

(114)

氏名(生年月日)	イシ 石	ザキ 崎	アサ 朝	ヨ 世
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第928号			
学位授与の日付	昭和63年3月18日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	Infantile opsoclonus polymyoclonia syndrome (オプソクローヌスを伴う乳幼児ミオクローヌス) 14例の臨床的研究			
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 高尾 篤良, 教授 武石 詢			

論文内容の要旨

緒言

1962年 Kinsbourne が全身筋ミオクローヌスと眼球 opsoclonus を主徴とする乳幼児疾患を初めて報告したが、多数例についての詳細な臨床的研究はまだない。そこで著者は本症の臨床、特に臨床経過を明らかにし、早期診断及び治療法の確立に資すべく、本研究を行った。

対象及び方法

昭和49年からの12年間に、当科に入院した opsoclonus polymyoclonia 症候群14例(1剖検例を含む)につき、発症因子、急性期症状の分析、最短3カ月、最長10年6カ月、平均6年10カ月間の経過観察を行ない、主要症状の推移、治療、転帰を検討した。

結果

1. 発症因子

発症時年齢は0歳11月から2歳7カ月に亘り、平均1歳8カ月であった。アレルギー素因を5例(30%)に、初発時先行感染症状を7例(50%)に、経過中症状増悪時先行感染を6例(42%)に、神経芽細胞腫の合併を4例(29%)に認めた。

2. 症状及び経過

多発性ミオクローヌス、体幹失調、opsoclonus あるいは flutter-like oscillation とよばれる異常眼球運動が全例にみられたほか、運動時振戦、言語障害、易刺激性、腱反射亢進、筋緊張低下、自律神経症状などが、前記の順に高率に合併した。知的退行は経過遷延と平行して顕著となった。

3. 診断

典型的な症状・経過によるが、強制開閉眼による opsoclonus 誘発、急激な体位変換によるミオクローヌス誘発を行ない、それらを electro-oculography, 表面筋電図で記録する方法が特に有効であった。

4. 治療

1例を除き ACTH および副腎皮質ホルモンが著効を奏した。十分な効果を得るには、十分な投与量と期間が肝要であり、投与が慎重過ぎるとしばしば再発を来した。免疫抑制剤、propranolol, 5HTP, TRH, ベンゾジアゼピンは何れも効果が部分的であった。

5. 転帰

ホルモン治療開始後各症状は相前後して改善、治療中止後も改善傾向は持続したが、最終観察時、完治は1例のみであり、死亡例を除く11例中10例に何らかの神経症状が残存した(不器用9例、軽度体幹失調4例、知能障害6例など)。他の3例は発症後各々3, 12, 29カ月に死亡、前2例は突然死で死因不明、残り1例は神経芽細胞腫増悪による死亡であった。

考案および結論

症状・経過は神経芽細胞腫合併の有無、先行疾患の有無および種類に無関係に比較的 stereotypic であり、自然寛解増悪を反復しながら徐々に進行増悪するが、副腎皮質ホルモンが著効を呈するという特徴から、本症候群は、神経芽細胞腫、ウイルス感染その他不明の多種要因が関与して生ずる小脳・歯状核を中心とした幼若脳の免疫学的疾患であろうと結論した。また本

症における早期診断と、ステロイドホルモンによる早期治療の重要性を強調した。

論文審査の要旨

本研究は、医学史上20年余の歴史しかない新しく、かつ極めて稀な小児の疾患、すなわちオプソクローヌスを伴う乳幼児ミオクローヌス脳症の自験例14例について、臨床症状・経過を詳細に分析し、各種治療法を比較評価し、細胞免疫異常、カテコルアミン代謝異常の存在を証明し、本症候群の臨床ならびに病態生理の解明に貢献した、学術上価値ある研究である。

主論文公表誌

Infantile opsoclonus polymyoclonia syndrome (オプソクローヌスを伴う乳幼児ミオクローヌス) 14例の臨床的研究

日本小児科学会雑誌 第91巻 第10号
3325～3340頁 (昭和62年10月1日発行)

副論文公表誌

- 1) 小児多発性硬化症疑い例の検討—当教室10年間の5症例—
東女医大誌 51 (10) 1211～1225 (1981)
- 2) 周生期に仮死があり、CTにおいて両側被殻に低吸収域を認めた症例についての検討
日本小児科学会雑誌 86 (12) 2083～2090 (1982)

- 3) 小脳症状を示す小児各種疾患に対する thyrotropin releasing hormone (TRH) 療法
日本小児科学会雑誌 88 (6) 1156～1165 (1984)
- 4) 予防接種事故例の実際
脳と発達 18 (2) 105～113 (1986)
- 5) DIC とミオグロビン尿症を合併した麻疹脳炎の1例
小児科臨床 37 (11) 2829～2833 (1984)
- 6) 高度弱毒生麻疹ワクチン接種後にみられた脳炎の2症例
日本小児科学会雑誌 89 (7) 1567～1575 (1985)