

第38回 小児神経筋疾患懇話会

プログラム・抄録集

テーマ：「小児神経筋疾患の進歩・未来」

【日 時】 2022年8月27日(土) 13:00～17:35

【会 場】 WEB配信 (Zoom)

【世話人代表】 戸田 達史 東京大学大学院医学系研究科
神経内科学

【会 費】 なし

※ 日本小児神経学会専門医研修として出席2単位が認められています

【担当連絡先】 エーザイ(株) 脳・中枢神経領域担当: 益田 宜忠

TEL 03-5978-5657

Email eisai-shounishinkei@hhc.eisai.co.jp

【共 催】 小児神経筋疾患懇話会 / エーザイ株式会社

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤

薬価基準収載

 **イノベロン**[®] 錠 100mg
錠 200mg

〈ルフィナミド製剤〉

Inovelon[®]

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

INO1410M01

第38回 小児神経筋疾患懇話会

2022年8月27日(土) 13:00~17:35
WEB配信 (Zoom)

テーマ：「小児神経筋疾患の進歩・未来」

13:00 ~ 13:05

開会の辞

東京大学大学院医学系研究科 神経内科学 教授 戸田 達史

13:05 ~ 14:05

第1部「教育講演」

座長：神戸学院大学総合リハビリ学部 総合リハビリテーション部

松尾 雅文

筋レポジトリーと筋疾患研究

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部 部長

西野 一三

…………… 休憩 14:05 ~ 14:15 ……………

14:15 ~ 15:15

第2部「教育講演」

座長：東京大学大学院医学系研究科 神経内科学 教授 戸田 達史

糖鎖異常型筋ジストロフィーの病態解明と治療戦略

愛媛大学大学院医学系研究科 医化学・細胞生物学講座 教授

金川 基

…………… 休憩 15:15 ~ 15:25 ……………

15:25～16:25

第3部「推薦演題」

座長：兵庫県立リハビリテーション中央病院
子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター 木村 重美

(15:25～15:40)

1. 小児てんかんにおけるperampanelの有効性と忍容性に関する 後方視的研究

埼玉医科大学病院てんかんセンター

寺西 宏美

(15:40～15:55)

2. デュシエンヌ型筋ジストロフィーのエクソン53スキッピング治療による 安全性・有効性の検討

国立精神・神経医療センター病院 脳神経小児科

竹下 絵里

(15:55～16:10)

3. 福山型先天性筋ジストロフィー患者（FCMD）の心機能障害に 関する検討

東京女子医科大学小児科

石黒 久美子

(16:10～16:25)

4. 新生児スクリーニングで発見され症状の発症前に治療できた 脊髄性筋萎縮症の症例

熊本大学大学院生命科学研究部附属エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター
特任助教

澤田 貴彰

16:25～17:25

第4部「教育講演」

座長：兵庫医科大学病院 小児科 診療部長 竹島 泰弘

脊髄性筋萎縮症における治療の進歩

東京女子医科大学 ゲノム診療科

齋藤 加代子

17:25～17:30

第39回小児神経筋疾患懇話会のご案内

17:30～17:35

閉会の辞

東京大学大学院医学系研究科 神経内科学 教授 戸田 達史

抄 録

第1部「教育講演」

筋レポジトリーと筋疾患研究

西野 一三

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部 部長

福山型先天性筋ジストロフィー、眼咽頭遠位型ミオパチー、GNEミオパチーなど、多くの筋疾患が本邦の医師により発見され、世界に先駆けて報告されてきた。また、筋ジストロフィー研究の中で最も重要な歴史的発見の1つは、国立精神・神経医療研究センターの故・荒畑喜一・疾病研究第一部前部長と故・杉田秀夫・名誉総長のグループによってなされた「ジストロフィンが筋線維膜蛋白質である」ことの見出しであり、その発見はサルコグリカンやジストログリカンの発見に繋がった。このような歴史からも日本がいかにかこのフィールドをリードしてきたかよく分かる。これらの研究を下支えしているのは筋疾患診断と筋レポジトリーである。これまでに2万2千検体を超す凍結筋が集積され、世界有数のものとなっている。本講演においては、筋レポジトリーおよびその基盤となっている筋疾患診断後方支援、検体を利用した筋疾患研究の状況などについて報告する。

第2部「教育講演」

糖鎖異常型筋ジストロフィーの病態解明と治療戦略

金川 基

愛媛大学大学院医学系研究科 教授

糖鎖異常型筋ジストロフィー(ジストログリカン異常症)は、細胞外マトリクス受容体であるジストログリカンに糖鎖修飾異常を認める筋ジストロフィーの総称で、少なくとも18種の原因遺伝子が知られている。フクチンを原因遺伝子とする福山型筋ジストロフィーをはじめ、Walker-Warburg症候群、筋眼脳病、肢帯型筋ジストロフィー2Iなどが糖鎖異常型筋ジストロフィーとしてあげられる。およそ20年前にこの疾患概念が確立されて以来、徐々に糖鎖の構造や原因遺伝子機能(修飾酵素)が明らかになっていった。一連の研究から、リビートルリン酸という哺乳類に存在することが知られていなかった成分も発見され、フクチンの機能はリビートルリン酸修飾酵素であることも明らかになった。本講演では糖鎖異常型筋ジストロフィーの分子背景について概説した後、モデルマウスを用いて明らかになった発症機序と、それに基づいて提唱された治療戦略を紹介する。

第3部「推薦演題」

1. 小児てんかんにおけるperampanelの有効性と忍容性に関する後方視的研究

寺西 宏美、大滝 里美、颯佐 かおり、山内 秀雄

埼玉医科大学病院てんかんセンター

埼玉医科大学小児科

【目的】小児てんかんに対するperampanel(PER)による治療について、その有効性と忍容性に関する後方視的検討を行う。【対象】2016年3月から2022年6月までの間に当科でPER投与を開始され、投与後6か月以上観察し得た4歳以上15歳以下の小児てんかん患者を対象とした。【方法】電子診療録を用いて、性別、年齢、発症年齢、発作型、発作起始、病因、てんかん症候群、発作頻度、過去に使用したASM数、併用ASM数、PER最大投与量、PER増量速度、有効性、治療下で発現した有害事象について検討した。50%以上発作頻度が減少した際に有効と判定した。また、複数発作型の少なくとも一つの発作型に対して有効と判断された場合、部分有効と判定した。難治てんかんの定義は1年以上ASMを2剤以上使用しても発作が月1回以上認められる場合とした。【結果】対象は53例(男:女=29:24)で、PER開始時年齢中央値は10歳であった。発作型では焦点起始発作が30例、全般起始発作が7例であった。病因では不明が27例、次いで構造的が12例だった。発作頻度は日単位が10例、週単位が14例だった。初回投与例は10例、単剤療法例は12例であった。有効と判断されたのは29/53例(54.7%)であり、有効ないし部分有効は34/53例(64.2%)であった。難治てんかん例において有効と判断されたのは13/33例(39.4%)であり、有効ないし部分有効も含めると18/33例(54.5%)であった。有害事象は20/53例(37.7%)で認め、眠気が最も多く10例であった。PER最大投与量による有効性の違いについては、4~8mg群と4mg未満群を比較した場合、それぞれ23/38例(60.5%)と6/12(50.0%)、有害事象出現頻度はそれぞれ13/38(34.2%)と6/12(50.0%)であった。PER増量速度が、14日毎と15~27日毎、28日以上毎の3群それぞれの有効性は、6/9例(66.7%)、3/8例(37.5%)、20/32例(62.5%)で、有害事象出現頻度はそれぞれ8/9例(88.9%)、5/8(62.5%)、5/32(15.6%)であった。また若年性ミオクロニーてんかんでは4例中全例で有効だった。【結論】小児てんかんの半数以上においてPERの有効性が認められ、重篤な有害事象は認められず忍容性も高いと判断された。PERの緩徐な増量は有効性を維持しながら有害事象を発生しにくくする可能性がある。

寺西 宏美

2015年 埼玉医科大学卒業

2015年 埼玉医科大学総合医療センターにて初期研修

2017年 埼玉医科大学病院小児科入局

第3部「推薦演題」

2. デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソン53スキッピング治療による安全性・有効性の検討

竹下 絵里¹⁾、本橋 裕子¹⁾、齋藤 貴志¹⁾、小牧 宏文¹⁾²⁾、水野 勝広³⁾、佐々木 征行¹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科

2) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター

3) 国立精神・神経医療研究センター病院 身体リハビリテーション部

【背景】2020年5月にデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)のエクソン53スキッピング治療薬ピルトラルセンが発売され、臨床での使用が行われている。【目的】DMDのエクソン53スキッピング治療による約1年の安全性・有効性を検討する。【対象・方法】当院でピルトラルセン治療導入を行った19名のDMD患者を対象に、診療録から背景情報を収集、治療開始から6か月～1年ごとに臨床検査、運動機能評価を実施し、安全性・有効性を検討した。【結果】治療導入年齢は2歳3か月～28歳2か月、歩行可能7名、歩行不能12名であった。治療開始後の有害事象は、尿検査異常26事象(尿糖陽性・高値15事象、尿蛋白陽性・高値5事象、 β 2-MG高値3事象等)、血液検査異常14事象(血糖高値5事象、T-Bil高値5事象、尿酸高値3事象等)、腹部エコー異常13事象(腎石灰化5事象、前立腺石灰化3事象等)、頭痛4事象等があった。CKの平均値は、治療前に比し6か月後0.63(17名)、1年後0.58(14名)だった。歩行可能例では、10m走行時間の平均値が治療前7.88秒(6名)、6か月後8.27秒(6名)、1年後9.87秒(5名)、NorthStar Ambulatory Assessmentの平均値が治療前17.67点(6名)、1年後15.33点(5名)であった。歩行不能例では、握力の平均値が治療前26.3N(11名)、6か月後30.3N(11名)、1年後29.0N(10名)、ピンチ力が治療前14.7N(11名)、6か月後16.3N(11名)、1年後15.6N(10名)だった。【考察】DMDのエクソン53スキッピング治療は、現在まで投与中止に至る有害事象はなく、全例で継続可能であった。治療開始後にCK値が低下傾向を示し、歩行可能例・不能例とも約1年の経過で運動機能が維持される傾向があった。今後、治療継続例とDMDの自然歴を比較することで長期的な安全性・有効性が明らかになる可能性がある。【結論】DMDのエクソン53スキッピング治療は幅広い患者に安全・有効に長期継続できる可能性がある。

竹下 絵里

1998年4月 獨協医科大学医学部医学科学士編入
2003年3月 同校卒業
2003年5月 獨協医科大学越谷病院小児科臨床研修医
2005年7月 さいたま市立病院周産期母子医療センター小児科医員
2006年7月 獨協医科大学越谷病院小児科医員
2008年4月 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経診療部レジデント
2011年4月 獨協医科大学越谷病院小児科助教
2012年4月 国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部レジデント
2014年4月 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科医師
2022年4月 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科医長

第3部「推薦演題」

3. 福山型先天性筋ジストロフィー患者(FCMD)の心機能障害に関する検討

Characteristics of cardiac dysfunction in patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy

石黒 久美子¹⁾, 石垣 景子¹⁾, 佐藤 孝俊¹⁾, 七字 美延¹⁾, 木原 祐希¹⁾,
村上 てるみ¹⁾²⁾, 永田 智¹⁾

1)東京女子医科大学小児科, 2)国立病院機構東埼玉病院神経内科

【目的】FCMDでは10歳代に心エコーでの左室機能低下の検出が報告されている。既報告は年長のヘテロ接合型や重症例が少なく、心機能障害への遺伝子型、表現型の関与の検討は十分でなかった。また、 β 遮断薬導入後の長期的経過の報告はない。【方法】FCMD31例の心機能について、2008年から2021年までの後方視的研究を行った。【結果】男児17例、女児14例(5-21歳、中央値11歳)を対象とした。遺伝子型は、ホモ接合型17例、ヘテロ接合型14例、表現型は軽症3例、典型18例、重症10例であった。心機能低下(LVSF<0.28)は39%(12/31)に認め、低下時年齢の中央値は10歳(7-14歳)、遺伝子型別(ホモ接合型/ヘテロ接合型)では、9歳(7-11歳)/10歳(9-14歳)で有意差は認めなかった。軽症例(9-11歳)に低下例はなかった。典型例の中央値9歳(7-11歳)、重症例12歳(9-14歳)と有意差はないが、典型例の低下が早い傾向にあった。心機能低下に関し、ステロイド投与群と非投与群有意差は見られなかった。心機能低下例のうち、42%(5/12例)が β 遮断薬開始後に一旦は正常値までLVSFの改善が見られた。

【考察】遺伝子型、表現型による心機能低下出現年齢に有意差は認められず、ステロイドによる心保護作用や増悪も認められなかった。 β 遮断薬導入後の改善例は、全例LVSF低下が検出された早い段階に β 遮断薬が導入されていた。頻脈を理由に β 遮断薬が早期導入された2例は15歳以上でも正常な心機能が維持されていた。10歳代前半にLVSF 0.15未満に低下した低心機能の3例は遺伝子型、表現型が様々であり、何等かの修飾因子の関与が推察された。【結論】FCMDの心機能障害は表現型、遺伝子型では説明がつかず、何等かの修飾因子の関与が考えられる。心機能低下後早期の β 遮断薬は有効であり、10歳以後の定期的な検査が望ましい。

石黒 久美子

2011年 日本大学医学部卒業
2013年 東京女子医科大学小児科入局
2015年 東京女子医科大学大学院入学
2016年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部研究生
2017年 東京医科大学病態生理学教室研究生
2019年 学位取得
現在 東京女子医科大学小児科勤務

第3部「推薦演題」

4. 新生児スクリーニングで発見され症状の発症前に治療できた脊髄性筋萎縮症の症例

A case of spinal muscular atrophy detected by newborn screening and treated before onset

澤田 貴彰¹⁾²⁾、小篠 史郎²⁾、野村 恵子²⁾、岡田 健太郎²⁾、藤山 菜摘²⁾、吉田 真一郎³⁾、中村 公俊²⁾

- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部附属エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター
- 2) 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座
- 3) KMバイオロジクス株式会社

【目的】脊髄性筋萎縮症(SMA)は脊髄前角細胞の変性や消失により、筋力低下や筋萎縮が進行性におこる下位運動ニューロン病である。重症度の順に、I型からIV型に分類されている。最も重症であるI型の場合、呼吸不全が進行し自然歴では2歳までに死亡する。I型とII型のほとんどに、SMN1遺伝子のホモ欠失が認められている。近年、アンチセンス核酸医薬や遺伝子治療薬などの飛躍的に進歩した治療法が承認され治療の選択肢が増えたが、その効果は治療を行った時期が早ければ早いほど高いことが分かっている。そこで我々は、症状の発症前にSMAの患者を見つけて治療することを目的に、乾燥ろ紙血(DBS)を用いた定量PCRによるSMAの新生児スクリーニング(NBS)を行った。【方法】対象は2021年2月以降に熊本県内の産科施設で出生した新生児で、両親よりインフォームドコンセントを得た児のDBSが用いられた。直径1.5mmにパンチアウトされたDBS片を用いて、定量PCRによりSMN1遺伝子のホモ欠失を判定した。スクリーニング陽性者には、SMN遺伝子解析を含む精査が行われた。【結果】2022年3月時点で約1万5千人の新生児をスクリーニングした。うち1名がスクリーニング陽性であった。陽性者は妊娠・周生期に問題のない第1子の男児で、日齢14に精査のために受診した。SMN遺伝子解析で、SMN1遺伝子のホモ欠失と、SMN2遺伝子が3コピーであることが確認されSMAと診断された。明らかなSMAの症状を認めない日齢42に遺伝子治療薬を投与した。1歳2か月現在、正常発達を遂げている。【結論】NBSによりSMN2遺伝子を3コピー持つSMA患者を発見し、症状の発現前に治療を行うことができた。しかし、今後SMN2遺伝子が2コピーである患者が発見された場合を想定すると、出生から治療開始までの期間をさらに短縮する必要がある。現在、わが国では限られた地域でのみSMAのNBSは行われている。今後、見えてきた課題を一つ一つ明らかにしながら全国に広める必要がある。

澤田 貴彰

平成22年3月	熊本大学医学部医学科卒業	平成27年10月	国保水俣市立総合医療センター小児科
令和4年3月	熊本大学大学院医学教育部博士課程修了	平成30年4月	熊本大学医学部附属病院小児科診療助手
平成22年4月	熊本赤十字病院初期臨床研修	平成31年4月	くまもと芦北療育医療センター
平成24年4月	熊本市立熊本市市民病院新生児科	令和2年4月	熊本大学病院小児科診療助手
平成24年10月	熊本大学医学部附属病院小児科	令和4年6月	熊本大学大学院生命科学研究部附属エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター特任助教
平成25年4月	熊本赤十字病院小児科		
平成26年4月	国立病院機構熊本再春荘病院小児科		

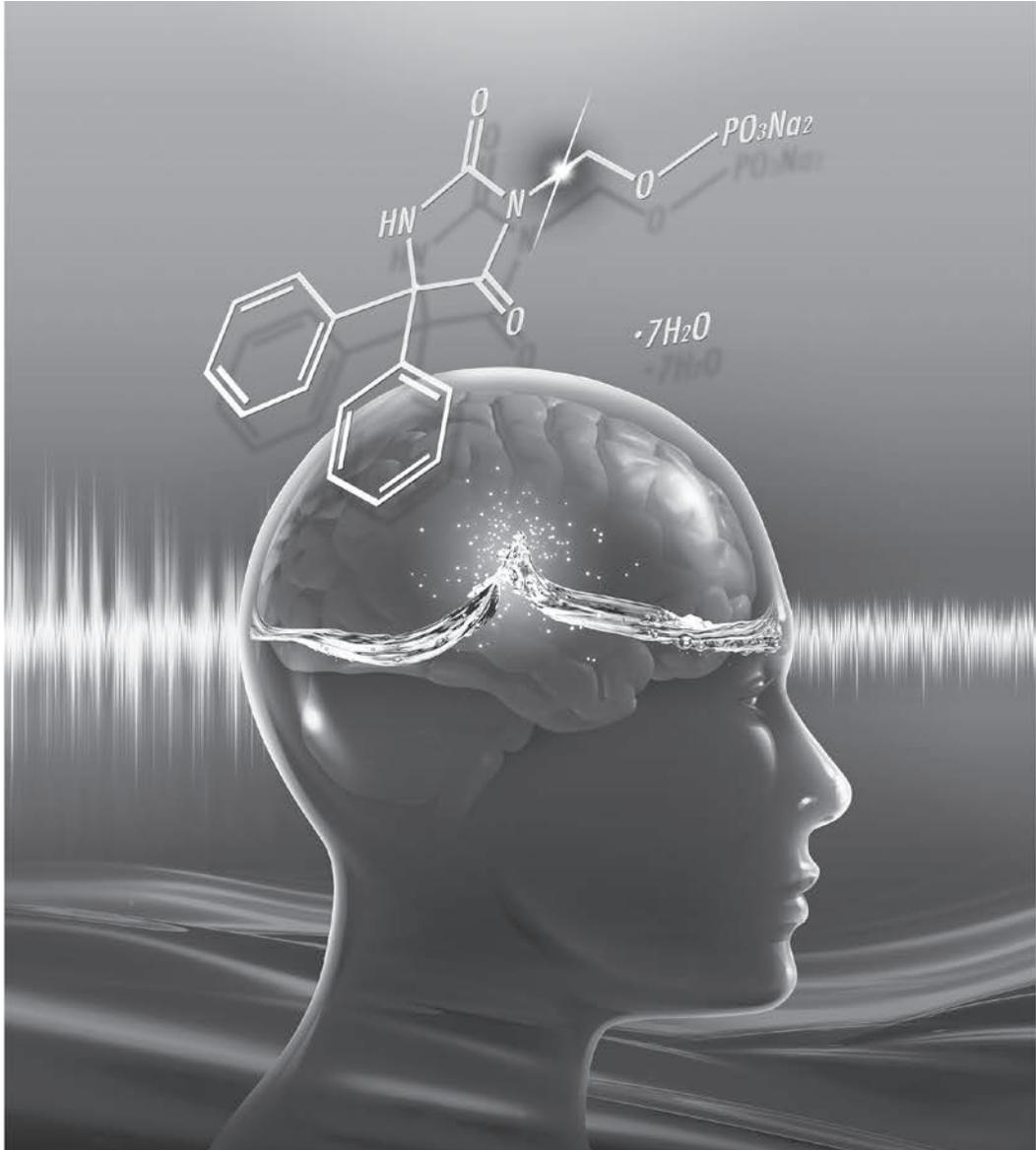
第4部「教育講演」

脊髄性筋萎縮症における治療の進歩

齋藤 加代子

東京女子医科大学 ゲノム診療科

脊髄性筋萎縮症(SMA)は脊髄運動神経細胞の変性・消失による筋萎縮と進行性筋力低下が特徴の下位運動ニューロン病である。SMN1遺伝子の機能喪失型変異によるSMN蛋白産生低下を病因とする。発症年齢と最高到達運動機能により0～IV型に分類され、特にI型は人工呼吸管理なしでは2歳までに90%以上が死亡する。その重篤さと呼吸筋障害による致命的経過ゆえに長く根本治療が望まれてきた。SMN2遺伝子スプライシング修飾薬の核酸医薬品スピルラザ、低分子医薬品リスジプラム、SMN遺伝子搭載遺伝子治療用AAV9ベクター製剤オナセムノゲンアベパルボベクが、国際共同治験を経て保険収載された。SMN蛋白欠乏による脊髄前角細胞の進行性変性消失の病態から、発症後治療の有効性限界に対して、未発症乳児の治療が発症抑制の成果をもたらすことが実証され始めた。SMAにおける発症前治療による発症抑制が可能となり、全国的な新生児スクリーニング実施に向けた検討が始まっている。



劇薬 処方箋医薬品^注

抗けいれん剤

薬価基準収載

ホストイン[®] 静注750mg

ホスフェニトインナトリウム注射液 Fostoin[®] 750mg for Injection

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川1-17-24



販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先: エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日 9~17時)



習慣性医薬品：注意－習慣性あり
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤

薬価基準収載

フィコンパ®錠 2mg
錠 4mg

Fycompa®〈ペランパネル水和物製剤〉

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497
9～18時(土、日、祝日 9～17時)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

FYC1705M01