

厚生科学研究補助金(子ども家庭総合研究事業)

分担研究報告

「小児の運動性疾患の介護等に関する研究」

結節性硬化症のガイドライン作成に向けて

二瓶健次 国立小児病院神経科

要旨:結節性硬化症の生活ガイドラインを作成の基礎資料として、全国の患者アンケートを行った。乳児期は點頭てんかん、幼児期以降は難治性のてんかんで痙攣のコントロールが困難な例が多く、多剤併用例が多い。知能障害も見られるがそれほど強いものではないが進学が問題となる。学童期では顔面の皮膚の血管線維腫思春期では腎臓の合併症などが問題となっている。遺伝子解析については37%がとくに希望していなかった。これらのデータを基礎として介護のガイドラインを作成する。

1、目的

結節性硬化症は常染色体優性遺伝の形式をとる母班症(神経皮膚症候群)の一つであり、知能障害、痙攣、皮膚の白斑が主たる症状であるが、それ以外にも様々な多臓器に障害を持つ疾患といわれている。従って、生活、介護の上でも多くの問題をもっており、その生活支援のための指針の作成が望まれていた。今回、そのガイドラインを作成するための基礎資料を得るために全国的な調査を行った。

2、対象:結節性硬化症親の会(つばさの会)、会員数130名(平成11年11月現在)

3、方法:親の会に対して医学的、生活、介護の問題点などについてアンケート調査を行った。

3、結果

回答数92名男50名女42名、年齢1才から27才(平均年齢10.3才)、回答者の地域別内訳は全国都道府県に及んだ。

(1)出生時体重1740-4104kg(平均3064.9kg)在胎週数30-42週(平均38.7週)。

(2)家族歴は92例中5例であった(内訳は父1、母2、兄1、その他1)。

(3)熱性けいれん:熱性けいれん既往が有無ありが23名、なしが67名、不明が2名で25%と一般に比べて多かった。これはもともとてんかん発作が熱により誘発されたものが含まれるためと考えられる。

(4)點頭てんかん:點頭てんかんの既往がありが69例(75%)であった。本疾患が點頭てんかんを合併しやすいことを示しており、んっ榆次期の大きな問題となっている。

(5)けいれんについて:調査時の平均10.3才において痙攣発作があるかどうかについては、で現在もあるが65例(70.6%)で、抗けいれん剤の種類は1剤が8例、2剤が34例、3剤が33例、それ以上が13例と難治性のてんかんである事が多いことを物語っている。痙攣の種類は複雑部分発作が多かった。脳波所見については、異常あありが筋例で殆どの例で脳波異常を示している。

本捷は難治性てんかんをかかえるために、日常生活上、学校生活上において問題が多い。

(6)精神発達:については重度と答えた方が45例、中程度25例、軽度16例でなんらかの遅れを示すものが86例(93.4%)と効率であった。一般的には重度の遅れは少ないとされているが、今回の調査は発達検査による正確な指数ではなく、親の印象で示されているので、重度が珍くなったものと考えられる。

精神的な傾向については、特に特徴的な傾向は見られなかった。自閉症との合併が言われているがとくに多いとは考えられない。

(7)顔面の血管線維腫:これは本症に特徴的な皮膚所

見であるがありと答えられた方は75例でなすが16例であったが、若年例の子どもが含まれているためである。5才以上になればほぼ100%に見られるようになる。出現年齢は平均3才7ヶ月であり、皮膚の盛り上がりを示し始めるのが平均5才、顔面全体に広がりを見せるのが平均7才1月であった。学齢期から思春期にかけて、顔面の血管線維腫が精神的にも大きな問題となってくる。

血管線維腫の手術については9例が施行されておりレーザー、液体窒素、切除、皮膚移植などである。手術の効果については、現状では必ずしも満足のいくものではない。今後の手術法の改善が期待される。

(8)皮膚の白斑:白斑がありとする例が90/92であった。白斑の出現時期は0ヶ月から10才となっているが、殆どが乳児期に発見されている。白斑の増加傾向については17例が増加したとしている。

(9)シャグリンパッチ:その存在を知らないとする20例に見られシャグリンパッチがあると答えた例は33例に見られたが、間違っで見られている例が多いと思われた。したがって、今後再調査をする必要がある。

(10)心臓内結節について:ありの答えが43例、なしが45例、検査したことがないが2例で訳半数に見られている。

結節が消失ないし縮小したとする例が22例で(平均4才1月)、心臓内の結節は縮小するとする一般的な所見と一致する。

(11)腎臓病変について:表に示すように、腎のう胞があるとした例が7例、血管筋脂肪腫が14例であった。血管筋脂肪腫が発見された時期については生後8ヶ月から21才(平均12才3ヶ月)であった。このうち6例が手術を受けている。

腎臓のCT、MRI、エコー検査を受けたことがないと答えた方が28例であり、腎臓への関心をもっと向けるべきであると思われた。

(12)頭部の石灰化:石灰化があると答えた方が90例で多い。これも神経症状を示している患者さんが多いことにも起因している。

(13)脳腫瘍:脳内の石灰化だけでなく、頭部に大きな腫瘍が見られことがあるが、このような例は表に示すごとく、9例でそのうち水頭症を示した例が3例であった。手術を受けた人が4例であった。腫瘍の場合第3脳室周辺に出現し水頭症を呈することが問題で、この場合は手術が必要になる。

(14)遺伝子解析:結節性硬化症に遺伝子異常を示すことがあることについて、知っていると答えた方が52例の約半数で、しらないと答えた方が40例であった遺伝子解析をすでに行った方は9例で(本人9、父4、母5、兄弟1)であった。今後遺伝子解析をする意志があるかどうかについては、あると答えた方が18例、考慮中と答えた方が、36例、する意志がないと答えた方が36例、わからないが1、無回答が1であった。

考察

結節性硬化症をもつ親がもっとも大きな問題はてんかん発作であり、乳児期は点頭てんかんを約3分1の例が経験している。その後の痙攣のコントロールが悪く、約2分1は現在もい痙攣が認められ平均3剤を使用している。この副作用なども問題となっている。知能についても大きな問題であり、小学校入る前後は境界程度であることが多く、普通学級にするか、養護学校にするか悩むことが多い。しかし、小学校高学年では普通級は難しくなる。重度の知能障害はまれである。学童時期になると、顔面の血管線維腫が出現し始め、思春期には大きくなり、本人の悩みが大きくなる。腎の合併も見られ乳児期から問題となる腎のう胞と、思春期以後から腫大してくる血管筋脂肪腫が問題となり、時には巨大な腫瘍となり、摘出の適応となる。のう胞腎や血管筋脂肪腫により腎不全に陥ることがある。

結節性硬化症の遺伝子の解析について知られているが現時点では解析を希望しない、あるいは必要としないとする親が約37%と多かった。