

シンポジウム (II)

S II - 4 West 症候群の ACTH 療法

水戸赤十字病院小児科

読問 由一

West 症候群に対する ACTH 療法は、1958 年の発表からほぼ 40 年になる。その間 ACTH 療法に関する様々な研究が行われてきたが、未だに作用機序は明らかになっていない。病態生理に基づいたものではなく、経験的に用いられる治療の一つといえる。ACTH 療法の、問題点、現在の位置づけ、今後の展望について述べる。

〔ACTH 療法の問題点〕 ①作用機序が明らかでない。BRAIN ADRENAL AXIS 説、脳発達促進説、neuroregulator 説などが提唱されているが不明。②副作用。— CT 上の脳退縮は周知の事実となった。臨床上最も問題になるのは感染症の併発であるが、最近では心肥大の報告も多い。また甲状腺機能や下垂体前葉機能の一過性抑制が報告されており、発達脳に影響を与える可能性がある。③効果が 100% ではなく再発も多い。④長期予後。— ACTH が長期予後を改善しないとの報告が多い。

〔現在の ACTH 療法の位置づけ〕 前述のような問題点はあるが、ACTH 療法は、初期発作消失率が高く、またそれを明らかに上回る治療がないために使用され続けている。West 症候群に対する、第一選択剤のアンケート調査をみると、英国 (Appleton, 1996) では、vigabatrin に次ぎ第 2 位、米国 (Bobele et al, 1994) では、第一選択剤として最も高い頻度で使用されている。日本の報告 (Watanabe, 1995) では、ビタミン B6 が第一選択剤となることが多いが、第二、三選択剤としては ACTH が高い頻度で使用されている。ビタミン B6 の発作抑制率が 10% 程度であることを考えると、事実上は使用される機会が多いと思われる。しかし、海外も含めると ACTH 療法に代わる治療法の検討も盛んで、過去 2 年間の West 症候群の治療

を MEDLINE で検索すると、ACTH (及び併用療法) 5 件、vigabatrin 5 件、他の抗てんかん薬 (felbamate, diazepam, zonisamide, nitrazepam) 5 件、ケトン食療法 1 件となっている。

〔今後の ACTH 療法〕 本邦では、有効性を保ちうる最少投与量の検討が盛んである。福山法と同程度の期間で、ACTH 少量を投与した場合の初期発作消失率を、Awaya et al (1984)、今泉ら (1987)、市場ら (1987)、Ito et al (1990)、羽賀ら (1993)、瀬島ら (1994) は、それぞれ、6/12 例 (50%、0.0125mg/kg/日)、4/8 例 (50%、0.0125mg/kg/日)、8/8 例 (100%、平均 0.014mg/kg/日)、1/5 例 (20%、0.01 ~ 0.015mg/kg/日)、19/21 例 (95.2%、0.015mg/kg/日)、19/21 例 (90.5%、平均 0.012mg/kg/日)、と報告している。また筆者ら (Takuma et al, 1996) は、ACTH 0.01mg/kg/日 + ビタミン B6 大量併用療法により、初期発作消失率 21/25 例 (84%)、正常発達予後 10/21 例 (48%) を報告した。本シンポジウムで予備的に行ったアンケート調査では、60/124 施設で ACTH 0.01 ~ 0.015mg/kg/日 が使用されており、半数近くの施設が少量投与に移行している。海外でも少量投与の研究が散見される。米国 (Hrachovy et al, 1994) では、ACTH 少量群 20-30U/day (注: 副腎皮質刺激作用に関して、天然 ACTH-Z 40U = 合成 ACTH-Z 1mg) と大量群での前方視的コントロールスタディがある。初期発作消失率はそれぞれ 58%、50% で有意差を認めなかった。しかし海外では一般的に 80-120U/day の大量投与が推奨されている。筆者は、ACTH 療法は顕在的、潜在的問題を多く抱えており、現時点では臨床的有效性を保てる最少投与量に ACTH を押さえる事が肝要であると考ええる。