

## (12)

氏名(生年月日)	スギ 杉	エ 江	ヒデ 秀	オ 夫
本 籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第614号			
学位授与の日付	昭和58年6月17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	小児難治性てんかんに対するホルモン療法 第1編 血中コーチゾール濃度動態及び臨床効果の検討 第2編 點頭てんかんに対する少量 ACTH-Z の投与： 臨床効果及び血中コーチゾール濃度動態			
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 鎮目 和夫, 教授 渡辺 宏助			

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 研究目的

小児期の難治性てんかんに対する抗けいれん効果を目的としたホルモン(合成 ACTH-Z 及びハイドロコーチゾン)療法中の血清コーチゾール(SC)濃度の動態と臨床効果の関連をあきらかにし、それをふまえて、點頭てんかんに少量 ACTH-Z を用いた臨床利用の可能性を検索した。

## 研究対象及び方法

対象は昭和54年4月より昭和55年9月に東京女子医大小児科に入院した難治性てんかんのうち、ホルモン療法を施行した20例(E.I.E.E<sup>1)</sup>、2例、點頭てんかん7例、Lennox 症候群7例、その他4例)で、ホルモン療法は福山方式<sup>2)</sup>に準じて施行した。SC採血は早期空腹時とした。さらに昭和55年10月から昭和57年3月までに入院した點頭てんかん10例に、少量 ACTH-Z 投与を行ない、ACTH-Z 投与量により、I群0.025mg/kg、II群0.0125mg/kg、III群0.0125mg/kg から0.025mg/kg へと増量した3群にわけて検討した。

## 結果

福山方式に準じた投与方法では、(1)年少児(2歳未満)で、ACTH-Z 14日間連続負荷期間内はSC濃度がたえず上昇しつづけるのに反し、年長児(2歳以上)では約7日目以後はSC濃度の上昇がみられなかった。(2)ACTH-Z 14日間連続負荷中の最高SC(Max SC)濃度は、年少児 $2203.1 \pm 405.9$ ng/ml、年長児 $750 \pm$

$69.9$ ng/ml ( $p < 0.001$ )であり、有意に年少児群で高かった。(3)ACTH-Z療法は年長児群に対しては臨床効果が乏しいが、年長児でも、非定型欠伸、シリーズ形成を示す症例には効果を得る事があった。

福山方式を改変した點頭てんかんに対する少量 ACTH-Z 投与では、(1)I群ではMax SC濃度は $1854 \pm 170$ ng/mlで、II群( $612 \pm 174$ ng/ml)、III群( $588 \pm 271$ ng/ml)に比べて有意に高かった。(2)I群では全例においてACTH-Z療法が著効を呈したのに反し、0.0125mg/kg投与で治療を開始したII群、III群の場合は、両群あわせて著効率は40%にしか達しなかった。(3)ACTH-Z効果発現時のSC濃度は $430 \pm 54$ ng/mlであった。

## 考察と結語

點頭てんかんを中心とする小児難治性てんかんの治療には、その有用性から福山方式が広く施行されているが、発達期にある小児期の脳に対する影響を考慮すると、できるだけ少量のACTH-Zを用い副作用の軽減を計る事が重要である。今回の研究で、年少児では、副腎皮質の反応性がよく、比較的少量のACTH-Zを利用しても十分に高コーチゾール血症を作り出す事が可能である事を実証した。それをふまえて、點頭てんかんにおける少量ACTH-Z治療法として、従来の福山方式と同じ効果を得るには、少なくとも0.025mg/kgのACTH-Z投与が必要である事を示した。さらに福

山方式を若干改変し、今後の治療試案として提案した。

- 1) E.I.E.E.: Early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst.
- 2) 福山幸夫: 小児けいれん, Convulsion in

Children. 今日の治療指針1969年版, 石山俊次, 日野原重明, 渡辺良孝編, 医学書院 東京 563~565 (1969)

## 論文審査の要旨

本研究は、小児難治性てんかんに対する特殊療法である ACTH 連日筋注療法に当って、ACTH 投与量を3段階に変え、その各群について血中コーチゾール濃度を経時的に測定するとともに、臨床効果および副作用を検討した結果、少ない副作用で十分な効果を期待するには、合成 ACTH-Z で1回量 0.025mg/kg が最も適当であることを明らかにした。学術上価値ある研究である。

### 主論文公表誌

小児難治性てんかんに対するホルモン療法

第1編 血中コーチゾール濃度動態および臨床効果の検討

脳と発達 第15巻 241~251頁 (昭和58年5月1日発行)

第2編 點頭てんかんに対する小量 ACTH-Z の投与: 臨床効果および血中コーチゾール濃度動態

脳と発達 第15巻 252~257頁 (昭程58年5月1日発行)

### 副論文公表誌

- 1) 脳性麻痺に対する L-DOPA 療法, 小児科診療 40 910~925 (昭52)
- 2) 點頭てんかんに対する L-DOPA 療法の試み, 脳と発達 9 445~463 (昭52)
- 3) Sjögren-Larsson 症候群, 日本臨床 36 1482~1483 (昭53)
- 4) ポリグラフ, 小児内科 10 1525~1530 (昭53)
- 5) てんかんとリハビリテーション, 1. てんかんの医療 理学療法と作業療法 13 409~418 (昭54)
- 6) 正常新生児・乳児脳白質灰白質の CT 値の月齢別変動, 脳と発達 13 39~46 (昭56)
- 7) Adult onset type 2 fiber centronuclear neuropathy with segmental demyelination (節性脱髄を伴った成人発症のタイプII線維中心核ミオパチー), Brain and Development 4 7~12 (昭57)
- 8) ある種の大脳白質変性症か? 東女医大誌 48 982~993 (昭53)
- 9) 小児のいたみの診療, 総合臨床 27 2889~2896 (昭53)
- 10) Sodium Valproate 投与中の血小板減少について, 脳と発達 13 345~351 (昭56)
- 11) 小児のけいれん性てんかん発作に対する Sodium Valproate の効果について, 脳と発達 13 352~360 (昭56)
- 12) メイプルシロップ尿症 (変異型) の1例, 日本小児科学会誌 85 1531~1539 (昭56)
- 13) 脳性麻痺260例における CT 所見の主観的評価と計測値との比較, 脳と発達 14 405~413 (昭57)