

学位授与番号：乙 3209 号

氏 名：松浦 隆樹

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 2 月 14 日

学位論文名：

**Intravenous immunoglobulin therapy is rarely effective as the initial treatment in West syndrome: A retrospective study of 70 patients.**

（West 症候群に対する静注免疫グロブリン療法の有効性は低い:70 例の後方視的検討）

学位論文審査委員長：教授 井口保之

学位論文審査委員：教授 靱山俊彦 教授 大西明弘

# 論文要旨

氏名	松浦 隆樹	指導教授名	井田 博幸
主論文			
Intravenous immunoglobulin therapy is rarely effective as the initial treatment in West syndrome: A retrospective study of 70 patients. (West症候群に対する静注免疫グロブリン療法の有効性は低い: 70例の後方視的検討) Ryuki Matsuura, Shin-ichiro Hamano, Yuko Hirata, Atsuko Oba, Kotoko Suzuki, Kenjiro Kikuchi Journal of the Neurological Sciences. 2016 : 368 ; 140-144.			
要旨			
<p>【はじめに】これまでの報告では、West 症候群に対する静注免疫グロブリン (IVIG) 療法の有効性は 21.4-63.6%と、有効性の差が大きい。これは過去の報告が 20 例以下と少数例の検討が多いことが原因と考えられる。今回、70 例という多数の West 症候群に対して、発症早期の IVIG 単剤療法の有効性と安全性を評価した。</p> <p>【対象と方法】スパズム発症後 3 か月以内に IVIG (100-500mg/kg/日、3 日間) 投与(初期療法)を行った 70 例を対象とした。IVIG 投与後 2 週間の時点で、スパズムとヒプスアリスアが消失した場合を短期評価の有効と定義し、引き続き IVIG 維持療法 (100-500mg/kg/日、1 日間/1 クール、1-2 週おきに 7 クール施行)を行った。IVIG 初期療法開始 2 年の時点でスパズムとヒプスアリスアの消失が持続しているか否かの長期評価、最終受診時のてんかん発作の有無の評価を行った。</p> <p>【結果】初期評価における有効群は、7/70 例(10%)であった。2 年後の長期評価では、スパズム再発を 1 例、最終受診時評価では、部分発作を 2 例で認めた。IVIG 初回投与後、平均 3.6 日でスパズムは消失した。有効群と無効群の比較では、有効群ではスパズム発症から治療開始までの日数が有意に短かった(P&lt;0.01)。IVIG 投与量、病因、スパズム発症年齢に関して、有効群と無効群の 2 群間で有意差を認めなかった。副作用は、高血圧を 1 例、無菌性髄膜炎を 1 例で認めた。</p> <p>【結論】West 症候群発症早期の IVIG 単剤療法の多数例の最初の研究である。これまでの報告と比較して、本研究では West 症候群に対する IVIG の有効性は低く、第一選択とすべきではないと考える。しかし安全性は高いため、脳萎縮など重度の合併症や免疫抑制状態のために ACTH 療法が行えない場合には、IVIG 療法は考慮されるべきである。また効果判定は 1 週間程度で行えること、スパズム発症後早期の治療で有効性が高いことが示された。</p>			

## 学位論文審査結果の要旨

松浦 隆樹氏は本学小児科学講座 井田博幸教授の指導のもとで研究を実施した。松浦氏の学位申請論文は主論文1編からなり、学位申請論文題名は「West症候群に対する静注免疫グロブリン療法の有効性と安全性に関する研究」である。成果は2016年 Journal of the Neurological Sciences 誌 (Impact factor 2.295) 第368巻に発表された。学位申請論文の内容は別添資料を参照されたい。以下、審査委員会における審査結果を報告する。

平成30年1月19日、審査委員長 井口 保之および初山 俊彦、大西 明弘両審査委員の出席のもとに公開審査会を実施した。松浦氏から研究概要を発表し、引き続き口頭試験を実施した。口頭試験においては以下の質問があった。

1) West症候群に対する抗てんかん薬の薬効について、2) 静注免疫グロブリン療法無効63例に関する検討、3) 潜因性および症候性 West症候群間の治療方針について、4) West症候群の関連遺伝子について、5) West症候群の病態について、6) 研究デザインについて、7) 至適な薬剤投与量について、8) 多変量解析の結果について、9) West症候群に対する治療戦略について、など多数の質疑応答を行った。

これらの質問に対して、松浦氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ、学位申請論文の内容に関する有益な議論を展開した。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、松浦氏の研究は、難治性てんかんとして臨床上の課題が多い West症候群の治療に関する新たな知見を示し得たと判断した。審査委員は本研究内容を学位論文として価値があるものと判定する次第である。