

当科プロトコールによるWest症候群の治療成績

(分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

研究協力者： 飯沼 一字

共同研究者： 加藤 里恵、 富樫 紀子
永井 真由美、 宗形 光敏
萩野谷 和裕

要旨：小児慢性特定疾患の神経・筋グループに入る疾患のうち、West症候群について、特に予後不良とされる症候性West症候群について当科プロトコールによるACTH治療の成績を検討した。その結果、初期効果は88%で発作消失し、最終効果でも80%で発作が消失していた。また56%で発作が消失期間2年以上を維持していた。われわれの方法では発作消失維持期間が長く、発作を抑制することが発達の向上にも効果を示しており、症候性West症候群に推奨されるべき方法と考えられる。

見出し語：West症候群、ACTH治療、発作消失率、発作消失期間、予後

研究目的：小児慢性特定疾患の中で、神経・筋疾患として対象となっているのは、West症候群、結節性硬化症、亜急性硬化性全脳炎、レット症候群、福山型先天性筋ジストロフィー、先天性ミオパチーの6疾患のみである。これらのうち、根本的治療法があるのはWest症候群のみであり、亜急性硬化性全脳炎に対して、インターフェロン髄注療法とイソプリノシン併用が病像の進行を抑える効果が期待されている。

そこでWest症候群について、われわれの行っているプロトコールによる治療成績について報告し、効果について考察を加える。

West症候群は乳児特有の難治性てんかんで、1)

点頭(うなずき)を伴う短い強直けいれん、2) hypsarrhythmiaと呼ばれる時間的にも空間的にも非律動的な高振幅余波に多焦点性棘波を混在する脳波像、3) 精神発達停滞の3主徴を有する。

原因はさまざまであるが、基盤に脳の器質的病変が明らかな症候性のものと、原因の明らかでない潜因性に大きく2分される。いずれも発作抑制が困難で、たとえ発作が抑制されても、知的障害を残し、悲惨な経過を辿る。症候性West症候群は潜因性のものに比して、明らかに予後が劣っている。West症候群の治療は1958年SonelがACTH治療を導入してから、最も効果的な方法として定着してきている。しかしその適応、投与方法、期間な

どについては必ずしも一定の見解はない。れわれは一般に予後不良とされる症候性West症候群に対して、ACTH療法を試み、その効果を検討した。

研究対象および方法

対象は1986年から1996年までに初診し、ACTH治療時の月齢2~30か月の症候性West症候群16例(男6、女10)である。症候性West症候群の基礎疾患は結節性硬化症4例、脳出血2例、髄膜炎、脳梁形成不全、脳腫瘍、胎児仮死、新生児仮死各1例、発症前からの発達の遅れ4例であった。

治療は先ずビタミンB₆を1週間経口投与し、無効であればvalproic acidを1週間投与し、無効であれば、さらに合成ACTHを、0.02mg/kg(2週間連日)、同量(1週間隔日)、0.01mg/kg(1週間隔日)のプロトコールで筋注した(図1)。多くは1剤まれに2剤の抗てんかん薬を併用した。発作改善、脳波所見、治療後1年以上の発達を検討した。

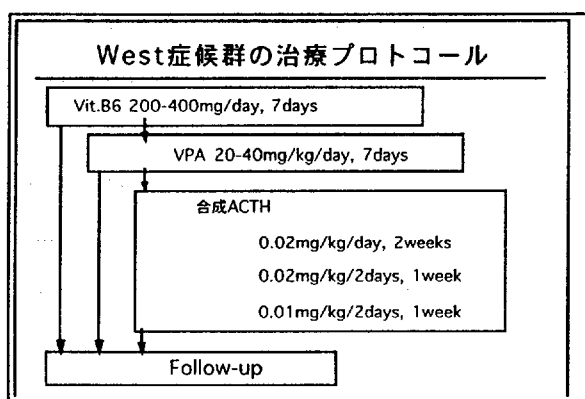


図1 当科プロトコールの概要(説明本文)

結果

初期効果は16例中14例(88%)で発作が消失し、10例(63%)でてんかん波が消失した。8例で発作が再発したが、最終的には

12例(80%)で発作が消失している。9例(56%)で発作消失期間2年以上を維持している(図2)。

1年以上観察後の発達予後では、正常範囲内(IQ>80)1例、軽度(IQ:50~80)遅滞5例、中度~重度遅滞(IQ<50)9例、不明1例であった。治療前に比較して明らかな発達の向上が認められたのは9例(56%)であった。

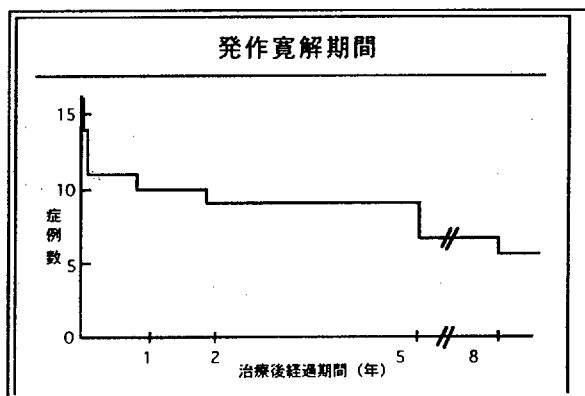


図2 発作寛解維持期間

考察

West症候群に対する治療は一般にACTH筋注とされているが、脳萎縮がCTで認められたり¹⁾、種々の副作用が報告され、また知能予後の改善には必ずしもつながらないと報告もあって²⁾、第一選択薬とする事に対して疑問視する意見もある。しかし、他に決定的に有効な薬剤を探し出すことが難しく、ACTH治療に頼らざるを得ないことも多い。その際の投与量、投与方法についてもさまざまな意見が出されている。欧米では天然ACTHの大量治療が主流であるが本邦では合成ACTHが用いられており、福山が提唱した方法³⁾に基づいて初期治療を行っている施設が多い。われわれは初回ACTH 0.02mg/kg

/day を2週使用し、以後漸減し、4週間で終了する方法をとっており、総投与量が他の報告者のものより若干少い。ACTH の総投与量が多いと脳萎縮が促進されるとの報告があり⁴⁾、われわれは0.02mg/kg/day を採用した。投与期間は6週間としている施設が多いようであるが、4週間でも十分な効果が得られた。

症候性 West 症候群では発作が消失しても発達予後が不良なため、副作用の多いACTH を推奨しない研究者もいる。West 症候群に対しては valproic acid⁵⁾、benzodiazepine⁶⁾、免疫グロブリン⁷⁾ なども用いられている。しかし、ACTH 以外の通常の抗てんかん薬が症候性 West 症候群にどの程度有効かという点についての比較研究はほとんどない。また治療の決め手となる薬剤も推奨されていない。

われわれは ACTH が少くとも発作消失に関して最も強力であり、発作を消失させることがその後の発達予後に対して好結果をもたらすと考えている。もしも発達予後に好結果をもたらさなくても、他の方法がより好成績であるという証拠がない現在、発作を抑制させるということだけでも家族にとって幸せであろうと考えられる。また発作を抑制することによってその後の発達も向上した。

文献

1) Bentson J, Reza M, Winters J, Wilson G.

Steroids and apparent cerebral atrophy of computed tomography scans. *J Comput Assist Tomogr*; 2, 16-23, 1978.

2) Aicarde J. Infantile spasms and related syndromes. In *Epilepsy in children* Second Edition, Raven Press, New York, pp. 18-43, 1994.

3) 福山幸夫. 點頭てんかんの診断基準および治療指診の私案. *小児科臨床*, 29, 164-168, 1976.

4) 伊藤正利 他. 點頭てんかんにおける ACTH 投与量の検討— CT 所見・発作および脳波以上に対する効果との関連について—. *日児誌*, 87, 162-168, 1983.

5) Pavone L, Incorpora G, La Rosa M, Li Volti S, Mollica F. Treatment of infantile spasms with sodium dipropylacetic acid. *Devolop Med Child Neurol* 23, 454-461, 1981.

6) Vassella F, Pavlincova E, Schneider HJ, Rudin HJ, Kar bowski K. Treatment of infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome with Clonazepam (Rivotril). *Epilepsia*, 14, 165-175, 1973.

7) Ariizumi M, Baba K, Shiihara H, Ogawa K, Hibio S, Suzuki Y, Ryo S, Momoki T. High dose gammaglobulin for intractable childhood epilepsy. *Lancet* 2 (8342), 162-163, 1983.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要旨:小児慢性特定疾患の神経・筋グループに入る疾患のうち、West 症候群について、特に予後不良とされる症候性 West 症候群について当科プロトコールによる ACTH 治療の成績を検討した。その結果、初期効果は 88%で発作消失し、最終効果でも 80%で発作が消失していた。また 56%で発作が消失期間 2 年以上を維持していた。われわれの方法では発作消失維持期間が長く、発作を抑制することが発達の上にも効果を示しており、症候性 West 症候群に推奨されるべき方法と考えられる。