

自閉症に対する Pentoxifylline (Trental) の効果

菊池 けい子* 曾田 真理子*
野村 芳子* 瀬川 昌也*

はじめに

Pentoxifylline は赤血球膜の可塑性を増し、脳幹循環障害を改善させる薬剤として広く使用されているが、幼児あるいは年長自閉症の行動異常にも効果のあることが知られている¹⁻³⁾。その作用機序は不明であるが、自閉症の特定の症状に有効であることから、脳循環の改善以外の特異的作用があることが予想される。われわれは本剤を自閉症児に投与し、症候別に効果を判定し、興味ある結果を得たので報告する。

対象・方法

症例はいずれも、瀬川小児神経学クリニックにて受診中の28例（男子22例，女子6例）である。本剤使用開始年齢は1歳5カ月から20歳の範囲であった。初診時には、全例とも自閉症固有の言語障害あるいは発達遅滞，対人関係の障害，固執性のほか，常同性，多動などの行動パターンを示していた。

Pentoxifylline (Trental) は100 mg/日分2投与より開始，経過をみて200～400 mg/日に漸増した。服用している症例に対して，服用後の症状の変化を臨床診療および行動観察の結果をもとにして，われわれの作成した病態別症候チェックリスト（表1）に基づき各項目について評定した。

結 果

対象とした各症例の pentoxifylline 使用後比較的变化がみられた項目をあげると表2のごとくなる。

Pentoxifylline 服用後，こだわりが少なくなった（13例），友人への関心がでてきた（15例），落ち着きがでてき

た（19例），パニックが少なくなる（14例），自傷が少なくなった（8例）という変化が効果として認められた。

次に，pentoxifylline 服用後，チェックリストのなかで3項目以上について治療効果がみられた症例を治療効果有効群，2項目以下について治療効果がみられた症例をやや有効群として，男女別および本薬剤服用開始年齢別にまとめた（表3，表4）。表2に示すごとく，全体としては28例中18例（64%）が有効であった。また，症例数が少ないが，この傾向には男女差はなかった。また年齢別にみると，年齢が高くなるにつれて，有効とされる症例が増える傾向がみられた。

また，pentoxifylline 服用後，感情の起伏が激しくなり，急にケラケラ笑いだす，あるいはメソメソ泣くといった行動が11例にみられ，5例に痙攣発作がみられた。

次に，pentoxifylline 服用後治療効果が有効，やや有効な群から，それぞれ代表的な症例の経過を示した。

〔症例〕 O. H. ♂ 初診時7歳9カ月

乳幼児期，視線が合わず，言語の遅れがあった。初診時三輪車はあまりこがず，地図や機械が好きであった。道順の記憶はよく，こだわりもみられた。言葉は，発音が不明瞭，人称の逆転などの特徴がみられた。落ち着きがなく，自傷行為（手をかむ）もみられた。また友人への関心もあまり示さない。母親に対してベタベタ甘える反面，気に入らないことがあると，ひっくりかえることがあった。8歳7カ月時より pentoxifylline を服用する。服用後学校でも落ち着きがでてきて，自分をおさえることができるようになった。また，友人に対して関心がでてきて，クラスのなかでグループ学習に参加することができるようになった。生活のリズムについてのこだわりはあるが，以前に比べると母親が説明すれば納得することができるようになり，ききわけがよかった。Friendlinessmuricide の傾向がなくなったが，自傷行為はあまり変

* 瀬川小児神経学クリニック (M. Segawa, Segawa Neurological Clinic for children)

Autism 質問表

項目	年齢	氏名
sleep-wakefulness cycle		
day sleep		
新しい環境への順応		
route memory		
こだわり		
DBEE		
友人への関心		
hyperkinesism		
stereotypy		
friendliness		
muricide		
selfmutilation		
三輪車 ベダル		
ハンドル		
自転車 ベダル		
ブレーキ		
階段降り		
きき手		
言語		
echolalia		
独語		
視線		
指さし		

表 2 Pentoxifylline 使用後, 比較的变化のみられた症状

	こだわり	友人への 関心なし	hyperkinetism	stereotypy	friendliness	muricidal	self-mutilation
+	8	3	6	10	16	4	6(↑1)
↓	13	15	19	8	4	14	8
-	2	2	0	5	2	5	9
不明	5	8	3	5	6	5	5
Total	28	28	28	28	28	28	28

(注) +:よくみられる - :あまりみられない ↓:みられなくなってきた

表 3 Pentoxifylline 服用の効果

	♂	♀	Total
有 効 (3項目以上)	14	4	18
やや有効 (2項目以下)	8	1	9
不 明	0	1	1

表 4 服用開始年齢別, pentoxifylline の治療効果

年 齢	0 y ~	3 y ~	6 y ~	9 y ~	Total
有 効	0	5	5	8	18
やや有効	1	4	2	2	9
不 明	0	0	0	1	1

化なく相変らずみられた。知的発達については11歳1カ月時実施した WISC-R の結果より VIQ 69, PIQ 114, FIQ 88 と PIQ 優位のプロフィールを示した。現在、学習面においては、文の読み(音読)がうまくできず、助詞が適切に使えないことが問題となっている。

〔症例〕 T. S. ♂ 初診時3歳5カ月

初診時、言葉の遅れを主訴として来院。睡眠-覚醒リズムの乱れがみられた。道順の記憶はよく、こだわりは少ないほう。視線は合ったが、指さしはなかった。その後 5-HTP を服用し、睡眠-覚醒リズムは一定した。新しい環境への適応もよくなった。しかし、落ち着きはなく、母親に対してベタベタ甘える反面、乱暴する傾向があった。常同行動はみられたが、自傷行為はなかった。5歳2カ月より pentoxifylline を開始した。服用後、こだわりが少なくなり、友人への関心も少しずつ増えてきたが、相変らず落ち着きはなく、常同行動も不変であった。Friendliness-muricide の傾向も少なくならなかった。さらに自傷行為がみられるようになり、奇声を示すようになった。発話にも改善がみられなかった。7歳2カ月時 pentoxifylline の剤形を錠剤をくだいたものから顆粒剤へ変えるが、あまり変化はみられなかった。

考 察

十亀¹⁾ は23例の自閉症児に pentoxifylline を使用、10例に著効、8例に有効の効果を認めた。中根²⁾ は30例の自閉症児に本剤を試み、6例に著効、14例に有効であったと報告している。また、乳幼児行動異常研究会が主体をなすペントキシフィリン研究会が全国25施設の共同研究として、65例の自閉性障害を含む95例の小児行動異常に対する本剤の検討³⁾ では、著明改善6例(6.5%)、中等度改善27例(29.0%)、軽度改善31例(33.3%)、不変21例(22.6%)、やや悪化3例(3.2%)、悪化3例(3.2%)、判定不能2例という結果を得ている。著効と有効を合わせると67~78%を占め、今回のわれわれの結果もこれに近い。

十亀¹⁾、中根²⁾ によると、有効、著効例は10歳以上の年長児であり、症状別にみると、パニック、多動、攻撃的行動などの症状にとくに効果がみられたとしているが、小児行動異常研究会の報告³⁾ でも、11歳以上16歳未満の症例で改善率が高く、症例別では、言語表出、対人接触(共感)、場面適応、多動、気分不安定、自発性低下、攻撃性などに高い改善率が認められている。今回

われわれの検討でも同様の結果が得られた。

これら効果には、プラセボ効果が含まれていることは否定できないが、pentoxifylline の効果が年齢に依存しており、また、自閉症の特定の症状により顕著に現われることから、本剤の効果はプラセボ効果ではなく、また、単に脳循環を改善させることに起因するというより、特定の神経系に作用する可能性が示唆される。

本剤投与後に出現した、笑い、あるいはメソメソ泣きは、副作用というより刺激症状といえる。痙攣発作の出現は、刺激作用、あるいは特定の神経系に作用することにより、痙攣発現の閾値を低下させたためとも考えられる。今回の知見では、従来報告された悪心、嘔吐は認められなかった。

結 語

28例の自閉症児に pentoxifylline を使用、18例(64%)に効果を認めた。症例別では、こだわり、友人への関

心、多動、攻撃行動に高い改善率が認められた。また、年齢別には年長者ほど効果発現が著明であった。プラセボ効果は否定できないが、本剤は、特定の神経系に作用し、自閉症の症状を改善させることが予想された。

文 献

- 1) 十亀史郎：行動異常および自閉症状に対する Pentoxifylline の使用経験について、児童精神医学とその近接領域, 19: 137-144, 1978.
- 2) 中根 晃：自閉症児の薬物療法、臨床精神医学, 7: 931-936, 1978.
- 3) 星野仁彦：小児自閉症における薬物療法の効用と限界、精神医学, 28: 868-1002, 1985.
- 4) 瀬川昌也：自閉症への小児神経学的アプローチ、発達障害研究, 4: 184-197, 1982.
- 5) Ornitz, E.M.: The functional neuroanatomy of infantile autism. Intern. J. of Neuroscience, 19: 85-124, 1983.

Abstract

Effects of Pentoxifylline in Autism

Keiko Kikuchi, Mariko Soda, Yoshiko Nomura and Masaya Segawa

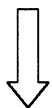
This study examined the effects of Pentoxifylline (100mg-400mg/day) on which 28 cases with infantile autism (22 male, 6 female) were followed at Segawa Neurological Clinic for Children. The age at which the patients started Pentoxifylline ranged from one year and five months to twenty years. After taking Pentoxifylline, 18 cases were remarkably improved in certain symptoms. It was not only effective in im-

proving insistence on sameness (13 cases), hyperactivity (19 cases), and "muricidal" behavior (14 cases), but also in increasing interest in relating to other people (15 cases). These effects were particularly remarkable in older cases. Although placebo effects can be assumed, this study suggests that Pentoxifylline is effective in several autistic symptoms probably by correcting specific neurological system.



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



はじめに

Pentoxifylline は赤血球膜の可塑性を増し,脳幹循環障害を改善させる薬剤として広く使用されているが,幼児あるいは年長自閉症の行動異常にも効果のあることが知られている(1-3)。その作用機序は不明であるが,自閉症の特定の症状に有効であることから,脳循環の改善以外の特異的作用があることが予想される。われわれは本剤を自閉症児に投与し,症候別に効果を判定し,興味ある結果を得たので報告する。