

第40回 小児神経筋疾患懇話会

プログラム・抄録集

テーマ：「小児神経筋疾患における新たな展開」

【日時】 2024年8月24日(土) 13:00～17:35

【会場】 WEB配信 (Zoom)

【世話人代表】 竹島 泰弘 兵庫医科大学 小児科学
主任教授

【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】 エーザイ株式会社

脳・中枢神経領域担当：本村 拓也

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

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安、生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていないと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために、
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

第40回 小児神経筋疾患懇話会

2024年8月24日(土) 13:00~17:35
WEB配信 (Zoom)

テーマ：「小児神経筋疾患における新たな展開」

13:00 ~ 13:05

開会の辞

兵庫医科大学 小児科学 竹島 泰弘

13:05 ~ 14:05

第1部「教育講演」

座長：東京女子医科大学 石垣 景子

福山型筋ジストロフィーの治療法開発研究

藤田医科大学病院 臨床遺伝科

池田 真理子

…………… 休憩 14:05 ~ 14:15 ……………

14:15 ~ 15:15

第2部「教育講演」

座長：宮城県立こども病院 萩野谷 和裕

小児薬剤抵抗性てんかんの治療戦略 — ペランパネルを中心に —

埼玉医科大学病院てんかんセンター・小児科

山内 秀雄

…………… 休憩 15:15 ~ 15:25 ……………

15:25～16:25

第3部「推薦演題」

座長：国立精神神経医療研究センター 小牧 宏文

(15:25～15:40)

1. エクソン53スキッピング治療を行っている デュシェンヌ型筋ジストロフィーの心機能の検討

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科
荒井 篤

(15:40～15:55)

2. 小児期発症の重症筋無力症に対する胸腺摘出術の有効性

大阪母子医療センター小児神経科
中島 健

(15:55～16:10)

3. 走行障害を主訴としたBrody病の症例に関する考察

東京都立神経病院神経小児科
平田 航

(16:10～16:25)

4. 重症心不全に対して心臓再同期療法を施行した デュシェンヌ型筋ジストロフィーの症例からの検討

鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科
土江 宏和

16:25～17:25

第4部「教育講演」

座長：兵庫医科大学 小児科学 竹島 泰弘

脊髄性筋萎縮症：5q-SMAとnon-5q-SMA

神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科

西尾 久英

17:25～17:30

第41回小児神経筋疾患懇話会のご案内

17:30～17:35

閉会の辞

兵庫医科大学 小児科学 竹島 泰弘

抄 録

第1部「教育講演」

福山型筋ジストロフィーの治療法開発研究

池田 真理子

藤田医科大学病院 臨床遺伝科

福山型先天性筋ジストロフィー(FCMD)は本邦特有の神経・筋疾患である。20年近い研究の中でこれまで治療法の可能性のあるいくつかのモダリティを検討してきた。創始者バリエーションであるレトロトランスポゾンを標的としたアンチセンス核酸治療は現在臨床試験が進行中である。それ以外に、FCMDで低下している α ジストログリカンたんぱく質上のOマンノース型糖鎖の修飾を回復させる効果が期待される低分子化合物Mn-007について、また重症型FCMDに対するノンコーディングRNAキメラ分子を用いた新規治療法など、類縁疾患や他疾患にも応用可能となりうるFCMDの新規治療法について概説する。

池田 真理子

1997年 高知大学医学部卒業・阪大小児科研修
2006年 医学博士(大阪大学医学部小児科)
2007年 大阪大学臨床遺伝学 特任助教
2009年 神戸大学医学部分子脳科学 特命助教
2011年 神戸大学医学部小児科 特命助教
2013年 同特命講師・遺伝子診療部副部長
2016年 同特命准教授・遺伝子診療部部長
2018年 藤田医科大学臨床遺伝科准教授・神戸大学小児科客員准教授
2022年 国立精神神経医療研究センター 客員研究員

第2部「教育講演」

小児薬剤抵抗性てんかんの治療戦略 —ペランパネルを中心に—

山内 秀雄

埼玉医科大学病院てんかんセンター・小児科

ILAEの定義に従えば、薬剤抵抗性てんかんはそのてんかんに対し適切とされる抗てんかん薬を単独あるいは他剤併用で副作用がない範囲の十分な血中濃度で2剤試みても1年以上ないし治療前の最長発作間隔の3倍以上のどちらか長い期間、発作を抑制できないてんかんと定義される。小児の薬剤抵抗性てんかんは約2割程度とされるが、小児期からてんかん発作の抑制不能状態が長期に継続することは、学校等の社会生活面や認知・行動面への多大な影響を引き起こす結果となる。本講演では新規抗てんかん発作薬ペランパネルの有効性と忍容性について自験例を呈示し、小児薬剤抵抗性てんかんに対する治療戦略について概説する。

山内 秀雄

昭和60年(1985)	三重大学医学部卒業
昭和60年(1985)	群馬大学医学部小児科学教室入局
平成1年(1989)	国立精神神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
平成3年(1991)	同 小児神経科医員、神経研究所疾病研究第二部併任研究員
平成5年(1993)	トロント小児病院神経病理部門research fellow (Prof. L.E. Becker)
平成9年(1997)	群馬大学医学部病理学第一助手
平成11年(1999)	獨協医科大学小児科講師
平成16年(2004)	獨協医科大学小児科准教授
平成21年(2009)	埼玉医科大学小児科教授
平成29年(2017)	埼玉医科大学病院てんかんセンター センター長

第3部「推薦演題」

1. エクソン53スキッピング治療を行っている デュシェンヌ型筋ジストロフィーの心機能の検討

○荒井篤¹⁾、竹下絵里¹⁾、山本薫¹⁾、住友典子¹⁾、山本寿子¹⁾、
馬場信平¹⁾、本橋裕子¹⁾、齋藤貴志¹⁾、中川栄二¹⁾、瀬川和彦²⁾、
小牧宏文¹⁾³⁾

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病院 循環器科

3) 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

【緒言】デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)のエクソン53スキッピング薬ビルトラルセンは骨格筋に比べて心筋への移行が少なく、相対的に心負荷が大きくなる可能性がある。

【目的】ビルトラルセン治療を行っているDMDの治療前後での心機能を検討する。

【方法】当院でビルトラルセンを導入したDMD21例(歩行可能9例(43%)、投与期間中央値3.0年、ステロイド使用19例(90%))を対象に、診療録を後方視的に調査し、歩行可能群と歩行喪失群で治療前後の左室拡張末期径(LVDd)、左室駆出率(LVEF)、BNPを比較検討した。歩行喪失群の1例は導入前より重度の心不全を認め、治療期間中に心不全の進行で死亡したが、ビルトラルセンによる影響は否定的と判断している。

【結果】LVDdは歩行可能群では正常範囲内(55mm未満)で推移し、歩行喪失群では2例でLVDd拡大を認めたが、利尿剤投与により増悪は認めなかった。LVEFは歩行可能群では観察期間内の全検査で正常範囲内(55%以上)であった。歩行喪失群では導入時にLVEF正常であった5例のうち3例が観察期間内に55%未満となり、うち2例はβ遮断薬が追加となった。BNPは死亡例を除いて観察期間内は100pg/mL未満で推移した。LVEFの変化率は歩行可能群+0.11%/年、歩行喪失群-1.2%/年であった。

心保護の治療として人工呼吸器8例(38%)、アンギオテンシン酵素阻害剤16例(76%)、β遮断薬9例(43%)が使用していた。

【考察】過去の報告と比較し、歩行可能群がLVEF正常であったことは全検査が15歳以下での検査であった影響が考えられた。歩行喪失群のLVEF低下の進行が自然歴(-1.6%/年)より緩徐であり、ビルトラルセン投与により運動機能が維持されることで心機能が維持される可能性が示唆された。

荒井 篤

2015年	京都大学医学部卒業
2015-2017年	公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 初期研修医
2017-2020年	公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 小児科 専攻医
2020-2021年	公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 小児科 医員
2021年-	国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科

第3部「推薦演題」

2. 小児期発症の重症筋無力症に対する胸腺摘出術の有効性

中島 健

大阪母子医療センター小児神経科

【はじめに】

成人の重症筋無力症 (myasthenia gravis ; MG) に対する胸腺摘出術は治療選択肢の一つとして認識されているが、小児期発症のMGに対する胸腺摘出術に関しては報告も少なく不明な点が多い。

【方法】

2006年から2022年までに当科を受診し、MGと診断された小児症例のうち胸腺摘出術を実施した症例について臨床経過、予後を後方視的に検討した。

【結果】

対象は5例(男児1例)で、初発時年齢は平均4歳6か月(11か月～12歳)、純粋眼筋型が2例、全身型が3例であり、1例でクリーゼの既往を認めた。4例で抗AchR抗体が陽性であり、胸腺腫合併例は認めなかった。手術までに全例で抗コリンエステラーゼ阻害剤、ステロイド、タクロリムスを含む免疫抑制剤の内服加療、4例でステロイドパルス療法、1例で大量免疫グロブリン療法が実施されていた。手術時の年齢は平均10歳3か月(4歳～14歳)、発症から平均5年4か月(1年8か月～8年)後であった。いずれの症例も抗コリンエステラーゼ阻害剤、プレドニゾロン、免疫抑制剤を内服中であり、術前のMG-ADLスコアは0～7(平均2.3)点であった。摘出検体は全て正常胸腺組織であった。術後3か月後、1年後の抗体価は抗体陽性症例全例で低下しており、1年後の投薬量は4例で減量、1例で増量されていた。MG-ADLスコアは3例で改善、1例が不変、1例で増悪を認めた。手術に関連する有害事象は認めなかった。最終評価時(平均観察期間14年9か月)の治療効果は完全寛解が3例、軽微症状が2例であった。

【考察】

小児に対する胸腺摘出術は発症年齢、病型、抗体価の程度、臨床経過について十分に検討したうえで選択する必要があるが、本検討では全身型においては投薬量の減量やADLの改善が確認され、特記すべき有害事象も認めなかったことから選択肢の一つとはなりえる可能性が示唆された。

中島 健

2013年～2014年 舞鶴医療センター
2014年～2015年 京都府立医科大学
2016年～ 大阪母子医療センター

第3部「推薦演題」

3. 走行障害を主訴としたBrody病の症例に関する考察

○平田 航¹⁾, 濱中 耕平²⁾, 石山 昭彦¹⁾, 野村 隆之介¹⁾,
山本 櫻子¹⁾, 柏井 洋文¹⁾, 星野 愛¹⁾, 福田 光成¹⁾, 宮武 聡子²⁾,
松本 直通²⁾, 熊田 聡子¹⁾,

1) 東京都立神経病院 神経小児科

2) 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学

【はじめに】Brody病はSERCA1蛋白(sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase type1)をエンコードするATP2A1の異常による稀な常染色体潜性ミオパチーである。SERCA1蛋白は速筋の脱分極時に筋小胞体が放出したCa²⁺の再取り込みに必要であり, 本疾患は素早い反復運動後の筋弛緩障害による筋強直を生じる。今回, 走行障害を主訴とした本疾患患者を経験したため, その特異な症状を動画にて供覧し, 特徴的な神経生理学的所見を提示する。【症例】12歳女子。周産期歴, 既往歴, 家族歴, 発達歴に特記事項なし。幼少期より, 歩行時は正常だが走行時は下肢が強直し膝の屈曲が不能, 反復跳躍が不能などの症状があった。当初動作特異性ジストニアを考えたが, 全エクソーム解析でATP2A1の複合ヘテロ接合性変異が同定された。改めて診察すると, 眼瞼や上肢, 下肢の素早い反復運動時に筋強直が誘発された。把握・叩打ミオトニアはなく, 筋電図ではmyotonic dischargeを認めず, short exercise testは正常反応。反復刺激試験では, 4-5回目の刺激で10%以上の振幅上昇を認めるが面積は増加しないpseudo-incrementを認めた。【考察】特異な運動障害は当初不随意運動症による症状と考えたが, 後に筋疾患であることが判明した。反復刺激試験でのpseudo-incrementからは筋弛緩遅延が起こる一方で, 動員される筋繊維数は不変であることが推測され, 本疾患の病態理解や診断に有用な所見と考えた。稀な疾患だが, Brody病では筋小胞体からのCa²⁺放出を抑制するベラパミルやダントロレンによる治療が選択肢となるため, 筋強直を伴う運動障害の鑑別疾患の1つとして考える必要がある。

平田 航

2016年3月 広島大学医学部医学科 卒業
2016年4月 東京医科歯科大学医学部附属病院 初期研修
2018年4月 草加市立病院 小児科
2019年4月 土浦協同病院 小児科
2020年4月 川口市立医療センター 小児科
2021年3月 東京医科歯科大学病院 小児科
2022年4月 多摩北部医療センター 小児科
2022年10月 東京都立小児総合医療センター 集中治療科
2023年4月 東京都立神経病院 神経小児科
(現在に至る)

第3部「推薦演題」

4. 重症心不全に対して心臓再同期療法を施行したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの症例からの検討

○土江 宏和、岡西 徹、前垣 義弘

鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科

【はじめに】デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)では病状の進行に伴って心不全の経過をたどる。重症心不全に対する非薬物療法として心臓再同期療法(CRT)があり、一般的な適応基準としては薬物治療抵抗性、駆出率低下、QRS幅の延長、洞調律の心不全であることである。上記に加えてDMD患者においては心臓以外の合併症状など全身状態を考慮して個々の症例ごとに総合的に判断する必要がある。患者本人と十分に協議し、CRT治療を行うに至った症例を経験したため報告する。【症例】DMD(エクソン17の欠失)の27歳男性。運動発達遅滞を契機に1歳9か月時にDMDと診断された。慢性心不全に対して11歳時から内服薬による心不全治療を開始、慢性呼吸不全に対して15歳から終日非侵襲的陽圧換気が導入となり、摂食嚥下機能の低下に対して18歳時に胃瘻造設術が施行された。心不全は緩徐に進行し21歳からはおよそ1年に1回の頻度で心不全の急性増悪の治療目的に入院を要するようになった。27歳時、腹痛、呼吸苦を主訴に心不全の急性増悪の診断で入院し、循環器科にて薬物投与による心不全治療が行われた。薬物治療で心不全の改善が得られず、患者本人とも十分に協議を行い、CRT治療の導入に至った。患者の希望により術後合併症の少ない除細動機能なしのデバイスを選択した。CRT留置後2年が経過し、心不全の増悪症状は見られていない。【結語】重症心不全に対してCRTを行い、症状の改善に至ったDMD症例を経験した。一般的なCRTの適応基準に加えて、患者の全身状態や意向など十分に協議の上でCRT導入に至り、自覚症状の改善、入院頻度の減少など望ましい治療効果が得られた。

土江 宏和

2015～2017年	山陰労災病院 初期臨床研修医
2017～2018年	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科医員
2018～2019年	鳥取県立厚生病院 小児科医師
2019～2021年	鳥取県立中央病院 小児科医師
2021～2023年	西部島根医療福祉センター 小児科医師
2023年～現在	鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科助教

第4部「教育講演」

脊髄性筋萎縮症：5q-SMAとnon-5q-SMA

西尾 久英

神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科

(1)はじめに —5q-SMAとnon-5q-SMA

脊髄性筋萎縮症(SMA)は、脊髄における運動ニューロンの喪失を特徴とする遺伝性疾患です。「SMA」という用語は通常、*SMN1*遺伝子(染色体5q13の上に載っています)の変異によって引き起こされる、最も頻度の高い5q-SMAを指します。しかし、実は、異なるタイプのSMAも存在します。

5q-SMA以外のSMAをひっくるめてnon-5q-SMAと呼びます。この5q-SMAとnon-5q-SMAという分類は、シンプルですが、非常に実用的な分類です。なぜなら、現時点で、治療法のあるのが5q-SMA、治療法がまだ出来上がっていないのがnon-5q-SMAということになるからです。

(2)non-5q-SMAに関する知識の重要性

現在、5q-SMAのことは、拡大新生児スクリーニングも始まったこともあり、一般の人たちにもひろく知られるようになりました。しかし、non-5q-SMAのことは、あまり知られていません。

新生児期を過ぎた時点でnon-5q-SMAと診断された赤ちゃんのご両親は大きなショックを受けるに違いありません。ご両親は、新生児スクリーニングの結果が陰性だったので、SMAの可能性はなくなったと信じていたでしょう。そんなときに、赤ちゃんが、現在の薬剤では治療できないnon-5q-SMAに罹患していると診断されれば、非常に大きなショックを受けるのに違いありません。

このような状況がかならずおきることを考えると、小児科医は、5q-SMAとnon-5q-SMAについてご両親に説明できるだけの十分な知識を持っている必要があります。

(3)non-5q-SMAの診断と治療法開発

non-5q-SMAの鑑別診断は必ずしも容易ではありませんでした。しかし、現在、次世代シーケンス技術を用いた全エクソームシーケンス、全ゲノムシーケンスなどの遺伝子技術が急速に進歩し、non-5q-SMA疾患の遺伝子診断が可能になってきました。また、その遺伝子診断の結果、non-5q-SMAの病態も次第に明らかにされつつあります。

それは、「non-5q-SMAと理解されている疾患は、これまでシャルコー・マリー・トゥース病(CMT)や遠位遺伝性運動神経障害(dHMN)として研究されてきた疾患と同類である」とみなすことができるようになり、症状の連続性から、重症型、軽症型は同一スペクトラムの両端であると認識されるようになったことと関連しています。

たとえば、IGHMBP2遺伝子の両アレルの異常によって引き起こされる「呼吸窮迫を伴う脊髄性筋萎縮症1型(SMARD1)」は、乳児期の横隔膜麻痺、遠位筋力低下、筋萎縮を特徴とする疾患で、dSMN1あるいはHMN6としても知られてきた疾患であります。しかし、同じ遺伝子の両アレルの異常でありながら、呼吸障害を示さないCMT 2Sという疾患も報告されています。すなわち、SMARD1はIGHMBP2遺伝子異常症の重症型、CMT 2Sはその軽症型と考えられるようになりました。ここでも、重症型、軽症型は同一スペクトラムの両端であると考えられます。

non-5q-SMAに属する疾患の治療法を開発するためには、それぞれの疾患を正確に診断し、その病態をふかく理解する必要があります。特にそれぞれの疾患について重症化する要因、軽症化する要因を明らかにすることは、治療法の開発に直結するものと思われれます。このことは、私たちが、すでに、5q-SMAの治療開発の歴史から学んだことであります。

(4)おわりに 一本講演で目指すもの

この講演では、SMA、dHMN、CMTについて解説するとともに、5q-SMAと代表的なnon-5q-SMA疾患の概要を紹介したいと考えています。私のつたない発表が先生方の臨床に少しでもお役に立てれば幸いです。

西尾 久英

1980年3月31日	神戸大学大学医学部医学科
1986年3月31日	神戸大学大学院医学系研究科内科系博士課程(小児科学専攻)
1980年4月1日	神戸大学医学部小児科研修医
1995年6月1日	神戸大学医学部公衆衛生学教室助教授
2002年4月1日	神戸大学大学院医学系研究科環境医学分野教授
2018年4月1日	神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科教授 現在に至る



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