

認める例が存在した。アラニン負荷試験では1例でのみ乳酸と血糖の上昇をみたが、他の例では明確な血糖上昇はなかった。糖負荷後は全例正常反応を呈した。FCMDの低血糖症状の出現機序には個人差がある可能性があるが、FCMD患者の低血糖症状の出現を避けるため食事内容・間隔等に注意する必要がある。この点を明らかにしたことで本論文は価値がある。

氏名	中 務 秀 嗣
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2762号
学位授与の日付	平成25年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	小児の下肢痙縮に対するボツリヌストキシンA療法の有効性に関する臨床的検討
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第83巻 臨時増刊号 E107-E112頁 2013年
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 岡田 芳和, 丸 義朗

論文内容の要旨

〔目的〕

ボツリヌストキシンA療法(BTX-A: botulinum toxin A therapy)は*Clostridium botulinum*の毒素を成分とした製剤を標的筋に施注する治療である。本邦でも2009年に小児脳性麻痺児の下肢痙縮に対して適応拡大された。下肢の尖足や内反を改善させ立位・歩行機能改善, 関節拘縮・変形予防, 手術の時期延期・簡易化・回避などが期待できる。BTX-Aの下肢痙縮に対する効果を検討する。

〔対象および方法〕

対象は当科で2010年から2012年までの間にBTX-Aを行った4~10歳(平均6.3歳)の歩行可能な7症例(男2, 女5)である。原疾患は脳室周囲白質軟化症が4名, 脳血管障害が1名, 不明が2名であった。症状は痙性片麻痺が3名, 両側麻痺は4名で, うち1名は左右差を認めた。

施注部位は全例で腓腹筋と後脛骨筋であった。両側施注例が3例, 片側が4例であった。施注回数は4回と3回が各1名, 2回が3名, 1回が2名である。施注間隔は3.5ヵ月~7ヵ月(平均4.6ヵ月)であった。初回施注量は1名を除き腓腹筋2U/kgと後脛骨筋1U/kgで開始し, 以後症状に合わせ増量した。施注後は定期的な外来リハビリテーションを行い経過観察した。

施注前後で足関節可動域(ROM), modified Ashworth scale (MAS), gross motor function measure (GMFM) 88項目を評価した。

〔結果〕

足関節背屈時のMASは4例(57%)で改善し, 3例では不変であった。MAS不変例は全例5歳以下であった。施注後の足関節ROMは全例で5~15度の改善を認めた。施注前の足関節ROMは, 左右差のある群ではない群より制限が大きい傾向があった。

GMFMは2点以上の改善を3例で認めた。GMFMの改善が乏しい例は左右差のある群に多い傾向があった。GMFM不変例は4歳の片麻痺で, ROM制限が最大の例であった。改善点は片足跳躍が4例, 片足立ちが3例と多く, 継ぎ足歩行, 両足跳躍, 階段昇降の改善も順に2例, 2例, 1例で認めた。

施注による歩容の悪化や副作用は1例にも認めなかった。

〔考察〕

BTX-Aの作用は一時的であり効果持続は3~4ヵ月と言われ, 反復投与を要する。本研究でも効果減弱時期に

追加投与した。効果維持のためには、リハビリテーションの継続が最重要であり、装具の併用も有用と考えられた。

本研究で有効性が低い傾向があった例は、左右差のある例、施注前のROM制限が大きい例、低年齢例であった。BTX-A後は筋のストレッチが重要である。左右差のある児は健側に加重し、患側が十分ストレッチされず改善しにくいと言われている。治療開始年齢は、一般的には早期が有効とされているが、本検討では年長児への施注にも利点があることが示唆された。年少児では歩行時に意識して踵を着地できないのに対し、年長児では自ら歩容を改善する意欲があることも要因と考えられた。

運動機能やQOLの客観的評価法の検討が今後の課題である。

〔結論〕

下肢痙縮を伴う小児7例に対しBTX-Aを行い、足関節ROM、歩行機能の改善を認めた。

本研究では年長児への施注にも利点があることが示唆された。

論文審査の要旨

ボツリヌス毒素A療法(BTX-A: botulinum toxin A therapy)は*Clostridium botulinum*の毒素を成分とした製剤を標的筋に施注する治療である。本邦でも2009年に小児脳性麻痺児の下肢痙縮に対して適応拡大された。下肢の尖足や内反を改善させ立位・歩行機能改善、関節拘縮・変形予防、手術の時期延期・簡易化・回避などが期待できる。4~10歳の歩行可能な7症例でBTX-Aの腓腹筋と後脛骨筋に施注し、下肢痙縮に対する効果を検討した。施注前後で足関節可動域(ROM), modified Ashworth scale (MAS), gross motor function measure (GMFM)を評価した。足関節ROM, 歩行機能の改善を認めた。施注による歩容の悪化や副作用は1例にも認めなかった。治療開始年齢は、一般的には早期が有効とされているが、本研究では年長児への施注にも利点があることが示唆された。この点で本論文は価値がある。

62

氏名	塩田曜子
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2763号
学位授与の日付	平成25年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	ランゲルハンス細胞組織球症117例の臨床像と長期予後および画像所見の特徴について
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第83巻 臨時増刊号 E178-E193頁 2013年
論文審査委員	(主査)教授 大澤真木子 (副査)教授 三橋 紀夫, 坂井 修二

論文内容の要旨

〔目的〕

小児ランゲルハンス細胞組織球症(Langerhans cell histiocytosis: LCH)の臨床像と長期予後をより明らかにすることを目的に、日本で最も多くの症例を経験した施設として、蓄積された臨床情報について後方視的解析を行った。

〔対象および方法〕

国立小児病院(現:国立成育医療研究センター)開設当初の1966年から2012年6月の46年間に同一施設で診療が行われた小児LCH 117例を対象とし、診療録を用いて臨床像, 生存率, 再燃率, 晩期合併症を検討した。さ