

SSPEに対するインターフェロン療法について

(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：吉岡博

共同研究者：澤田淳，長谷川功，

岸田綱太郎*，今西二郎*

要旨：亜急性硬化性全脳炎（SSPE）患者15例にインターフェロン（IFN）治療を試み，3例に明らかな急性効果を得た．1例が治療に関わらず死亡したが，残りの13例も軽度改善あるいは症状の進行停止をみた．また1998年1月末の調査で，SSPE青空の会の会員のうち生存者の約半数が20歳以上であることも判明したので，わが国におけるSSPE患者の長期生存の実態も明らかとなった．

見出し語： 亜急性硬化性全脳炎，インターフェロン，治療，長期生存

研究目的：亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis；以下SSPEと略す）は麻疹ウイルスによるスローウイルス感染症の1つであり，進行性・致死的で，現在のところ特效薬は見出されていない．しかし治療効果が報告されている薬剤にイソプリノシンとインターフェロン（以下IFNと略す）がある．われわれはこれまでにヒト白血球インターフェロンをSSPE患者15例に投与した経験を有しているので，この結果について報告するとともに，本邦のSSPE患者の特徴について若干の考察を行った．

研究対象および方法：対象は臨床経過，血清お

よび髄液麻疹抗体価，脳波所見などからSSPEと診断された15例である．男児9例，女児6例で，年齢は6歳から14歳（平均8.9歳）であった．発症からIFN治療開始までの患児のSSPE進行速度は5例は急速悪化，6例は緩徐進行，4例で安定停止状態であった．IFNの投与は1979年から1982の間に行われ，使用したIFNは京都赤十字血液センターで作製されたヒト白血球IFNで，その精製度は 1.0×10^6 IU/mg蛋白であり，投与は患者の家族から文書による同意を得た後に行われた．発症からIFN投与開始までの期間は2か月から67か月（平均12.3か月），過去にイソプリノシンなどの治療を受けていた患者は11例で

あるが、いずれも治療効果が認められず、IFN投与時には他の治療は併用していない。残りの4例は診断後の最初の治療がIFNとなっている。対象の病期はJabbourの分類で2期が12例、3期が2例、4期が1例であった。IFN投与は8例においてはプロトコール—S57に基づき、300万単位静注を7日連続、引き続いて100万単位髄注を7日連続、14日間の無投薬観察期間の後、少しでも効果があると考えられた症例には4日間の同量の髄注を行い、さらにその後は週1回の髄注を継続した。その他の症例では筋注、静注を中心にもっと少量の投与を行った。15例におけるIFNの投与期間は0.5か月から14か月で、その間の総投与量は2500万単位から12600万単位であった。

結果：IFN治療によって脳波の改善を来した症例は存在しなかった。4例において麻疹抗体価の低下を認めたが、これらの症例では臨床症状には変化がなかった。症状の変化については3つの面、すなわち、知的機能、運動機能、ミオクローヌスの頻度で評価を試みた。3例においてこれら3つの面のうちの2つ以上で改善を認め、2期から1期に戻ったりした。他の4例ではミオクローヌスの頻度のみが減少した。別の4例では治療に関わらず症状は進行し、そのうち1例は1か月後に死亡したが、残りの3例は2期の状態で症状進行は止まった。したがって、IFN治療は少なくとも15例中3例においては明らかな効果を示したものと判断した。15例全例においてIFN投与を中止せざるを得ないような副作用は出現しなかった。発熱は14例(93%)に、髄液の細胞増多は13例

中12例(92%)に、嘔吐は3例(20%)に、頭痛は2例(14%)に、乏尿が1例(7%)に認められた。

IFNが有効であった代表的1例の経過を紹介する。

症例は8歳の男児で言語障害と計算力の低下などで発症し、発症9か月後に本学へIFN治療のため来院した。2期でミオクローヌスのためしばしば転倒するので、車椅子を要した。IFN治療開始1か月後より改善しはじめ、3か月後には1期となりミオクローヌスも伴わずに歩いたり走ったり出来るようになり、退院した。その後髄注の回数を減らしたところ症状の悪化がみられたので、再び増量したらまた改善した。そのような経過を何度も繰り返したのち、症状は徐々に進行して現在では4期で寝たきりとなっているが、すでに15年が経過して23歳となっている。

考察：SSPEには現在でも決め手となる治療法が見出されていないが、本研究では少なくとも3例は一時的にでも明らかな症状の改善を示したので、やはりIFNはSSPEに対する治療として大いに重要視されるべきで、保険適応についても早急に考慮が必要と考えられる。

SSPEの臨床経過については従来より1975年のJabbourの報告に基づき、患者のおよそ10%は発症3か月以内に死亡し、約80%は1-3年の間に、残りの約10%は4-8年の間に死亡すると教科書的に考えられてきた。しかし本邦の患者の特性なのかは定かではないが、本邦の患者の経過はもっと緩やかな印象がある。本研究の対象者でもIFN治療開始以前の症状の進行が緩徐あるいは停止している患者は計1

0例（66%）であり，治療後に急性の経過で死亡したのは1例（7%）のみで残りの症例は一端は2期で進行が止まった．決して8年以内に死亡するわけではなく，本研究の症例提示でも示したように，生存が10年以上に及ぶ例も少なくない．SSPE青空の会の調査によると，1989年時点で会員数は63名で，その平均発症年齢は9歳であるが20歳以上の発症者が9名存在した．また罹病期間は平均6年であったが，最長16年4か月で，10年以上が14名いた．これが1998年1月末の調査では会員数108名，その内すでに死亡しているのが35名，生存者のうち20歳未満が37名，20歳以上が36名であり，20歳以上が生存者のほぼ半数を占めていた．したがって，小児慢性特定疾患治療研究は原則として18歳未満の患者のみが対象となるので，より実態に合わせた補助のあり方を考慮しなければならないと考える．



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:亜急性硬化性全脳炎(SSPE)患者 15 例にインターフェロン(IFN)治療を試み, 3 例に明らかな急性効果を得た. 1 例が治療に関わらず死亡したが, 残りの 13 例も軽度改善あるいは症状の進行停止をみた. また 1998 年 1 月末の調査で, SSPE 青空の会の会員のうち生存者の約半数が 20 歳以上であることも判明したので, わが国における SSPE 患者の長期生存の実態も明らかとなった.