

てんかんと遺伝

青森・弘前大学医学部神経精神科助教授 兼子 直すなお



●はじめに

てんかんは一般人口の〇・四〇・五パーセントの人々にみられるといわれています。近年てんかん治療が著しく進歩し、多くのてんかんをもつ人々が結婚し、質の高い生活を営むことができるようになりました。しかし、結婚するに際し、てんかんは遺伝するのだろうか、自分の子どもは大丈夫だろうか、次の子どもは発作を示さないだろうか、妊娠中に薬を服用しても奇形はでないだろうかという不安が常につきまといまいます。これらは外来診療で、患者さん、あるいはその家族からしばしば質問される問題です。ここではてんかんの遺伝の問題について考えてみます。

●異常脳波の遺伝性

いくつかの家族研究の結果をまとめると、三Hzの棘徐波結合、棘波などの異常波はその症例の親、同胞、子ども（first degree relatives）の四〇から五〇パーセントに同様な異常波が出現するとされています。これらの頻度は年齢依存性であり、この遺伝形式は常染色体優生遺伝と

考えられます。しかし、この頻度は脳波異常に關するものであり、てんかん発作を生じさせる頻度ではなく、これらの異常脳波が出現した近親者の約三分の一に発作が出現しているにすぎません。このことはてんかん発症には単に遺伝のみならずその他の要因も重要な役割を果たしていることを示しています。

●けいれんの遺伝性

表1に示したように、双生児法の研究結果では同じ型の発作、あるいは同じ脳波パターンの一致率は一卵生双生児の方が二卵性より圧倒的に高くなっています。これは遺伝要因は決して無視できないことを示しています。

一方、ある種のてんかんの遺伝には性差も存在します。小児欠伸発作、中心・側頭部に棘波

表1. 双生児におけるてんかんの一致率

てんかん（一括した場合） 同じ型のてんかん 同じ型の脳波パターン	一卵性 (n=64)	二卵性 (n=66)
	87 (%) 82 (%) 61 (%)	12 (%)

をもつ良性小児てんかんは女性に多く、反対に小児のミオクロニー失立発作てんかんは男性に多くなっています。

●熱性けいれん

三八・五度から三九度以上の発熱でおこる熱性けいれんは概ね良性であり、生後六カ月から五歳までの子ども約三七パーセントに認められます。これらの子どもたちの四〇パーセントに真性てんかんの特徴を示す異常脳波が記録されます。熱性けいれんを示した者の約四パーセントがてんかんにまで発展します。したがって、熱性けいれんを有する者の近親者は熱性けいれんをおこす可能性はあるが、てんかんになる可能性は少なくなります。しかし発端者の同胞にてんかんの発症する率は一般人口の三倍であるといえます。

欧米では同胞の中で熱性けいれんのおこる頻度は約八・五パーセントです。日本ではこの頻度はかなり高率であり、両親に既往歴がなければ十六・十九パーセント、片方の親にあれば二二・三六パーセント、両親に既往歴があれば五二・六六パーセントと報告されています。発端者が男の子であれば同胞に熱性けいれんがおこる可能性が大きくなります。

●てんかんの発作型別にみた遺伝性

てんかんを一括してみた場合、てんかん患者

の近親者中におけるてんかんの有病率は二・五〜八パーセントです。発端者の両親では一〜五パーセント、同胞では二〜十一パーセント、その子どもでは三パーセントという値が報告されています。また、一般的に原発全般てんかん（大発作、欠伸発作、ミオクローニー発作）は部分てんかんより遺伝因子の関与が大きいです。日本で一八六八人を対象に発端者から四親等以内で検討した発作型別遺伝負因を表2に示しました。各発作型別にその頻度には差異がありますが全体として七・四パーセントという結果がでています。

●同胞間における遺伝性

発端者の正確な発作型が同定されない時の、同胞間におけるてんかんの発現率は約四パーセントです。一回のみの発作、熱性けいれんを含んだ同胞における全発現率は九〜十一パーセントです。熱性けいれん、単回の発作を除外した同胞間の遺伝性を発作型別に表3にまとめました。

●子どもに対する遺伝性

片方の親がてんかんをもっている場合、その子どもにてんかんが発現する可能性は約四パーセントです。しかし、その子どもたちを二十歳まで追跡した場合の推定発現率は四パーセント以上になります。同年代までの一般人口ではその率は全体として一パーセントです。もし両親が

表2. 1868例のてんかん患者についてみた
発作型別遺伝負因（4親等以内）

大発作	8.1%
アブサンス	7.3
ウエスト症候群	2.3
レンノックス症候群	13.5
単純部分発作	5.5
複雑部分発作	10.4
計	7.4

てんかんをもっていた場合は十〜十三パーセントにまでなるでしょう。てんかんの母親から出生した児に認められたてんかん性異常波は最近の研究では三八パーセントと高率でしたが、多くの場合は臨床的発作はなく、しかも十歳以降には異常波は消失しており、実際には五パーセントの子どものみがてんかと診断されています。

●おわりに

家族内にすでに発生しているてんかんの遺伝予後（再発危険率）に関しては各発作型別にある程度の一般的な危険性は予測できたとしても、本格的に遺伝相談に応じるには今後検討しなければならぬことがあまりにも多くあります。実際にはその疾患自体の性質・予後や治療法、社会復帰の方法などについて個別症例で考えて行かなければ十分ではなく、これらの問題点を十分に把握しておく必要があります。また、こ

表3. 同胞間における発生率

てんかんの分類	同じてんかんの発生率
熱性けいれん	10〜20%
中心・側頭部に棘波をもつ	
良性小児てんかん	10〜15
良性家族性新生児けいれん	50
全般特発性てんかん	4〜8
（欠伸発作・大発作を含む）	
小児ミオクローニー失立発作てんかん	12〜16*
早期ミオクローニー脳症	〜25
ウエスト症候群	1〜3
進行性ミオクロヌスでてんかん	25
症候性てんかん	2
他の型のてんかん	4

* 熱性けいれんを含む

こで示した再発危険率が一人歩きをしないためにも、患者さんの無用の心配を避けるためにも、その患者さんの病態、障害の程度に配慮した検討が必要です。すでに外国では近年の分子遺伝学の発達を背景に、てんかんが高頻度に発症している家系で、遺伝子の座位を決定しようとす

参考文献

- Bundey S.: The genetic basis of the epilepsies. In: Epilepsy (ed. by Hopkins, A.), pp. 137-149, Chapman and Hall, London, 1987.
- 福島裕：てんかんの原因―遺伝―。精神科MOOK, No.7: てんかんの身体精神障害。(佐藤時次郎編), pp. 21-32, 金原出版、東京、1984。
- Saito, F., Kaneko, S., and Fukushima, Y.: EEG findings of offspring of epileptic mothers. Abstract: International Symposium: Treatment of Epileptic Women of Childbearing Age. Hirotsuki, 1991.