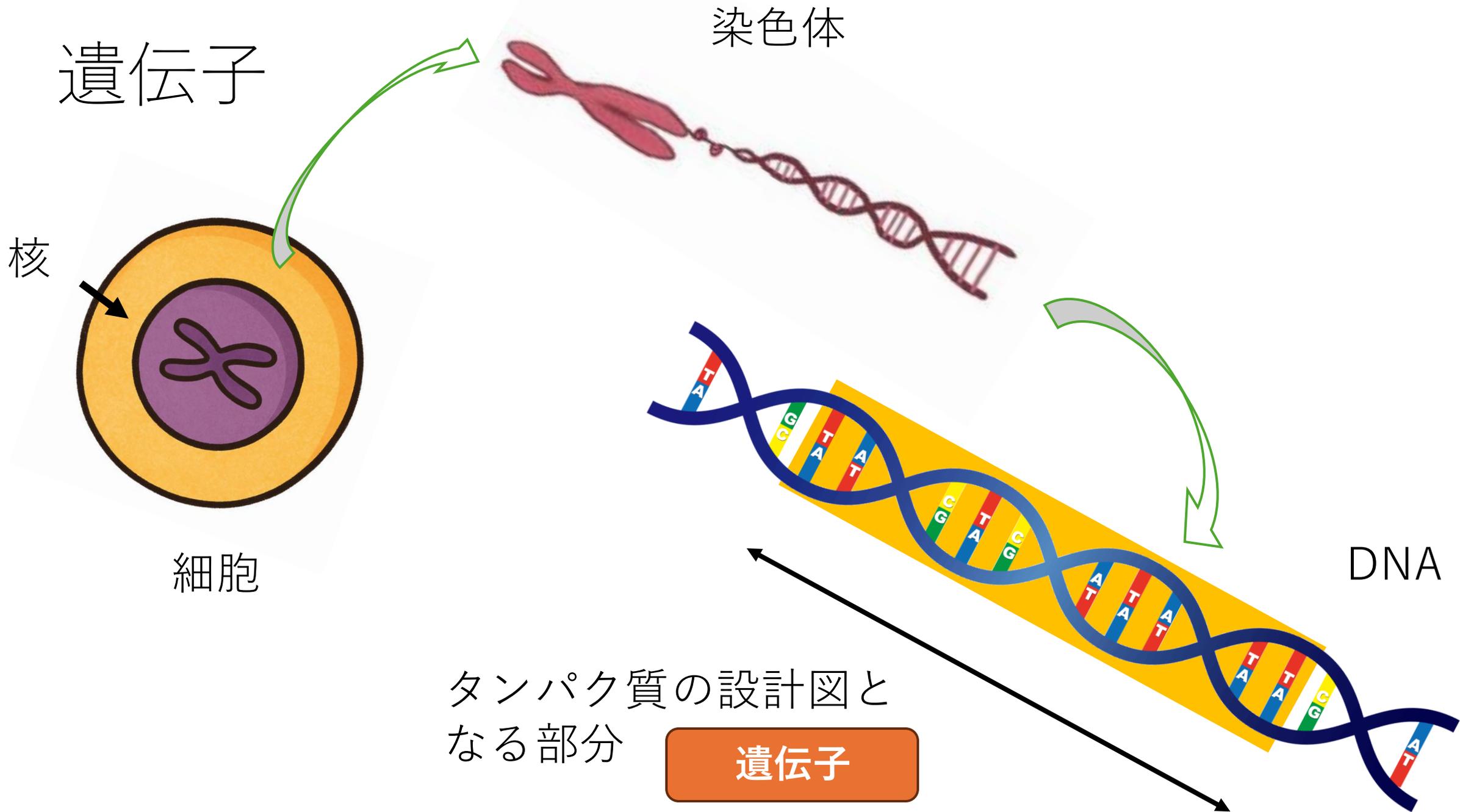
脳に必要なエネルギーが作れない

- ビタミンの補充？
- 食事療法？

免疫のはたらきの異常

- ステロイド？

遺伝子の異常の場合の治療法は？



染色体

ヒトでは通常、46本存在

染色体検査 { Gバンド
マイクロアレイ検査

染色体の数の異常
大きな形の異常

設計図のページ数の
ダブリ・落丁

遺伝子

ヒトでは約20000個

遺伝子検査

設計図の中の文字の書き間違い

技術の進歩のおかげで、
何個もまとめて（あるいは、20000個まとめて！）
検査することが可能となりつつある

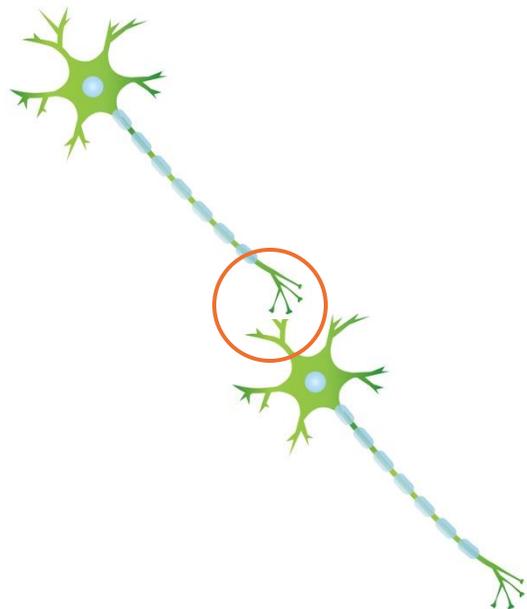
てんかんに関係する遺伝子異常

- 大きく分けて

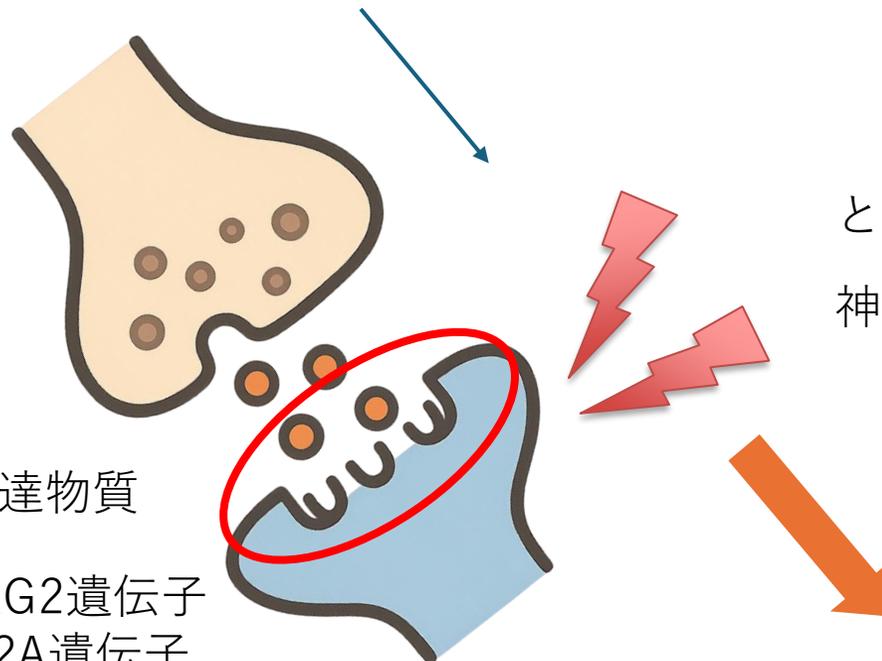
神経伝達物質
神経の敏感さ

のやりとりに関係する遺伝子
に関係する遺伝子

がある



神経伝達物質
例 GABRG2遺伝子
GRIN2A遺伝子



とても強い神経の反応
神経の反応が治りにくい

例 SCN1A遺伝子
KCNQ2遺伝子
KCNT1遺伝子



赤ちゃんに見られるてんかん

一つの遺伝子の異常によって
起こる

遺伝子検査で見つかりやすい



小・中学生に見られるてんかん

複数の遺伝子の組み合わせで
てんかんのなりやすさが高くなる

多因子遺伝
遺伝子検査で異常をつかまえにくい

遺伝子の治療は可能？

1

Edit

障害のある遺伝子を正常なものに書き換える

2

Over-
compensate

機能する遺伝子を追加して
障害のある遺伝子の機能をおぎなう

3

Silence

変異のある遺伝子を黙らせて
有害な働きを制限する

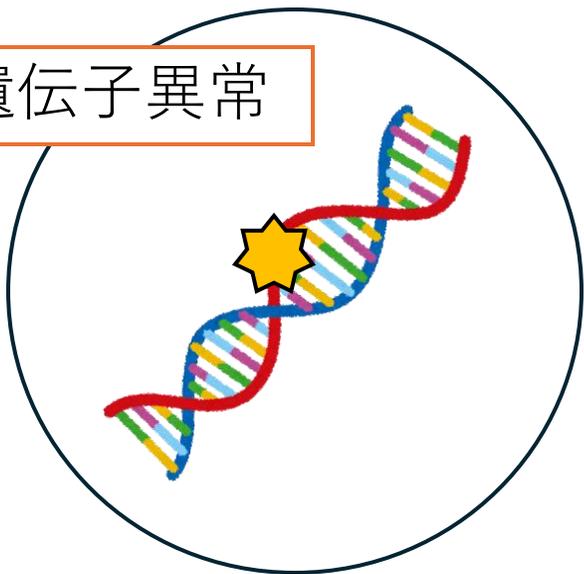
遺伝子治療

核酸医薬品

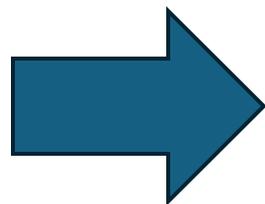
アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO)

核

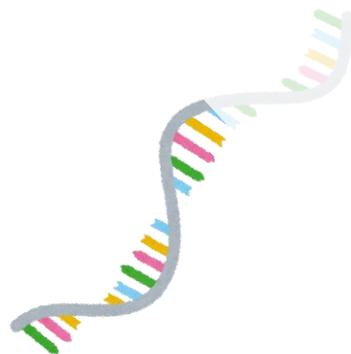
遺伝子異常



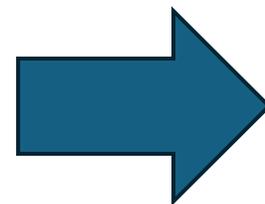
遺伝子



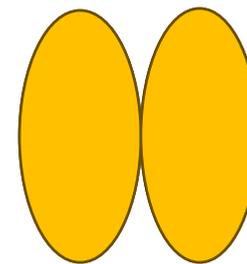
ASO



mRNAを調整



機能の改善？



たんぱく質

*ASOが働く仕組みは様々であり、上記は一例です

てんかんに対するASOの研究

- ドラベ症候群

SCN1A遺伝子の異常によって起きる
薬剤抵抗性のてんかん（重積）、発達の遅れ

ASOによってSCN1A遺伝子の働きを助けることが期待される

現在、国際的な治験（臨床試験）が進められ、
患者さんに投与して効果や安全性を確認する段階にある

てんかんに対するASOの研究

- SCN8A関連てんかん
- KCNT1関連てんかん

いずれも乳児期に発症し、
薬剤抵抗性てんかんと、重度の発達の遅れの原因となる

それぞれASOの研究開発中
動物やiPS細胞などを用いて、効果や安全性を検証する段階

ASO研究が進められているてんかん

- SCN1A遺伝子（Dravet症候群など）
- SCN2A遺伝子
- KCNT1遺伝子（遊走性焦点発作を示す乳児てんかんなど）
- SLC6A1遺伝子
- SYNGAP1遺伝子
- CDKL5遺伝子
- CHD2遺伝子
- PCDH19遺伝子

どれも患者さんの数が非常に少ない疾患ですが「てんかんの原因そのもの」に立ち向かう新しい治療が少しずつ現実のものになりつつあります

「てんかんの原因となる遺伝子がわかってても、
なおせないんですよね？」

10年前は、診断はついても、治療法がまだないことが多い、
と説明せざるを得ない場面が多かったのです。

今は、わかることが、治すことに、
つながる時代になりつつあります。

遺伝子の異常がわかることで、
近い将来、“原因そのもの”に対する治療が
できるようになるかもしれない。
そんなお話ができるようになってきました。

