

小児慢性特定疾患の疫学的研究
—わが国の神経・筋疾患における症候の特徴—
(分担研究：小児慢性特定疾患の疫学に関する研究)

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うち、神経・筋疾患は6疾患ある。これらのうちWest症候群と結節性硬化症について、調査を行うこととした。West症候群は原因の明らかな症候性と原因不明の潜因性に分類した上で、発症月齢、性別、発症に関与すると考えられる諸因子、画像所見、治療に対する反応などについて調査を行い、本疾患のプロフィールを描出する。結節性硬化症は、症状がきわめて多彩であるので、West症候群と同様の調査と共に主たる症状の有無と、最近同定された遺伝子異常との関係について調査を行う。

見出し語：West症候群、結節性硬化症、症状分類、年次推移

研究目的：小児慢性特定疾患は非常に多数の疾患がその対象となっており、その範囲もきわめて広いものとなっている。この中で、神経・筋疾患は神経疾患に分類すべきもの4疾患、筋疾患に分類すべきもの2疾患の6疾患のみである。神経・筋疾患である小児の慢性かつ難治性疾患はまだまだ存在する訳であるが、6疾患に絞られているという点では疫学的、統計的研究を行い易いということも言える。

そこでわれわれは、小児慢性特定疾患のうち、神経・筋疾患に分類される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、先天性ミオパチー、福山型先天性筋ジストロフ

イーについて疫学的調査を行い（多施設へのアンケート調査）、それぞれの疾患のわが国における頻度、年次推移、概要などについて調査することを試みた。しかし、上記6疾患もさまざまな原因、病態、疾患概念を含んでおり、この中で、West症候群および結節性硬化症について調査することとした。

I. West症候群

West症候群は乳児期に発症するてんかんの一種で、発作の抑制に難渋し、たとえ発作が抑制されてもその後の発達予後はきわめて悪く、正常発達を遂げるものは20-30%といわれている。

る難治性のでんかんである。

West症候群については、国際的にも大きく症候性、潜因性に分類され、症候性は器質的脳障害を基盤にしていると考えられるものである。たとえば、奇形や先天性代謝異常などの先天性要因、新生児仮死やけいれんなどの周産期要因、脳炎外傷や腫瘍などの後天性要因などに基づくものである。原因が特定できなくてもWest症候群発症前からの発達の遅れや神経学的異常も症候性に分類される。

潜因性とは原因が特定できないものを指している。上記に述べたような明らかな原因と推定される要因を持たないものであるが、おそらくは何らかの脳器質病変が潜んでいるとの考えが主流である。しかしながら、潜因性の方が治療に対する反応や発達予後が明らかに優れている。また発達予後が必ずしも良好でないものも少なからずある。これは潜因性といわれるものの中に大きくは2種類のもので混在しているためであろう。このうち治療に反応しやすく予後の良好なものについては特発性という分類をするのが妥当と考えられるが、国際てんかん分類においては特発性という分類用語は認められていない。

われわれはWest症候群について、発症月齢、性別、発症に関与すると考えられる諸因子（出生前、周産期、出生後）、神経画像診断、脳波所見、治療開始時期、治療の種類、治療に対する初期効果、ならびに長期効果、再発の有無、発達予後などについて疫学的調査を行うことを計画した。

これにより、症候性、潜因性および特発性West症候群の特徴を明らかにし、本邦における本疾患概要を知ろうとするものである。これに

より期待できる治療効果が明らかにされるであろう。

II. 結節性硬化症

結節性硬化症は神経組織と皮膚に先天性の異常を同時に有する神経皮膚症候群の中で最も多く、最も代表的な疾患の一つである。本疾患は白斑、鮫肌様皮疹、皮脂腺腫などの皮膚病変と、知的障害、けいれんなどの中枢神経症候を合わせもっている。

本疾患の診断確定の要素は皮脂結節、上衣下膠細胞結節、網膜過誤腫、顔面血管線維腫、爪線維腫、前額や頭皮の線維性斑点、多発性腎血管筋脂肪腫であるが、それぞれの患者においてこれらの要素のどれを有しているかを調査する。また最近になり、心室内腫瘍（横紋筋腫とされるが）が生直後、場合によっては出生前に超音波診断で判明するようになってきた。近年新生児期に発見される心室内腫瘍の存在も結節性硬化症の診断確定に重要な要素であるといわれて来ている。今回は心室内腫瘍の存在についても同時に調査を進める。過去においては心室内腫瘍の存在が予後不良の要因になるといわれたが、最近では心室内腫瘍は、増大することもあまりなく、この存在が予後を不良にするものではないのではないとも言われている。これらについて予後との関連についても調査する。

本疾患における臨床的問題点はてんかん、特にWest症候群の合併である。てんかんの合併と発作の頻度、重症度が本疾患を管理していく上できわめて重要であるので、この点を特に調査する。また知的障害も高率に伴うが、知的障害の程度は軽度～重度まで幅広い。しかも結節性硬化症の持つさまざまな症候とはあまり関係が

ないとされている。従って診断早期に知的障害の程度を予測することは困難である。結節性硬化症の全体像が実際にどうであるのかは未だ不明の点も多く、症候の多彩さと知的障害程度の多様さについて、概括することは重要な意味を持つであろう。

本疾患は常染色体性優性遺伝形成を示し、最近になり本疾患の遺伝子異常が明らかにされた。すなわち9番染色体長腕にあるTSC1と、16番染色体短腕にあるTSC2である。現在わが国でも患者についてこれらの遺伝子解析がすすめられている段階であるが、日本人患者の遺伝子異常のパタンの特徴を明らかにすることは有意義なことである。また遺伝子パタンと臨床症候との関連を検討することは遺伝学的基盤と臨床を結びつける新たな道を拓くことになるであろう。その基礎資料としての統計調査としての本研究の意義は大きいと考えられる。



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:小児慢性特定疾患のうち、神経・筋疾患は6疾患ある。これらのうち West 症候群と結節性硬化症について、調査を行うこととした。West 症候群は原因の明らかな症候性と原因不明の潜因性に分類した上で、発症月齢、性別、発症に関与すると考えられる諸因子、画像所見、治療に対する反応などについて調査を行い、本疾患のプロフィールを描出する。結節性硬化症は、症状がきわめて多彩であるので、West 症候群と同様の調査と共に主たる症状の有無と、最近同定された遺伝子異常との関係について調査を行う。