HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Efficacy of long-term adrenocorticotropic hormone therapy for West syndrome: A retrospective multicenter case series

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 馬場, 信平 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004112

博士（医学）　馬場　信平
論文題目
Efficacy of long-term adrenocorticotropic hormone therapy for West syndrome: A retrospective multicenter case series.
（West 症候群に対する長期副腎皮質刺激ホルモン療法の有効性：後ろ向き多施設症例集積研究）

論文の内容の要旨
West 症候群とは、てんかん性スパズムと呼ばれるてんかん発作・ヒプスアリスミアと呼ばれる高度の脳波異常・発達の停滞または退行を特徴とする年齢依存性てんかん性脳症である。West 症候群は遺伝子異常や脳構造異常といった多様な背景を持つ乳幼児に発症し、治療の成否は患者の発達予後を左右しうる。副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）は West 症候群の治療に広く用いられる。従来的には筋肉内への ACTH 連日投与が 2-4 週間行われることが多いが、理想的な投与量や治療期間、再発例の管理指針は確立されていない。近年、ACTH 連日投与の後に週 1 回の ACTH 投与を月単位で行う長期 ACTH 療法が、再発性・難治性の West 症候群に対して有効であったとする症例報告が少数あるが、多症例での検証は行われていない。本研究では長期 ACTH 療法を行った West 症候群の臨床情報を多施設から収集し、その再発予防効果を検証した。
［患者ならびに方法］
本研究では長期 ACTH 療法を「1-4 週の ACTH 連日投与と、後続する 3 か月以上の ACTH 週 1 回投与の組み合わせ」と定義した。
日本小児神経学会が認定した小児神経専門医を対象に、アンケートの郵送およびメーリングリストを用いて本邦で長期 ACTH 療法が施行された West 症候群患者を募り、その臨床情報、実施された長期 ACTH 療法のプロトコルを収集した。収集された患者情報から、ACTH 連日投与終了時点、週 1 回投与中・後で医師の評価を受けた各時点での、ヒプスアリスミア・てんかん性スパズムの有無を確認した。各評価時にヒプスアリスミアとてんかん性スパズムの両者が消失した場合を「有効」、有効と判断された後にいずれかが再発した場合を「再発」と定義した。最初の ACTH 連日投与終了時点で有効と判断された症例における、ACTH 連日投与終了後から 24 か月までの非再発率を、カプラン・マイヤー法を用いて算出した。本研究は聖隷浜松病院臨床研究審査委員会の承認を受け実施された（承認番号 2649）。

［結果］
長期 ACTH 療法を行い、その ACTH 連日投与が有効と判断された West 症候群患者 16 例を解析した。長期 ACTH 療法開始時点での患者年齢は中央値 14.5 か

月（範囲：7-68 か月）、てんかんの病因は脳構造異常が 9 例（56%）、遺伝的素因が 3 例（19%）、原因不明が 4 例（25%）であった。てんかん発症時点の発達の遅れは 8 例（51%）、従来的な ACTH 療法を受けた既往は 13 例（81%）に見られた。長期 ACTH 療法は中央値 16 日（範囲：11-28 日）の ACTH 連日投与と中央値 10 か月（範囲：3-22 か月）の ACTH 週 1 回投与とで構成された。7 症例で ACTH 週 1 回投与中・終了後に West 症候群が再発し、ACTH 連日投与後 24 か月までの非再発率は 60.6%であった（95%信頼区間：32.3%-80.0%）。週 1 回投与中・後に副腎不全を含む致死的な合併症はなかったが、身長の発育の停滞（4 例）、治療を要する高血圧（2 例）、易刺激性（2 例）が見られた。

［考察］

West 症候群患者全体における、初回の従来的な連日投与のみの ACTH 療法終了後の非再発率は 59-63%とされる。本研究での ACTH 連日投与 24 か月までの非再発率は従来的な ACTH 療法後のものと同等である。しかしながら、本研究で長期 ACTH 療法が試みられた患者の多くは、初回の ACTH 療法後に West 症候群が再発した既往、West 症候群発症時点での発達の遅れ、ACTH 療法後のてんかん性脳波異常の残存といった、過去に ACTH 療法への抵抗性との関連が報告された因子を有しており、West 症候群患者の中でも ACTH 療法後の再発リスクが高い群であると推察される。長期 ACTH 療法は、本来もっと低くなるべき非再発率を改善させた可能性がある。本研究は症例数が小さく、適切な対照群を欠いているため、結果の解釈には制限を考慮する必要がある。

［結論］

本研究は長期 ACTH 療法の West 症候群再発抑制効果を多症例で検討した初めての報告である。長期間 ACTH 療法は、再発性、または治療抵抗性の West 症候群に対して治療選択肢を広げる可能性がある。