



Angelman症候群 てんかん、発達、睡眠障害

※集団外来開催時の資料を基本にしています。

※改訂を加えていますが情報が古い場合があります。

※情報保護のため、個人利用以外の二次利用は禁止しています。

集団外来開催日：2022年8月26日(第3回Angelman症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

Angelman 症候群の てんかん・発達・睡眠障害

保健発達部 小一原玲子

本日の話

Angelman症候群について

てんかんについて

睡眠障害について

発達・リハビリについて

1. Angelman症候群（AS）について

- 重度の知的障害、失調性運動障害、てんかん、容易に引き起こされる笑顔
を特徴とする疾患である。
- 発生率 15000出生に1人 日本には約3000人
- 男女差はなし
- 病因は15番染色体のUBE3A遺伝子の機能喪失による
- てんかん発作は80% に合併する
- 乳児期から幼児期に睡眠障害を合併する

100%～80%に見られる特徴

・重度の発達遅延

- 有意後なし、もしくは最低限の発語
- 非言語的コミュニケーション能力は見られる
- ・ふらつく歩行、動作時の手足の震え
- ・嬉しいときなどに手を羽ばたかせる
- ・頻繁に笑ったり微笑んだりする
- ・興奮しやすい
- ・多動、集中力の短さ
- ・小頭（出生時は正常）

・熱性けいれん、てんかん

- ・特徴的な脳波所見

80～20%に見られる特徴

- ・扁平な後頭部
- ・後頭部の溝
- ・突き出た舌
- ・舌の使い方が下手。嚥下障害
- ・あごが突き出ている
- ・大きな口
- ・しばしばよだれを垂らす
- ・かむ動作、口をもぐもぐさせる
- ・斜視
- ・色白、明るい髪や目の色（欠失タイプのみ）
- ・大きめで高い鼻
- ・暑さに弱く体温調整が下手
- ・睡眠障害
- ・水が好き
- ・歩行時に膝を曲げ、バランスを取りながら歩く



70%

欠失型

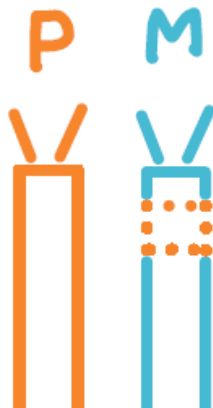
全体の70%
原則として突然変異



5%

片親性ダイソミー

全体の5%
15番染色体が両方とも
父由来
症状は欠失タイプに
比べて軽い



5%

刷り込み変異

全体の5%
刷り込み機構の異常



10%

UBE3A遺伝子 突然変異

全体の10%
症状はⅠ～Ⅲの中間



10%

不明

臨床的にはASだが、
遺伝学的検査で同定
できない

2. てんかんについて

Angelmanのてんかんの特徴

- てんかんの合併は80%.
- 熱で誘発されやすい.
- 重積（発作が長く続く）になりやすい.
- 脳波上の特徴があり, てんかん発症前から見られる.
- 発作の頻度は幼少期に多く, 学童期~思春期にかけ減少する.
- 発作の程度は, 遺伝子型により異なる.
欠失型の方が非欠失型よりも重症度は高く, 平均発症年齢は低い.

Angelman症候群に多い発作のタイプ

- 全般発作が多いが、焦点発作も50%で発症
- 全般発作では、ミオクロニー発作、非定型欠神発作、脱力発作が多い
- 反射てんかん（音、光、接触などの感覚刺激で誘発）も見られる
- てんかん発作重積になりやすい。

ミオクロニー重積が多い。（断片的もある）

非定型欠神をとともなう時も伴わないときもある。

歩行の悪化、意識状態の変化、コミュニケーションの消失を伴う。

何を決め手に薬剤選択をしているか？

1. 発作型別に推奨薬がある
2. てんかん分類・症候群別に推奨される薬剤がある
3. 脳波所見
4. 副作用、個別の合併症を考慮
(眠気、気道分泌増加、長期内服のデメリット)
5. 年齢、性別、日常生活動作 (ADL)
6. 飲みやすさ・継続しやすさ (剤型、味)
7. 作用機序 (遺伝子、多剤の場合等)

Angelman に使用される抗てんかん薬

- 使用禁止薬は特になし。
- 発作型
- 病因・病態
 - AMPA受容体の減少
 - 抑制性GABA受容体の機能障害
- 副作用（特に肥満、気道分泌物、眠気等）
- 飲みやすさ

Angelman症候群によく使用される薬剤

一般名	商品名	作用する場所	主な副作用	主に有効な発作型
バルプロ酸 (VPA)	デパケン セレニカ	GABA受容体	眠気、食欲亢進、 肝障害	全般発作 (全身強直間代、ミ オクロニー)
レベチラセタム (LEV)	イーケプラ	シナプス小胞蛋白2A阻 害	眠気、イライラ	焦点発作、 ミオクロニー
クロバザム (CLB)	マイスタン	GABA受容体	眠気	全般発作、焦点発作
トピラマート (TPM)	トピナ	Naチャネル、GABA受 容体、AMPA受容体	眠気、発汗低下、 尿路結石	焦点発作
ペランパネル (PER)	フィコンパ	AMPA受容体	眠気	焦点発作、 ミオクロニー

3. 睡眠障害について

Angelman症候群の睡眠障害の特徴

- 睡眠障害は全体の91%に認める
- 入眠障害 51%
- 頻繁な中途覚醒 87%
- 早朝覚醒 59%
- 遺伝子型に関係なし
- てんかんと関連はなし

対応方法（1）

- ・まず睡眠衛生を確認しましょう！

寝る前の調光

朝、日の光

朝ご飯

日中は体を動かす

昼寝の時間は？

デジタル機器は寝る1時間前まで

入眠儀式（非言語的、言語的）

1.太陽の光に当たる

2.朝食をとる

3.体を動かす

4.早めの就寝

薬剤を飲んだ方がよいタイミングは？

- Angelmanでは、睡眠の問題により日中の機能・活動性にあまり影響していない。
- 睡眠の問題は小児期後期には消失する。



- 日中、眠そう、活動性が乏しい、多動・衝動性、イライラが強い
➡睡眠不足の可能性
- 家族の負担が大きい

対応方法（2）

- 薬剤を使用している人 46%
- メラトニン製剤（商品名：メラトベル） 34%に使用され30%に有効

Am J Med Genet.2020;182A:53-63.から引用改変

一般名	商品名		副作用
メラトニン製剤	メラトベル	◎入眠△中途覚醒	ほぼなし
ラメルテオン	ロゼレム	○入眠	ほぼなし
ズボレキサント*	ベルソムラ	◎中途覚醒○入眠	ほぼなし
ジアゼパム	セルシン	入眠・中途覚醒	日中の眠気
シプロヘプタジン	ペリアクチン	入眠・中途覚醒	
リスペリドン	リスパダール	入眠・◎中途覚醒	日中の眠気・活気低下、 食欲亢進

*小児は年齢適応外

4. 発達について

運動、精神発達

	欠失型（62人）	非欠失型（38人）	合計（100人）
1人で歩行可能	25人（40%）	30%（79%）	55
歩行獲得 平均月齢	57.9ヶ月 （SD29.5）	41.1ヶ月 （SD16.1）	48.9ヶ月 （SD25.2）
膝屈曲歩行 （Crouch gate）	15人（24%）	10人（26%）	25人
粗大運動 発達指数（n=67）	16.7	19.9	17.6
認知機能 発達指数（n=48）	15.6	23.9	18.0
理解言語 発達指数（n=41）	14.8	26.9	20.6

* 発達指数はBayley scales and toddler development of infant を使用 Am J Med Genet.2020;182A:53-63. より引用改変

	欠失型（62人）	非欠失型（38人）	合計（100人）
過食	16人（26％）	16人（42％）	32
便秘	28人（45％）	10人（26％）	38
胃管の使用	12人（19.4％）	1（2.6％）	13
胃食道逆流	39人（63％）	11人（29％）	50
斜視	27人（44％）	13人（34％）	40

Am J Med Genet.2020;182A:53-63.より引用改変

・摂食嚥下機能は特有？

運動発達が進んでから摂食嚥下機能を獲得

口腔領域の過敏性

- 行動面での困りごと
 - 何でも口に入れる
 - 興奮しやすい
 - 多動
 - ふらつき（筋緊張低下、体幹失調）

環境調整、リハビリなどで対応
経年的に軽減することが多い。

- Angelman症候群に特化したエビデンスのあるリハビリの報告はなく、個別の課題に応じたリハビリを行うことが重要。
- 可能な程度の身辺自立と、自分の思いを伝えられる方法を獲得することを目指す。これにより将来の生活の質の向上へつながる。