

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

## 亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン治療に関する全国調査

研究分担者：野村恵子 熊本大学医学部附属病院小児科

**研究要旨** 亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン治療を実施したことがある医療機関に対してアンケート調査を実施した。亜急性硬化性全脳炎の診療における課題として、リバビリン治療について倫理委員会の審査期間が長く、診断後の早期治療開始が困難な点や、Jabbour 分類Ⅳ期での病状評価と治療継続の判断の難しさ、患者家族やきょうだいへの支援の必要性があると考えられた。

### A. 研究目的

亜急性硬化性全脳炎は麻疹ウイルスの変異ウイルスによる遅発性感染症であり、精神・運動両面で退行を来し寝たきりになり呼吸不全となって最終的には死に到る非常に予後不良な疾患である。亜急性硬化性全脳炎の治療としては、インターフェロンの脳室内投与とイノシンプラノベクスの併用以外、確立された治療法はないが、当班で作成した治療プロトコールに基づいて試験的に実施されているリバビリンの脳室内投与は、一定の効果を得ている。そこで、亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン治療を実施している施設に対しアンケート調査を実施し、診療上の課題について検討し、亜急性硬化性全脳炎の診療ガイドラインを改訂することとした。

### B. 研究方法

調査用紙を作成し、熊本大学大学院生命科学研究部での倫理委員会の審査で承認を得、これ迄に亜急性硬化性全脳炎に対してリバビリン治療を実施したことがある施設に送付し、結果を解析した。

#### （倫理面への配慮）

本調査に関しては、熊本大学大学院生命科学研究部での倫理審査で承認を得、主治医より、説明書と同意書に沿って患者家族に対し十分な説明をして頂いた上で、同意が得られた場合に同意書を作成の上、主治医に調査票へ記入して頂いた。尚、調査票および同意書に関しては厳重に保管し、調査票には性別と生年月のみ記

載して頂く形として、データ集計に当たっては個人が特定できない様配慮したので、倫理面での問題はないと考えられる。

### C. 研究結果

国立感染症研究所感染症情報センターの報告によれば、日本における麻疹累計報告数は、2014年が463例、2015年が35例、2016年が152例であり、全体としては減少傾向にある。また、亜急性硬化性全脳炎に対してリバビリン治療を開始した累計数は、2009年から2015年までの期間、毎年1例であったが、2016年はなしであった。

リバビリン治療開始前の倫理委員会での審査については、これまで、承認が得られずに治療開始できなかった例が1例あった。その他は承認されて治療開始できているが、近年、承認迄の期間が3～6カ月と長期化している。特に大学病院でその傾向が顕著であり、「迅速審査」でも3カ月を要している。

亜急性硬化性全脳炎の臨床症状評価にはNDI臨床症状スコア（以下、NDIスコア）を用いるが、1年以上リバビリン治療を実施している症例の中で、NDIスコアが30未満の経過良好な症例が3例あった。性別はいずれも女児で、麻疹罹患年齢は5歳以上、髄液中の麻疹抗体価については、3例中1例は比較的抑さえられていたが、1例はリバビリン治療開始後、抗体価の上昇を認めていた。

家族については、入院が長期化することにより、主たる介護者が患者のきょうだいと過ごす時間が限られたり、患者のきょうだいの幼稚園、

保育園、学校等の行事に参加できないこと、やがてきょうだいの精神状態が不安定になっていった例があったこと、父の転勤に伴い、転医を余儀なくされ、治療を中断した症例などもあった。

主治医からは、病期が進んだ症例での治療継続について判断が難しいとの意見があった。

#### D. 考察

リバビリン治療開始前の倫理委員会の審査期間が長期化していることは、この治療を実施する上での課題である。予め治療準備ができている医療機関を作っておくことを検討する必要があるかもしれない。

髄液中麻疹抗体価が一旦上昇しても、治療を継続すると NDI スコアが低い所で維持できる症例もあった。

亜急性硬化性全脳炎は退行を来す疾患であり、患者家族の疾患の受入れは大変なことであるが、長期間にわたる治療を必要とし、患者のきょうだいへの影響も見逃せない状況となっている。早期からの患者の家族やきょうだいへの支援も重要な課題であると考えられた。

病期が進むと、微妙な症状の変化が NDI スコアに反映されにくくなり、また、髄液中麻疹抗体価は逆に低下するため、病状の評価が難しくなる。Jabbour 分類Ⅳ期の患者でも、回数を減らしてリバビリン治療を継続している症例もあり、中止してしまうと全身の緊張が増悪するため、何らかの効果を認めているということであった。

#### E. 結論

拠点となる医療機関でリバビリン治療の倫理審査を済ませておき、すぐに治療開始できる体制を整え、地域医療機関での倫理審査通過を待

って転院するような形が、早期治療につながるのではないかと考えられた。

また、亜急性硬化性全脳炎の診療に際しては、家族やきょうだいへの支援も重要と考えられた。

Jabbour 分類Ⅳ期の患者では、NDI スコアや髄液中麻疹抗体価だけでなく、病状を評価する尺度が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

亜急性硬化性全脳炎に対してリバビリン治療を実施する際には、各医療施設の倫理委員会の承認を得る必要がある。またリバビリンの有効域 ( $40\sim 200\ \mu\text{g/mL}$ ) と中毒域 ( $\geq 300\ \mu\text{g/mL}$ ) が近いことや代謝に個人差があることを考慮すると、髄液中濃度のモニタリングが必須となる。更に治療に際しては、細菌性髄膜炎や血圧低下、呼吸抑制に十分注意する必要がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし